

## CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FACTOR DE CRECIMIENTO INSULINOIDE TIPO I (IGF-I) CON EL ESTADIO DE MADURACIÓN ESQUELÉTICA+

ÓSCAR ZAPATA\*, HILDA NORHA JARAMILLO\*\*, MÓNICA GIRALDO\*, DIANA BARBOSA\*\*\*

**RESUMEN.** Con el fin de detectar un indicador del inicio del brote puberal se correlacionaron los niveles séricos del IGF-I con la edad, el peso, la talla, el estadio de desarrollo esquelético (Hägg y Taranger) y el de la maduración sexual (Tanner y orquidiometría de Prader), se estudiaron 33 pacientes, 18 de sexo masculino y 15 de sexo femenino, entre los ocho y los once años de edad; el criterio de inclusión fue el de niños sanos con un estadio de maduración sexual de Tanner I. La toma de muestras se realizó cada seis meses durante tres años (2000-2002). La población general, mestiza, con una edad promedio de  $9,48 \pm 0,65$  años, se ubicó en los percentiles 25-50 para peso ( $29,17 \pm 6,41$  kg) y talla ( $131,5 \pm 6,91$  cm) y en el estadio I de la maduración sexual. El 100% de la muestra tanto femenina como masculina se ubicó en el estadio F del desarrollo esquelético. No hubo diferencia, por sexo, con respecto a la concentración sérica del IGF-I ( $175,00 \pm 77,06$  en hombres y  $175,80 \pm 88,39$  en mujeres), a pesar de lo cual en el sexo femenino se encontraron correlaciones, estadísticamente significativas, entre IGF-I y edad ( $r = 0,56$ ,  $p = 0,031$ ) y peso ( $r = 0,58$ ,  $p = 0,023$ ). Tanto en hombres como en mujeres se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre la edad y el peso, la edad y la talla, y la talla y el peso. Los volúmenes testiculares derechos e izquierdos presentaron correlación con el peso ( $r = 0,60$ ,  $p = 0,009$ ;  $r = 0,55$ ,  $p = 0,017$ , respectivamente) y con la talla ( $r = 0,53$ ,  $p = 0,023$ ;  $r = 0,51$ ,  $p = 0,030$ , respectivamente). El volumen testicular derecho se correlacionó con el factor de crecimiento insulinoide ( $r = 0,48$ ,  $p = 0,045$ ). Finalmente, se observó correlación entre ambos volúmenes testiculares ( $r = 0,86$ ,  $p < 0,001$ ). Los tamaños mamarios derecho e izquierdo presentaron correlación entre sí ( $r = 1,0$ ,  $p < 0,001$ ). En conclusión, la muestra en estudio se encontró en un estadio prepupal de maduración sexual y desarrollo esquelético y como tal se comportaron las variables de edad, peso y talla; la variable IGF-I presentó un dimorfismo sexual, en niñas este factor se comportó, comparativamente con otras poblaciones, como si estuvieran en estadio puberal.

**Palabras clave:** inicio de brote puberal, desarrollo esquelético, maduración sexual, variables antropométricas, IGF-I, dimorfismo sexual.

**ABSTRACT.** In order to detect indicators of the onset of the spurt of puberal growth, the IGF-I seric levels were correlated with the age, weight, height, skeletal maturity stage (Hägg and Taranger). Each of the variables were correlated; other variables were included in the study such as general development and sexual maturity (Tanner and, Prader). A total of 33 patients were studied: 18 male and 15 female, between 8 and 12 years. Healthy children in Tanner I sexual maturity stage was the research criterion for inclusion. Blood samples, hand wrist roentgenograms, and general development data were taken every six months during the course of three years (2000- 2002). The general population, mestizo, was  $9.48 \pm 0.65$  years old average, it was in 25-50 percentile range for weight ( $29.17 \pm 6.41$  kg) and height ( $131.50 \pm 6.91$  cm). At the beginning of the study, the population was in Tanner I sexual maturity stage. There was no sexual difference, with respect to the IGF-I seric level concentration ( $175 \pm 77.06$  in boys, and  $175.80 \pm 88.39$  in girls), even though, statistically significant correlations were found in females, between IGF-I and age ( $r = 0.56$ ,  $p = 0.031$ ), IGF-I and weight ( $r = 0.58$ ,  $p = 0.023$ ). In the boys and the girls, statistically significant correlations were found between age and weight, age and height and height and weight. In males, the right and left testis volumes showed statistically significant correlations with weight ( $r = 0.60$ ,  $p = 0.009$ ;  $r = 0.55$ ,  $p = 0.017$ ), and with height ( $r = 0.53$ ,  $p = 0.023$ ;  $r = 0.51$ ,  $p = 0.030$ ),

