



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DEL ESTADO DE MÉXICO**

**DOCTORADO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS
NATURALES**

**EFFECTOS DE LA GESTACIÓN ADOLESCENTE EN LA FUNCIÓN
OVÁRICA FUTURA (CONCENTRACIONES HORMONALES DE
PROGESTERONA, ESTRADIOL Y LEPTINA) Y, ESTIMACIÓN DE LA
COMPOSICIÓN CORPORAL EN UNA POBLACIÓN DE ATLACOMULCO,
ESTADO DE MÉXICO.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES**

PRESENTA:

MAGDALENA AGUILAR MORENO

DIRECTOR DE TESIS

DR. ULISES AGUILERA REYES

EI CERILLO PIEDRAS BLANCAS, TOLUCA, MÉXICO. JUNIO 2015.



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DEL ESTADO DE MÉXICO**

**DOCTORADO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS
NATURALES**

**EFFECTOS DE LA GESTACIÓN ADOLESCENTE EN LA FUNCIÓN
OVÁRICA FUTURA (CONCENTRACIONES HORMONALES DE
PROGESTERONA, ESTRADIOL Y LEPTINA) Y, ESTIMACIÓN DE LA
COMPOSICIÓN CORPORAL EN UNA POBLACIÓN DE ATLACOMULCO,
ESTADO DE MÉXICO.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES**

PRESENTA:

MAGDALENA AGUILAR MORENO

COMITÉ DE TUTORES

DR. VÍCTOR M. FAJADO GUADARRAMA

DRA. GEORGINA I. GARCÍA LÓPEZ

EL CERILLO PIEDRAS BLANCAS, TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO. JUNIO 2015.

ÍNDICE

	PÁGINAS
DEDICATORIAS	i
AGRADECIMIENTOS	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
INTRODUCCIÓN	1
I ECOLOGÍA REPRODUCTORA HUMANA	1
Esfuerzo reproductor humano	1
Historia de vida humana	3
Bioenergética de la reproducción	4
II FISIOLÓGÍA REPRODUCTORA FEMENINA	8
Función ovárica	9
Metabolismo energético y la leptina	15
III EMBARAZO ADOLESCENTE EN MÉXICO	21
IV JUSTIFICACIÓN Y PREDICCIÓN	24
V OBJETIVO GENERAL Y PARTICULARES	26
VI MATERIAL Y MÉTODO	27
Colecta de datos personales y valoración cuantitativa del aporte energético	28
Estimación de la composición corporal (parámetros antropométricos y bioimpedancia eléctrica)	28
Análisis hormonal	29

Consideraciones éticas	30
Análisis estadístico	30
VII RESULTADOS	
Carta de aceptación para publicación del artículo en Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.	31
Artículo aceptado: Hormonal state comparison (progesterone, estradiol and leptin) body fat and body mass indices in mexican women (adolescents and adults) as a risk factor for physiologic condition neonatal.	
Carta del envío del segundo artículo titulado	32
Artículo enviado: Effects of early reproduction on ovarian function in young Mexican women.	
Características generales y de composición corporal (antropométricas y bioimpedancia eléctrica)	33
Ingesta calórica (macro y micronutrientes)	34
Función ovárica	36
Índices de estradiol sérico	36
Índice de progesterona sérica	37
Índices de leptina sérica	37
Correlación de los parámetros antropométricos y los niveles séricos hormonales	41
Masa ósea	43
VIII DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	45
IX LITERATURA CITADA	61
X GLOSARIO DE TÉRMINOS	78

DEDICATORIAS

A DIOS

Que me diste la oportunidad de vivir y terminar este camino, por demostrarme tantas veces tu existencia, y con ello fortalecer mi corazón e iluminar mi espíritu para salir adelante en los momentos difíciles y la capacidad para disfrutar de los gratos momentos.

A MIS ABUELOS

Por ser el más perfecto y digno ejemplo de amor, responsabilidad y fortaleza, por toda su dedicación, amor y ternura, porque antes de partir me transmitieron las enseñanzas necesarias para poder superar cualquier obstáculo que tuviera en la vida, porque siguen siendo inspiración en mi vida diaria y en el logro de mis metas establecidas, y porque sé que están orgullosos.

A MARIO AGUILAR CARRERA

El hombre maravilloso que me dio la oportunidad de ser su hija.

A MAGDALENA MORENO

Por darme la vida y ser un ejemplo digno de responsabilidad y fortaleza, por el cariño y apoyo para poder llegar a esta instancia de mi formación profesional.

A MARCO ANTONIO

Quien es mi mejor amigo, que me demuestra la gran fe que tiene en mí y me motiva a ser mejor cada día, deseo que siempre haya sonrisas y buenos deseos entre nosotros.

A TI ALEX

Por ser soporte y compañía incondicional durante este trayecto, que a pesar de los tropiezos y dificultades, en ningún momento dudaste de mi inteligencia y capacidad. Gracias por tu sublime bondad, amor y paciencia.

A JULIETA C.

Por hacer de mí una mejor persona moral y espiritualmente a través de sus guía, consejo y amor incondicional en todo momento.

A Ramón González

Bendeciré el haber formado parte de tu vida, siempre tuve de ti el cariño, la paciencia, la comprensión, la alegría y las valiosas enseñanzas, sé que estuviste siempre para mí en mis años de formación y gracias a ti también hoy son un mejor ser humano; te expreso mi sentimiento más profundo de cariño y respeto.

A LA DRA. GEORGINA GARCÍA LÓPEZ

Porque siempre tuviste la dedicación, el interés y la disponibilidad para cuando requería más de tu valiosa ayuda, por encaminarme en esta línea de investigación, la cual me enaltece. Gracias Georgis por la gran calidad humana que me has demostrado con tu amistad te quiero mucho.

A CETITO

Mi fiel, amoroso y eficiente asistente durante toda su pequeña vida, porque su amena compañía aunque silenciosa siempre se nota y aun cuando nos separemos, nos volveremos a unir para seguir corriendo por el parque como solemos hacer.

A TODOS USTEDES, CON AMOR

MAGDALENA AGUILAR MORENO

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi agradecimiento y reconocimiento a todas las mujeres que contribuyeron para que esta investigación sea una realidad y un aporte.

La realización de esta tesis fue posible gracias al apoyo de dos instituciones, en primer lugar: Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico proporcionado a través de la beca de doctorado; y en segundo lugar: Al programa de mejoramiento del profesorado (PROMEP) por el patrocinio otorgado.

Mi más amplio reconocimiento a la Dra. Georgina Isabel García López cuya invaluable amistad y generoso apoyo e interés hicieron posible la realización de esta investigación, con quien he compartido no solo este proyecto, sino momentos únicos y extraordinarios. Gracias por la confianza depositada en mi persona.

Asimismo deseo expresar mi reconocimiento a los distinguidos Catedráticos: Dr. Ulises Aguilera Reyes y al Dr. Víctor Manuel Fajardo Guadarrama, por las valiosas y precisas aportaciones y por compartirme su experiencia y amplio conocimiento.

Deseo expresar mi agradecimiento a mi compañera de trabajo y amiga Catalina Atilano por su valiosa asistencia médica.

A la M en C. Liz Ávila por su indispensable y valiosa contribución en temas de nutrición.

Y a todas aquellas personas que de una forma u otra, colaboraron o participaron en la realización de esta investigación, hago extensivo mi más sincero agradecimiento.

RESUMEN

La teoría de historia de vida en humanos como la de cualquier otro organismo, se puede precisar como un conjunto de estrategias relacionadas con la asignación de la energía, entre las categorías fisiológicas competidoras del crecimiento, el mantenimiento y la reproducción lo que genera los compromisos o *trade off* a través del ciclo vital, específicamente la pubertad es un largo período del ciclo de vida orientada a la adquisición de recursos necesarios para una reproducción a futuro exitosa, donde un eventual embarazo representaría una situación metabólica comprometedora, lo que obligaría al organismo a realizar un cambio en la asignación energética; sin embargo, dicha optimización energética puede dar lugar a determinadas trayectorias, en el desarrollo que comprometan la salud y la supervivencia en etapas posteriores del ciclo vital. **Objetivo:** El presente estudio, fue diseñado para describir la repercusión de la gestación adolescente en la función ovárica adulta, al considerar las concentraciones hormonales actuales de la progesterona, el estradiol y la leptina, en una población mexicana. **Método:** Se evaluaron 70 mujeres entre 18 y 25 años, con menstruaciones regulares reunidas en cuatro grupos, adolescentes y juveniles nulíparas y primíparas, en el municipio mixto de Atlacomulco Estado de México, entre el 2010 y 2011. Se determinaron variables antropométricas, la composición corporal (bioimpedancia), y la cuantificación hormonal sérica de esteroides ováricos y la leptina (inmunoensayo); se obtuvieron muestras de sangre cada tercer día durante un ciclo menstrual. **Resultados:** Las madres adolescentes en las tres fases del ciclo menstrual, presentan significativamente menores concentraciones del estradiol folicular promedio (F= 8.60, $p \leq 0.001$), ovulatorio (F= 4.13, $p \leq 0.010$), lúteo (F=4.42, $p \leq 0.007$); la progesterona promedio (F= 7.28, $p \leq 0.001$), mayores niveles de leptina promedio (F= 2.75 $p = 0.84$); menor masa ósea (F= 2.73, $p \leq 0.05$); ninguna variable antropométrica tuvo efecto significativo sobre ambos esteroides, pero la edad materna se asoció con el estradiol ($p \leq 0.013$) y la leptina se correlacionó con todas las medidas de adiposidad. **Conclusión:** La reproducción prematura representa un estado de estrés metabólico, que deriva en un ajuste del esfuerzo reproductor y reasignación energética, que modifica la actividad ovárica a largo plazo con inevitables *trade off*, que pueden tener un impacto en la morbilidad y la mortalidad de la madre y su progenie en otras etapas de ciclo vital, lo que puede ser más evidente, en las madres adolescentes de países en vías de desarrollo que se caracterizan por una deficiente condición energética.

Palabras clave: Teoría de historia de vida, esfuerzo reproductor, función ovárica, *trade off*, esteroides ováricos, embarazo adolescente.

ABSTRACT

The life history theory in humans, just like other organisms, it can be a precise as a set of strategies related with assignment of energy, among the competing physiological categories of growth, maintenance and reproduction which can generate a *trade off* throughout a vital life cycle stage. Specifically the humans puberty is one of the longest life stage and is related to the acquisition of necessary resources that leads to a successful reproduction in the future, where an eventual pregnancy would represent a compromising metabolic situation, forcing the individual organism to perform a change in the energy allocation; however, that optimization of energy can lead to certain paths, in the development which compromises health in later stages of the life cycle. **Objective:** This cross-sectional study was designed to describe the impact of the teen pregnancy in adult ovarian function, considering the concentrations of the current levels of progesterone, estradiol and leptin, in a sample of the Mexican female population. **Methods:** We evaluated 70 women with regular menstrual cycles between the ages of 18 and 25 and collected blood samples every-other day throughout one complete menstrual cycle. Subjects were divided into four groups: primiparous adolescents, primiparous young adults, nulligravid adolescents and young nulligravid adults, in the mixed municipality of Atlacomulco State of Mexico, between 2010 and 2011. The measurements obtained included anthropometric body composition (bioelectrical impedance) and serum hormone quantification of ovarian steroids and leptin (immunoassay). **Results:** Adolescent mothers in all three phases of their menstrual cycle showed significantly lower concentrations of the average follicular estradiol ($F= 8.60$, $p\leq 0.001$), average ovulatory estradiol ($F= 4.13$, $p\leq 0.010$), average luteal estradiol ($F= 4.42$, $p\leq 0.007$), average progesterone ($F= 7.28$, $p\leq 0.001$), a higher average levels of leptin ($F= 2.75$, $p= 0.84$) and lower bone mass ($F= 2.73$, $p\leq 0.05$) in comparison with the older mothers. Anthropometric variables did not display any significant effect on both steroids, but maternal age was associated with estradiol ($p\leq 0.013$) and leptin correlated with all measures of adiposity. **Conclusion:** Early reproduction represents a metabolic stress condition leading to an adjustment of the reproductive effort and an energetic reassignment that modifies the long-term ovarian activity with inevitables *trade off*, which can have an impact on the morbidity and mortality of the mother and offspring in a later vital life cycle stage, this can be more evident in adolescents mothers in developing countries which are characterized by a deficient energetic conditions.

Key words: Life history theory, reproductive effort, ovarian function, *trade off*, ovarian steroids, adolescent pregnancy.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Estadísticas descriptivas de la población de estudio en Atlacomulco, Estado de México, del 2010-2011.

Tabla 2. Evaluación cuantitativa de la ingesta de energía y macro/micronutrientes.

Tabla 3. Niveles séricos promedio de los índices del estradiol, la progesterona y la leptina calculados en un ciclo menstrual.

Tabla 4. Análisis de regresión lineal simple entre las variables antropométricas y hormonales.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Porcentajes de suministro de energía alimentaria consumida.

Figura 2. Concentraciones del estradiol folicular ovulatorio y lúteo promedio (pg/ml), durante un ciclo menstrual en los cuatro grupos de mujeres.

Figura 3. Concentraciones de la progesterona lútea promedio (ng/ml) en los cuatro grupos de mujeres.

Figura 4. Representación de las concentraciones séricas, promedio de la leptina folicular y lútea (ng/ml) en las adolescentes y juveniles primíparas.

Figura 5. Diagrama de dispersión para la correlación entre los niveles séricos de estradiol y la edad materna.

Figura 6. Diagrama de dispersión para la correlación entre los niveles séricos de estradiol y la edad cronológica.

Figura 7. Gráfica comparativa de la masa ósea (kg) en los cuatro grupos de mujeres.

INTRODUCCIÓN

I ECOLOGÍA REPRODUCTORA HUMANA

La ecología evolutiva de la reproducción humana, es un campo relativamente nuevo y creciente dentro de la biología evolutiva humana, que combina el estudio de la fisiología reproductora humana, con la teoría de historia de vida (Ellison, 2001a). Se define como la aplicación de la teoría de la selección natural (éxito reproductor), que se centra en la capacidad de respuesta adaptativa del sistema reproductor humano, y la toma de decisiones en diferentes contextos sociales, culturales, históricos y ecológicos (Smith y Winterhalder, 1992), donde la premisa central de la teoría de historia de vida, establece que los humanos como cualquier otros organismos, están diseñados para maximizar su fitness durante la vida útil del organismo, inclusive bajo las limitaciones socio-ecológicas a las que están expuestos y que afectan la conducta y/o los patrones reproductores. Desde la perspectiva de la historia de vida, la asignación energética debe ser dividida para tres fines (Charnov, 1993; Kozlowsky y Wiegert, 1986; Perrin y Sibly 1993): 1. De forma inmediata para la supervivencia (el mantenimiento fisiológico, la función inmune, la termorregulación, el trabajo de subsistencia); 2. El esfuerzo somático que comprende la inversión del organismo en su crecimiento, el desarrollo y la diferenciación, y 3. El fuerza reproductor (ER) cantidad de energía metabolizada que se asigna a la reproducción durante la vida útil; lo que genera los compromisos o *trade off* entre las tres categorías fisiológicas competidoras, cuando dos o más características están imitadas por la escasez de recursos a través del ciclo de vida (Borgerhoff-Mulder, 1992; Hill, 1993; Stearns, 1992). La forma en que estos *trade off* se resuelven, es impulsada por la selección natural para obtener óptimos patrones de distribución de la energía en circunstancias concretas, y con un mínimo margen de error que favorezcan el éxito reproductor del individuo (McNamara y Houston, 1996).

