

Trayectorias hormonales asociadas con la edad a la menarca y el aumento de peso en niñas originarias Qom/Toba

Hormonal trajectories associated with timing of menarche and weight gain among indigenous Qom/Toba girls

Trajetórias hormonais associadas ao momento da menarca e ao ganho de peso em meninas indígenas Qom/Toba

REVISTA ARGENTINA DE ANTROPOLOGÍA BIOLÓGICA

Volumen 27, Número 2, Artículo 106
Julio-Diciembre 2025

Editado y aceptado por la editora asociada María Laura Bergel Sanchís, Centro de Estudios en Nutrición Infantil, Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires, Departamento de Salud Comunitaria, Universidad Nacional de Lanús, Argentina.

* Correspondencia a: Melanie Martin, University of Washington, Department of Anthropology, 314 Denny Hall, Box 353100, Seattle, WA 98195-3100, USA, martinnm7@uw.edu

RECIBIDO: 5 de Febrero de 2025

ACEPTADO: 19 de Junio de 2025

PUBLICADO: 18 de Julio de 2025

<https://doi.org/10.24215/18536387e106>

Financiamiento: National Science Foundation BCS-0952264.

e-ISSN 1853-6387

<https://revistas.unlp.edu.ar/raab>

Entidad Editora
Asociación de Antropología Biológica Argentina

 Melanie A. Martin^{1,2*} |  Aaron D. Blackwell³ |  Margaret Corley² |  Claudia R. Valeggia³

1) University of Washington, Department of Anthropology, Estados Unidos. **2)** Yale University, Department of Anthropology, Estados Unidos. **3)** Washington State University, Department of Anthropology, Estados Unidos.

Resumen

En este estudio exploratorio, analizamos las trayectorias hormonales y de crecimiento de 61 niñas de origen Qom/Toba, de entre 8 y 14 años, pertenecientes a una comunidad periurbana de Formosa, Argentina. Se tomaron medidas mensuales de peso y talla y se recolectaron ocho muestras de orina cada tres meses hasta la menarca informada o el final del estudio. Las muestras de orina se analizaron mediante inmunoensayo enzimático para determinar niveles de testosterona y péptido C. Se emplearon modelos bayesianos de Gompertz para generar parámetros predichos de crecimiento hormonal y antropométrico utilizados en el análisis estadístico. Los resultados del modelo sugieren que la menarca temprana y una mayor velocidad general del índice de masa corporal (IMC) durante la pubertad están relacionadas con incrementos rápidos en el péptido C en las primeras etapas de la pubertad, pero no con niveles iniciales más altos de estas variables. Se predijo que la mayoría de las niñas mantendrían su estado inicial de IMC a lo largo de la pubertad, mientras que un 10% cambiaría de sobrepeso a un estado saludable y un 15% de saludable a sobrepeso u

obesidad. Ni la talla adulta prevista ni la velocidad de crecimiento mostraron una asociación estadísticamente significativa con la velocidad del IMC, aunque la velocidad de crecimiento se correlacionó positivamente con los niveles de péptido C y testosterona hasta los 11 años. Estos hallazgos destacan la importancia de contar con datos longitudinales para comprender los patrones heterogéneos de crecimiento puberal y los riesgos asociados de obesidad dentro de las poblaciones y entre ellas. Rev Arg Antrop Biol 27(2), 106, 2025. <https://doi.org/10.24215/18536387e106>

Palabras Clave: obesidad; péptido C; pubertad; testosterona; velocidad de crecimiento

Abstract

In this exploratory study, we analyzed the hormonal and growth trajectories of 61 Qom/Toba girls aged 8 to 14 years from a peri-urban community in Formosa, Argentina. Monthly measurements of weight and height were taken, and eight urine samples were collected every three months until the menarche was reported or until the end of the study. The urine samples were analyzed using enzyme immunoassay to determine testosterone and C-peptide levels. Bayesian Gompertz models were used to generate predicted hormonal and anthropometric growth parameters for statistical analysis. The model results suggest that early menarche and a higher overall body mass index (BMI) velocity during puberty were associated with rapid increases in C-peptide levels in the early stages of puberty but not with higher initial levels of these variables. It was predicted that most girls would maintain their initial BMI status throughout puberty while 10% would transition from overweight to a healthy weight, and 15% from healthy weight to overweight or obesity. Neither predicted adult height nor growth velocity showed a statistically significant association with BMI velocity, although growth velocity was positively correlated with C-peptide and testosterone levels up to age 11. These findings underscore the importance of longitudinal data in understanding the heterogeneous patterns of pubertal growth and obesity risks within and across populations. Rev Arg Antrop Biol 27(2), 106, 2025. <https://doi.org/10.24215/18536387e106>

Keywords: obesity; C-peptide; puberty; testosterone; growth velocity

Resumo

Neste estudo exploratório, analisamos as trajetórias hormonais e de crescimento de 61 meninas de origem Qom/Toba, com idades entre 8 e 14 anos, pertencentes a uma comunidade periurbana em Formosa, Argentina. Foram realizadas medições mensais de peso e altura, além da coleta de oito amostras de urina a cada três meses, até a menarca informada ou o final do estudo. As amostras de urina foram analisadas por meio de ensaio imunológico enzimático para determinar os níveis de testosterona e peptídeo C. Modelos bayesianos de Gompertz foram utilizados para gerar parâmetros previstos de crescimento hormonal e antropométrico para análise estatística. Os resultados do modelo sugerem que a menarca precoce e uma maior velocidade geral do índice de massa corporal (IMC) durante a puberdade estão associadas a aumentos rápidos nos níveis de peptídeo C nas primeiras etapas da puberdade, mas não a níveis iniciais mais elevados dessas variáveis. Foi previsto que a maioria das

meninas manteria seu estado inicial de IMC ao longo da puberdade, enquanto 10% passariam de sobre peso para um estado saudável e 15% de saudável para sobre peso ou obesidade. Nem a altura adulta prevista nem a velocidade de crescimento apresentaram associação estatisticamente significativa com a velocidade do IMC, embora a velocidade de crescimento tenha se correlacionado positivamente com os níveis de peptídeo C e testosterona até os 11 anos. Esses achados destacam a importância de dados longitudinais para compreender os padrões heterogêneos de crescimento puberal e os riscos associados à obesidade dentro e entre populações. Rev Arg Antrop Biol 27(2), 106, 2025. <https://doi.org/10.24215/18536387e106>

Palavras-chave: obesidade; peptídeo C; puberdade; testosterona; velocidade de crescimento

La adolescencia humana es un período de crecimiento y desarrollo prolongado, que incluye un aumento pronunciado de la estatura y un patrón de acumulación de grasa sexualmente dimórfico único entre los primates (Ellison *et al.*, 2012; Lomniczi *et al.*, 2013; Sánchez-Garrido y Tena-Sempere, 2013). En humanos, la pubertad representa una ventana crítica durante la cual se pueden establecer los fenotipos adultos y los riesgos metabólicos relacionados (De Leonibus *et al.*, 2014; Dietz, 1994; Luo y Karlberg, 2000; Spalding *et al.*, 2008). En primer lugar, la maduración sexual femenina está en sintonía facultativa con dos señales principales: 1) la de reservas de energía metabólicas adecuadas para apoyar la función ovulatoria y 2) con los cambios en el tamaño del esqueleto, principalmente la pelvis, que son necesarios para minimizar los riesgos de parto que son específicos de la especie y que están relacionados con las dimensiones céfalopélvicas (Ellison, 1981, 2002; Frisch, 1987). Cuando la disponibilidad de energía es suficiente, la selección natural favorece la maduración más temprana por sobre el crecimiento lineal continuo con el fin de aumentar las oportunidades reproductivas a lo largo de la vida (Stearns, 1992). Esto es evidente en las tendencias seculares en la edad a la menarca más temprana, paralelas a la mejora de la nutrición y la salud, y en los aumentos posteriores de la obesidad infantil a lo largo del siglo XX (Biro *et al.*, 2012; Cheng *et al.*, 2012; Parent *et al.*, 2003). El equilibrio entre la reproducción y el crecimiento se produce a través de aumentos en los niveles de estrógeno, que promueven la maduración ovárica y una mayor deposición de tejido adiposo junto con el cierre de las placas epifisarias (Ellison, 2017). En segundo lugar, mientras que la resistencia temporal a la insulina y el hiperinsulinismo compensatorio ocurren en ambos sexos para promover el crecimiento lineal y la maduración gonadal, la resistencia a la insulina y los niveles de insulina son más altos en las niñas (Jeffery *et al.*, 2012; Moran *et al.*, 1999). De manera similar, mientras que la grasa corporal puede funcionar permisivamente en ambos sexos para facilitar la maduración reproductiva, las hembras humanas son únicas entre los primates por tener senos permanentemente agrandados y grasa corporal periférica y gluteofemoral sustancialmente mayor, características que emergen durante la pubertad y pueden funcionar como señales sexuales y para apoyar las futuras demandas energéticas del crecimiento del cerebro fetal y subsiguentemente durante la lactancia (Emery Thompson *et al.*, 2012; Frisch y McArthur, 1974; Frisch y Revelle, 1970; Lassek y Gaulin, 2007; Norgan, 1997; Shi y Clegg, 2009). Por lo tanto, mientras que una mayor abundancia de recursos puede promover la capacidad reproductiva femenina a través de una progresión puberal relativamente más temprana y rápida, en ambientes

obesogénicos, estos procesos pueden limitar el potencial de crecimiento lineal de las niñas y aumentar sus riesgos de desarrollar adiposidad excesiva y metabolismo de la glucosa desregulado.