- 
- + Artículo derivado de la línea de investigación: hormonas y maduración esquelética financiada por el CODI.
- \* Odontólogo, Especialista en Odontología Integral del Niño. Profesor Asistente, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Dirección electrónica: cusito@epm.net.co.
- \*\* Doctora en Medicina, Magíster en Fisiología. Profesora Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- \*\*\* Odontólogo, Especialista en Estomatología Pediátrica y en Odontología Integral del Adolescente. Profesora Auxiliar, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Dirección electrónica: dibarbosa@hotmail.com.

---

ZAPATA ÓSCAR, HILDA NORHA JARAMILLO, MÓNICA GIRALDO, DIANA BARBOSA. Correlación entre los niveles séricos de factor de crecimiento insulinoide tipo I (IGF-I) con el estadio de maduración esquelética. Rev Fac Odont Univ Ant, 2005; 16 (1 y 2): 99-106

RECIBIDO: ABRIL 5/2005 - ACEPTADO: MAYO 24/2005

respectively. Finally, statistically significant correlations were found between testis volumes ( $r = 0.86$ ,  $p = < 0.001$ ). In females, right and left breast development showed statistically significant correlations in between ( $r = 1.0$ ,  $p = < 0.001$ ). In conclusion: The sample was found in a sexual maturity and skeletal development prepuberal stage, and in such way was the behavior of the age, height and weight variables; in other the hand, the IGF-I variable showed sexual dimorphism. In girls this variable's behavior showed like a puberal stage in comparison with other populations.

**Key words:** onset of the spurt of puberal growth, skeletal development, sexual maturity, anthropometric variables IGF-I, sexual dimorphism.

## INTRODUCCIÓN

El empleo de un indicador hormonal con miras a ubicar el inicio del brote puberal no ha sido explorado con fines ortopédico-ortodóncicos y menos aún, se ha tratado de establecer la relación entre un indicador hormonal con los estadios del desarrollo esquelético, basados en las radiografías carpales de las que disponemos hoy en día. El grupo de investigación Crecimiento y Desarrollo Craneofacial ha establecido una línea, Hormonas y Maduración Esquelética, que pretende correlacionar diferentes sustancias hormonales con la maduración esquelética, para tratar de determinar un indicador hormonal del inicio del brote puberal. Este estudio sobre el factor de crecimiento insulinoide tipo I (IGF-I) hace parte de esta línea de investigación.

Las somatomedinas o factores de crecimiento similares a la insulina son péptidos que circulan en el plasma y estimulan el crecimiento tanto in vitro como in vivo. La somatomedina C o factor de crecimiento insulinoide tipo I (IGF-I) es un péptido de 70 aminoácidos, con una secuencia similar, en el 50%, a la proinsulina humana y como la insulina estimula la oxidación de la glucosa, la síntesis de proteínas y la lipogénesis. Al parecer, el hígado es el responsable de más del 80% de su producción pero también lo sintetizan otros tejidos como los fibroblastos de la piel y del pulmón, las células de Sertoli, las células B pancreáticas, las células granulomatosas del folículo ovárico y el cerebro.<sup>1,2</sup>

El mecanismo de acción del IGF-I es mediado por receptores específicos de la membrana celular del tipo tirosina-quinasa.<sup>3</sup> La mayoría del IGF-I circulante, en los líquidos biológicos, es transportado por seis glucoproteínas —IGFBP1-6— las cuales presentan especificidad tisular y se unen a él con alta afinidad y especificidad.<sup>4-6</sup>

La concentración de IGF-I es dependiente del sexo y la edad. Los niveles son muy bajos al momento del nacimiento, entre el 30 y el 50% de los niveles del adulto; se incrementan gradualmente, se duplican o triplican, tanto en hombres como en mujeres, en la pubertad, para luego declinar, poco a poco, durante la adultez.<sup>7-10</sup>

El crecimiento craneofacial y el desarrollo dental dependen de los efectos de la hormona del crecimiento (GH) y por ende del IGF-I. Su deficiencia durante la niñez disminuye el crecimiento maxilar y, en mayor grado, el mandibular. De manera similar, su hipersecreción causa sobrecrecimiento del maxilar y, en mayor escala, de la mandíbula.<sup>11</sup>

El presente trabajo pretende estudiar la relación entre los niveles séricos del IGF-I y los diferentes estadios del desarrollo esquelético y sexual para tratar de determinar, de manera más precisa, el momento del inicio del brote puberal dado que éste es crítico no sólo para la selección del tratamiento ortopédico-ortodóncico sino también para escoger el momento de su iniciación.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio descriptivo, longitudinal, en el que se tomaron muestras, cada seis meses, durante tres años (2000-2002). El presente artículo informa los resultados de la primera muestra.