ESFUERZO REPRODUCTOR HUMANO

Un aspecto clave de las historias de vida, es el reparto de los recursos hacia el (ER) (fracción de energía metabólica, que la madre destina al crecimiento de la progenie con respecto a su propia masa corporal) (Burger et al., 2010), que implica dos fundamentales *trade off* a través del ciclo vital: La supervivencia parental y/o desviar los recursos

parentales para la reproducción futura (Williams, 1966), y la cantidad vs la calidad de la progenie (Borgerhoff-Mulder, 1992; Walker et al., 2008), y dado que la reproducción es costosa pero esencial, los costos de la actividad reproductora deben ser solventados. Un mayor esfuerzo reproductor, implica una reducción de los recursos disponibles para la asignación de otras categorías y viceversa (Roff, 1992), lo que puede ser causa de la senescencia y la mortalidad (Ellison, 2003; Rose y Bradley, 1998; Teriokhin, 1998); y aunque la energía metabólica, no es el único factor limitante que debe ser considerado para la optimización del (ER), es sin duda, uno de los principales para el ser humano como para otros organismos (Ellison, 1990; Peacock, 1990; Vitzthum, 1990; Wasser y Barash, 1983).

Asimismo, la teoría de historia de vida predice que debido a las diferencias sexuales en la inversión reproductora, tanto los patrones de distribución de energía entre las funciones vitales, como los compromisos derivados de ellos, diferirán entre individuos de distinto sexo (Charnov, 1993; Stearns, 1992), y la hembra humana no es la excepción, ya que es ella la responsable de la tarea metabólica, de convertir la energía del ambiente en una descendencia viable, para tal efecto, se requiere energía para solventar los costos que demanda una función menstrual normal (mantener la función del ovario y el útero) (Strassmann, 1997), la gestación (el crecimiento fetal, el crecimiento y el mantenimiento de los tejidos de soporte maternos, la acumulación del tejido adiposo, la lactancia (síntesis de leche, mantenimiento del metabolismo de las glándulas mamarias etc.) (Goldman et al., 1987; King et al., 1994; Lasker, 1969) e incluso los gastos asociados al cuidado parental; sin embargo, la capacidad del individuo para generar energía adicional no siempre está a la altura de los requisitos y por consiguiente la energía metabólica disponible se convierte en un factor limitante para el éxito reproductor.

Los requerimientos y prioridades energéticos no son los mismos en todo los momentos; diversos autores proponen que la asignación del (EF), es modulado a nivel fisiológico en respuesta a diversos contextos ecológicos persistentes, (por ejemplo la escases crónica de energía), a predecibles etapas del ciclo vital (la adolescencia, la madurez y la senectud reproductora) y algunos estados fisiológicos transitorios como la gestación, la lactancia, que representan junto con la pubertad los períodos de mayores requisitos energéticos (Ellison, 1990; Peacock, 1990; Vitzthum, 1990); en donde el sistema endocrino, juega un papel importante en la configuración de historias de vida a nivel fisiológico,

mediante la asignación metabólica entre las diversas categorías (Bribiescas, 2001; Finch y Rose, 1995). Si bien los seres humanos están sujetos a las mismas limitaciones del (EF) que otros organismos, asumen estrategias de historia de vida con características ecológicas y sociales únicas (Alvarez, 2000; Charnov y Berrigan, 1993; Hawkes, 2003), en comparación con los de otros primates y mamíferos, como una vida útil excepcionalmente larga (Gurven y Kaplan, 2007), un largo período de crecimiento posnatal con bajas tasas de crecimiento relativo, un extendido período de dependencia juvenil que implica un acelerado crecimiento (el estirón puberal), un retraso en la maduración, que coevolucionó asociado con el aumento en la esperanza de vida de la especie (Walker et al., 2006), un largo período adulto y post-reproductor, un cerebro grande con sus atributos psicológicos y fisiológicos, asociado con el aumento de las capacidades de la cognición, el aprendizaje, el discernimiento y la naturaleza cooperativa en la reproducción y la alimentación humana, por parte de la pareja y de los individuos post reproductores (Voland, 1998).

HISTORIA DE VIDA HUMANA

En los humanos la infancia y la niñez, etapas notablemente prolongadas por incluir un período de crecimiento físico lento, estrechamente relacionados con la adquisición de habilidades (la coordinación, la fuerza y el aprendizaje) y de manera evidente con el crecimiento del cerebro (costoso para crecer y mantenerse) (Bogin, 1999; Kaplan et al., 2000; Smith y Tompkins, 1995). Los humanos nacen indefensos, y son energéticamente dependientes hasta la pubertad del sustento y cuidado parental, incluso por miembros no emparentados del grupo social (Hawkes et al., 2001; Marlowe, 2001), donde la energía metabólica se distribuye entre el crecimiento físico y el mantenimiento que continua hasta la madurez sexual; (Kaplan y Lancaster, 2003), sin embargo, nacen a intervalos relativamente cortos en comparación con otros primates, con un intervalo promedio de 3-4 años en poblaciones con fertilidad natural (Robson et al., 2006); este intervalo breve entre nacimientos humanos, da lugar a una estructura de la familia con un número de hijos en las diferentes etapas de dependencia.

Al considerar el registro antropológico, la adolescencia se inserta como nueva etapa de desarrollo en el ciclo biológico del *Homo Sapiens* (Bogin, 1999). En todos los mamíferos incluidos los grandes simios, la transición es directa de la etapa de la niñez hacia la juvenil,

excepto en los humanos que es 1.4 veces más larga que en los chimpancés (Hochberg y Belsky, 2012). En el período juvenil definido en términos de cambios endocrinos y de composición corporal hay dos fases según Charnov (1993); 1. Una fase de rápido crecimiento pre-reproductor (estirón puberal), que disminuye drásticamente a finales de la adolescencia, donde todo el excedente de la energía metabólica después de considerar el mantenimiento se asigna al desarrollo, y 2. La fase reproductora, al madurar gran parte de esta energía debe ser asignada a los esfuerzos de la reproducción. El éxito reproductor dependerá enormemente de donde y cuando se reproduce y de cómo los recursos energéticos se dedican para la reproducción. Un individuo de pequeño tamaño debe invertir sus energías en crecer para alcanzar el tamaño competitivo propio de su especie, al crecer un organismo aumenta su tasa de captación de energía, y por lo tanto maximiza la energía prevista para la reproducción, de esta manera se acumula el potencia reproductor y se aumenta así su valor reproductor. Si en ese momento comenzara a reproducirse, parte de las energías y no pocas serían requeridas simultáneamente, lo que exigiría a realizar un cambio en la asignación energética pero ahora hacia los esfuerzos de la reproducción, por lo tanto la reproducción se adelantaría a expensas del continuo crecimiento, lo que podría suponer un claro perjuicio especialmente en el caso de las hembras humanas (Schneider, 2004; Volland, 1998).

La edad adulta que es 2.5 veces más extensa que en los chimpancés, es una época del trabajo vigoroso, alta fertilidad en comparación con los chimpancés, donde la adquisición de recursos se incrementa y la energía disponible para la reproducción, procede de desviar la energía que fue invertida para el crecimiento (durante la fase juvenil) para la reproducción (Charnov, 1993; Roff, 2002; Stearns, 1992).

BIOENERGÉTICA DE LA REPRODUCCIÓN

Hay un creciente interés en el papel que la energética pudo haber desempeñado, en la conformación de importantes aspectos de la evolución humana (Aiello y Key, 2002; Ellison, 2008; Leonar y Ulijaszek, 2002). Cabe hacer referencia de los términos y los conceptos aquí descritos. A) “*energética*”, se describe a los procesos por los cuales la energía se captura del ambiente con fines metabólicos. B) la “*disponibilidad energética*”, y en particular a la fracción que podría ser asignada a la reproducción; se refiere a la

disponibilidad de combustibles metabólicos oxidables, que derivan de la energía bioquímica en forma de enlaces fosfato de alta energía (Wade y Schneider, 1992); estos sustratos provienen de los alimentos ingeridos, que pueden ser almacenados temporalmente en hidratos de carbono complejos, tales como el glucógeno, el almidón, los ácidos grasos o las proteínas estructurales; a diferencia por ejemplo, de la energía disponible en el entorno o el ambiente. En primer lugar, la disponibilidad de energía puede estar limitada por las restricciones en la entrada de energía, lo que incluye la movilización de reservas energéticas, y específicamente la afluencia de sustratos oxidables que son periféricamente detectados por los tejidos, tales como el hígado o el intestino, y las señales de estos pueden ser a su vez transmitidas al cerebro por señales metabólicas o mediadores hormonales, como la leptina, la insulina, los factores de crecimiento similares a la insulina etc; que operan directamente en el ovario o vía hipotálamo (Lipson, 2001; Schneider et al., 2000), y que son permisivas para los eventos neuroendocrinos que controlan los ciclos ovulatorios, la fertilidad y la supervivencia, cuestión que será desarrollada en otro capítulo, y finalmente C) el “*gasto energético*”, que se refiere al uso de la energía bioquímica para hacer el trabajo metabólico (Ulijazek, 1995), que puede implicar tanto el trabajo físico basado en la contracción muscular, como el trabajo anabólico o de mantenimiento del organismo.

La reproducción en la hembra humana, requiere energía para mantener la función del ovario (producción de un folículo maduro), y del útero (la preparación del endometrio para la implantación), pero el mantenimiento de los eventos fisiológicos asociados con el ciclo menstrual, quizá son imperceptiblemente costosos (Ellison, 2001b).

Howe et al., (1993) y Johnson et al., (1994), documentaron que las mujeres disminuyen el ingreso energético conforme se acerca la ovulación, cuando se presenta el pico de estrógeno plasmático, dicho ingreso aumenta posteriormente, cuando se incrementa las concentraciones de la progesterona (P4) plasmática durante la fase lútea del ciclo menstrual, cuando un incremento del 12.6% en la tasa metabólica en reposo, ha sido reportada denominado “*hiperfagia lútea*”, en el cual el ingreso energético se incrementa hasta en 90 a 500 kcal/día, en relación con la fase folicular. Estos costos, sin embargo son mínimos en comparación con la mayor demanda energética y de mayor duración durante la gestación y la lactancia.

La gestación es posiblemente el factor más importante, para definir el éxito reproductor de la hembra humana y de los momentos más decisivos para la selección natural, representa uno de los períodos de mayores requisitos energéticos o nutrimentales, donde la desviación de la energía hacia el (ER) comienza casi inmediatamente después de la implantación, que le permite al embrión secretar hormonas en la circulación de la madre, para sesgar la distribución de la energía hacia el feto, a pesar de que las demandas metabólicas en un principio son insignificantes, y la condición nutrimental o energética de la mujer antes de la concepción, dicta las necesidades reales energéticas necesarias para cumplir con las exigencias de la fisiología gestacional y la lactancia; para mujeres con un estado de salud aceptable en países industrializados, los costos del embarazo constituyen un costo extra de 90, 229 y 470 kcal/día respectivamente para el primer, el segundo y el tercer trimestre (Butte y King, 2005). Durante el último trimestre, la mujer puede requerir hasta el 22% de energía adicional en comparación con valores antes del embarazo, con un costo promedio total del embarazo de 77,150 kcal. La lactancia en promedio requiere 626 kcal adicionales por día y puede durar por años, y tales costos, no tendrán el mismo efecto en las mujeres que tienen una dieta adecuada y bajo nivel de actividad física, como en mujeres con una deficiente condición energética. Sin embargo, cuando las condiciones ambientales no proporcionan la energía adecuada, la fisiología de la mujer gestante o lactante puede basarse en diversas estrategias de ahorro de energía a fin de apoyar las demandas energéticas, como la reducción del metabolismo basal al inicio de la gestación (Poppitt et al., 1993; Prentice et al., 1994).

Sin embargo, ser joven (≤ 18) en el primer ciclo reproductor (definido como la gestación y la lactancia), representaría una situación metabólica comprometedor, ya que agrega costos adicionales que se relacionan con embarazos deficientes, particularmente los que acontecen dos años posterior a la menarquía (Kline et al., 1989; Kramer, 1987). Debe tenerse en cuenta, que las mujeres pueden reproducirse en condiciones energéticas o ambientales desfavorables, pero eso no las exime de los riesgos substanciales (Belkacemi et al., 2010; Hediger et al., 1989; King, 2003; Scholl et al., 1994). Los investigadores argumentan que las mujeres jóvenes, concretamente las adolescentes, la reproducción les resulta más riesgosa, ya que muestran fuertes vínculos entre la competencia metabólica materna y fetal para el crecimiento y el desarrollo (James, 2001; Scholl et al., 2000), además

de parto prematuro, bajo peso infantil, y deterioro de la condición fisiológica materna (agotamiento materno) (Jelliffe y Maddocks, 1964; Lassek y Gaulin, 2006).

Es probable que similares esfuerzos energéticos, han estado presentes a lo largo de la evolución humana (Leonard y Robertson, 1997), por lo tanto, uno puede esperar que las mujeres han desarrollado mecanismos adaptativos, que les permita hacer frente a la limitada disponibilidad de energía, con mecanismos que aumenten la probabilidad de concepción (Ellison, 1996; Peacock, 1990), en respuesta a la condición energética materna, y que permita a su vez mantener un flujo continuo de la inversión energética durante la gestación y la lactancia, lo que favorece al mismo tiempo el mayor éxito reproductor a través de ciclo vital (Ellison, 1990, 2001b, 2003). Y el lugar más obvio para la búsqueda de estos mecanismos reguladores, es el eje hipotalámico-hipófisis gonadal (HHG) (Schneider, 2004; Volland, 1998).

II FISIOLÓGÍA REPRODUCTORA FEMENINA.

La ecología reproductora humana, (ERH) centra su atención en la fisiología reproductora (Ellison, 2003), donde los mecanismos fisiológicos que controlan el consumo, la acumulación, el gasto energético y el balance de energía, están recíprocamente vinculados a los que controlan la reproducción, en respuesta a las condiciones socio-ecológicas, con una capacidad de responder en un plazo corto y de modo reversible (Ellison, 1994; Jasienska, 2001; Lipson, 2001), lo que conducen a resultados adaptativos, en conjunto, estos mecanismos optimizan el éxito reproductor en condiciones metabólicas fluctuantes (Ellison, 1990). Esta variación adaptativa puede ocurrir a tres niveles diferentes: 1. Las diferencias genéticas, las diferentes estrategias de reproducción se deben directamente a genotipos diferentes; 2-La plasticidad fenotípica, o la habilidad de un genotipo de expresar una gama de fenotipos en respuesta a las condiciones del medio ambiente, proporciona un mecanismo mediante el cual el individuo puede ajustar su metabolismo, la fisiología y la conducta a las condiciones energéticas prevalentes, e incrementar así su capacidad de adaptabilidad, y potencialmente su adecuación, donde el sistema endocrino está implicado en el enlace entre el genoma y el ambiente, y 3. El contexto situacional, nuestro mecanismo regulador puede conducir a diferentes soluciones para el mismo problema adaptativo, un cambio de una opción a otra, debe ser entendida como un ajuste dentro de la misma estrategia (Volland, 1998).

La modulación fisiológica del (ER) en las hembras humanas, se inicia con mecanismos que ajustan la probabilidad de concepción, en respuesta a tres aspectos principales de la condición energética materna; 1. El estado energético o la cantidad de energía almacenada, que pueden ser movilizados hacia el (ER); 2. El balance de energía: (diferencia neta entre el consumo energético menos los gastos) que pueden ser potencialmente destinados al (ER); 3. El flujo de energía, es el nivel absoluto de energía independiente del balance energético (Ellison, 2001b). Diversos estudios han aportado evidencia, de que el proceso reproductor que incluyen al eje (HHG), y los mecanismos que controlan la conducta sexual, muestra una sensibilidad a la disponibilidad de combustibles metabólicos oxidables (Wade y Schneider, 1992).

Desde esta perspectiva, la función reproductora en el ser humano es vista como una respuesta facultativa a las diferentes circunstancias ecológicas, con el objetivo de incrementar la adecuación individual (Hill y Kaplan, 1999; Lasker, 1969).