Sin embargo, no están claros los mecanismos que predisponen de manera variable a las niñas a una pubertad relativamente más temprana y a una mayor adiposidad (Burt Solórzano y McCartney, 2010; De Leonibus *et al.*, 2014; Gomes *et al.*, 2015). Las relaciones entre la adiposidad infantil, la tasa de maduración reproductiva y los cambios en la adiposidad se confunden aún más por los efectos del estrógeno exógeno sobre la telarca (comienzo del desarrollo mamario) y la grasa corporal, incluida la disfunción reproductiva mediada por la obesidad (Nokoff *et al.*, 2019; Ross *et al.*, 2014), y una amplia variación poblacional en los niveles de hormonas reproductivas (Jasienska, 2013; Vitzthum, 2009). La composición corporal, las trayectorias hormonales y las tasas de crecimiento puberal también varían significativamente según la etnia y la clase socioeconómica (Adam *et al.*, 2010; Bogin, 1999; Casazza *et al.*, 2008; Hannon *et al.*, 2006; Ohman-Hanson *et al.*, 2016; Sohn, 2016; Weigensberg *et al.*, 2008). Por lo tanto, son necesarios estudios longitudinales de los cambios metabólicos, hormonales y antropométricos con diversas poblaciones mundiales para dilucidar mejor las vías que promueven la pubertad relativamente temprana y rápida, y el desarrollo de adiposidad excesiva y desregulación de la glucosa en las niñas púberes.

Los Qom/Toba pertenecen a una población indígena originaria de la región del Gran Chaco de América del Sur, que hoy en día reside principalmente en la provincia de Formosa, Argentina. Históricamente, los Qom/Toba fueron descritos como teniendo un físico generalmente robusto. Las investigaciones realizadas en estas poblaciones indican una estatura adulta relativamente alta en comparación con otras poblaciones indígenas de pequeña escala encuestadas a nivel mundial (Walker *et al.*, 2006). También se encontraron medidas de estatura media e índice de masa corporal (IMC) para la edad en la infancia y la niñez que están dentro de los rangos de distribución normales de los estándares internacionales (Alfonso-Durruty y Valeggia, 2016). Las mujeres adultas y adolescentes también perciben categóricamente los fenotipos con sobrepeso y obesidad como los más saludables para las mujeres, lo que puede reflejar las continuas normas culturales de idealización de la gordura a pesar de las recientes influencias de los medios de comunicación y los cambios en las preferencias entre las generaciones más jóvenes (Daiy *et al.*, 2020). Agravando estas tendencias étnicas históricas, los factores socioestructurales de las últimas décadas han dado lugar a un mayor sedentarismo y dietas ricas en grasas, carbohidratos y alimentos procesados, y están exacerbando la prevalencia de obesidad en la comunidad y los riesgos de enfermedades metabólicas en adultos y niños (Goetz y Valeggia, 2017; Lagranja *et al.*, 2014; Olmedo *et al.*, 2020).

Entre 2011 y 2015, investigadoras e investigadores del programa de Ecología Reproductiva del Área del Chaco (CARE) recolectaron medidas antropométricas longitudinales y muestras de orina de 61 niñas Qom/Toba de 8 a 14 años en la comunidad periurbana de Namqom (población ~5.000). Los datos se recopilaron como parte de un estudio longitudinal sobre la salud femenina y las transiciones reproductivas a lo largo del curso de la vida. Los resultados previos de este estudio (Martin y Valeggia, 2018) demostraron que el 45% de las niñas participantes tenían sobrepeso u obesidad en la menarca, con edades medias estimadas de velocidad máxima de estatura y menarca aproximadamente un año antes que las estimadas para otras poblaciones de América Latina, Estados Unidos y Europa (Castilho y Nucci, 2015; Currie *et al.*, 2012; Jansen *et al.*, 2015; Krieger *et al.*, 2015; Orden *et al.*, 2011). El análisis previo del cortisol urinario y los datos de las encuestas de-

mostraron que ni una mayor media de cortisol ni una mayor tasa de aumento del cortisol se asociaron con un desarrollo puberal más temprano ni con ninguna medida de adiposidad (Glass *et al.*, 2024). En el presente estudio exploratorio, examinamos las trayectorias hormonales adicionales (péptido C, testosterona) y de crecimiento de las niñas Qom/Toba para evaluar mejor cómo la maduración relativamente más temprana y la mayor adiposidad en la pubertad se relacionan tanto con las medidas de referencia como con los cambios en el desarrollo físico, metabólico y reproductivo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y recolección de datos

Desde 1997, el programa CARE ha llevado a cabo investigaciones comunitarias en salud con comunidades Qom/Toba en la provincia de Formosa, principalmente en la comunidad periurbana de Namqom (población ~ 5.000), ubicada a 10 km de la ciudad capital de Formosa. Las familias namqom subsisten casi en su totalidad con subsidios gubernamentales, son altamente sedentarias y consumen pan frito como su alimento básico principal (Olmedo y Valeggia, 2014; Valeggia y Tola, 2003). Los datos analizados para el presente estudio fueron recolectados por el equipo de CARE en Namqom entre 2011-2015. Los protocolos de recolección de datos y los resultados descriptivos sobre el momento de la pubertad y los marcadores de las medidas antropométricas y los datos de entrevistas han sido publicados previamente (Martin y Valeggia, 2018). En resumen, entre 2011 y 2013, se reclutó a 61 niñas de 7 a 10 años para participar en un estudio longitudinal, constituyendo todas las mujeres premenárgicas conocidas que residían en Namqom en ese momento. Cada mes, investigadores de campo capacitados de CARE visitaron a las participantes en sus hogares para recopilar datos antropométricos (altura, peso, porcentaje de grasa corporal por impedancia eléctrica, circunferencia de cintura/cadera/pecho, tríceps y pliegues cutáneos subescapulares) y el estado menstrual auto-informado. Las visitas domiciliarias continuaron hasta que una participante informó al menos tres eventos menstruales. Al final del estudio en 2015, 51/61 participantes habían informado sobre la edad en la menarca. La edad media en la menarca estimada por el análisis del tiempo hasta el evento fue de 11,6 años (IC del 95%: 11,4 – 11,9), y las edades medias de la talla y el peso máximos estimados a partir de las curvas de crecimiento SITAR (Cole *et al.*, 2010) fueron de 10,8 y 10,5 años, respectivamente (Martin y Valeggia, 2018).

Durante el estudio, se les pidió a los participantes que proporcionaran muestras de orina miccional recolectadas por ellos mismos dos veces por semana durante cuatro semanas, cada tres meses. Este programa de muestreo se diseñó para capturar la ciclicidad ovárica en mujeres reproductivamente maduras (O'Connor *et al.*, 2006), que también participaban en el estudio, y se duplicó para las niñas participantes para maximizar la cobertura de la maduración hormonal. Los asistentes de campo recolectaron muestras de orina por la mañana, las transportaron a una base de investigación cercana y las alicuotaron por triplicado. Las muestras se congelaron a -20° C hasta su transporte al Laboratorio de Ecología Reproductiva de Yale en los EE.UU., donde se almacenaron a -80° C hasta que se analizaron para detectar testosterona y péptido C.