Se estudiaron 33 pacientes, 18 niños y 15 niñas, entre los ocho y once años, pacientes de las Clínicas de Atención Integral del Niño, de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia). El criterio de inclusión para el estudio fue el de niños clínicamente sanos, con estadio de maduración de Tanner I —ausencia de indicadores mamarios, púbicos y testiculares del desarrollo puberal—.<sup>12</sup>

---

Para la toma de muestras y la recolección de datos se siguió la metodología previamente descrita en "Correlación entre los niveles séricos de dehidroepiandrosterona sulfato DHEA-S con el estadio de maduración esquelética".<sup>13</sup> En resumen, a todos los niños se les realizó examen médico general. En la historia clínica se registraron, entre otros datos, la edad, el peso, la estatura, el estadio de maduración sexual según Tanner, y en hombres el volumen testicular según Prader.<sup>12</sup> Por medio de la radiografía carpal se evaluó el estadio de desarrollo esquelético según Hägg y Taranger, método ampliamente utilizado por odontopediatras y ortodontistas como indicador de maduración ósea y que se basa en el análisis del sesamoideo ulnar, las falanges media y distal del dedo medio y el borde distal de la epífisis del radio.<sup>14</sup>

La edad fue registrada, en años, con el sistema decimal; la estatura, en centímetros (cm), con un tallímetro (Acusat Stadiometer, Genentech); el peso corporal, en kilogramos (kg), en una pesa mecánica (Detecto Scales, Jacobs Bros). El estadio de maduración sexual según Tanner<sup>12</sup> se expresó en una escala de I a V, tanto para niños como para niñas, los valores se obtuvieron de los diferentes parámetros que lo integran, a saber, desarrollo genital, en niños (tamaño del pene, escroto y testículos). En niñas se registró el Tanner mamario, uno de los 5 estadios según las características de las mamas.<sup>12</sup> En todos se observó el desarrollo del vello púbico desde I, que es ligera vellosidad infantil, hasta V, que corresponde a la vellosidad adulta. Además, se registró la presencia o no de sudoración y de vello axilar en ambos sexos; y en los niños se practicó la orquidiometría de Prader para evaluar el volumen testicular, con rangos desde 1 hasta 25 ml.<sup>12</sup>

Para determinar el estadio de maduración esquelética mediante el carpograma según Hägg y

Taranger,<sup>18</sup> se observaron los estadios de calcificación del sesamoideo (S), de la falange media (F, FG, G, H, I) y distal del tercer dedo y del radio (I, II, J), se utilizó un Orthopantograph OP100 Instrumentarium Imagen, con tiempo de exposición de 0,10 s, con 63 KV y 12 mA, a una distancia focal de 1,65 m. Para la obtención de las muestras de sangre se tuvieron en cuenta los parámetros de Orentreich,<sup>16</sup> reportados en un artículo previo.<sup>13</sup> Los niveles séricos del IGF-I, fracción libre, se midieron en ng/ml y se determinaron por radioinmunoensayo de fase sólida<sup>15</sup> en un equipo ANSR (Abbot).<sup>1</sup>

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico *Statistica 98* (Statsoft, Inc. Tulsa, Ok). Los valores promedio entre niños y niñas se compararon mediante la prueba U de Mann y Whitney para muestras independientes. Se calcularon los coeficientes de correlación de Spearman para las variables en estudio y se consideró significativo un resultado cuando el nivel de significancia fue menor de 0,05.

Durante el desarrollo del protocolo investigativo se cumplieron los dictámenes de la Resolución 8430 del Ministerio de Salud, de la República de Colombia, según la cual ésta es una investigación de riesgo mínimo. El protocolo que se iba a seguir fue revisado y aprobado por el Comité de Ética Odontológica de Antioquia y los padres de los niños dieron el consentimiento informado por escrito.