FUNCIÓN OVÁRICA

Una de las importantes contribuciones de la (ERH) ha sido identificar la función ovárica como un componente importante de la fecundidad femenina, y demostrar la sensibilidad de la función ovárica a la disponibilidad de energía (Borgerhoff, 1992; Frisch, 1978; Hill y Hurtado, 1996; Jasienska y Ellison, 1998; Peacock, 1990; Prior, 1985; Vizthumm, 1990) mecanismo, producto de la selección natural que ha evolucionado para optimizar la probabilidad de éxito reproductor, que además de garantizar a largo plazo el balance energético en la reproducción de las hembras, evita un espiral descendiente de agotamiento físico, provocado por los sucesivos ciclos del embarazo y la lactancia, es decir, reducir la inversión del (ER) cuando la probabilidad de éxito es lo suficientemente baja.

La función ovárica está vinculada a un programa general de asignación energética, moderada por la evaluación de los impactos ambientales y energéticos, como el estrés, resultado de dos impactos ecológicos: La variabilidad de la disponibilidad energética (ingesta calórica), y la variabilidad de trabajo (gasto de energía); factores de estrés agudo (inmunológicos, desnutrición), ya sea voluntariamente impuestos o ecológicamente determinados, en condiciones que quizá fueron las formativas durante nuestra evolución (Leonard y Robertson, 1997), que responde a los cambios en una escala de tiempo relativamente cortos, regulado por hormonas metabólicas que optimizan el éxito reproductor como la insulina, la leptina, o factores de crecimiento que operan directamente en el ovario o vía hipotálamo, que da lugar a una sincronización entre la concepción y condiciones energéticas favorables (Jasienska et al., 2006a; Thomas et al., 1989). Diversos estudios a través de una amplia gama de contextos genéticos, ambientales y culturales, han documentado la sensibilidad y los efectos de la función ovárica a las condiciones energéticas crónicas en las mujeres adultas (Ellison, 1990,1996,2003; Jasienska, 1998, 2001; Lipson, 2001; Panter-Brick et al., 1993; Vitzthum, 2001).

La función ovárica se puede determinar de diversas maneras, la mayoría de las caracterizaciones se basan en la variación cuantitativa de las principales hormonas

esteroideas del ciclo de ovario: El estradiol (E2) y la (P4) como las más útiles, y de fácil detección de la variación en la actividad ovárica, además de una mayor accesibilidad y control en condiciones de campo, en equiparación con la actividad hipotalámica o pituitaria, y que representan al mismo tiempo un continuo de la fecundidad femenina, vinculados a la variación en la probabilidad mensual de concepción (Ellison, 1988,1990; Ellison et al., 1993; Lipson y Ellison, 1996; Vitzthum et al., 2000).

El (E2), es producido por el desarrollo de los folículos durante la primera mitad, o "fase folicular" del ciclo menstrual humano. También se produce durante la segunda mitad del ciclo ovárico, pero su significado funcional en esa fase no está claro. Los niveles de (E2) no sólo estimulan el desarrollo folicular y la maduración de los ovocitos, sino que también estimulan la proliferación del revestimiento endometrial del útero (Cahill et al., 2000; Ohno y Fujimoto, 1998; Van Dessel et al., 1996; Xia y Younglai, 2000). Si se produce la ovulación, el folículo roto normalmente se transforma en cuerpo lúteo, el principal productor de esteroides de los cuales el principal es la (P4) (Di Zerega y Hodgen, 1981).

La P4 apoya el mantenimiento y la proliferación del endometrio uterino, que se convierte en un tejido secretor activo en la preparación, para la implantación de un embrión, durante lo que se conoce como la "fase lútea" del ciclo ovárico. Si no ocurre el embarazo o si la implantación no es exitosa, el *corpus luteum* presenta un proceso involutivo, y después de dos semanas el revestimiento endometrial del útero se desprende en la menstruación (Strauss et al., 2004). Diversos autores, han encontrado que menores niveles de (E2) durante el ciclo menstrual y durante la ovulación, con frecuencia se correlaciona con tasas más bajas de embarazo, tanto en mujeres sanas que conciben naturalmente (Li et al., 2001; Lipson y Ellison, 1996; Lu et al., 1999; Venners et al., 2006) como en mujeres sometidas a los procedimientos de fertilización *in vitro* (Blazar et al., 2004; Chen et al., 2003). La variación en la frecuencia ovulatoria, la longitud menstrual y la duración del sangrado menstrual, puede proporcionar igualmente una fuente de información sobre la función ovárica (Ellison, 2001a).

Existe una variación inter/intrapoblacional significativa en los niveles de las hormonas esteroides ováricas; (Jasienska y Jasienski, 2008), que refleja uno de los puntos de atención más claros en el campo de la (ERH). Entre las principales causas que modifican

la función ovárica, están los factores que se relacionan con la disponibilidad de energía metabólica, ya sea por la ingesta limitada o por el aumento del gasto energético (ejercicio o trabajo físico) (Bailey et al., 1992; Bentley et al., 1998; Burrows y Bird, 2000; Elias y Wilson, 1993; Howlett, 1987; Jasienska, 1996; Jasienska y Elisson, 1998; Panter-Brick y Ellison, 1994; Panter-Brick et al., 1993; Rosetta, 1993), o una combinación de ambos; factores de estrés agudo, tales como: La desnutrición, los desafíos inmunológicos, los bajos niveles de reservas energéticas almacenadas (tejido adiposo), indicativo de una reducción en la disponibilidad energética (Bruning et al., 1992; Ziomkiewicz et al., 2008). Igualmente las condiciones de disponibilidad energética a las que están expuestos los individuos durante la niñez, la adolescencia (Núñez et al., 2007), y quizá en el útero (Jasienska et al., 2006b) establecen un punto de ajuste para el sistema reproductor, que por consiguiente afecta la función ovárica subsecuente, y que determina los niveles de esteroides en la vida adulta; un ejemplo, las diferencias en la edad de la menarquía están significativamente correlacionadas; niñas con menarquía temprana (11 años) y etapa prepuberal precoz, con un decremento importante en la sensibilidad de la retroalimentación negativa del eje (HHG), alcanzan mayores concentraciones de (E2), un desarrollo puberal más rápido, y por subsecuente un comienzo más rápido de períodos ovulatorios en comparación con niñas con menarquía posterior (Apter y Vihko, 1985; Vihko y Apter, 1984; Warren y Perloth, 2001); estas altas concentraciones, persisten aun cuando la frecuencia ovulatoria en la etapa adulta se normaliza; al igual que una maduración reproductora tardía, se asocia con un aumento más lento en los índices de la función ovárica con la edad; Jasienska et al., (2006b), ha presentado datos en mujeres polacas que vinculan el tamaño en el nacimiento, con el gasto de energía en la edad adulta para influir en la función ovárica, el estudio demostró, que las mujeres con un mayor índice ponderal neonatal (peso/ talla³), tienen mayores niveles de (E2) y menor sensibilidad ante el gasto energético, en la edad adulta que sus contrapartes con un menor índice ponderal neonatal; otra evidencia, apunta hacia la importancia de los efectos ambientales experimentados en la infancia y la función ovárica adulta.

Núñez de la Mora (2007), diseñó un estudio de migrantes de Bangladesh a Londres, donde las condiciones en cuanto a la ingesta calórica, la actividad física y retos inmunológicos, son significativamente más adversas que en el país receptor (Inglaterra),

como era de esperarse, las mujeres de Bangladesh tienen perfiles de P4 salival significativamente más bajos que las mujeres en Londres, las hijas de los migrantes que han nacido en Londres tienen perfiles que son idénticos a las de otras londinenses, mientras que las mujeres bengalís que emigraron como adultos, tienen perfiles que son similares a sus compañeros que permanecen en Bangladesh; las mujeres que emigraron como niñas, tienen niveles que son intermedios entre estos extremos, cuando este grupo se divide aún más, las mujeres bengalís que emigraron antes de la edad de nueve años, tienen perfiles de P4, significativamente más altos que los que migraron después de nueve años de edad, y este último, similar a las mujeres que migran como adultos. Los resultados muestran que las mujeres establecen y ajustan su estrategia de inversión energética, para la reproducción con base a su experiencia temprana.

Hay sutiles grados de variación en la supresión reproductora, en respuesta al estrés energético, que se entiende como cualquier cambio en la fisiología de la reproducción, que puede disminuir la probabilidad de un embarazo durante un período determinado de tiempo (Ellison, 1990; Jasienska et al., 2006a). La forma más leve de la supresión ovárica, implica un perfil más bajo de la secreción de la P4 en la fase lútea post-ovulatoria del ciclo, como consecuencia de una supresión folicular (aunque muy rara vez puede ocurrir de forma aislada), que se denomina "insuficiencia lútea", en referencia a la capacidad comprometida del cuerpo lúteo, para proporcionar apoyo hormonal al endometrio durante la implantación y el embarazo precoz, asociada con fallas en la concepción y el aborto frecuente (McNeely y Soules, 1988; Riddick et al., 1983; Stouffer, 1988); pero si la supresión folicular continúa, puede producir falta de la ovulación, lo que puede ocurrir sin cambios notables en el patrón menstrual (Poindexter y Ritter, 1983), que representa una supresión aún más profunda de la función del ovario, dando una probabilidad de concepción de cero y si aún prevalece la supresión, puede conducir a la irregularidad menstrual como la oligomenorrea, y finalmente la ausencia total de ciclos menstruales (la amenorrea). Los primeros estudios se enfocaron en mujeres con altos niveles de estrés energético, como atletas y mujeres con anorexia nerviosa, que presentaban retraso de la menarquía o amenorrea, resultado de un drástica reducción de la ingesta calórica y/ o intensos regímenes, (Ellison y Lager, 1986; Jasienska y Ellison, 1998; Miller et al., 2004); aportaron evidencia de que el alto flujo de energía que implica el ejercicio aeróbico, puede provocar la

supresión de la función ovárica, aun cuando se le aíse de un balance energético negativo; ligeros cambios de peso de 2 por ciento o menos en cualquier dirección, produce un efecto supresor asociado con la reducción de los niveles de (P4) y (E2) en las mujeres estadounidenses y alemanas (Chapman et al., 2009; Henley y Vaitukaitis, 1985; Lager y Ellison, 1990; Lipson y Ellison, 1996; Pirke et al., 1985; Schweiger et al., 1987); así como el cortisol elevado, una hormona adrenocortical que estimula la liberación de la energía almacenada (Berga et al., 2003; Warren et al., 1999), los cuales son generalmente reversibles al aminorar el factor estresor energético.

Existen conjuntamente en una amplia gama de poblaciones, caracterizadas por altos niveles de carga de trabajo estacional y baja disponibilidad energética que surgen de la ecología de subsistencia, otros modelos que son escaparate para observar las relaciones entre la energía y la función ovárica. En un estudio de seguimiento, en una población de cazadores recolectores del estilo nómada con fertilidad natural, mujeres sujetas a un estrés energético de desnutrición crónica, mostraron bajas en los niveles de la función ovárica, asociado al balance de energía por cambios estacionales en la composición de la dieta (Bailey et al., 1992; Bentley et al., 1990,1998; Ellison et al., 1989). En 1998, Jasienska y Ellison publicaron que en un grupo de campesinas polacas, los niveles de (P4) estuvieron correlacionados negativamente durante los meses con alta carga de trabajo, propio de sus actividades de subsistencia; otra línea de evidencia en mujeres Tamang en el centro de Nepal, revelaron una variación en la fecundidad correlacionada con los patrones de pérdida y ganancia de peso, asociado con la supresión salival de los perfiles de P4 (Panter-Brick et al., 1993), y esta respuesta facultativa de la función reproductora, no es una característica exclusiva de los humanos, investigaciones recientes indican que la disponibilidad energética y la probabilidad de concepción, se exhibe en los chimpancés y orangutanes (Cameron, 1996; Knott, 2001; Thompson y Wrangham, 2008).

Otros factores que se han descrito relacionados con la función gonadal, es la composición de la dieta, en poblaciones, donde la ingesta de grasa es baja y la ingesta de fibra es elevada, los niveles de (E2) tienden a ser mucho menores, en relación con las poblaciones en que la ingesta de grasas es alta. Asimismo otros aspectos como la edad cronológica (Treloar et al., 1967); la edad del menarquía (Apter y Vihko, 1983); la variación en la duración del sueño (Merklinger et al., 2008); circunstancias de estrés psicosocial

(Bromberger et al., 1997); el estatus socioeconómico; que se correlaciona con la disponibilidad energética (Johnston, 2002); y hasta algunos aspectos climáticos como la altitud (Escudero et al., 1996) y el fotoperíodo (Kauppila et al., 1987), son factores que se relacionan entre sí de forma múltiple y compleja, que modifican o afectan la variación de la función ovárica inter/e intra poblacional; intentar establecer una relación de causa y efecto, entre una única circunstancia como lo es el embarazo adolescente, no resulta fácil, pero es necesario precisar de algún modo la contribución diferencial de dicho desafío energético sobre la función ovárica.

Desde esta perspectiva, la función ovárica facultativa se convierte así en el eje o la piedra angular del sistema reproductor femenino, donde la supresión de la función reproductora en respuesta al estrés energético, permite que el (ER) se conserve, aun bajo condiciones energéticas desfavorables, en lugar de considerarse una disfunción patológica como fue inicialmente vista, desde el paradigma que guía la práctica clínica.

METABOLISMO ENERGÉTICO Y LA LEPTINA.

Los seres humanos además de modular la inversión reproductora, en relación con su disponibilidad de energía se ha demostrado que responden a su ambiente, al adaptar diversas formas de almacenamiento y movilización de energía vía tejido adiposo, lo que amplía el éxito reproductor, y la supervivencia en épocas de restricción calórica (Schneider, 2004). En comparación con la mayoría de los otros primates con la posible excepción del orangután, poseemos sustancialmente las más altas reservas de grasa en condiciones normales (es decir, no obesos, no escuálidos) (Pond y Mattacks, 1987), pocos mamíferos tienen tanta grasa bajo la piel, a menos que se prepare para invernar o se vuelvan inminentemente acuáticos.

El valor principal de almacenamiento de la grasa, es una protección contra los desafíos energéticos, en virtud de los combustibles metabólicos almacenados en el tejido adiposo, mediante el aprovechamiento de los períodos de abundancia, para subsidiar los períodos de escasez (Ellison, 2008). El tejido adiposo es uno de los tejidos metabólicamente más activos en todo el cuerpo humano, es una forma de acumulación y sustrato para los procesos que generan la energía a partir del oxígeno, más densa que el glucógeno almacenado en el hígado, y músculos que constituye una forma de energía movilizable más inmediata y de corto plazo, no así la grasa, que satisface demandas donde el cerebro y el soma, pueden mantenerse por períodos de semanas e incluso meses por la lenta movilización, donde si bien, se tiene que gastar energía metabólica para la síntesis, el almacenamiento y de nuevo más tarde cuando hay que movilizarla, estos impuestos metabólicos, se compensan por el hecho de que una vez formada, es metabólicamente inerte. El único costo directo es el peso adicional que representa, pero eso también se minimiza, por el alto contenido calórico en comparación con su peso molecular y su naturaleza hidrofóbica.

Existe un dimorfismo sexual en la composición corporal en los seres humanos, donde la hembra humana presenta una mayor proporción de masa grasa corporal total, en comparación con la masa magra en referencia a los hombres (Dufour y Sauther, 2002), como factor central de la capacidad femenina, para satisfacer las demandas metabólicas del final del embarazo y la lactancia (Cant, 1981; Frisch, 1980; Sugiyama, 2005). Esta divergencia aparece en la pubertad a partir de los 10 años, con una deposición prioritaria y

continua de masa grasa subcutánea durante el desarrollo, con un almacenamiento promedio hacia finales de la pubertad de 10 a 20 kg preferentemente en los pechos, los muslos, y los glúteos (glúteo-femoral) (Boot et al., 1997; Durnin et al., 1987; Forsum et al., 1988; Fredriks et al., 2005), principal fuente de ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados especialmente los omega 3 docosahexaenoico (DHA), y los omega 6 araquidónico (AA) (Del Prado et al., 2000), que se recluta bajo condiciones ambientales favorables cuando el consumo calórico es alto, el gasto es bajo, el balance energético total es positivo, y donde el estado de nutrición tiene un impacto en la deposición de esta masa grasa que se preserva durante la vida adulta, ya que está altamente protegida contra su movilización, excepto en el último trimestre de embarazo y después del nacimiento, para financiar la lactancia cuando se movilizan de manera selectiva (Rebuffe-Scrive et al., 1985; Rebuffe-Scrive, 1987).