El aumento de los niveles de testosterona, estimulado por la reactivación del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal (HPG), es evidencia del inicio de la pubertad en humanos y primates no humanos (Apter y Vihko, 1977; Behringer *et al.*, 2014; Sizonenko, 1978), con aumentos continuos de testosterona que promueven el estirón lineal y el crecimiento

del vello púbico y axilar, y por lo tanto fuertemente correlacionados con la etapa puberal y la edad ósea en ambos sexos (Angold *et al.*, 1999; Apter, 1980; Apter y Vihko, 1977; Ducharme *et al.*, 1976; Ellison, 2002). El péptido C se escinde durante la conversión de la proinsulina en insulina por las células beta pancreáticas. Se secreta en la sangre en una base equimolar (1:1) con la insulina, pero no es eliminada por el hígado y, por lo tanto, es una medida más estable de la secreción endógena de insulina que los niveles periféricos de insulina (Bonser y García-Webb, 1984). Una fracción pequeña y consistente del péptido C se excreta en la orina (Rendell, 1983; Whitten *et al.*, 1999), y el péptido C urinario ha sido validado como un biomarcador del balance energético en estudios de campo de primates humanos y no humanos (Ellison y Valeggia, 2003; Thompson, 2013). El péptido C normalmente aumenta al inicio de la pubertad y disminuye entre la velocidad máxima de la estatura y la menarca, una respuesta a un aumento transitorio de la hormona del crecimiento que promueve la resistencia a la insulina y la maduración esquelética (Ellison, 2017; Wallensteen *et al.*, 1987).

Consideraciones éticas: Las niñas participantes y sus cuidadoras adultas (madres o abuelas) dieron su consentimiento informado verbal para inscribirse en el estudio y antes de cada visita de recolección de datos, que es la forma culturalmente aceptable de obtener el consentimiento en esta comunidad. Los protocolos de estudio fueron aprobados por las juntas de revisión interna de la Universidad de Pensilvania (Protocolo #811200) y la Universidad de Yale (Protocolo HSC #1406014104 para la recopilación de datos originales y #2000026021 para el análisis de datos en curso).

Análisis de laboratorio

Los ensayos de testosterona fueron realizados por los autores MM y MC utilizando kits comerciales de EIA (*Testosterone DetectX, Arbor Assay*) en el Laboratorio de Ecología Reproductiva de Yale; los coeficientes de variación (CV) entre ensayos e intraensayo fueron de 7,8% y 8,5%. Los ensayos de péptido C se llevaron a cabo en el Laboratorio de Ecología Reproductiva de Harvard utilizando kits comerciales de radioinmunoensayo (*HCP-20K, Millipore*); los CV entre ensayos e intraensayo fueron del 9,0% y del 8,0%. Las concentraciones finales de testosterona y péptido C se ajustaron a la gravedad específica (Miller *et al.*, 2004; Singh *et al.*, 2015) utilizando un refractómetro Atago. La gravedad específica es preferible a la creatinina como índice de corrección porque la creatinina se degrada con el almacenamiento congelado y se excreta de forma variable dentro y entre individuos, siguiendo las diferencias en la masa corporal magra, el sexo, la dieta y la enfermedad (Nokoff *et al.*, 2019).

Análisis estadístico

Los modelos de crecimiento se ejecutaron en R (versión 4.4.1) utilizando el paquete *brms* para ajustar modelos lineales generalizados con inferencia bayesiana completa. Para cada medida de resultado (altura, peso, IMC, péptido C y testosterona), ejecutamos curvas de Gompertz con efectos aleatorios individuales para cada parámetro del modelo (tamaño, velocidad, aceleración), lo que nos permite ajustar curvas individuales para cada variable, con antecedentes informativos y límites superior e inferior de los parámetros para conservar la forma general de Gompertz. Este proceso de modelización es similar a los modelos de SITAR (Cole *et al.*, 2010). Las velocidades se derivaron encontrando el

máximo de la primera derivada de la curva de Gompertz para cada individuo. La media, la velocidad y la aceleración predichas para cada resultado se generaron por individuo para la curva de crecimiento general y para cada edad a lo largo de la curva de crecimiento (de 8 a 16 años). Examinamos las asociaciones entre los resultados predichos y en relación con el tiempo hasta la menarca (informada) y las edades predichas en la velocidad, a la velocidad máxima de la altura. Por último, clasificamos a los individuos en tercios de velocidad de IMC en función de su velocidad media de IMC para toda la curva de crecimiento, y examinamos las trayectorias de crecimiento clave entre las niñas en los tercios de IMC más alto y más bajo.

Las iteraciones del modelo de altura, peso e IMC utilizaron mediciones mensuales de todos los sujetos ($n = 61$, n observaciones = 1439) para estimar sólidamente los parámetros individuales en relación con toda la muestra. Las iteraciones de los modelos de péptido C y testosterona utilizaron todos los resultados válidos del inmunoensayo (n muestras = 1992) de la submuestra de 51 muestras de participantes seleccionadas para el análisis urinario. Los datos de los modelos que examinaron las relaciones entre el tiempo hasta la menarca y el crecimiento y los parámetros hormonales se restringieron aún más a las participantes con edad informada en la menarca ($n = 51$).

RESULTADOS

Observamos una marcada variación en las trayectorias de crecimiento puberal en las niñas de una comunidad Qom/Toba relativamente homogénea desde el punto de vista socioeconómico. Según las curvas de crecimiento del IMC que se ajustan a los datos observados, se estima que el 25% de las niñas tendrían sobrepeso y el 13% obesidad a los 8 años, mientras que, a los 14 años, el 33% tendría sobrepeso y el 10% obesidad. En total, se estimó que el 42% de las niñas permanecerían con un IMC saludable durante la pubertad, el 10% pasaría de sobrepeso a saludable, el 15% pasaría de saludable a tener sobrepeso u obesidad, y el 28% seguiría teniendo sobrepeso u obesidad.

Las correlaciones entre la velocidad predicha del IMC y los niveles medios, la velocidad y la aceleración del péptido C difirieron cuando se examinaron en comparación con la edad cronológica frente al tiempo hasta la menarca (Figura 1). Las correlaciones entre la velocidad del IMC y los niveles de péptido C, velocidad y aceleración no fueron consistentes lo largo de las edades (Figura 1). Por el contrario, una mayor velocidad del IMC se asoció de manera más consistente y moderada con niveles más bajos de péptido C en el año antes y después de la menarca. Las velocidades del IMC y péptido C se correlacionaron positivamente en el año de la menarca y después, mientras que la correlación con la aceleración del péptido C aumentó antes de la menarca y disminuyó (Figura 1).

Los niveles más altos de péptido C y testosterona solo se asociaron con una mayor velocidad de estatura hasta aproximadamente los 11 años, después de lo cual se disociaron (Tabla 1). El IMC se asoció negativamente con la velocidad de la estatura entre los 11 y los 14 años, aunque las diferencias solo fueron estadísticamente significativas a los 12 años (Tabla 1).

En modelos lineales separados que examinaron la velocidad del IMC en asociación con la estatura, el peso, el IMC, el péptido C y los niveles y velocidades de testosterona previstos a los 8 años, solo la velocidad del péptido C a los ocho años se asoció significativamente con la velocidad general del IMC ($\beta = 5.33, p = .04$). Es decir, una mayor velocidad del péptido C a los 8 años predijo mayores aumentos del IMC durante la pubertad, pero ni los niveles de péptido C, ni el IMC, ni la velocidad del IMC a los 8 años fueron predictivos

en sí mismos. A su vez, una mayor velocidad general del IMC se asoció con una menarca más temprana ($r = -.27, p = .05$), pero no se asoció significativamente (estadísticamente) con edades estimadas más tempranas de estatura máxima, peso, péptido C o velocidades de testosterona (datos no mostrados).