## RESULTADOS

El presente informe complementa los datos de la primera muestra reportada previamente en el artículo que cuantificó los niveles de DHEAS en la misma población, sin embargo, se aclara que en el informe citado, se incluyeron dos niños que asis-

---

1 El procedimiento emplea un anticuerpo monoclonal contra IGF-I inmovilizado en las paredes de un tubo de polipropileno. Un IGF-I marcado, con yodo<sup>125</sup>, compete con el IGF-I del suero problema por los anticuerpos específicos fijados. El tubo es decantado para separar toda la hormona no unida y medir, con un contador Gamma, la cantidad de IGF-I marcada unida al anticuerpo específico y comparado con una curva de calibración. La cantidad del IGF-I del suero problema es inversamente proporcional a la cantidad de yodo medida. Esta técnica tiene una sensibilidad del 98%, y una especificidad cercana al 100%.

tieron a la toma de la primera muestra y luego desearon, motivo por el cual no son reportados ahora.

### Muestra masculina

Los individuos del sexo masculino presentaron: una edad de 9,81 ( $\pm 0,50$ ) años, un peso de 29,86 ( $\pm 5,99$ ) kg y una talla de 131,86 ( $\pm 7,34$ ) cm. Todos los datos relacionados con estas variables se observan en la tabla 1.

**Tabla 1**  
*Variables antropométricas en 18 niños (sexo masculino) atendidos en la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia (2000)*

Variables	Hombres (n = 18)			
	Media	D. E.	Mín	Máx
Edad (años)	9,81	0,50	9,10	10,85
Peso (kg)	29,86	5,99	21,00	47,75
Talla (cm)	131,86	7,34	118,00	147,10

Con referencia a la orquidiometría —Prader— y los signos de maduración sexual —Tanner— se observó que el 38,89% de los niños tenían volumen testicular derecho ya fuera de 3 ó 2 mL; mientras que el volumen testicular izquierdo fue de 2 mL en el 50% y de 3 ml sólo en el 22,22% de los casos. Como principio de inclusión en el estudio todos los participantes estaban en un estadio de maduración sexual I; por lo tanto, en ninguno de los pacientes se observó vello púbico ni sudación axilar. Todos los datos relacionados con esta variable se observan en la tabla 2.

**Tabla 2**  
*Distribución, absoluta y porcentual, del volumen testicular, derecho e izquierdo, en 18 niños atendidos en la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia (2000)*

Volumen testicular*	Derecho		Izquierdo	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
1	1	5,56	2	11,11
2	7	38,89	9	50,00
3	7	38,89	4	22,22
4	3	16,67	3	16,67
Total	18	100,00	18	100,00

\* El volumen testicular, según la orquidiometría de Prader, está expresado en mililitros (ml).

Con respecto al desarrollo esquelético, según Hägg y Taranger, se observó que el 100% estaba en estadio F.

La concentración promedio del IGF-1 fue de 175,0 ( $\pm 77,08$ ) ?g/mL. Todos los datos con respecto a la concentración hormonal se encuentran en la tabla 3.

**Tabla 3**  
*Concentración sérica del IGF-I en 18 niños atendidos en la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia (2000)*

Parámetro	IGF-I
Promedio	175,00
Mediana	171,00
Desviación estándar	77,09
Mínimo	75,00
Máximo	388,00

La concentración hormonal se expresa en nanogramos por mililitro (?g/mL).

El análisis de la correlación lineal mostró asociación estadísticamente significativa entre la edad y el peso ( $p = 0,004$ ), la edad y la talla ( $p < 0,001$ ), y entre la talla y el peso ( $p < 0,001$ ). Ahora bien, también se observó asociación estadísticamente significativa entre el peso y el volumen testicular tanto derecho como izquierdo ( $r = 0,60$ ,  $p = 0,009$ ;  $r = 0,55$ ,  $p = 0,017$ , respectivamente) y entre los volúmenes testiculares ( $r = 0,86$ ,  $p = < 0,001$ ). Ninguna de las variables estudiadas se correlacionó significativamente con la IGF-I (tabla 4).

**Tabla 4**  
*Correlaciones entre las diferentes variables en estudio en 18 niños (sexo masculino) atendidos en la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia (2000)*

	Edad	Peso	Talla	VTD	VTI	IGF-I
<b>Edad</b>						
r		0,643	0,74	0,33	0,28	0,118
P		*0,0042	< 0,001	0,18	0,26	0,47
<b>Peso</b>						
r	0,64		0,85	0,60	0,55	0,07
P	*0,004		< 0,001	0,009	0,017	0,78
<b>Talla</b>						
r	0,74	0,85		0,53	0,51	-0,05
P	< 0,001	< 0,001		0,023	0,030	0,84
<b>VTD</b>						
r	0,33	0,60	0,53		0,86	0,48
P	0,18	0,009	0,023		< 0,001	0,045
<b>VTI</b>						
r	0,28	0,55	0,51	0,86		0,18
P	0,26	0,017	0,030	< 0,001		0,48
<b>IGF-I</b>						
r	0,18	0,07	-0,05	0,48	0,18	
P	0,47	0,78	0,84	0,045	0,48	

## Muestra femenina

En los 15 individuos del sexo femenino se encontró en promedio: edad de 9,08 ( $\pm$  0,61) años, peso de 28,35 ( $\pm$  7,00) kg y una talla de 130,96 ( $\pm$  6,58) cm. Todos los datos relacionados con estas variables se observan en la tabla 5.