Es importante destacar que Frisch (1978), fue el primero que incorporó este papel de almacenamiento de grasa a su hipótesis, acerca de la función premenstrual femenina, con la afirmación de que la maduración sexual está vinculada a la adquisición de un contenido graso mínimo acumulado en la zona glúteo femoral, de la misma manera requeridos para el mantenimiento, o la restauración de los ciclos menstruales de una mujer adulta; se mencionan ejemplos de mujeres con una composición corporal, en particular delgada como mujeres anoréxicas, las atletas y las bailarinas de ballet que se asocia con períodos de amenorrea que comienzan a menstruar cuando suspenden sus regímenes de entrenamiento (Yu et al., 2006); sin embargo al día de hoy, la hipótesis de Frisch es objeto de debate.

El embarazo en el primer trimestre, representa otra etapa del ciclo vital de almacenamiento eficiente de grasa, imprescindible para la probabilidad del éxito reproductor. En mujeres bien alimentadas se adicionan en promedio 3.5 kg de grasa, a la adquirida en la infancia y la pubertad (Rebuffe-Scribe, 1987), que se movilizarán durante el último tercio del período gestacional y la lactancia, para favorecer la acumulación adiposa fetal, y satisfacer las necesidades del sistema nervioso en desarrollo, debido a que es en este período, donde comienza en forma activa la formación de neuronas, y donde los requerimiento de (AA) y (DHA) aumentan considerablemente, ya que estos ácidos grasos representan aproximadamente el 60% de su material estructural (Del Prado et al., 2000;

Hachey et al., 1987), por lo cual, el aporte materno de los ácidos grasos esenciales por medio de la lipólisis, desempeñan un papel clave en el neuro-desarrollo, en los períodos que representa los máximos del crecimiento, y desarrollo del cerebro fetal e infantil (Cohen, 2005; Innis, 2004; Lassek y Gaullin, 2008).

En efecto, existe en la placenta transferencia preferencial de (AA) (DHA) con una pérdida materna promedio de 0.8 kg de grasa por mes, que puede variar; en mujeres mal alimentadas tienden a perder grasa pero en menor medida, incluso en muchas ocasiones irrecuperables, por lo que las madres se vuelven progresivamente más delgadas en cada paridad, denominado a esto “agotamiento materno” (Jellife y Maddocks, 1964; Lassek y Gaullin, 2006); una segunda línea de evidencia expuso, que en poblaciones con períodos de escasez y abundancia incluso, hay una ganancia de peso, donde las mujeres pierden menos grasa de la que acumularon durante las etapas tempranas de la gestación, y adquieren una ganancia neta en cada embarazo (Winkvist et al., 1992), otros estudios incluso, han demostrado en mujeres estadounidenses que parecieran tener un estado nutricional aceptable, son relativamente deficientes en (DHA), lo que requiere una mayor necesidad de apoyarse en las reservas de la adolescencia, por lo que experimentan una pérdida relativa de grasa glúteo femoral con cada paridad (Lausek y Gaullin, 2006), situación que se torna crítica, cuando se trata de embarazos adolescentes con una mínima acumulación de grasa en la zona glúteo femoral, una escasa liberación de ácidos grasos, mayor tasa metabólica y costosos requerimientos para el crecimiento y el desarrollo materno-fetal (Yang et al., 2006). En términos evolutivos, las mujeres con reservas relativamente grandes tienen un mayor éxito reproductor.

Está claro que cada ciclo de embarazo y lactancia, se basa en la movilización de los depósitos de grasa glúteo femoral adquiridos en la pubertad y en el primer trimestre de la gestación (Rebuffle-Scrive, 1987), determinado por un equilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético; sin embargo, aun cuando el incremento en el consumo calórico origina el aumento de grasa subcutánea, cabría esperar un aumento en la ingesta total de calorías durante ambas etapas del ciclo vital (Dufour y Sauther, 2002), no obstante, la pubertad se asocia con una reducción de la ingesta calórica por kilogramo de peso corporal que persiste en la vida adulta, y el embarazo no se asocia con un importante aumento en la ingesta calórica; una reducción en el gasto de energía puede contribuir al aumento de la grasa, sin

embargo, es poco probable contribuir a la acumulación de grasa en la pubertad o en el embarazo temprano, porque estos estados también están asociados con mayores gastos en el metabolismo basal. En este contexto se ha propuesto la hipótesis, que la producción de estrógenos es un medio de ajustar finamente la masa grasa corporal en las mujeres, sin embargo existen señales aún más directas, que informan al cerebro acerca del estatus reproductor y el estatus energético (la biodisponibilidad de combustibles oxidables para garantizar la gestación y la lactancia), que modulan los ajustes conductuales o metabólicos que propician la reproducción en determinado ambiente o incluso tan extremos como la supresión del costoso eje reproductor. Entre los candidatos más probables, figura uno de los actores más recientes del escenario endocrino, la leptina.

LEPTINA

Entre las hormonas que tienen una mayor implicación en la salud reproductora, se encuentra la leptina (Cunningham et al., 1999; Schneider et al., 2000); tiene su origen en diversos tejidos, principalmente en el tejido adiposo, en el tracto gastrointestinal y en las células trofoblásticas placentarias, y del amnios durante la gestación humana (Craft et al., 2003; Masuzaki et al., 1997; Mitchell et al., 2005), es secretada por los adipocitos a la circulación sanguínea, y ejerce sus acciones a nivel cerebral donde llega a través de un transporte especializado, que le permite atravesar la barrera hematoencefálica, y en otros tejidos extracerebrales como el hígado, el pulmón, el corazón, los testículos, los ovarios, el riñón, el bazo, las células adrenales, el epitelio mamario (Flier, 2003). Sin embargo dependiendo de su localización, los adipocitos están sometidos a su vez a distintos procesos de regulación metabólica (Dussere et al., 2000).

Los niveles de leptina son similares en hombres y mujeres pre-púberes, pero en la pubertad las mujeres presentan niveles significativamente más altos que los varones, y permanece durante la vida adulta (Horlick et al., 2000), concretamente en las mujeres con normo peso, la leptina es considerada como una señal del organismo para comunicar la disponibilidad de combustibles oxidables en los adipocitos, primordialmente de la zona glúteo femoral (Lassek y Gaulin, 2007; Phinney et al., 1994), que son pequeños, que propician una mayor vasodilatación, que reduce los niveles de la glucosa y que además, mejora la sensibilidad a la insulina a nivel de todo el organismo, por lo tanto, colaboran con

un mayor y mejor control de la glucosa en sangre; en discrepancia con los adipocitos de la grasa visceral abdominal del cuerpo, que son grandes e insulinoresistentes (Papasprou-Rao et al., 1997). En este contexto, se ha demostrado que la circunferencia de la cadera es un factor predictor de los niveles de la leptina, no así, la circunferencia de la cintura (Bennett et al., 1997; Lassek y Gaulin, 2008; Magni et al., 2005), además existe una relación positiva con los niveles de ácidos grasos poliinsaturados en plasma, recíprocamente, dichos depósitos de grasa influyen en el momento de la menarquía a través de sus efectos sobre los niveles de la leptina, que actúan directamente sobre el pulso generador de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRh) en el hipotálamo (Barash et al., 1996; Smith et al., 2006). Este punto de vista, es consistente con la evidencia de que la edad de la menarquía es inversamente proporcional con los niveles de la leptina; se requiere un 17% de grasa corporal para que la primera menstruación tenga lugar, un 22% para mantener la regularidad de los ciclos menstruales, lográndose observar alteraciones de la función reproductora, con menos de 20% de masa grasa y una concentración de la leptina sérica menor de 5 ng/ml (Frisch, 1994). Al considerar en conjunto los informes anteriores se deduce que un nivel crítico de esta hormona es necesario para iniciar y mantener la función reproductora y que la grasa glúteo femoral es diferente de la grasa superior del cuerpo en el metabolismo, la movilización, la utilización y las consecuencias para la salud. La evidencia sugiere, que la leptina ejerce un rol a nivel de diferentes ejes neuroendocrinos, predominante con el (HHG) a cuatro niveles: A) El efecto central sobre el hipotálamo a través de la secreción hormonal de(GnRH) (Yu et al., 2006), y en la pituitaria mediante la secreción de la hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH) y el (E2), al regular las oscilaciones minuto a minuto de los niveles de (LH) y (E2); (Nagatani et al., 1998) B) Los efectos periféricos en el ovario, el endometrio y el tracto reproductor (Cervero et al., 2005; González et al., 2000; Kawamura et al., 2002); C) Los efectos directos sobre el desarrollo del oocito y el embrión (Cioffi et al., 1997; Karlsson et al., 1997), y D) Los efectos durante la gestación (Sagawa et al., 2002).

A su vez los niveles circulantes de la leptina *in vivo*, se ven modulados por una serie de factores como la insulina de las células β del páncreas, su más potente regulador y su principal secretagogo (Seufert, 2004), la disponibilidad de nutrientes (Wade et al., 1996), los triglicéridos (Mitchell et al., 2005), los glucocorticoides en especial el cortisol (Rohner-

Jeanrenaud et al., 1996), los andrógenos (testosterona) (Chakrabarti, 2013), las hormonas tiroideas y la hormona de crecimiento; conjuntamente se ha involucrado en la homeostasis de la glucosa, la termogénesis, la oxidación de combustibles (Rosenbaum y Leibel, 2004; Rossetti et al., 1997), la estimulación de células hematopoyéticas, la angiogénesis, el metabolismo óseo, mediante la proliferación y funcionalidad de los osteoblastos e inhibición de la osteoclastogénesis (Lee y Karsenty, 2008), la ingesta de alimentos, el peso corporal, en la regulación del sistema inmune (Sánchez-Muñoz et al., 2005), y del eje hormonal del crecimiento/factor de crecimiento insulínico 1 (HC/IGF-1), (Gómez et al., 2003), así como también un papel directo en la esteroidogénesis, mediante las acciones metabólicas de la insulina y el IGF-1, en las células humanas de la granulosa y la teca de los folículos en desarrollo (Agarwal et al., 1999, Guo et al., 2001; Tsai et al., 2002).

Estos datos, sustentan la función de la leptina en la regulación de la homeostasis energética del ciclo menstrual, en la función reproductora, en la preparación del cuerpo para las demandas metabólicas del embarazo, y en la relación feto-placentaria como regulador del metabolismo energético durante la gestación.

III EMBARAZO ADOLESCENTE EN MÉXICO

El embarazo en la adolescencia constituye un importante problema de salud pública, tanto en América Latina como en el resto del mundo. Las madres adolescentes son responsables del 10% de los partos del mundo, y en México los nacimientos entre las adolescentes representan entre el 18.7 % del total de nacimientos (INEGI, 2013), y las cifras estadísticas muestran que este problema está lejos de ser resuelto. Es un hecho documentado, que las madres adolescentes tienen alta incidencia de complicaciones materno-fetales, que repercuten en la tasa de morbilidad y mortalidad de este grupo etéreo, además, de que está asociado con una mayor fecundidad a lo largo de la vida. Así la Organización de las Naciones Unidas (ONU), ha exhortado a México que examine la situación de la población adolescente con prioridad, mediante investigaciones que permitan entender el problema, y poner énfasis en aspectos relativos a las políticas públicas vigentes, en materia de prevención y atención a los embarazos adolescentes.

El embarazo a edades tempranas es un fenómeno complejo, multidimensional y multifactorial, que afecta sobre todo a los sectores sociales más pobres (Stern, 1997), conforme a la bibliografía consultada se destacan los siguientes factores: 1. Inicio de la práctica sexual a edades tempranas. Las personas adolescentes en México, inician su vida sexual con una edad promedio en las mujeres de 15.9 años y en muchos casos la primera relación sexual (65%), se lleva a cabo sin ningún método anticonceptivo según CONAPO (2010), y aunque las mujeres adolescentes tienen conocimiento sobre al menos, de un método anticonceptivo, esto no se ha traducido en la posibilidad real de acceder a ellos, conocer la forma correcta de su uso, o contar con la posibilidad efectiva de negociar su utilización con la pareja sexual, las mujeres entre 15 y 19 años presentan los porcentajes más bajos de uso de métodos anticonceptivos (54.9%), con respecto a las mujeres de 20 a 24 años; asimismo es importante considerar, que la práctica anticonceptiva muestra un comportamiento diferenciado, en función de las diversas características socio-demográficas de las mujeres jóvenes, las poblaciones más rezagadas en el uso de métodos anticonceptivos, son las adolescentes que residen en entornos rurales, las hablantes de lengua indígena y aquellas con menores niveles de escolaridad. 2. Falta de calidad y/o acceso a los servicios de salud. Aunque existen servicios de salud que buscan cubrir las necesidades asociadas a la salud reproductora de las personas adolescentes, es importante

destacar, que en México la disminución en la edad del inicio de la vida sexual activa, no ha ido acompañado en la misma proporción del aumento en la oferta de servicios de salud reproductora, diseñados y orientados de manera específica a la población adolescente, y pese a la existencia de acuerdos internacionales firmados por el estado mexicano, que permiten ofrecer consejería en anticoncepción a los adolescentes que lo soliciten, existen obstáculos sistemáticos, que limitan y restringen su acceso a los servicios de salud, por el desconocimiento de sus derechos sexuales y reproductores, y la infraestructura inadecuada para proporcionar estos servicios con privacidad y confidencialidad. (Collado, 2008).

3. Normas de género que controlan el cuerpo y la subordinación a las niñas adolescentes, de acuerdo con diversos estudios (Beltrán, 2006; Collado, 2008), la mayor incidencia del embarazo en adolescentes, está vinculada con valores culturales que prescriben normas de comportamiento claramente diferenciadas para cada sexo, en donde a las mujeres se les refuerza su papel subordinado frente al género masculino, y limitan su posibilidad de evitar relaciones sexuales, o de usar métodos para prevenir el embarazo y el contagio de infecciones de transmisión sexual, además, los valores culturales en torno a la feminidad y la maternidad, inducen a las más jóvenes que no han tenido descendencia a no usarlos. Por otro lado, en sectores importantes de la población mexicana, en particular la población de residencia rural, la urbana en situación de marginación, la unión marital y la maternidad en etapas tempranas, aun constituye un destino deseable que aportará a sus vidas sentido, afecto e incluso, valía social (CONAPO, 2010).

4. Pobreza. En la biografía, suele haber coincidencia en la consideración de la pobreza, como uno de los factores de riesgo determinantes “las niñas más pobres que cuentan con menos oportunidades, a menudo son menos capaces, y se hallan menos motivadas para evitar embarazos imprevistos en la adolescencia” (Fondo las Naciones Unidas para la infancia UNICEF, 2010); cabe recordar, que el embarazo en las adolescentes se produce en todos los estratos sociales, pero sus implicaciones y consecuencias son diferentes.

CONSECUENCIAS Y COSTOS DEL EMBARAZO

El embarazo en la adolescencia supone riesgos, estadísticas de representatividad nacional (CONAPO, 2010), muestran que es la principal causa de mortalidad en las jóvenes entre 15 y 19 años de edad, debido a complicaciones relacionadas con el parto y los abortos. De hecho, en comparación con las mujeres mayores de 20 años, las adolescentes tienen cinco veces más probabilidades de morir durante el parto (UNICEF, 2010), debido a que aún no tienen completamente desarrollada la pelvis.