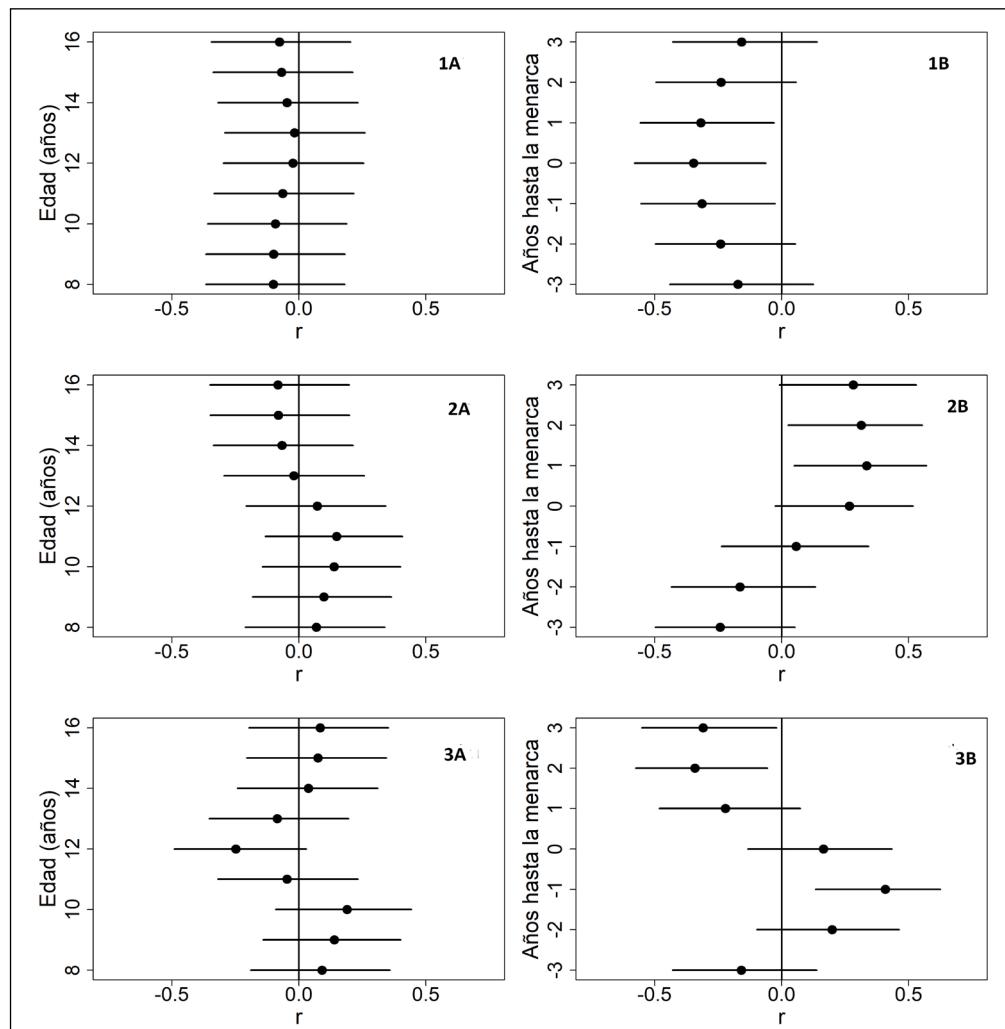


FIGURA 1. Correlaciones (r) por edad y tiempo hasta la menarca entre la velocidad predicha del índice de masa corporal (IMC) y la predicción del péptido C niveles medios (1A-B), velocidad (2A-B) y aceleración (3A-B), según lo predicho a partir de modelos bayesianos de curva de crecimiento de efectos mixtos de Gompertz.

TABLA 1. Coeficientes beta estandarizados de modelos lineales en cada edad que examinan la velocidad de crecimiento prevista en asociación con los niveles previstos de péptido C, testosterona y los índice de masa corporal (IMC).

Años	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Término de intersección	.03	.02	.02	.04	.06	.06	.06	.07	.07
Péptido C	.35**	.34**	.28*	.13	.07	.05	.02	.02	.03
Testosterona	.35**	.42**	.46***	.27*	-.03	-.15	-.18	-.18	-.19
IMC	.17	.14	.03	-.18	-.25*	-.17	-.1	-.06	-.04

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .0001$

En relación con las niñas en el tercio más bajo de la velocidad del IMC (“velocidad baja del IMC”), se predice que las niñas en el tercio más alto (“alta velocidad del IMC”) tendrán solo un IMC ligeramente más alto a los 8 años, pero muestran una velocidad del IMC en rápido aumento y significativamente más alta desde aproximadamente los 9 a los 14 años

(Figura 2). Por el contrario, ni la estatura ni la velocidad de la estatura predichas difieren sustancialmente a ninguna edad entre las niñas con velocidad de IMC alta y baja (Figura 2).

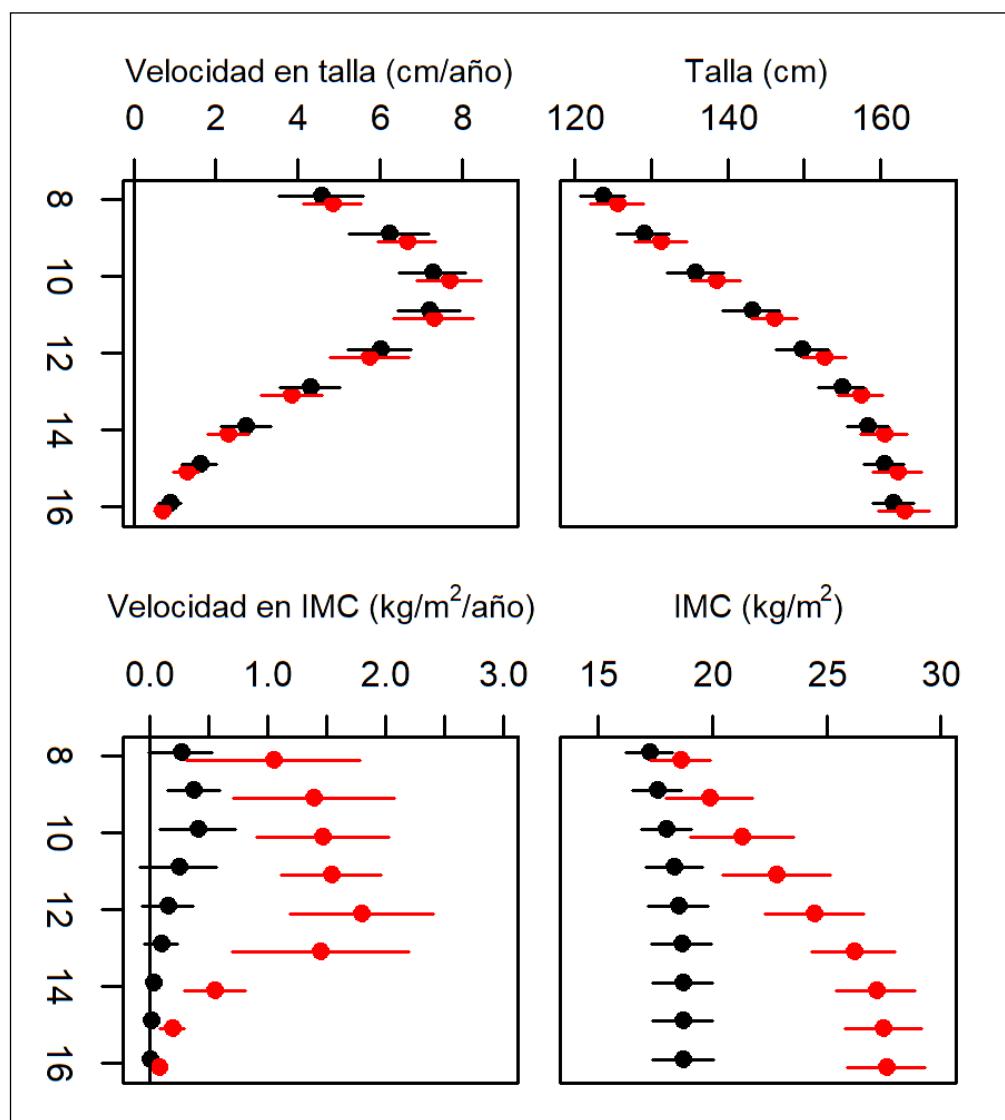


FIGURA 2. Curvas de Índice de masa corporal (IMC) y talla-distancia (fila superior) y velocidad (fila inferior) por edad (años) para las niñas en el tercio más alto (rojo) y más bajo (negro) de la velocidad promedio del IMC.

Hubo una superposición sustancial en los niveles de péptido C pronosticados por edad entre las niñas de alta y baja velocidad de IMC, pero las niñas con alta velocidad de IMC tendieron a niveles más bajos de péptido C a las edades de 8 a 10 años y valores ligeramente más altos a las edades de 14 a 16 años (Figura 3). Sin embargo, las velocidades y la aceleración predichas del péptido C fueron significativamente más altas en las niñas de alta velocidad de IMC a edades más tempranas (Figura 3). La velocidad del IMC se correlacionó significativamente con las velocidades del péptido C a las edades de 8 a 10 años ($r = .29$ a $.36$, todas $p < .03$), y con la aceleración del péptido C a las edades de 11 y 12 años. Para las niñas de alta velocidad de IMC, los niveles de péptido C predichos fueron significativamente más bajos en comparación con las niñas de baja velocidad de IMC entre 1 y 3 años antes de la menarca ($r = -.34$ a $-.32$, todos $p < .05$), mientras que la velocidad del péptido C fue significativamente mayor desde el año anterior y hasta 3 años después de la menarca ($r = .29$ a $.36$, todos $p < .05$).