**Tabla 5**  
*Variables antropométricas en 15 niñas atendidas en la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia (2000)*

Variables	Mujeres (n = 15)			
	Media	D. E.	Mín	Máx
Edad (años)	9,08	0,61	8,22	10,26
Peso (kg)	28,35	7,00	22,50	47,50
Talla (cm)	130,96	6,58	118,30	140,80

El crecimiento mamario fue similar en ambos lados; se detectó tamaño promedio de 1 cm para el lado derecho y para el lado izquierdo. Sólo una de las niñas tenía tamaño mamario de 2 cm tanto derecho como izquierdo (tabla 6). Al igual que con la población masculina el criterio de inclusión era estar en un estadio de maduración sexual I, según Tanner; en consecuencia, en las niñas tampoco se observó vello púbico ni sudación axilar.

**Tabla 6**  
*Distribución, absoluta y porcentual, del tamaño mamario, derecho e izquierdo, en 15 niñas atendidas en la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia (2000)*

Volumen mamario*	Derecho		Izquierdo	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
1	14	93,33	14	93,33
2	1	6,67	1	6,67
Total	15	100,00	15	100,00

\* El tamaño mamario está expresado en centímetros según la elevación de la glándula que se produce al desarrollarse el tejido conectivo y glandular.

En cuanto al desarrollo esquelético, según Hägg y Taranger, el 100% de las mujeres estaba en estadio F, en la falange media. En una de las niñas se observó el sesamoideo ulnar; este hallazgo no fue estadísticamente significativo.

La concentración sérica promedio del IGF-I fue de 182,46 ( $\pm$  78,26)  $\mu$ g/mL. Todos los datos relaciona-

dos con la concentración sérica hormonal se observan en la tabla 7.

**Tabla 7**  
*Concentración sérica del IGF-I en 15 niñas atendidas en la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia (2000)*

Parámetro	IGF-I
Promedio	182,46
Mediana	158,00
Desviación estándar	78,265
Mínimo	52,00
Máximo	326,00

La concentración hormonal se expresa en nanogramos por mililitro ( $\mu$ g/mL).

Se encontró correlación estadísticamente significativa entre la edad y el peso ( $p = 0,0016$ ), entre la edad y la talla ( $p = 0,005$ ), entre el peso y la talla ( $p = 0,001$ ), y entre tamaño mamario derecho e izquierdo ( $p < 0,001$ ). También se encontró que el factor de crecimiento insulinoide tipo I (IGF-I) está asociado estadísticamente con la edad ( $p = 0,031$ ) y con el peso ( $p = 0,023$ ), pero no con la talla ( $p = 0,079$ ) (tabla 8).

**Tabla 8**  
*Correlaciones entre las variables en estudio en 15 niñas atendidas en la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia 2000*

	Edad	Peso	Talla	Tamaño mamario derecho	Tamaño mamario izquierdo	IGF-I
Edad						
r		0,74	0,68	-0,12	-0,12	0,56
p		0,002	*0,005	0,66	0,66	*0,031
Peso						
r	0,74		0,94	-0,09	-0,09	0,58
p	0,002		< 0,001	0,74	0,74	*0,023
Talla						
r	0,68	0,94		0,19	0,19	0,47
p	0,005	< 0,001		0,51	0,51	0,079
Tamaño mamario derecho						
r	-0,12	0,09	0,19		1,0	-0,06
p	0,66	0,74	0,51		< 0,001	0,84
Tamaño mamario izquierdo						
r	-0,12	-0,09	0,19	1,0		-0,06
p	0,66	0,74	0,51	< 0,001		0,84
IGF-I						
r	0,56	0,58	0,47	-0,06	-0,06	
p	*0,031	*0,023	0,079	0,84	0,84	

## DISCUSIÓN

Dado que es fundamental conocer un método que permita ubicar, con alguna precisión, el inicio del brote puberal —etapa en la cual se dan los mayores y más rápidos incrementos del crecimiento— se estudió la concentración del factor de crecimiento insulinoide tipo I (IFG-I) y se trató de establecer las correlaciones, o asociaciones, con el desarrollo esquelético y la maduración sexual. En nuestro medio estas asociaciones no se han realizado antes y podrían ser de gran ayuda en la determinación del momento más adecuado para el inicio de algunos tratamientos ortopédicos u ortodóncicos.