Stern (2007) señala, que los embarazos no tendrían por qué necesariamente, representar situaciones de riesgo para la salud de las mujeres adolescentes o su prole, ya que en condiciones adecuadas de nutrición, de salud, de atención prenatal, y en contexto social y familiar favorables, un embarazo a temprana edad que ocurren entre los 16 y los 19 años, excepto aquellos que ocurren dentro de los dos primeros años post-menarquía, no conllevan mayores riesgos de salud materna y neonatal. Estos elementos son importantes, ya que actualmente el embarazo en la adolescencia no sólo puede presentar problemas de salud, sino que también tiene repercusiones en el ámbito social y económico, dado que las madres adolescentes tienen más probabilidad de abandonar los estudios, lo que deteriora sus posibilidades de desarrollo (Fondo de Población de las Naciones Unidas UNFPA, 2003), así el embarazo adolescente, se convierte en un factor de transmisión de la pobreza de una generación a otra. En definitiva, los riesgos, costos y consecuencias, son temas que evidencian la complejidad de este fenómeno, y que muestran la necesidad de abordarlo a través de distintos enfoques.

IV JUSTIFICACIÓN

La pubertad es un evento trascendente en la carrera reproductora de las mujeres, vinculada a la adquisición de recursos necesarios para un mayor éxito reproductor a futuro; donde satisfacer las demandas metabólicas de la reproducción a una baja edad fisiológica, puede restarle energía a otras funciones fisiológicas o metabólicas, en comparación con las mujeres que han postergado la maternidad, con consecuencias a corto y largo plazo, que pueden poner en riesgo la supervivencia y la adecuación de la madre y la progenie. A nuestro entender, los datos sobre los niveles de hormonas ováricas a lo largo del ciclo menstrual, en relación con la paridad son limitados, y en específico, para el país sólo se cuenta con un estudio acerca de los límites referenciales. Para concluir, en México donde un gran porcentaje de su población total (18.2%) es gente joven (personas entre los 15 y los 24 años), de acuerdo con el censo de la población del 2013, del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), donde el embarazo adolescente tema de investigación recurrente en nuestro país representa un problema, de desafío social y de salud pública; se reconoce que es indispensable aumentar la edad al primer parto, los intervalos intergenésicos, y que se promueva el desarrollo de políticas de salud, y sobre todo de educación sexual y sanitaria, orientadas a la reducción de las tasas de embarazo de este grupo etáreo.

PREDICCIÓN

La gestación adolescente es una situación de competencia biológica y de prioridad energética donde las mujeres tienen un mayor riesgo de entrar en un primer ciclo reproductor, en condiciones de baja disponibilidad energética, derivada de las reservas adiposas maternas reducidas, y de la competencia de los combustibles metabólicos, entre el crecimiento y el mantenimiento de la madre y su progenie, lo que representa un estado de estrés metabólico, como consecuencia de la redistribución energética asignada al esfuerzo somático a un aumento de la energía destinada para el esfuerzo reproductor. A la vista de tales antecedentes, nuestra predicción es, que la superposición de un embarazo en una de las etapas del ciclo vital de mayores necesidades energéticas, representa un conflicto en la asignación de recursos metabólicos, donde este ajuste hacia el esfuerzo reproductor, exige un *trade off*, que conduce a una disminución de la biodisponibilidad energética a largo plazo, en otras áreas del presupuesto materno que podrían contribuir a un nivel inferior de la función ovárica adulta, con consecuencias a corto y largo plazo, que ponen en mayor riesgo de mortalidad y morbilidad al binomio madre-hijo.

V OBJETIVO GENERAL

Describir la repercusión de la gestación adolescente en la función ovárica futura, al considerar las concentraciones hormonales actuales de la progesterona, el estradiol, y la leptina, y evaluar el estado nutricional, en términos de la composición corporal y el patrón de consumo energético, nutrimentos macro y micronutrientes (calcio) en las adolescentes nuligestas-primíparas y en las juveniles nuligestas-primíparas.

OBJETIVOS PARTICULARES

Determinar los niveles séricos de la progesterona, el estradiol y la leptina, por medio de la técnica de inmunoensayo, en las adolescentes nuligestas-primíparas y en las juveniles nuligestas-primíparas.

Realizar una estimación de la composición corporal, mediante la antropometría y la bioimpedancia eléctrica en los cuatro grupos de mujeres.

Valoración cuantitativa a nivel individual, de la ingesta diaria de la energía y de los nutrimentos macro y micronutrientes (calcio), en los cuatro grupos de mujeres, y compararla con las recomendaciones diarias establecidas.

VI MATERIAL Y MÉTODO

PARTICIPANTES DEL ESTUDIO.

Las participantes en este estudio fueron 70 mujeres entre 18 y 25 años, reunidas en cuatro grupos de acuerdo a su estatus reproductor y la edad al primer parto. (A) veinticuatro adolescentes nulígestas (18-19 años); (B) veintitrés juveniles nulígestas (20-25) años; (C) doce “adolescentes primíparas” que pertenecen al grupo etario de 20 a 25 años, pero con un embarazo a término antes de los 19 años y (D) once juveniles primíparas (20-25 años).

Las mujeres fueron convocadas en la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM) campus Atlacomulco, en colaboración con el Hospital General de la misma entidad entre el año 2010 y 2011, en relación a los siguientes criterios: El rango de edad se ubicó entre 18 y 25 años, con una media de 20.3, con ciclos menstruales regulares (28 ± 7), sin problemas ginecológicos o endocrinos, o trastornos crónicos como la diabetes, el hipo/hipertiroidismo, con un tiempo transcurrido al menos de seis meses desde su último embarazo o período de lactancia, sin uso de anticonceptivos a base de esteroides, aparentemente sanas, con un peso normal para su altura y un estado nutricional admisible, basándonos en el índice de masa corporal (IMC). Se utilizaron como referencia, la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Norma Oficial Mexicana (NOM-174-SSA1-1998). Para minimizar el sesgo, todas las participantes son residentes del municipio mixto (rural, urbano y semirural) de Atlacomulco, Estado de México, con base a lo propuesto por el (PNUD) Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo México (SNIM, 2013), con un grado de marginación medio, consultado en la Comisión Nacional de Población (CONAPO, 2010), de estrato socioeconómico medio bajo D+, de acuerdo a la ENIGH (Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares y el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI, 2013), como principal característica, este segmento es el más grande y representativo de la sociedad mexicana, que tiene cubierta la mínima infraestructura sanitaria y condiciones básicas de salud; las participantes no son hablantes de lengua indígena, con un grado promedio de escolaridad de 10.5 años, y con un ingreso promedio mensual de dos salarios mínimos (CONASAMI, 2013). Se excluyeron a las que concibieron durante el estudio.

COLECTA DE DATOS PERSONALES Y VALORACIÓN DEL APORTE ENERGÉTICO.

Se realizó mediante la construcción de un cuestionario (autoadministrado), a partir de documentos oficiales, como la cartilla nacional de la salud de la mujer (SALUD, 2013) así como también la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) (Olaiz et al., 2006) con el objetivo de recabar información sobre aspectos socio-demográficos, datos de identificación personal, el estilo de vida, la historia reproductora, la actividad física, y la frecuencia de uso del tabaco y el alcohol.

La valoración cuantitativa de la ingesta energética a nivel individual, se realizó tres veces por semana por medio de la encuesta dietética denominado "Informe Recordatorio de 24 horas", que se basa en el auto registro de todos los alimentos y bebidas ingeridos en las 24 horas precedentes, para la transformación de los datos obtenidos en la encuesta, se utilizó el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (Pérez et al., 2008), y los resultados se compararon con la tabla de la Ingesta Diaria Recomendada (IDR), por el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán. En: Tablas de composición de alimentos mexicanos (2002). Las mujeres informaron no estar bajo ningún régimen dietario, diseñado para perder o ganar peso al momento del estudio.

ESTIMACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL (PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICO Y BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA).

La evaluación antropométrica, se obtuvo semanalmente de acuerdo a los criterios establecidos por la (OMS) (Lohman et al., 1998). Las medidas registradas han sido las siguientes: Peso (kg) mediante un impedanciómetro de baja intensidad (500 μ A-1mA), marca comercial Tanita InnerScan, con una precisión de medición de 0,1%. El porcentaje de grasa corporal se midió al utilizar la misma escala Tanita, mientras que la talla se obtuvo con un estadímetro portátil marca Bame, con una precisión de 1.0 mm. Se evaluó el balance de energía, con base en los cambios en el porcentaje de la grasa corporal durante el curso del estudio. Se calcularon los siguientes índices IMC: Se considera un indicador del equilibrio o desequilibrio funcional corporal; se obtiene al dividir el peso (kg), entre la estatura (en metros) al cuadrado. Índice cintura/cadera (ICC): Es una medida antropométrica específica, útil en la descripción de la grasa acumulada en las caderas,

relaciona el perímetro (en centímetros), de la cintura a la altura de la última costilla flotante, y el perímetro máximo de la cadera a nivel de los glúteos (Rodríguez et al., 2000). Las circunferencias fueron cuantificadas con una cinta métrica flexible, de un metro de largo y 0.5 centímetros de ancho con una precisión de 1mm.

ANÁLISIS HORMONAL.

El índice cuantitativo de la función ovárica, incluyó la determinación de los valores promedio del (E2), la (P4) y la leptina sérica, mediante el método de inmunoensayo durante un ciclo menstrual completo. William et al (2002), basándose en las mediciones repetidas de esteroides reproductores, mostró que al menos ocho muestras tomadas de una sola mujer, son necesarias para detectar aproximadamente el 80% de la variación biológica durante un ciclo menstrual en particular, para ello cada tercer día durante la mañana (10-12 horas), se extrajeron 3 ml de sangre mediante punción venosa periférica que se colocaron en tubo con coagulante y posterior a la retracción del coágulo, se procedió a separar el suero por centrifugación. Hay diversos métodos para inferir la ovulación, por razones operativas antes del análisis estadístico se utilizaron los siguientes procedimientos:

1. La ovulación se asumió, al observar en la (P4) lútea por lo menos dos desviaciones estándares por encima de la (P4) promedio folicular. 2. Los ciclos fueron alineados, con fundamento en la identificación de la mitad del ciclo, donde los niveles plasmáticos de (E2) alcanzan un mínimo, (Día 0), y que proporciona una estimación razonable del día de la ovulación (Lipson y Ellison, 1996). Este punto coincide con el inicio de un aumento en la (P4) lútea. Cuatro índices cuantitativos de (E2), un índice de (P4) sérica y dos índices de leptina: folicular y lútea fueron calculados en cada ciclo menstrual: (E2) promedio (pg/ml) (-14 a +14 días), (E2) folicular promedio (pg/ml) (-14 a -1 días), (E2) ovulatorio promedio (pg/ml) (-4 a 0 días), (E2) lúteo promedio (pg/ml) (+1 a +14 días), los valores promedio (ng/ml) de (P4) en los últimos 14 días del ciclo menstrual. Los niveles séricos de las hormonas se determinaron mediante inmunoensayo cuantitativo (EIA), por medio de los kits comerciales DSL (Diagnostic Sysytems Laboratories, Inc. Texas, USA), con el analizador INMULITE 2000 de Diagnostic Products Corporation (DPC; Los Angeles, CA; USA). Las comparaciones están limitadas a muestras de ciclos ovulatorios, ya que la inclusión de los

ciclos anovulatorios baja las estimaciones de los niveles hormonales, y oscurece las fuentes de variación de los esteroides (Vitzhum et al., 2004).

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Las mujeres participantes firmaron un formulario de consentimiento informado, después de haber sido informadas sobre los objetivos, los beneficios y los requerimientos. El estudio siguió los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis estadístico se realizó según el programa SPSS versión 19 para Windows. Se usó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para verificar la normalidad de las variables. Las comparaciones de las características básicas (es decir la edad cronológica, la edad de la menarquia, el peso, la talla, IMC, ICC, etc.) y los índices hormonales entre las adolescentes nulígestas-primíparas y las juveniles nulígestas-primíparas, fueron probados mediante un análisis de varianza (Anova) de una vía, seguido de una prueba post-hoc de Tukey. Los efectos de las variables antropométricas y reproductoras sobre los niveles de esteroides ováricos fueron probados por un modelo de regresión lineal simple. Las diferencias en los datos categóricos en el consumo de tabaco y alcohol, fueron detectados mediante una X^2 , se compararon las diferencias en el consumo calórico, macro y micronutrientes a través de una prueba Kruskal-Wallis. Se han considerado significativos valores de $p \leq 0.05$.

VII RESULTADOS

14/7/2014

[View Letter](#)

View Letter

[Close](#)

Date: 09 Jul 2014
To: "Magdalena Aguilar" biomadeleine@gmail.com,biomadeleine@outlook.es
From: "Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology" mturner@upmc.edu
Subject: Your Submission

Ms. Ref. No.: JPAG-D-13-00198R1
Title: HORMONAL STATE COMPARISON (PROGESTERONE, ESTRADIOL AND LEPTIN) OF BODY FAT AND BODY MASS INDICES IN MEXICAN WOMEN AS A RISK FACTOR FOR PHYSIOLOGIC CONDITION NEONATAL.
Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology

Dear Ms. Magdalena Aguilar,

I am pleased to confirm that your manuscript/case report entitled "HORMONAL STATE COMPARISON (PROGESTERONE, ESTRADIOL AND LEPTIN) OF BODY FAT AND BODY MASS INDICES IN MEXICAN WOMEN AS A RISK FACTOR FOR PHYSIOLOGIC CONDITION NEONATAL." has been accepted for publication in Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.

Thank you for your interest in the Journal. Please let me know if you have any other questions.

Regards,

Joseph S. Sanfilippo, M.D., M.B.A.
Editor in Chief
Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology

[Close](#)

Original Study

Hormonal State Comparison (Progesterone, Estradiol, and Leptin) of Body Fat and Body Mass Indices in Mexican Women as a Risk Factor for Neonatal Physiologic Condition

Magdalena Aguilar MSc^{1,*}, Oscar R. Galicia PhD², Ulises Aguilera PhD³, Carlos Varea PhD⁴,
Cristina Bernis PhD⁴, Georgina I. García López PhD¹

¹ Campus Atlacomulco, Autonomous University of the State of Mexico, Atlacomulco, Mexico

² Psychology Department, Iberoamerican University, Mexico City, Mexico

³ Laboratory of Animal Behavior, Faculty of Sciences, Autonomous University of the State of Mexico, Atlacomulco, Mexico

⁴ Physical Anthropology Department, Faculty of Sciences, Autonomous University of Madrid, Madrid, Spain

ABSTRACT

Study Objective: Describe the impact of teen pregnancy on later ovarian activity and metabolic hormones considering the concentration of current levels of ovarian steroids and leptin in a sample of Mexican females.

Design: Cross-sectional study in the maternity of the General Hospital of Atlacomulco and campus of the Autonomous University of the State of Mexico.

Participants: 71 women between the ages of 18 and 24, and 160 neonates seen between March 2010 and June 2012.

Main Outcome Measures: The measurements obtained included anthropometric body composition (bioelectrical impedance), serum hormone quantification of ovarian steroids and leptin (immunoassays), and the Apgar scores, height, and weight in neonates. Statistical analysis included ANOVA, Student, Pearson, and chi-square for $P < .05$.

Results: Adolescent mothers showed significantly lower concentrations of estradiol ($P = .001$) and progesterone ($P = .001$). However, higher levels of leptin in adolescent mothers were not statistically different compared with older mothers ($P = .84$). Also, leptin was correlated with all measures of adiposity. The mean birth weights ($P = .001$) and Apgar scores ($P = .001$) were lower in neonates of adolescent mothers than in neonates of adult mothers. There was no association between maternal age with the anthropometric variables studied.

Conclusions: Early reproduction represents a metabolic stress condition that modifies the long term ovarian activity and metabolic hormones, and impacts the morbidity-mortality of the mother and offspring in a later vital life cycle stage.