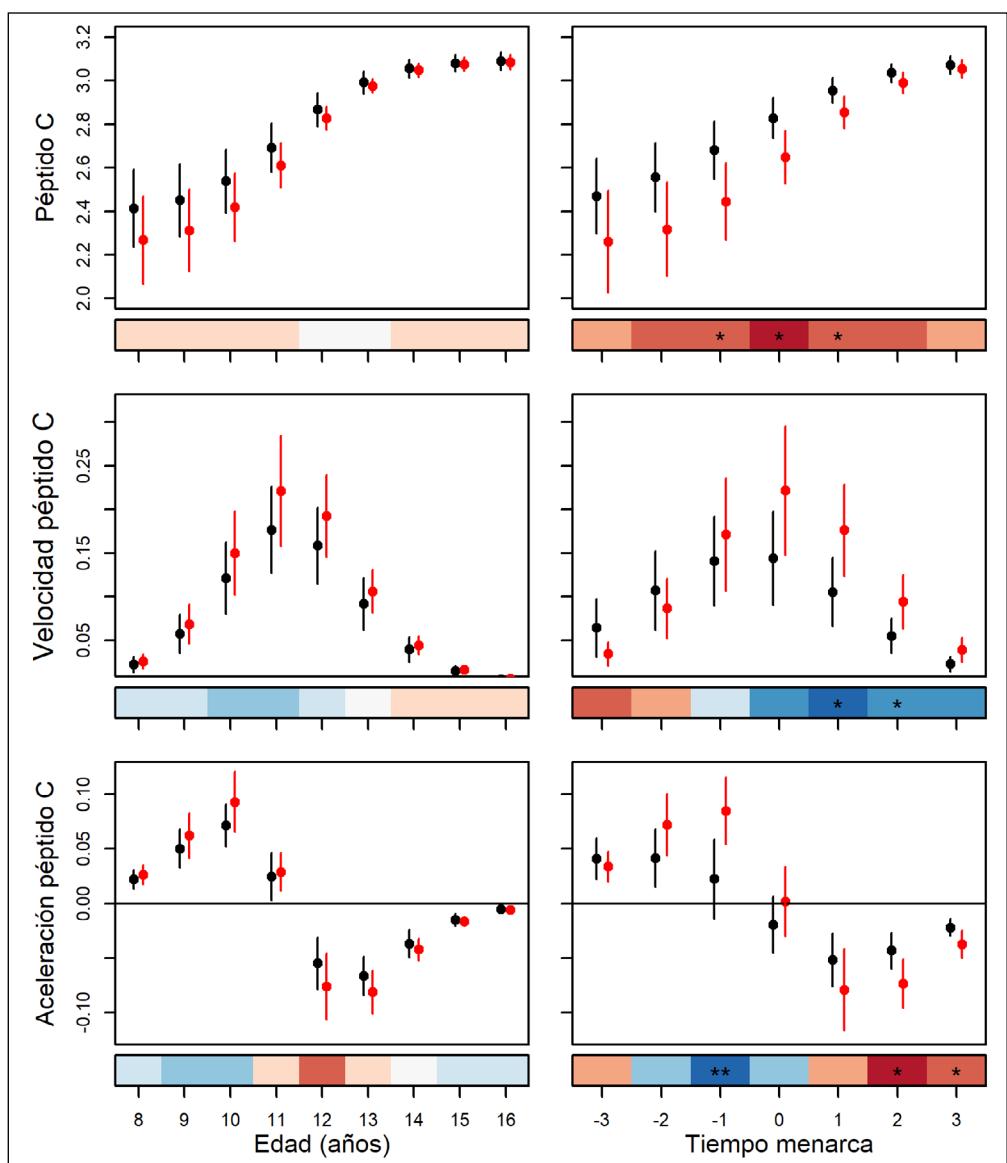


FIGURA 3. Estimaciones de los parámetros del péptido C predichos (niveles medios, velocidad y aceleración) por edad (barras de error = ± 2 EE) para niñas en los terciles más alto (rojo) y más bajo (negro) de la velocidad del IMC. Las unidades de péptido C (ng/ml) se registran y de cada panel corresponden a: péptido C (escala logarítmica ng/ml); velocidad (escala logarítmica ng/ml/año); aceleración (escala logarítmica ng/ml/año²). Las celdas coloreadas debajo de la figura indican significancia estadística ($p < .05$), si corresponde, y representan la correlación entre la velocidad promedio del IMC y las medidas en el punto de tiempo dado (rojo más oscuro: $r = -.36$; azul más oscuro: $r = -.36$).

DISCUSIÓN

En los modelos de crecimiento longitudinal de niñas Qom/Toba de una comunidad periurbana, una mayor velocidad promedio del IMC durante la pubertad se asoció con una mayor velocidad promedio del péptido C. Sin embargo, es importante destacar que nuestros modelos predicen que en la infancia tardía (8-9 años), las niñas en el tercio de velocidad más alto del IMC no tenían un IMC promedio significativamente más alto y tenían niveles promedio de péptido C ligeramente más bajos, en comparación con las niñas en el tercio más bajo. Además, los aumentos relativos mayores y más rápidos en el IMC y el péptido C fueron más predictivos del momento de la menarca y el IMC posterior que los niveles de IMC y péptido C en la infancia tardía. Estos resultados respaldan los de otros

estudios longitudinales que demuestran que los mayores aumentos en los niveles de adiposidad y péptido C en la infancia tardía se asocian con un inicio puberal más temprano y un mayor riesgo de obesidad en la adolescencia tardía (Davison *et al.*, 2003; He y Karlberg, 2001; Lee *et al.*, 2007). Estos resultados combinados sugieren que los mecanismos que desvían la energía disponible hacia aumentos en la grasa corporal y la glucosa durante la pubertad pueden ser más relevantes para los riesgos de obesidad en adolescentes que el estado de obesidad al inicio de la pubertad.

Es importante destacar que, si bien se predijo que las niñas Qom/Toba en el tercio de velocidad más alta del IMC tenían un IMC medio más alto en la pubertad tardía, no mostraron una estatura media o una velocidad de la altura significativamente diferentes en comparación con las niñas en el tercio más bajo (*Figura 2*). Este patrón puede ser un ejemplo de compensaciones energéticas que ocurren dentro de un contexto de suficiente energía disponible y rangos puberales normales para la población. Es decir, una maduración reproductiva más temprana y una mayor acumulación de grasa en este grupo representan una mayor inversión reproductiva a expensas de un crecimiento lineal continuo, pero sin incurrir en déficits de altura. Otros investigadores, que observaron estaturas adultas significativamente más bajas en niñas españolas con inicio precoz frente a puberal temprano, pero no temprano frente a inicio tardío, han propuesto que un umbral más bajo de inicio puberal “normal” en una población puede ser la edad en la que no se observan compensaciones en la estatura adulta (Llop-Viñolas *et al.*, 2004).

Otros resultados de nuestros modelos son consistentes con la secuencia normativa de eventos puberales en mujeres, en los que el crecimiento lineal máximo ocurre antes de la menarca, debido a los efectos del aumento de los niveles de insulina y testosterona (aromatizada a estradiol) que promueven el crecimiento esquelético y la maduración reproductiva. Las concentraciones de estas hormonas se estabilizan posteriormente entre la velocidad máxima de la estatura y la menarca, con niveles más altos de estradiol que promueven aumentos máximos de grasa corporal y el cierre de las placas epifisarias (Ducharme *et al.*, 1976). Nuestros modelos también predijeron asociaciones positivas entre la velocidad de la talla, el péptido C y la testosterona antes de los 12 años (*Tabla 1*), lo que refleja los aumentos normativos en la resistencia a la insulina y la insulina durante la pubertad que promueven la asignación de energía hacia el crecimiento somático y el desarrollo reproductivo (Ellison, 2017; Goran *et al.*, 2001; Moran *et al.*, 1999). Al mismo tiempo, observamos asociaciones variables entre el péptido C y los niveles de IMC, la velocidad y la aceleración según la edad y el estado puberal (*Figura 3*), lo que puede reflejar diferencias en las vías asociadas al crecimiento frente a la obesidad que afectan a los cambios en la insulina durante la pubertad. Por ejemplo, los niños obesos son más resistentes a la insulina que sus pares más delgados que entran en la pubertad, y es posible que no se recuperen del aumento transitorio de la resistencia a la insulina al final de la pubertad (Kelsey *et al.*, 2018) y la obesidad puede asociarse con el péptido C independientemente de la resistencia a la insulina en niños y adolescentes a través de vías inflamatorias (Weiss *et al.*, 2004).

Si bien nuestros modelos demuestran una nueva evidencia de que los aumentos tempranos en el IMC y la velocidad del péptido C son predictivos de los riesgos de obesidad puberal, se necesitan investigaciones futuras para identificar los factores causales contribuyentes relacionados con estos aumentos tempranos. Los factores clave podrían incluir el parto prematuro y el tamaño gestacional pequeño (Ibáñez *et al.*, 1997, 2006), el modo de nacimiento, el momento de las transiciones de alimentación y las trayectorias de crecimiento infantil (Martin *et al.*, 2019; Veile *et al.*, 2019); así como las diferencias en

la seguridad alimentaria del hogar (Olmedo *et al.*, 2020), el estrés psicosocial, la actividad física y las interacciones genéticas o epigenéticas.