## EDAD, PESO Y TALLA

Los sujetos del estudio (tanto niños como niñas) se encontraban en un periodo de crecimiento prepuberal y se ubicaron en los percentiles 25-50 tanto para la talla como para el peso. Aparentemente, es una población de baja estatura y poco peso para la edad; sin embargo, este hallazgo debe analizarse con cuidado ya que las tablas de comparación están elaboradas para la población anglosajona la cual presenta características antropométricas, probablemente, diferentes.<sup>28</sup> Con respecto a estas dos variables, peso y talla, no se observó dimorfismo sexual, lo que puede ser una confirmación de que en este momento la población en estudio no ha iniciado el brote de crecimiento puberal,<sup>4, 12, 17, 24</sup> si bien la edad promedio fue mayor para los niños que para las niñas.

Tanto en el grupo masculino como en el femenino se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre edad y peso, entre edad y talla y entre talla y peso, correlaciones ampliamente documentadas.<sup>28, 29</sup>

## Maduración sexual

La muestra en estudio, tanto niños como niñas, y como criterio de inclusión, fueron clasificados en un estadio Tanner I; en ambas poblaciones los diferentes parámetros del Tanner tuvieron un comportamiento acorde con la edad.<sup>12, 30, 31</sup> La variable volumen testicular, según la orquidiometría de Prader, se incluyó en el estudio y presentó un comporta-

miento acorde con el estadio prepuberal. El volumen testicular derecho presentó altísima correlación ( $r = 0,86$ ,  $p = < 0,001$ ) con el izquierdo, lo que está de acuerdo con la afirmación<sup>12, 31</sup> de que los tamaños testiculares se corresponden en el mismo individuo, en el periodo infantil y preadolescente y son característicos del estadio Tanner I.

Igualmente, el tamaño mamario derecho también presentó altísima correlación ( $r = 1,0$ ,  $p = < 0,001$ ) con el izquierdo; este hallazgo es reportado por Gumbrach y Styne,<sup>12</sup> quienes además agregan que diferencias en el tamaño mamario al inicio de la pubertad no son infrecuentes, por lo que no pueden calificarse, de manera automática, como una condición patológica.

## Desarrollo esquelético

En el presente estudio el 100% de la población estudiada, tanto niños como niñas, estaba en estadio F,<sup>18-20</sup> el cual corresponde a individuos en el estadio prepuberal del desarrollo esquelético; esto es, que no han iniciado aún el brote de crecimiento puberal. La anterior observación confirma que la muestra cumplió los parámetros de selección.

## Niveles hormonales

La concentración promedio del factor de crecimiento insulinoide tipo I encontrada en niños fue  $175,00 \pm 77,08$  ?g/mL, para una edad promedio de 9,81 años; en niñas fue  $182,46 \pm 78,26$ , para una edad promedio de 9,08 años. No hubo diferencia entre ellas. Estas concentraciones son semejantes a las reportadas por Jaruratanasirikul,<sup>24</sup> para población tailandesa, quien encontró una concentración para niños de  $115,2 \pm 15,9$  ?g/mL, para edades entre nueve y once años, y una concentración hormonal de  $189 \pm 17,8$  ?g/mL para niñas, en igual grupo de edad, y tampoco encontró diferencia en la concentración sérica del factor de crecimiento insulinoide tipo I, entre sexos en la población prepuberal.<sup>24, 25</sup>

En el grupo de niños no se observó, a diferencia de lo encontrado previamente,<sup>25</sup> correlación entre el IGF-I con el peso y la talla; este hallazgo podría deberse, probablemente, a la característica prepuberal de la muestra estudiada. Por el contrario, en el gru-

po de mujeres se observó correlación entre IGF-I y peso ( $r = 0,58$ ,  $p = 0,023$ ) y entre IGF-I y edad ( $r = 0,58$ ,  $p = 0,031$ ) lo que ha sido informado por Jarunatanasirikul<sup>25</sup> pero en niñas adolescentes tailandesas. Es así como la población masculina *prepuberal* del presente estudio se comportó como la población *prepuberal* tailandesa; mientras que la población femenina *prepuberal* se comportó como la población *puberal* tailandesa, lo que sugiere dimorfismo sexual anticipado de la población del presente estudio; posiblemente, este dimorfismo sexual desempeñe un papel importante en los diferentes estadios *prepuberales* del desarrollo esquelético entre niños y niñas; el seguimiento de esta población dará cuenta de la veracidad de la observación.