Key Words: Leptin, Adolescent pregnancy, Metabolic stress, Neonate

Introduction

Gestation is possibly the most important factor to define reproductive success in human females, and is one of the most decisive for natural selection. It represents the life stage with the highest energy and nutrient demand.^{1,2} The energetic situation of women before pregnancy dictates the actual energy requirements necessary to meet the demands of gestation and lactation physiology (ie, fetal growth, maintenance and growth of maternal tissues, accumulation of adipose tissue, milk synthesis, and maintenance metabolism of mammary glands).³ However, being young (≤ 19) during the first reproductive cycle (defined as pregnancy and lactation) adds additional costs associated with poor pregnancy, particularly those occurring 2 years after menarche. Authors have demonstrated that young women, particularly adolescent girls, show strong links between maternal and fetal competition towards growth and development.^{4,5}

Compared to other hominids, human puberty is a long and particularly sensitive stage of the life cycle in which 2 physiologically important tasks must be completed: body growth and maturation of adult reproductive characteristics. During this stage, pregnancy could lead to a compromising metabolic situation, since scarce resources will be required simultaneously. This dilemma forces the body to make a change in energy allocation towards reproductive effort.⁶

Adolescent pregnancy is considered a health problem due to the increased incidence of maternal conditions, perinatal and neonatal, when compared with adult mothers, such as anemia, hypertensive status and gestational diabetes, mellitus, eclampsia, a higher number of abortions, cesarean birth and prolonged labor, fetal growth restriction (FGR), low birth weight (LBW), low Apgar scores, undernourishment, prematurity, and perinatal death.^{7,8}

Leptin is among hormones that have a major role in reproductive health. It is a hormone mainly secreted, but not exclusively, by adipose tissue and in women with normal weight it is essentially related with gluteofemoral fat.⁹ Evidence supports the complex interrelationship between energy metabolism and female fertility because it exerts its actions essentially at 4 levels. The first is the

The authors indicate no conflicts of interest.

* Address correspondence to: Magdalena Aguilar, MSc, Instituto Literario #100 Colony Centro, 50000 Toluca, México; Phone: (+52)17223584218 or (+52) 7221995991

E-mail address: biomadeleine@gmail.com (M. Aguilar).

central effect on the hypothalamus with a gonadotropin releasing hormone and the hypophysis, or the secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone (LH). The second level is the peripheral effects in the ovary, endometrium, and reproductive tract. The third level is the direct effects on the development of the oocyte and the embryo and the fourth level is the effects during pregnancy to regulate oscillations of levels of LH and estradiol preparing the body for the metabolic demands of pregnancy.^{10,11} In turn, the circulating leptin levels in vivo are modulated by a series of factors such as insulin and its more potent regulator, and its main secretagogue, nutrient availability, and triglycerides. Also, the glucocorticoids (cortisol, androgens, testosterone, and growth hormone^{9,12}) are jointly involved in glucose homeostasis, adipose tissue homeostasis, bone metabolism, food intake,¹³ in regulating of the immune system¹⁴ and in the growth hormone/insulin-like growth factor axis (GH/IGF-1).¹⁵ They also have a direct role in steroidogenesis through the metabolic actions of insulin and IGF-I in the human cells of granulosa and theca. These cells contribute to the increase in lipid oxidation which occurs during adolescence and under the influence of increasing levels of estradiol, fatty acid storage in the gluteofemoral omega-3 type, which is critical in brain development.^{9,16} This suggests that the scarcity of these fatty acids, and not of the adolescence status per se, may be associated with some cognitive deterioration in the progeny. It is imperative to consider that early motherhood is a physiologic event that also increases the demand of nutrients during adolescence, and that nutritional requirements seem to depend less on chronological age and more on whether growth continues or has ceased.¹⁹

The superposition of a pregnancy during this vital stage, in which adolescents have higher energy and nutritional requirements, leads to a situation where the needs of both the mother and the fetus cannot be adequately and simultaneously satisfied. Therefore, there is a higher risk that the pregnant adolescent and her fetus will compete for available nutrients. This competition leads to metabolic stress for both the mother and her progeny due to a deficit in the energetic intake or energetic reserves.²⁰ Epidemiologic studies have established a relationship between reduced growth in early life (eg, pregnancy, lactation, infancy, and early childhood) with multiple endocrine dysfunctions in adulthood mainly related to glucose tolerance, insulin resistance,^{21,22} hypertension and vascular damage, resistance to growth hormones, and others associated with the metabolic syndrome.^{23,24} “The programming of fetal life” hypothesis is commonly used to explain the development of these alterations in the long-term. This hypothesis proposes that intra-uterine undernourishment triggers endocrine adaptations during critical or sensitive periods of the development, and causes permanent changes in morphology, physiology, and metabolism. Also, this could become harmful during periods of abundant nutrition, which is called “developmental plasticity as cause of adult disease”.²⁵

Therefore our prediction is that the adolescent mothers have a conflict in energetic allocation, and that having not reached its full development of body condition will result

in lower fatty deposits (long chain polyunsaturated) in breast and gluteofemoral fat which can impact hormonal status, weight, and neonatal physiologic condition. In the present study we quantified hormonal status (progesterone, estradiol, and leptin), nutritional status (ie, weight, body mass, and percentage fat mass) of women (adolescents and adult) and the physiologic condition of neonates (ie, birth weight, birth length, and Apgar scores at 1 and 5 minutes).

Materials and Methods

Seventy-one females (aged 18-24 years) living in Atlacomulco in the State of Mexico were enrolled in this study in 2010 and 2011. Most of the participants were students at the Atlacomulco campus of the Autonomus University of the State of Mexico or employees (general and administrative assistants) at the general hospital in the same geographic region. The women participating in the study signed a consent form after they were informed of the objectives, benefits, and requirements of the research. The study protocol was approved by the ethics committee of the Municipal Bicentenario Hospital following the ethical principles for medical research in humans.

The female participants were divided into 4 groups based on their current age and their age at the time of their first full-term birth: (A) 24 nulligravid adolescents (ages 18-19); (B) 23 nulligravid young adults (ages 20-24); (C) 12 with adolescent primiparity (ages 20-24 but with a full-term pregnancy before age 18); and (D) 12 with young adult primiparity (ages 20-24 with a full-term pregnancy at age 18 or older). The selection criteria for the participants were as follows: regular menstrual cycles with an average duration of 28 ± 7 days; absence of any gynecologic, endocrine, or chronic-degenerative condition (eg, diabetes, hypo/hyperthyroidism); more than 6 months since the last pregnancy or lactation; no use of steroid-based contraceptives; clinically healthy with a normal weight for their height, and acceptable nutritional status based on their body mass index. The classifications proposed by the World Health Organization (WHO) and the Mexican Official Standard NOM-174-SSA1-1998 were used as a reference. As proposed by the United Nations Development Program in Mexico, to minimize bias, all selected participants were residents of the mixed municipality (rural, urban, and semi-urban) of Atlacomulco in the State of Mexico. The participants were medium-marginalized as graded by the National Population Commission²⁶ and were from the low-middle socioeconomic stratum according to the Mexican National Institute of Statistics, Geography, and Informatics and the National Survey of Income and Expenditure of Households.²⁷ As a population, they were very representative of a large portion of Mexican society. The women included in the study did not belong to any local ethnic group, had an average educational level of 10.5 years, and an average monthly income of twice the minimum salary, which is defined as the equivalent of US\$4.80 per day by the National Commission of Minimum Salaries in Mexico.

Anthropometric Variables

An anthropometric evaluation was performed according to criteria established by the WHO²⁸ for their weight and the percentage of body fat registered with a low-intensity impedance meter (500 μ A, 1 mA; accuracy 0.1%); height, obtained with a portable stadiometer (accuracy 1.0 mm); and body mass index (BMI), calculated by dividing weight in kilograms by the square of height in meters, which is considered an indicator of the balance in bodily functions. The waist/hip ratio (WHR) is another useful anthropometric measurement utilized specifically to describe the accumulated fat in the hips. This ratio relates the circumference of the waist at the last floating rib to the maximum hip circumference at the level of the gluteus. The circumferences were obtained using a 1-meter flexible measuring tape with an accuracy of 1 mm.

Hormone Analysis

The quantitative measurements of ovarian function included the average estradiol and progesterone serum levels as determined by immunoassays throughout an entire menstrual cycle. Every other morning 3 mL of blood was collected by peripheral venipuncture and placed in tubes without coagulant. After natural coagulation, the samples were centrifuged, and the serum was collected. Several methods are used to infer the ovulation period, but for operational reasons before the statistical analysis, ovulation was assumed when follicular progesterone levels at least 2 standard deviations above the average. The cycles were aligned to day 0 based on the mid-point in the cycle when the plasma estradiol levels reached a minimum. This coincides with the beginning of a raise in the luteal progesterone level, which provides a reasonable estimate of the first day of ovulation. Seven quantitative indices of the estradiol, progesterone, and leptin serum levels were calculated for each menstrual cycle: average estradiol, average follicular estradiol, average ovulatory estradiol, average luteal estradiol, average progesterone (ng/mL) during the last 14 days of the menstrual cycle follicular leptin (ng/mL, -14 to -1 days), and luteal leptin (ng/mL, +1 to +14 days). The hormone levels were determined by enzyme immunoassays using a commercial kit by Diagnostic Systems Laboratories, Webster, TX). These levels were measured by an enzyme immunoassay using a commercial kit by DSL (Diagnostic Systems Laboratories, Brea, CA), determined by the automated analyzer IMMULITE 2000 (Diagnostics Product Corporation, Los Angeles, CA). Comparisons were restricted to the samples with ovulatory cycles, because the inclusion of anovulatory cycles would lower the mean hormone levels estimates.²⁹

Variables of the Newborn

For the analysis we only considered 103 neonates whose births occurred in the maternity of the public General Hospital of Atlacomulco. Newborns whose mother presented potentially influential complications during pregnancy—such as hypertension, under-nutrition, smoking,

insulin-dependent diabetes, or multiple gestation—or newborns with congenital anomaly were excluded. Measurement of the newborn was taken within 12 hours of delivery by a pediatric nurse using standard techniques.

In birth weight categorization we used the classification proposed by the WHO.

Apgar scores that vary between 1 and 10 were calculated at 1 and 5 minutes to evaluate the tolerance level of the birth process, adaptability to the environment, and the resilience of the newborn. A score of 7-10 is considered normal, 4-7 intermediate, and 0-3 poor, where the infant requires immediate resuscitation.

Birth length (cm) was measured from the crown of the head to the heel.

Gestational age was based on the mother's obstetric history and was defined as the number of completed weeks from the first day of the last menstrual period to the date of birth. The newborns were classified according to their gestational age.

Premature infants are defined as those born before 37 weeks.

Mature infants are defined as born within the normal pregnancy range of 38 to 42 weeks.

Postmature infants are defined as those born after 43 weeks.

Ethical Considerations

The women participating in the study signed a consent form after they were informed of the objectives, benefits, and requirements of the research. The study protocol was approved by the ethics committee of the Municipal Bicentenario Hospital, following the ethical principles for medical research in humans.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed with SPSS for Windows. Kolmogorov-Smirnov tests were used to verify the normality of variables. The comparisons of the basic characteristics (age at menarche, weight, height, BMI, and WHR) were made by performing an unpaired t test. Differences in hormone concentrations, anthropometric characteristic between groups were compared through an analysis of variance test followed by a post-hoc Tukey test. Chi-square tests were performed on the categorical data regarding the use of tobacco and alcohol. The effects of anthropometric variables were tested by a simple linear regression model. A *P*-level < .05 was considered statistically significant.

Results

General Characteristics and Body Composition

There were no statistically significant differences between the 4 groups in the factors that could potentially influence the hormone levels during the menstrual cycle such as age at menarche, menstrual cycle length, and frequency in the use of tobacco and alcohol. It should be noted

Table 1
Descriptive Statics of the Study Populations

Characteristics	Adolescent Primiparity (Age 20-24) (n = 12)	Young Adult Primiparity (Age 20-24) (n = 12)	P-Value
Maternal			
Age (years)	Mean (SD) 20.0 (1.9)	Mean (SD) 22.5 (1.6)	.001 ^a
Age at first birth (y) [*]	16.7 (1.2)	20.7 (1.7)	.001 ^a
Menarche age, (y)	11.2 (3.8)	12.0 (.7)	.43 [†]
Weight (kg)	56.0 (9.5)	54.6 (9.6)	.67 [†]
Height (cm)	157.4 (6.2)	154.5 (5.4)	.56 [†]
BMI	23.4 (4.6)	23.2 (4.4)	.80 [†]
WHR	0.73 (0.08)	0.73 (0.08)	.82 [†]
Body fat (%)	27.2 (7.5)	27.4 (8.4)	.77 [†]
Duration of menstrual cycle (days)	29.45 (2.9)	29.90 (2.4)	.72 [†]
Alcohol use (%)	8.3	9.1	.221
Tobacco use (%)	8.3	9.1	.757
Newborn			
Birth weight (g)	2286. (41.0)	3389.6 (104.0)	.001 ^a
Birth length (cm)	42.1 (2.67)	50.9 (1.18)	.03 ^a
Gestational age (week's)	33.3 (4.6)	39.5 (4.4)	.002 ^a
Apgar score 1 minute	7.5 (1.2)	8.0 (0)	.001 ^a
Apgar score 5 minutes	8.8 (3.78)	8.89 (3.33)	.72 ^a
	Nulligravid Adolescents (Age 18-19) n = 24	Nulligravid Young Adults (Age 20-24) n = 23	P-Value
Age (y)	18.3 (0.1)	21.6 (0.9)	.001 [†]
Menarche age (y)	12.1 (1.1)	12.6 (1.4)	.368 [†]
Weight (kg)	57.4 (8.5)	57.8 (8.1)	.872 [†]
Height (cm)	156.4 (4.7)	155.1 (4.8)	.849
BMI (kg/m ²)	23.4 (3.2)	24.0 (3.0)	.888 [†]
WHR (waist cm/hip cm)	0.72 (0.05)	0.74 (0.06)	.667 [†]
Body fat (%)	25.9 (6.3)	28.4 (5.7)	.690 [†]
Duration of menstrual cycle (days)	29.1 (5.4)	28.5 (2.1)	.724 [†]
Alcohol use (%)	8.0	17.4	.221 [†]
Tobacco use (%)	8.0	13.0	.757 [†]

BMI, body mass index; SE, standard error; WHR, waist-hip ratio

Differences between primiparous young adults and primiparous adolescents who were pregnant as adolescent were analyzed using an unpaired t-test. Results are presented as the average values with standard deviations in parentheses. Statistically significant at $P < .05$.

^aChi-square test

^{*} Defined as the mother's age in completed years at the time of delivery.

[†] Unpaired t-test.

[‡] One-way analysis of variance.

that among the 3 groups excluding the nulligravid adolescents, there were no significant differences in the age groups. The interval since the most recent pregnancy and the age at first pregnancy and birth were the 2 factors that showed statistically significant variation. Table 1 shows the general characteristics of the women classified according to their reproductive status.

Table 2
Average Serum Levels of Estradiol, Progesterone and Leptin Calculated in Each Menstrual Cycle

	Adolescent Primiparity (Ages 20-24) n = 12	Nulligravid Adolescents (Ages 18-19) n = 24	Young Adult Primiparity (Ages 20-24) n = 12	Nulligravid Young Adults (Ages 20-24) n = 23	P-Value
Means estradiol	67.5 (15.0)	58.1 (23.5)	95.8 (34.9)	89.0 (23.7)	.001
Follicular estradiol	54.6 (28.4)	48.7 (31.1)	84.1 (56.05)	82.1 (45.7)	.001
Ovulatory estradiol	101.6 (23.3)	87.1 (33.6)	145.7 (76.6)	120.0 (46.1)	.020
Luteal estradiol	62.9 (33.0)	55.9 (33.6)	82.3 (43.0)	76.8 (27.9)	.001
Luteal progesterone	5.7 (3.5)	2.7 (1.5)	5.9 (4.7)	5.7 (4.1)	.001
Follicular leptin	11.1 (5.6)	11.2 (7.8)	13.5 (6.8)	9.6 (4.1)	.84
Luteal leptin	18.1 (10.9)	23.7 (12.5)	24.2 (18.2)	15.8 (9.5)	.38

Estradiol (pg/mL; -14 to +14 days), follicular estradiol (pg/mL; -14 to -1 days), ovulatory estradiol (pg/mL; -4 to 0 days), luteal estradiol (pg/mL; +1 to +14 days), luteal progesterone (ng/mL; +1 to +14 days).