Limitaciones: Este estudio exploratorio está limitado por un tamaño de muestra relativamente pequeño con observaciones desequilibradas debido a la variación en la edad de los participantes al ingreso y al final del estudio, y brechas inevitables en la cobertura de la muestra. Por esta razón, evaluamos las relaciones entre los parámetros del modelo y predijimos los valores hormonales y antropométricos a las edades medias aproximadas de inicio (8 años) y desplazamiento (15 años) para esta población. En segundo lugar, nuestro estudio solo evalúa las relaciones entre el crecimiento, los cambios hormonales metabólicos y reproductivos en las niñas. No es posible evaluar las diferencias de género entre las trayectorias del péptido C y el IMC, ni evaluar si los factores ambientales y conductuales específicos del género pueden influir en las diferencias de sexo en estas trayectorias. Además, debido a las interacciones ambientales y genéticas que afectan las diferencias en la resistencia a la insulina puberal, la secreción de insulina y la función de las células beta en distintas poblaciones étnicas (Gower *et al.*, 2002), nuestros resultados pueden no ser generalizables a otras poblaciones. En tercer lugar, los cambios en las concentraciones de péptido C no pueden atribuirse a fuentes específicas de cambio en el equilibrio energético (por ejemplo, niveles relativamente más altos de péptido C pueden indicar un aumento de la ingesta calórica o una disminución de la actividad física (Bergouignan *et al.*, 2009), y carecemos de datos longitudinales de actividad física y dietética para evaluar cualquier variación subyacente en nuestros participantes). Por último, nuestro estudio está limitado por la ausencia de datos sobre el crecimiento y el comportamiento en los primeros años de vida, así como datos posteriores sobre el crecimiento y la salud de los participantes, para evaluar los factores causales y los resultados asociados con la varianza en el peso puberal previsto y las trayectorias hormonales.

CONCLUSIÓN

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los participantes, a sus familias y a la comunidad del estudio por su cooperación durante la recopilación de datos. Agradecemos a los siguientes coordinadores de investigación y asistentes de campo del programa de Ecología Reproductiva del Área del Chaco por sus contribuciones a la recolección de datos de campo: Mirella Aglietta, Florencia Cirigliano, Rocío Davichi, Mandi Davichi, Marisa Galeano, Angie Jaimez, Silvia Mansilla, Fernanda Medina, Rosaura Medina, Cara McGuinness, Sofía Olmedo, Florencia Orlando, Alfonsina Salvarredy, Noemí Trope y Monika Wasik. Fundación ECO brindó apoyo logístico, administrativo y moral durante la recolección de datos. El análisis urinario del péptido C fue respaldado por el Dr. Peter Ellison y realizado por la Dra. Susan Lipson y Saige Daniel.

En nuestros modelos derivados del crecimiento longitudinal y los datos hormonales de las niñas indígenas Qom/Toba, los mayores riesgos de obesidad que surgen durante la pubertad (es decir, la alta velocidad del IMC) no se relacionaron con el IMC, la altura, el péptido C o los niveles de testosterona al inicio de la pubertad, sino que se asociaron más fuertemente con aumentos relativamente rápidos en la disponibilidad de insulina y la adiposidad a partir de la pubertad temprana. Es decir, las niñas que se predijo que terminarían la pubertad con un IMC relativamente más alto no necesariamente comenzaron la pubertad con un IMC o niveles de insulina relativamente más altos, sino que experimentaron aumentos relativamente rápidos en el IMC y la insulina desde el principio hasta la mitad de la pubertad. Nuestros resultados proporcionan evidencia de riesgo diferencial en los aumentos puberales de adiposidad e insulina entre una muestra relativamente homogénea étnica y económicamente, lo que puede reflejar la variación en las vías metabólicas y hormonales subyacentes que median el equilibrio y la asignación de energía durante la pubertad, así como diferencias ambientales, conductuales y genéticas localizadas. Nuestros resultados difieren de los patrones observados en otros lugares en los que las medidas de adiposidad al inicio de la pubertad han sido los predictores más fuertes de los riesgos de obesidad en la pubertad tardía (Goran *et al.*, 2001; Lee *et al.*, 2007) y subrayan la importancia de los datos longitudinales con diversas poblaciones para caracterizar el desarrollo de riesgos de enfermedades metabólicas en la adolescencia. Finalmente,

nuestros resultados tienen importantes implicaciones metodológicas en la promoción del péptido C como un biomarcador clínico y amigable para el campo de los cambios relacionados con la pubertad en la insulina. Se necesitan investigaciones futuras con esta y otras poblaciones para confirmar los hallazgos presentados aquí y evaluar más a fondo cómo el IMC puberal y las trayectorias del péptido C se asocian con los riesgos metabólicos en la edad adulta tardía.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Melanie A. Martin: Conceptualización, Curación de datos, Investigación, Escritura y Revisión del manuscrito, Administración de proyectos. Aaron D. Blackwell: Conceptualización, Análisis formal, Visualización, Escritura y revisión del manuscrito. Margaret Corley: Investigación, Escritura y revisión del Manuscrito; CV: Conceptualización, Curación de datos, Adquisición de financiamiento, Investigación, Escritura y revisión del manuscrito.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con el trabajo o los resultados presentados en este manuscrito.

LITERATURA CITADA

- Adam, T. C., Hasson, R. E., Ventura, E. E., Toledo-Corral, C., Le, K. A., Mahurkar, S., Lane, C. J., Weigensberg, M. J. y Goran, M. I. (2010). Cortisol is negatively associated with insulin sensitivity in overweight latino youth. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 95(10), 4729–4735. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0322>
- Alfonso-Durruty, M. P. y Valeggia, C. R. (2016). Growth patterns among indigenous Qom children of the Argentine Gran Chaco. *American Journal of Human Biology*, 28(6), 895–904. <https://doi.org/10.1002/ajhb.22886>
- Angold, A., Costello, E. J., Erkanli, A. y Worthman, C. M. (1999). Pubertal changes in hormone levels and depression in girls. *Psychological Medicine*, 29(5), 1043–1053. <https://doi.org/10.1017/S0033291799008946>
- Apter, D. (1980). Serum steroids and pituitary hormones in female puberty: A partly longitudinal study. *Clinical Endocrinology*, 12(2), 107–120. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1980.tb02125.x>
- Apter, D. y Vihko, R. (1977). Serum pregnenolone, progesterone, 17-hydroxyprogesterone, testosterone and 5 α-dihydrotestosterone during female puberty. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 45(5), 1039–1048. <https://doi.org/10.1210/jcem-45-5-1039>
- Behringer, V., Deschner, T., Deimel, C., Stevens, J. M. G. y Hohmann, G. (2014). Age-related changes in urinary testosterone levels suggest differences in puberty onset and divergent life history strategies in bonobos and chimpanzees. *Hormones and Behavior*, 66(3), 525–533. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2014.07.011>
- Bergouignan, A., Habold, C., Rudwill, F., Gauquelin-koch, G., Normand, S., Simon, C. y Blanc, S. (2009). Urinary C-peptide is not an accurate bioindicator of energy balance in humans. *Obesity*, 20(3), 683–688. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.116>
- Biro, F. M., Greenspan, L. C. y Galvez, M. P. (2012). Puberty in girls of the 21st century. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 25(5), 289–294. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2012.05.009>
- Begin, B. (1999). *Patterns of Human Growth*. (2º ed.). Cambridge University Press.