En cuanto a la correlación encontrada entre la concentración del factor del crecimiento insulinoide tipo I y el volumen testicular derecho no encontramos bibliografía al respecto, ni tenemos una explicación para ello.

Sólo uno de los sujetos del estudio, de sexo femenino, presentó osificación del sesamoideo ulnar (S) lo que la cataloga, según Hägg y Taranger, entre de los individuos que han iniciado el brote de crecimiento puberal.<sup>12</sup> Es importante subrayar que, esta niña, con edad entre el promedio (9,44 años) tenía, dentro del grupo femenino, el mayor peso corporal (47,50 kg) y la mayor talla (140,80 cm); el tamaño mamario (entre 1 a 2 cm) fue superior al 87,50% de las niñas, y presentaba sudación axilar. La concentración del IGF-I a pesar de ser alta (265 ng/mL) no fue la concentración máxima del grupo femenino (326 ngr/mL). Estos hallazgos sugieren que esta niña tenía mayor desarrollo con respecto al grupo.<sup>2, 10, 15</sup>

## CONCLUSIONES

- La muestra en estudio se encontró en un estadio *prepuberal*, de maduración sexual y desarrollo esquelético, y como tal se comportaron las variables de edad, peso y talla.
- La variable IGF-I presentó un dimorfismo sexual, en niñas este factor se comportó, comparativamente con otras poblaciones, como si estuvieran en estadio *puberal*.

- Los resultados de la presente investigación informan por primera vez, en la literatura a nuestro alcance, sobre la presentación del dimorfismo sexual, con respecto a las correlaciones entre el factor de crecimiento insulinoide tipo I y las variables antropométricas (edad y talla) en una población *prepuberal*.

## AGRADECIMIENTOS

A los doctores: Guillermo Latorre R. por sus valiosos aportes metodológicos y científicos y a Emery Álvarez por su dedicación y sus valiosas sugerencias.

## CORRESPONDENCIA

Óscar Zapata

Dirección electrónica: cusito@epm.net.co

Diana Barbosa

Dirección electrónica: dibarbosa@hotmail

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Le Roith D. Insulin like growth factors. N Engl J Med, 1997; 336 (9): 633-640.
2. Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. En: Wilson JD, Foster DW Williams textbook of endocrinology. 8.ª ed. Philadelphia: Saunders; 1992. pp. 1079-1138.
3. Reiter EO, Rosenfeld RG. Normal and aberrant growth. En: Wilson JD, Foster DW Williams textbook of endocrinology. 9. ed. Philadelphia: Saunders; 1998. pp. 1427-1507.
4. Miyakoshi N, Richman C, Qin X, Baylink D, Mohan S. Effects of recombinant insulin-like growth factor-binding protein-4 on bone formation parameters in mice. Endocrinology, 1999; 140 (12): 5719-5728.
5. Jones JJ, Clemmons DR. Insulin - like growth factors and their binding proteins: biological actions. Endocrin Rev, 1995; 16 (1): 3-34.
6. Rajaram S, Baylink DJ, Mohan S. Insulin - Like Growth Factors-Binding proteins in serum and other biological fluids: regulation and functions. Endocrin Rev 1992; 18: 801-831.
7. Juul A, Bang P, Hethel NT, Main K, Dalgaard P, Jorgensen K, et al. Serum insulin-like growth factor-I in 1030 healthy children, adolescents, and adults: relation to age, sex, stage puberty, testicular size, and body mass index. J Clin Endocrinol Metab, 1994; 78 (3): 744-752.
8. Hasegawa Y, Hasegawa T, Fujii K, Konil H, Anzo M, Aso T. et al. High ratios of free to total insulin-like growth factor-I in early infancy. J Clin Endocrinol Metabol, 1997; 82 (1): 156-158