Results are presented as the average (standard deviation).

Statistically significant at $P < .05$.

Hormone Analysis

Analysis of the ovulatory cycle revealed differences in serum levels of estradiol ($F = 6.68$, $P = .001$) and progesterone ($F = 6.66$, $P = .001$) between groups. Values were significant in nulligravid adults, primiparous young adults and nulligravid adolescents (65%, 53%, and 16%, respectively) compared with adolescent primiparity (young adults who conceived as adolescents) throughout the menstrual cycle. However, they did not differ in any of the parameters including anthropometric, age or lifestyle. Contrast analyses showed that the differences in average estradiol levels were statistically significant between the nulligravid young adults and nulligravid adolescents ($P = .006$), the nulligravid young adults and adolescent primiparity ($P = .001$), and the teenage mothers and young adults mothers ($P = .045$). In contrast, there were no significant differences for any of the indices between the young adults with adolescent primiparity and nulligravid adolescents, the nulliparous young adults and primiparous young adults, or the primiparous young adults and nulligravid adolescents ($P = .757$, $P = .914$, and $P = .200$, respectively). The values were significantly higher in the nulligravid young adults and primiparous young adults (39% and 35%, respectively) than in the young adults with adolescent primiparity, although they did not significantly differ in any other parameters, such as the anthropometric variables, chronological age, and lifestyle. The same trend was seen for the progesterone levels, which were significantly lower in the teenage mothers in comparison to the primiparous young adults who conceived as adults, nulligravid young adults, and nulligravid adolescents ($P = .001$).

Leptin concentrations increased from the early follicular phase and decreased in the days surrounding the peri-ovulatory phase. We found this profile for both adolescents and adult mothers, with a higher concentration in adolescent primiparity to contrast it with the group of primiparous young adults (Fig. 1) and found no differences between both groups in serum levels of leptin follicular ($t = 2.75$; $P = .84$) and luteal leptin ($t = 1.03$; $P = .38$).

Relationships between Anthropometric Variables and Hormonal Levels

Simple linear regression models were used to test the effects of the anthropometric variables on the estradiol

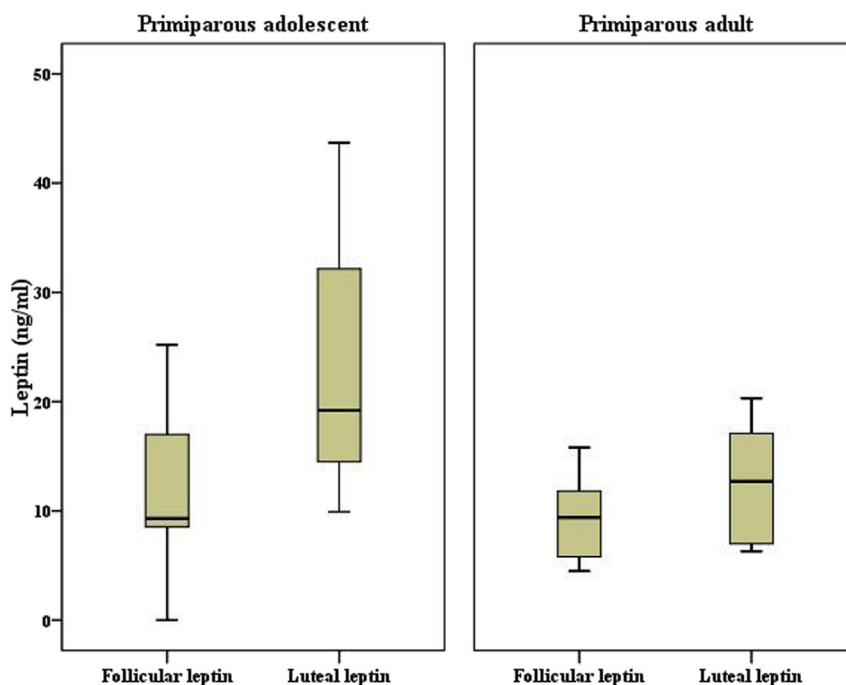


Fig. 1. Representation of serum leptin concentrations and luteal follicular average (ng/ml) in adolescents and primiparous adult women.

progesterone and leptin levels as dependent variables or independent predictors; none of the analyzed variables had a significant effect on either ovarian function level (progesterone, estradiol) Table 3. The main predictors of leptin are body weight, body fat percentage, BMI, hip circumference, waist circumference, and WHR Table 4.

Neonatal Variables

The mean birth weight was 2524.22 ± 908.6 grams. A total of 16.0% of patients were adolescent, 41% young mothers and 43% adult mothers. Mean gestational age was 37.8 ± 5.9 weeks and included 45.5% preterm, 49.1% term, 85.3%, and only 5.5% post-term infants. Among the newborns, 42.1% were characterized as low weight, 56.8% were normal weight and 1.1% suffered macrosomia. In the overall group of neonates, there were no significant differences by sex between the different anthropometric variables. Summary measures of weight and anthropometric variable are presented in Table 1. At gestational ages of 37 to 41 completed weeks, newborns of primiparous adolescents

had significantly lower mean birth weights than newborns of primiparous adults ($P = .049$). The mean difference in birth length in full term neonates was not statistically significant ($P = .649$). Mean Apgar scores at 1 min were lower in newborns of primiparous adolescents than their counterparts ($P = .001$), but there were no statistically significant differences in Apgar scores at 5 min ($P = .72$) (Fig. 2). Mean gestational age did not differ significantly between the 2 groups and no differences were found in terms of prematurity. No significant association was found between maternal age and weight, height or Apgar scores at minute 5 of the neonate ($P = .173$, $P = .325$, $P = .787$, respectively). However, if it is related to the gestational age, Apgar scores at 1 minute ($P = .047$) are statistically significant. Until today, it is controversial whether teenage pregnancy is a risk factor; however, various researchers show that the process can be done with results similar to that of adult women, especially if the teenagers are older than 15 years of age.

Discussion

From our results it is clear that early motherhood represents a physiologic model of energy deficiency. Nutritional alterations due to chronic excessive energy expenditure to respond and adapt to the stress factors involve important costs. As metabolic energy is limited, the body must allocate energy resources away from other metabolic tasks that can be postponed to solve the current challenges. The reallocation of energy necessary to respond to these challenges is mediated in part by increased circulating levels of insulin and cortisol. These increased levels are associated with conditions of scarcity or high energetic demand and can provoke to a certain degree an ovarian

Table 3
Analysis of Covariance

	Average Estradiol		Average Progesterone Luteal	
	R ²	P	R ²	P
Weight (kg)	0.001	.911	0.002	.746
Height (cm)	0.020	.303	0.015	.366
BMI (kg/m ²)	0.004	.641	0.001	.834
WHR (waist cm/hip cm)	0.018	.334	0.002	.725
Body fat (%)	0.009	.496	0.001	.945

Results of simple regression analysis.
Statistically significant at $P < .05$.

Table 4
Analysis of Covariance

	Follicular Leptin		Luteal Leptin	
	R	P	R	P
Weight (kg)	0.34	.007	0.57	.001
BMI (kg/m ²)	0.37	.004	0.61	.001
Waist (cm)	0.35	.01	0.62	.001
Hip (cm)	0.30	.02	0.53	.001
WHR	0.33	.03	0.62	.001
Body fat (%)	0.28	.03	0.54	.001

BMI, body mass index; WHR, waist hip ratio
Results of simple regression analysis.
*Statistically significant at $P < .05$.

suppression.^{30,31} There is evidence that the low levels of ovarian function in adolescent primiparity (young adults who conceive as adolescents) regarding the 6 indices in estradiol and in the luteal progesterone. Ellison⁶ has proposed that sensitivity of ovarian function is linked to a comprehensive program of energy allocation that is moderated by assessing environmental impacts such as nutrition, energy expenditure, and immune stressors and possibly regulated by metabolic hormones such as insulin, leptin, or growth factors that operate directly on the ovary through the hypothalamus.

Adolescent pregnancy is certainly a situation where they can find feasibly higher cortisol levels can increase the expression of the leptin gene and cause a status of hyperinsulinemia,¹² which can act to stimulate the production of leptin, regardless of changes in the tissue adipose.^{9,32} Leptin in turn exerts a predominant role at the level of other neuroendocrine axes as growth hormone endocrine axis (HC/IGF-1),¹⁴ which regulates cell growth in response to energy and nutrients. It also shows the sensitivity to the restrictions in the energetic availability, in collaboration with insulin, which in turn promotes the synthesis and biologic activity of IGF-1 and growth hormone^{7,12}; however, in energetic stress conditions there exists a paradox and the insulin exerts opposite effects over the plasmatic levels of the growth hormone which results in a physiologic decrease of the hormonal axis. But in an obesity condition characterized by a positive energy balance, the growth hormone is blocked because there are high levels of leptin.³³

Previous human ovarian cell studies have found high concentrations of leptin in adolescent mothers.³⁵ This effect can result in an insufficient stimulus to reach the LH peak that leads to an immature preovulatory follicle and in turn a luteum corpus that is unable to maintain a steady

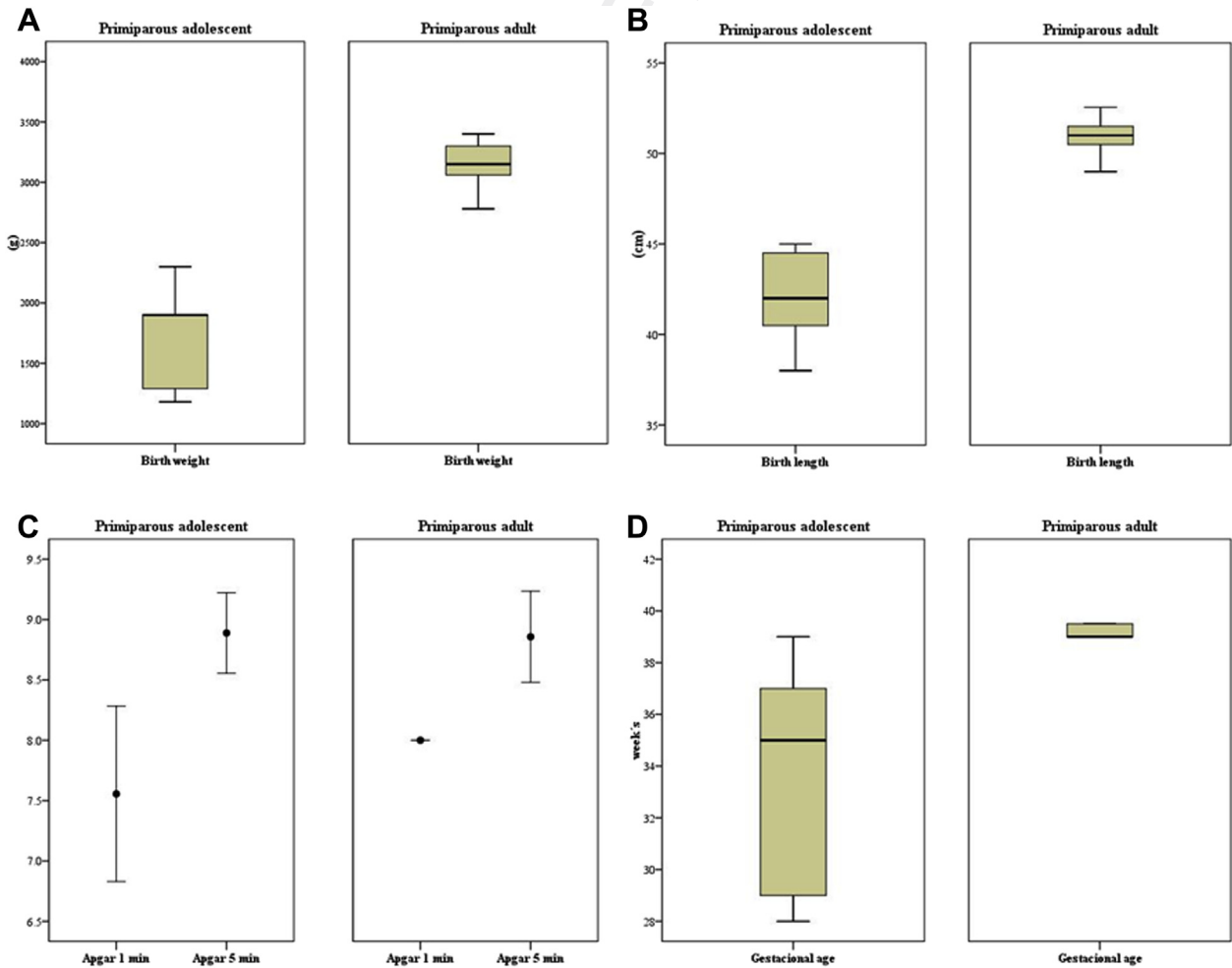


Fig. 2. (A) Average neonatal weight; (B) Average newborn length; (C) Apgar scores at 1 and 5 min; (D) Gestational age in primiparous adolescents and primiparous adult women.

765 production of progesterone required to keep the fertilized
766 egg in the early stages of implantation or, in an extreme
767 case, the absence of preovulatory follicle.³⁶ It is even re-
768 ported that women with polycystic ovary syndrome can
769 produce less potent forms of leptin or have a decrease in the
770 response at the level of the target tissue. So the hyper-
771 leptinemia specifically in adolescent mothers may
772 contribute to desensitization of the axis GH/IGF -1, and of
773 the ovarian steroidogenesis. It may also explain the un-
774 changed levels of leptin which also are increased in cases of
775 choriocarcinoma, preeclampsia, type 1 diabetes, mellitus
776 evidence, endometrial and breast cancer, molar pregnancy,
777 and anorexia as similar to patients with fertility disorders,
778 anovulation, and endometriosis.^{37,38}

781 The results of this research as well as previous studies
782 confirm the fluctuation in leptin levels in women with
783 normal weight. In our study, in both adolescent mothers
784 and juveniles there is a match in the pattern of insulin
785 resistance during the menstrual cycle. Schneider et al¹⁰
786 reported that there are small but significant variations in
787 insulin levels during the menstrual cycle where concen-
788 trations begin to rise before ovulation, with the maximum
789 level occurring during the early luteal phase and gradually
790 decreasing in the late follicular phase. This is positively
791 associated with the variability in the levels of estradiol and
792 progesterone. Even recently it has been suggested that
793 progesterone may induce insulin resistance through the
794 inhibition of insulin signaling in the adipocytes. Although
795 the period of more insulin resistance in the menstrual cycle
796 does not coincide exactly with the maximum levels of
797 estradiol and progesterone during the late luteal phase, it
798 may reveal that both ovarian steroids do not have a joint
799 effect.³⁹ Our results suggest that pregnancy to term changes
800 the systemic environment, and alters endocrine hormones
801 such as estradiol and progesterone that in turn regulate the
802 signaling of mammary glands, thus reducing the suscepti-
803 bility of breast tumours.