- Bonser, A. M. y Garcia-Webb, P. (1984). C-peptide measurement: methods and clinical utility. *CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 19(4), 297–352. <https://doi.org/10.3109/10408368409165766>
- Burt Solorzano, C. M. y McCartney, C. R. (2010). Obesity and the pubertal transition in girls and boys. *Reproduction*, 140(3), 399–410. <https://doi.org/10.1530/REP-10-0119>
- Casazza, K., Goran, M. I. y Gower, B. A. (2008). Associations among insulin, estrogen, and fat mass gain over the pubertal transition in African-American and European-American girls. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(7), 2610–2615. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2776>
- Castilho, S. D. y Nucci, L. B. (2015). Age at menarche in schoolgirls with and without excess weight. *Jornal de Pediatria*, 91(1), 75–80. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2014.05.008>
- Cheng, G., Buyken, A. E., Shi, L., Karaolis-Danckert, N., Kroke, A., Wudy, S. A., Degen, G. H. y Remer, T. (2012). Beyond overweight: nutrition as an important lifestyle factor influencing timing of puberty. *Nutrition Reviews*, 70(3), 133–152. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00461.x>
- Cole, T. J., Donaldson, M. D. C. y Ben-Shlomo, Y. (2010). SITAR—a useful instrument for growth curve analysis. *International Journal of Epidemiology*, 39(6), 1558–1566. <https://doi.org/10.1093/ije/dyq115>
- Currie, C., Ahluwalia, N., Godeau, E., Nic Gabhainn, S., Due, P. y Currie, D. B. (2012). Is obesity at individual and national level associated with lower age at menarche? Evidence from 34 countries in the health behaviour in school-aged children study. *Journal of Adolescent Health*, 50(6), 621–626. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2011.10.254>
- Daiy, K., Arslanian, K., Lagranja, E. S. y Valeggia, C. R. (2020). Perceptions of the healthiest body in a market-integrating indigenous population in Argentina: Fat idealization and gendered generational differences. *American Journal of Human Biology*, 32(4), e23382. <https://doi.org/10.1002/ajhb.23382>
- Davison, K. K., Susman, E. J. y Birch, L. L. (2003). Percent body fat at age 5 predicts earlier pubertal development among girls at age 9. *Pediatrics*, 111(4), 815–821. <https://doi.org/10.1542/peds.111.4.815>
- De Leonibus, C., Marcovecchio, M. L., Chiavaroli, V., De Giorgis, T., Chiarelli, F. y Mohn, A. (2014). Timing of puberty and physical growth in obese children: A longitudinal study in boys and girls. *Pediatric Obesity*, 9(4), 292–299. <https://doi.org/10.1111/j.2047-6310.2013.00176.x>
- Dietz, W. H. (1994). Critical periods in childhood for the development of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 59(5), 955–959. <https://doi.org/10.1093/ajcn/59.5.955>
- Ducharme, J. R., Forest, M. G., de Peretti, E., Sempé, M., Collu, R. y Bertrand, J. (1976). Plasma adrenal and gonadal sex steroids in human pubertal development. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 42(3), 468–476. <https://doi.org/10.1210/jcem-42-3-468>
- Ellison, P. T. (1981). Threshold hypotheses, development age, and menstrual function. *American Journal of Physical Anthropology*, 54(3), 337–340. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330540306>
- Ellison, P. T. (2002). Puberty. En N. Cameron (Ed.), *Human growth and development* (pp. 65–84). Academic Press.
- Ellison, P. T. (2017). Endocrinology, energetics, and human life history: A synthetic model. *Hormones and Behavior*, 91, 97–106. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2016.09.006>
- Ellison, P. T., Reches, M. W., Shattuck-Faegre, H., Breakey, A., Konecna, M., Urlacher, S. y Wobber, V. (2012). Puberty as a life history transition. *Annals of Human Biology*, 39(5), 352–360. <https://doi.org/10.3109/03014460.2012.693199>
- Ellison, P. T. y Valeggia, C. R. (2003). C-peptide levels and the duration of lactational amenorrhea. *Fertility and Sterility*, 80(5), 1279–1280. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03\)02158-7](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)02158-7)
- Emery Thompson, M., Muller, M. N., Wrangham, R. W., Thompson, M. E., Muller, M. N. y Wrangham, R. W. (2012). The energetics of lactation and the return to fecundity in wild chimpanzees. *Behavioral Ecology*, 23(6), 1234–1241. <https://doi.org/10.1093/beheco/ars107>

- Frisch, R. E. (1987). Body fat, menarche, fitness and fertility. *Human Reproduction*, 2(6), 521–533. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136582>
- Frisch, R. E. y McArthur, J. W. (1974). Menstrual cycles: Fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset. *Science*, 185(4155), 949–951. <https://doi.org/10.1126/science.185.4155.949>
- Frisch, R. E. y Revelle, R. (1970). Height and weight at menarche and a hypothesis of critical body weights and adolescent events. *Science*, 169(3943), 397–399. <https://doi.org/10.1126/science.169.3943.397>
- Glass, D. J., Godwin, J., Bez, E., Corley, M. K., Valeggia, C. R. y Martin, M. A. (2024). Longitudinal analysis of cortisol changes during pubertal development in indigenous Qom girls. *American Journal of Human Biology*, 36(10), 1-17. <https://doi.org/10.1002/ajhb.24133>
- Goetz, L. G. y Valeggia, C. (2017). The ecology of anemia: Anemia prevalence and correlated factors in adult indigenous women in Argentina. *American Journal of Human Biology*, 29(3) 1-6. <https://doi.org/10.1002/ajhb.22947>
- Gomes, M. B., Negrato, C. A. y Calliari, L. E. P. (2015). Early age at menarche: A risk factor for overweight or obesity in patients with type 1 diabetes living in urban areas? *Diabetes Research and Clinical Practice*, 107(1), 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.10.009>
- Goran, M. I. y Gower, B. A. (2001). Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes*, 50(11), 2444–2450. <https://doi.org/10.2337/diabetes.50.11.2444>
- Gower, B. A., Granger, W. M., Franklin, F., Shewchuk, R. M. y Goran, M. I. (2002). Contribution of insulin secretion and clearance to glucose-induced insulin concentration in African-American and Caucasian children. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87(5), 2218–2224. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.5.8498>
- Hannon, T. S., Janosky, J. y Arslanian, S. A. (2006). Longitudinal study of physiologic insulin resistance and metabolic changes of puberty. *Pediatric Research*, 60(6), 759–763. <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000246097.73031.27>
- He, Q. y Karlberg, J. (2001). BMI in childhood and its association with height gain, timing of puberty, and final height. *Pediatric Research*, 49(2), 244–251. <https://doi.org/10.1203/00006450-200102000-00019>
- Ibáñez, L., Jiménez, R. y de Zegher, F. (2006). Early puberty-menarche after precocious pubarche: Relation to prenatal growth. *Pediatrics*, 117(1), 117–121. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0664>
- Ibáñez, L., Potau, N., Zampolli, M., Riqué, S., Saenger, P. y Carrascosa, A. (1997). Hyperinsulinemia and decreased insulin-like growth factor-binding protein-1 are common features in prepubertal and pubertal girls with a history of premature pubarche. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 82(7), 2283–2288. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.7.4084>
- Jansen, E. C., Herrán, O. F. y Villamor, E. (2015). Trends and correlates of age at menarche in Colombia: Results from a nationally representative survey. *Economics and Human Biology*, 19, 138–144. <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2015.09.001>
- Jasienska, G. (2013). *The Fragile Wisdom: An Evolutionary View on Women's Biology and Health*. Harvard University Press. <https://www.hup.harvard.edu/catalog.php?isbn=9780674047129>
- Jeffery, A. N., Metcalf, B. S., Hosking, J., Streeter, A. J., Voss, L. D. y Wilkin, T. J. (2012). Age before stage: Insulin resistance rises before the onset of puberty: A 9-year longitudinal study (EarlyBird 26). *Diabetes Care*, 35(3), 536–541. <https://doi.org/10.2337/dc11-1281>
- Kelsey, M. M., Pyle, L., Hilkin, A. M., Johnson, A., Nadeau, K. J. y Zeitler, P. (2018). Longitudinal predictors of insulin sensitivity and secretion during puberty. *Diabetes*, 67(Supplement 1), 1348-P. <https://doi.org/10.2337/db18-1348-P>
- Krieger, N., Kiang, M. V., Kosheleva, A., Waterman, P. D., Chen, J. T. y Beckfield, J. (2015). Age at menarche: 50-year socioeconomic trends among US-born black and white women. *American Journal of Public Health*, 105(2), 388–397. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.301936>