9. Juul A, Dalgaard P, Blum W, Bang P, Hall K, Michaelsen K, et al. Serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-binding protein-3 (IGFBP-3) in the healthy infants, children, and adolescents: the relation to IGF-I, IGF-II, IGFBP-1, IGFBP-2, age, sex, body mass index, and pubertal maturation. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995; 80 (8): 2534-2544.
10. Luna AM, Darrel W, Wibbelman CJ, Brown R, Nagashima R, Hintz R, et al. Somatomedins in adolescence: a cross-sectional study of the effect of puberty on plasma insulin-like growth factor I and II levels. *J Clin Endocrinol Metab*, 1983; 57 (2): 268-271.
11. Hunter C. Height and skeletal maturation at adolescence. *Angle Orthod*, 1966; 36: 44-53.
12. Grumbach M, Styne D. Puberty: Ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders. En: Wilson JD, Foster DW. *Williams textbook of endocrinology*. 9.<sup>a</sup> ed. Philadelphia. Saunders; 1998. pp. 1509-1625.
13. Giraldo M, Jaramillo HN, Zapata O, Barbosa D, Alfaro JM, Giraldo J. et al. Correlación entre los niveles séricos de dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) con el estadio de maduración esquelética. Primer informe. *Rev Fac Odont Univ Ant*, 2000; 12 (1): 43-50.
14. Hägg U, Taranger J. Maturation indicators and the puberal growth spurt. *Am.J Orthod*, 1982; 82 (4):299-309.
15. Daughaday W, Mariz IK, Blethen SL. Inhibition of access of bound somatomedin to membrane receptor and immunobinding sites: a comparison of receptor and radioimmunoassay of somatomedins in native and acid-ethanol-extracted serum. *J Clin Endoc Metab*, 1980; 51: 781.
16. Orentreich N, Brind JL, Vogelman JH, Andres R, Baldwin H. et al. A long term longitudinal measurements of Dehidroepiandosterone Sulphate in normal men *J Clin Endocrin Metab*, 1992; 75 (4): 1002-1004.
17. Sven H, Siersbaek S, Skieller V, Björk A. Maduración esquelética de la mano en relación con el crecimiento puberal máximo en altura corporal. *Rev Esp Ortd*, 1978; 8 (1): 111-121.
18. Hägg U, Taranger J. Skeletal stage of the hand and wrist as indicators of the pubertal growth spurt. *Acta Odontol Scand*, 1980; 38 (3) 187-200.
19. Hägg U, Taranger J. Maturation indicators and the puberal growth spurt. *Am J Orthod*, 1982; 82 (4): 299-309.
20. Hägg U, Taranger J. Dental emergence stage and the puberal growth spurt. *Acta Odontol Escand*, 1981; 39: 295-306.
21. Rootz WA. Endocrinology at puberty. *J Pediatr*, 1973; 83 (2): 187-200.
22. Villalba Y. Adenohipofisis o hipofisis anterior. En: Orrego M, A. *Endocrinología*. 4.<sup>a</sup> ed. Medellín: CIB; 1991. pp. 44-68.
23. Attia N, Tamborlane W, Heptulla R, Magss D, Grozman A, Sherwin R, et al. The metabolic syndrome and insulin-like growth factor I regulation in adolescent obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998; 83 (5): 1467-1471.
24. Jaruratanasirikul S, Pradutkanchana S, Sriplung H, Leethanaporn K. Serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) in healthy Thai children and adolescents: relation to age, sex, and stage of puberty. *J Med Assoc Thai*, 1999; 82 (3): 275-283.
25. Jaruratanasirikul S, Sriplung H, Leethanaporn K. Serum insulin-like growth factor-1 (IGF-I) and insulin like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) in healthy Thai children and adolescents: relation to height, weight, and body mass index. *J Med Assoc Thai*, 1999; 82 (10): 984-990.
26. Kawai N, Kanzaki S, Takano-Watou S, Tada C, Yamanaka Y, Miyata T, et al. Serum free insulin-like growth factor I (IGF-I), total IGF-I, and IGF-binding protein-3 concentrations in normal children with growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999; 84 (1): 82-89.
27. Thorsen K, Nordström P, Lorenzton R, Dahlen G. The relation between bone mineral density, insulin-like growth factor I, lipoprotein (a), body composition, and muscle strength in adolescent males. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999; 84 (9): 3025-3029.
28. Hamill et al. National Center of Health Statistics. 1979. Chart copyright Pharmacia & Upjohn.
29. Convenio ISS Ascofame. Retardo Pondoestatural. [2005 Mayo 1] URL disponible en: <http://ascofame.org.co/guiasmbe/retardopondo.pdf>.
30. Wheeler MD. Physical changes of puberty. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1991; 20 (1): 1-14.
31. Cabrejos JG, Lisigurky M, Delgado D, Matos GZ, León LA, Cabello E. Determinación del volumen testicular y longitud del pene en escolares de 5 años a 9 años de edad en el distrito de San Martín de Porres en Lima Metropolitana. *Rev Med Hered*, 2002; 13 (3): 1-9.