- Lagranja, E. S., Phojanakong, P., Navarro, A. y Valeggia, C. R. (2014). Indigenous populations in transition: An evaluation of metabolic syndrome and its associated factors among the Toba of northern Argentina. *Annals of Human Biology*, 42(1), 1–7. <https://doi.org/10.3109/03014460.2014.932008>
- Lassek, W. D. y Gaulin, S. J. C. (2007). Menarche is related to fat distribution. *American Journal of Physical Anthropology*, 133(4), 1147–1151. <https://doi.org/10.1002/ajpa.20644>
- Lee, J. M., Appugliese, D., Kaciroti, N., Corwyn, R. F., Bradley, R. H. y Lumeng, J. C. (2007). Weight status in young girls and the onset of puberty. *Pediatrics*, 119(3), e624–e630. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2188>
- Llop-Viñolas, D., Vizmanos, B., Monasterolo, R. C., Subías, J. E., Fernández-Ballart, J. D. y Martí-Henneberg, C. (2004). Onset of puberty at eight years of age in girls determines a specific tempo of puberty but does not affect adult height. *Acta Paediatrica*, 93(7), 874–879. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2004.tb02683.x>
- Lomniczi, A., Wright, H., Castellano, J. M., Sonmez, K. y Ojeda, S. R. (2013). A system biology approach to identify regulatory pathways underlying the neuroendocrine control of female puberty in rats and nonhuman primates. *Hormones and Behavior*, 64(2), 175–186. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.09.013>
- Luo, Z. C. y Karlberg, J. (2000). Critical growth phases for adult shortness. *American Journal of Epidemiology*, 152(2), 125–131. <https://doi.org/10.1093/aje/152.2.125>
- Martin, M. A. y Valeggia, C. R. (2018). Timing of pubertal growth and menarche in indigenous Qom girls of Argentina. *Annals of Human Biology*, 45(4), 321–329. <https://doi.org/10.1080/03014460.2018.1486455>
- Martin, M. A., Veile, A. J. y Valeggia, C. R. (2019). Birth mode and infectious morbidity risks in Qom children of Argentina. *American Journal of Human Biology*, 31(2), e23200. <https://doi.org/10.1002/ajhb.23200>
- Miller, R. C., Brindle, E., Holman, D. J., Shofer, J., Klein, N. A., Soules, M. R. y O'Connor, K. A. (2004). Comparison of specific gravity and creatinine for normalizing urinary reproductive hormone concentrations. *Clinical Chemistry*, 50(5), 924–932. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.032292>
- Moran, A., Jacobs, D. R., Steinberger, J., Hong, C. P., Prineas, R., Luepker, R. y Sinaiko, A. R. (1999). Insulin resistance during puberty: Results from clamp studies in 357 children. *Diabetes*, 48(10), 2039–2044. <https://doi.org/10.2337/diabetes.48.10.2039>
- Nokoff, N., Thurston, J., Hilkin, A., Pyle, L., Zeitler, P. S., Nadeau, K. J., Santoro, N. y Kelsey, M. M. (2019). Sex differences in effects of obesity on reproductive hormones and glucose metabolism in early puberty. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 104(10), 4390–4397. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-02747>
- Norgan, N. G. (1997). The beneficial effects of body fat and adipose tissue in humans. *International Journal of Obesity*, 21(9), 738–746. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800473>
- O'Connor, K. A. A., Brindle, E., Miller, R. C., Shofer, J. B., Ferrell, R. J., Klein, N. a., Soules, M. R., Holman, D. J., Mansfield, P. K. y Wood, J. W. (2006). Ovulation detection methods for urinary hormones: Precision, daily and intermittent sampling and a combined hierarchical method. *Human Reproduction*, 21(6), 1442–1452. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei497>
- Ohman-Hanson, R. A., Cree-Green, M., Kelsey, M. M., Bessesen, D. H., Sharp, T. A., Pyle, L., Pereira, R. I. y Nadeau, K. J. (2016). Ethnic and sex differences in adiponectin: From childhood to adulthood. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 101(12), 4808–4815. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1137>
- Olmedo, S. I. y Valeggia, C. R. (2014). The initiation of complementary feeding among Qom indigenous people. *Archivos Argentinos de Paediatrica* 112(3), 254-257. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24862808/>
- Olmedo, S., Valeggia, C. R. y Berra, S. (2020). Incipient neighborhood and socioeconomic stratification associated to nutritional status in indigenous Qom preschoolers from Formosa, Argentina. *Ecology of Food and Nutrition*, 59(3), 279–293. <https://doi.org/10.1080/03670244.2019.1700976>

- Orden, A. B., Vericat, A. y Apezteguia, M. C. (2011). Age at menarche in urban Argentinian girls: Association with biological and socioeconomic factors. *Anthropologischer Anzeiger*, 68(3), 309–322. <https://doi.org/10.1127/0003-5548/2011/0109>
- Parent, A. S., Teilmann, G., Juul, A., Skakkebaek, N. E., Toppari, J. y Bourguignon, J. P. (2003). The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: Variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocrine Reviews*, 24(5), 668–693. <https://doi.org/10.1210/er.2002-0019>
- Rendell, M. (1983). The expanding clinical use of c-peptide radioimmunoassay. *Acta Diabetologica Latina*, 20(2), 105–113. <https://doi.org/10.1007/BF02624911>
- Ross, L. A., Polotsky, A. J., Kucherov, A., Bradford, A. P., Lesh, J., Chosich, J., Gee, N. y Santoro, N. (2014). Profound reduction of ovarian estrogen by aromatase inhibition in obese women. *Obesity*, 22(6), 1464–1469. <https://doi.org/10.1002/oby.20713>
- Sanchez-Garrido, M. A. y Tena-Sempere, M. (2013). Metabolic control of puberty: Roles of leptin and kisspeptins. *Hormones and Behavior*, 64(2), 187–194. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.01.014>
- Shi, H. y Clegg, D. J. (2009). Sex differences in the regulation of body weight. *Physiology and Behavior*, 97(2), 199–204. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.02.017>
- Singh, G. K., Balzer, B. W., Desai, R., Jimenez, M., Steinbeck, K. S. y Handelsman, D. J. (2015). Requirement for specific gravity and creatinine adjustments for urinary steroids and luteinizing hormone concentrations in adolescents. *Annals of Clinical Biochemistry*, 52(6), 665–671. <https://doi.org/10.1177/0004563215580385>
- Sizonenko, P. C. (1978). Endocrinology in preadolescents and adolescents. *American Journal of Diseases of Children*, 132, 704–712. <http://doi.org/10.1001/archpedi.1978.02120320064015>
- Sohn, K. (2016). The influence of climate on age at menarche: Augmented with the influence of ancestry. *HOMO- Journal of Comparative Human Biology*, 67(4), 328–336. <https://doi.org/10.1016/j.jchb.2016.06.001>
- Spalding, K. L., Arner, E., Westermark, P. O., Bernard, S., Buchholz, B. A., Bergmann, O., Blomqvist, L., Hoffstedt, J., Näslund, E., Britton, T., Concha, H., Hassan, M., Rydén, M., Frisén, J. y Arner, P. (2008). Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*, 453, 783–787. <https://doi.org/10.1038/nature06902>
- Stearns, S. C. (1992). *The evolution of life histories* (Vol. 6). Oxford University Press.
- Thompson, M. E. (2013). Comparative reproductive energetics of human and nonhuman primates. *Annual Review of Anthropology*, 42(1), 287–304. <https://doi.org/10.1146/annurev-anthro-092412-155530>
- Valeggia, C. R. y Tola, F. (2003). Argentine Toba. En C. R. Ember y M. Ember (Eds.), *Encyclopedia of medical anthropology: Health and illness in the world's cultures* (Vol. 2, pp. 564–572). Springer US.
- Veile, A., Valeggia, C. R. y Kramer, K. (2019). Cesarean birth and the growth of Yucatec Maya and Toba Qom infants and young children. *American Journal of Human Biology*, 31(2), 1–14. <https://doi.org/10.1002/ajhb.23228>
- Vitzthum, V. J. (2009). The ecology and evolutionary endocrinology of reproduction in the human female. *American Journal of Physical Anthropology*, 140 (S49), 95–136. <https://doi.org/10.1002/ajpa.21195>
- Walker, R., Gurven, M., Hill, K. I. M., Migliano, A., Chagnon, N., Souza, R. D. E., Djurovic, G., Hames, R., Hurtado, A. M., Kaplan, H., Kramer, K., Oliver, W. J., Valeggia, C. R. y Yamauchi, T. (2006). Growth rates and life histories in twenty-two small-scale societies. *American Journal of Human Biology*, 18(3), 295–311. <https://doi.org/10.1002/ajhb.20510>
- Wallensteen, M., Persson, B. y Dahlquist, G. (1987). The urinary c-peptide excretion in normal healthy children. *Acta Paediatrica*, 76(1), 82–86. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1987.tb10419.x>

- Weigensberg, M. J., Toledo-Corral, C. M. y Goran, M. I. (2008). Association between the metabolic syndrome and serum cortisol in overweight Latino youth. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(4), 1372–1378. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2309>
- Weiss, R., Dziura, J., Burgert, T. S., Tamborlane, W. V., Taksali, S. E., Yeckel, C. W., Allen, K., Lopes, M., Savoye, M., Morrison, J., Sherwin, R. S. y Caprio, S. (2004). Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New England Journal of Medicine*, 350(23), 2362–2374. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031049>
- Whitten, P. L. L., Brockman, D. K. K. y Stavisky, R. C. C. (1999). Recent advances in noninvasive techniques to monitor hormone-behavior interactions. *American Journal of Physical Anthropology*, 107(S27), 1–23. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8644\(1998\)107:27+<1::AID-AJPA2>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8644(1998)107:27+<1::AID-AJPA2>3.0.CO;2-H)