806 It is evident that the energetic optimization by the
807 imposition of costs represented by the prolonged invest-
808 ment of gestation and lactation induces adjustments that
809 are energetically costly and difficult to make in adolescent
810 mothers. It has been demonstrated that in the stages of the
811 life cycle, such as puberty and pregnancy in early phases are
812 the status of efficient storage of adipose deposits gluteofo-
813 moral and mammary propitious to face situations of
814 gestation and lactation even in periods of caloric restriction
815 and of fatty acids of long chain polyunsaturated, which are
816 critical for the fetal and infant neurological develop-
817 ment.^{16–18} Recent studies have even shown that women
818 with acceptable nutrition demonstrate a relative loss of
819 gluteal fat. This is also shown in many undernourished
820 populations. This fat is not replaced and women become
821 progressively thinner in each parity, which is called
822 “maternal depletion”.⁴¹ However, adolescent mothers in
823 our study even under a state of excessive energy expendi-
824 ture and nutritional disorders do not show a depletion of fat
825 mass with respect to juveniles. This confirms the research
826 by Scholl et al^{11,42} where adolescents who experience an
827 increase in size during pregnancy had higher concentra-
828 tions of leptin during pregnancy. There is a gradual increase

831 toward the second trimester that relates with a state of
832 reduced sensitivity to the insulin and with the peak of
833 maternal fat accumulation,^{43,44} which contributes to the
834 successful development of the fetus. Besides, these in-
835 creases in leptin show that a positive relation with cortisol
836 and a negative relation with human chorionic gonadotropin
837 were maintained and were even overcome in postpartum in
838 comparison with pregnant teens with no growth and in the
839 adult pregnant women.^{11,42} Nevertheless paradoxically the
840 peak concentration of leptin in gestation at 28 weeks seems
841 to mark the increase in fat reserves and even until the end of
842 pregnancy is associated with maternal growth, a higher
843 weight gain, and higher retention of postpartum weight
844 with no apparent effect of breastfeed on body composi-
845 tion.⁴⁵ So despite the anthropometric changes typically
846 associated with the increase of fetal size, pregnant women
847 seem to not mobilize fat reserves at the end of the preg-
848 nancy destined to improve the fetal growth. They instead
849 apparently reserve it to cover their own metabolic re-
850 quirements of growth and development, which results in
851 LBW ≤ 2500 g⁴⁶ consistent with the observations of pre-
852 term birth, intrauterine growth retardation, lower Apgar
853 scores at least at 1 minute and LBW in the neonate of the
854 adolescent mothers. This situation is considered as a
855 worldwide priority that impacts all neonatal and infant
856 mortality.

859 According to the above, our data allow us to reaffirm the
860 proposed hypothesis of the competition between the
861 metabolic demands of a growing adolescent mother and
862 the nutritional and energetic needs of her fetus in devel-
863 opment.⁴⁷ It is clear that there is an intraindividual conflict
864 over the energetic physiologic assignation and that the
865 mother in her marginal condition conserves her own re-
866 serves of nutrients in the form of tissue at the expense of
867 fetal growth. This can lead to certain trajectories of
868 development that compromise the health of the mother
869 and her child in later-stages of the vital cycle. Also, this
870 situation may impact adolescents from developing coun-
871 tries more, including Mexico, due to the relative deficit in
872 the preconception nutritional status. This indicates that
873 adolescence is an important event in the reproductive
874 career of women and is linked to acquisition of resources
875 towards a higher reproductive success in the future, where
876 the full maturation is not limited to its ability to
877 menstruate.

882 Uncited Section

884 Table 2;^{34,40}.

888 Acknowledgments

890 We want to express our sincere thanks to all the women
891 who participated in this research, to Dr. Veronica Diaz Perez
892 for her help through it all the study, as well to the Nurse
893 Catherine Atilano for her valuable medical assistance. This
894 study was funded by PROMEP FE26/2009 (103.5/09/4195)
895 and CONACYT.
896

References

1. Stearns SC: The Evolution of Life Histories. London, Oxford University Press, 1992, pp 249
2. King JC, Butte NF, Bronstein MN, et al: Energy metabolism during pregnancy: influence of maternal energy status. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(2 Suppl):439S
3. Goldman N, Westhoff CF, Paul LE: Variations in natural fertility the effect of lactation and other determinants. *Popul Stud* 1987; 41:127
4. King JC, Butte NF, Bronstein MN, et al: Energy metabolism during pregnancy: influence of maternal energy status. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:439S
5. Scholl TO, Hediger ML, Schall JI, et al: Maternal growth during pregnancy and the competition for nutrients. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:183
6. Ellison PT: Energetics and reproductive effort. *Am J Hum Biol* 2003; 15:342
7. Kline J, Stein Z, Susser M: Conception to Birth: Epidemiology of Prenatal Development. New York, Oxford University Press, 1989
8. Shapiro C, Sutija VG, Bush J, et al: Effect of maternal weight gain on infant birth weight. *J Perinat Med* 2000; 28:428
9. Moschos S, Chan JL, Mantzoros CS: Leptin and reproduction: a review. *Fertil Steril* 2002; 77:433
10. Schneider JE, Zhou D, Blum RM: Leptin and metabolic control of reproduction. *Horm Behav* 2000; 37:306
11. Scholl TO, Stein TP, Smith WK: Leptin and maternal growth during adolescent pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1542
12. Wabitsch M, Jensen PB, Blum WF, et al: Insulin and cortisol promote leptin production in human fat cells. *Diabetes* 1996; 45:1435
13. Wlodarski K, Wlodarski P: Leptin as a modulator of osteogenesis. *Ortop Traumatol Rehabil* 2009; 11:1
14. Matarese G: Leptin and the immune system: how nutritional status influences the immune response. *Eur Cytokine Netw* 2000; 11:7
15. Tsai EM, Yang CH, Chen SC, et al: Leptin affects pregnancy outcome of in vitro fertilization and steroidogenesis of human granulosa cells. *J Assist Reprod Genet* 2002; 19:169
16. Innis SM: Polyunsaturated fatty acids in human milk: an essential role in infant development. *Adv Exp Med Biol* 2004; 554:27
17. Lassek WD, Gaulin SJC: Waist-hip ratio and cognitive ability: is gluteofemoral fat a privileged store of neurodevelopmental resources? *Evol Hum Behav* 2008; 29:26
18. Cohen JT, Bellinger DC, Connor WE, et al: A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development. *Am J Prev Med* 2005; 29:366
19. Scholl TO, Hediger ML: A review of the epidemiology of nutrition and adolescent pregnancy: maternal growth during pregnancy and its effect on the fetus. *J Am Coll Nutr* 1993; 12:101
20. Lassek WD, Gaulin SJ: Brief communication: menarche is related to fat distribution. *Am J Phys Anthropol* 2007; 133:1147
21. Merchant K, Martorell R, Haas JD: Consequences for maternal nutrition of reproductive stress across consecutive pregnancies. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:616
22. Must A, Jacques PF, Dallal GE, et al: Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992; 327:1350
23. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, et al: Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993; 341:938
24. Palmo JR, Rosenberg L, Shapiro S: Reproductive factors and risk of myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1992; 136:408
25. Barker DJ, Clark PM: Fetal undernutrition and disease in later life. *Rev Reprod* 1997; 2:105
26. Consejo Nacional de Población: Índice de Marginación por Localidad 2010. Available: http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Indice_de_Marginacion_por_Localidad_2010. Accessed May 20, 2013.
27. Instituto Nacional de Estadística y Geografía: Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares (ENIGH). Available: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/Proyectos/encuestas/hogares/regulares/enigh/>. Accessed May 20, 2013.
28. Lohman TG, Roche AF, Martorell R: Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL, Human Kinetics Books, 1988
29. Vitzthum VJ, Spielvogel H, Thornburg J: Interpopulational differences in progesterone levels during conception and implantations in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101:1443
30. Kanaley JA, Hartman MD: Cortisol and growth hormone responses to exercise. *Endocrinologist* 2002; 12:421
31. Nepomnaschy PA, Welch K, McConnell D, et al: Stress and female reproductive function: a study of daily variations in cortisol, gonadotrophins, and gonadal steroids in a rural Mayan population. *Am J Hum Biol* 2004; 16:523
32. Rosenbaum M, Leibel RL: Leptin: a molecule integrating somatic energy store, energy expenditure and fertility. *Trends Endocrinol Metab* 1998; 9:117
33. Esteghamati A, Khalilzadeh O, Anvari M, et al: Association of serum leptin levels with homeostasis model assessment-estimated insulin resistance and metabolic syndrome: the key role of central obesity. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7:447
34. Spicer LJ, Chamberlain CS, Francisco CC: Ovarian action of leptin: effects on insulin-like growth factor-I-stimulated function of granulosa and thecal cells. *Endocrine* 2000; 12:53
35. Kaaks R, Lukanova A: Energy balance and cancer; the role of insulin and insulin-like growth factor-I. *Proc Nutr Soc* 2001; 60:91
36. Karlsson C, Lindell K, Svensson E, et al: Expression of functional leptin receptors in the human ovary. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:4144
37. Kowalska I, Kinalski M, Straczkowski M, et al: Insulin, leptin, IGF-I and insulin-dependent protein concentrations after insulin-sensitizing therapy in obese women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2001; 144:509
38. Bandaru P, Shankar A: Association between plasma leptin levels and diabetes mellitus. *Metab Syndr Relat Disord* 2011; 9:19
39. Livingstone C, Collison M: Sex steroids and insulin resistance. *Clin Sci (Lond)* 2002; 102:151
40. Horlick MB, Rosenbaum M, Nicolson M, et al: Effect of puberty on the relationship between circulating leptin and body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2509
41. Jelliffe BD, Maddocks I: Ecological malnutrition in the New Guinea highlands. *Clin Pediatr (Phila)* 1964; 3:432
42. Scholl TO, Hediger ML, Ances IG: Maternal growth during pregnancy and decreased infant birth weight. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:790
43. Mitchell M, Armstrong DT, Robker RL, et al: Adipokines: implications for female fertility and obesity. *Reproduction* 2005; 130:583
44. Karamouti M, Kollia P, Kallitsaris A, et al: Modulating effect of leptin on basal and follicle stimulating hormone stimulated steroidogenesis in cultured human lutein granulosa cells. *J Endocrinol Invest* 2009; 32:415
45. Frisancho AR, Matos J, Leonard WR, et al: Developmental and nutritional determinants of pregnancy outcome among teenagers. *Am J Phys Anthropol* 1985; 66:247
46. Winkvist A, Rasmussen KM, Habicht JP: A new definition of maternal depletion syndrome. *Am J Public Health* 1992; 82:691
47. Naeye RL: Teenaged and pre-teenaged pregnancies: consequences of the fetal-maternal competition for nutrients. *Pediatrics* 1981; 67:146



Submission Confirmation

Thank you for submitting your revised manuscript to *American Journal of Human Biology*.

Manuscript ID: AJHB-14-0021.R1

Title: Effects of Early Reproduction on Ovarian Function in Young Mexican Women

Authors: Aguilar, Magdalena
Galicia, Oscar
Aguilera, Ulises
Fajardo, Victor
Garcia, Georgina

Date Submitted: 28-May-2014

 Print  Return to Dashboard

ScholarOne Manuscripts™ v4.14.1 (patent #7,257,767 and #7,263,655). © ScholarOne, Inc., 2014. All Rights Reserved.
ScholarOne Manuscripts is a trademark of ScholarOne, Inc. ScholarOne is a registered trademark of ScholarOne, Inc.



Follow ScholarOne on Twitter

[Terms and Conditions of Use](#) - [ScholarOne Privacy Policy](#) - [Get Help Now](#)

1
2
3 **Effects of Early Reproduction on Ovarian Function in Young**
4
5
6 **Mexican Women**
7

8
9
10 MAGDALENA AGUILAR- MORENO,^{1*} OSCAR GALICIA- CASTILLO,² ULISES
11
12 AGUILERA-REYES,³ VÍCTOR MANUEL FAJARDO- GUADARRAMA,³ AND GEORGINA
13
14 ISABEL GARCÍA- LÓPEZ¹
15

16
17
18 ¹ *Campus Atlacomulco, Autonomous University of the State of Mexico, Toluca México Zip code*
19
20 *50000*
21

22
23 ² *Psychology Department, University Iberoamericana. México DF. Zip code 01219*
24

25
26 ³ *Laboratory of Animal Behavior, Faculty of Sciences, Autonomous University of the State of*
27
28 *Mexico. Toluca; México Zip code 50000*
29

30
31 **Abbreviated title:** Early reproduction effects ovarian function
32

33
34 ***Corresponding Author:** Magdalena Aguilar Moreno, Address. Instituto Literario #100 Colony
35
36 Centro. Zip code 50000. Toluca Mexico. E mail: biomadeleine@gmail.com. Telephone number
37
38 (+52)17223584218 or (+52)7221995991.
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

ABSTRACT

Objective: Life history theory in humans can refer to a precise set of strategies related to energy assignment that can generate a “trade-off” with other life-cycle stages. Adolescence is one of the longest life stages in humans, and it is related to the acquisition of resources that lead to future successful reproduction. This cross-sectional study examined the impact of teen pregnancy (≤ 19 -years old) on later ovarian function by considering the present ovarian steroid concentrations in a sample of Mexican women.

Methods: We evaluated 71 women with regular menstrual cycles between the ages of 18 and 24 and collected blood samples every other day for one complete menstrual cycle. Subjects were divided into four groups: adolescent primiparity (ages 20-24 but with a full-term pregnancy before age 19), nulligravid adolescents, young adult primiparity, and nulligravid young adults. Measurements included the anthropometric body composition (bioelectrical impedance) and serum hormone quantifications of the ovarian steroids (immunoassays).

Results: Adolescent mothers in all three phases of their menstrual cycle showed significantly lower concentrations of estradiol ($F = 8.60$, $P \leq 0.001$) and progesterone ($F = 5.99$, $P \leq 0.001$) in comparison with older mothers. The anthropometric variables did not have any significant effect on the levels of either steroid.

Conclusions: Early reproduction represents a metabolic stress condition that leads to an adjustment of the reproductive effort and reassignment of energy resources, which modifies long-term ovarian activity through an inevitable “trade-off” that can impact the morbidity-mortality of the mother and offspring in later life-cycle stages.

Key Words: Life history theory, trade-off, ovarian steroids, adolescent pregnancy

1
2
3 Life history theory can be thought of as a set of strategies for the allocation of time and energy
4
5 between growth, maintenance, and reproduction that result in a compromise, or “trade-off,”
6
7 throughout the life cycle to promote individual reproductive success (Charnov, 1993; Hill and
8
9 Kaplan, 1999; Stearns, 1992). A key aspect of life history theory is the distribution of resources
10
11 for the reproductive effort (proportion of energy the mother designates to her offspring with
12
13 regard to her own body mass) in response to various ecological contexts and the predictable life
14
15 cycle stages (Burger et al., 2010; Charnov et al., 2007). The endocrine system plays an important
16
17 role in the life history pattern at the physiological level through metabolic assignments between
18
19 various categories. This in turn allows the maintenance of the continuous energy investment
20
21 during lactation and gestation (Finch and Rose, 1995; Volland, 1998; Worthman, 2003) that is
22
23 critical for the human female, and which represents, along with adolescent development, a period
24
25 of higher energy and nutritional requirements (Jones et al., 2010; Lenders et al., 2000).
26
27
28
29
30
31

32 In humans, adolescence persists for a long period in comparison to other hominids, and it is a
33
34 particularly sensitive stage of the life cycle, as the energy gained is split between the maturation
35
36 of the reproductive characteristics and survival (Bogin, 1999; Kaplan et al., 2000; Tardieu, 1998).
37
38 This stage is linked to resource acquisition for future successful reproduction (Ellison, 2003;
39
40 Smith and Tompkins, 1995), such as an increase in fat storage, specifically in the gluteofemoral
41
42 and breast regions. The acquisition of these resources is critical for reproductive success (Lassek
43
44 and Gaulin, 2007), which depends on the quantity and quality of energy reserves (Lancaster,
45
46 1986). These energy reserves also affect the functionality of the hypothalamic-pituitary-gonadal
47
48 axis (Frisch and Revelle, 1970; Macut, 1998; Villar et al., 1992), which is primarily responsible
49
50 for supplying the energy required towards the end of gestation and during lactation (Hediger et
51
52 al., 1994; Lassek and Gaulin, 2006; Poppitt et al., 1993; Prentice et al., 1995). However, a first
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 reproductive cycle (defined as gestation and lactation) at a low physiological age (≤ 19 years)—a
4 time when energy requirements or nutrition appear to depend less on chronological age and more
5 on whether growth is ongoing or has ceased—(Dwyer, 1981; Scholl and Hediger, 1993) could
6 metabolically compromise the already limited resources that would be required to simultaneously
7 support the growth of both the mother and fetus (Kramer, 1987; Scholl et al., 1994; Shapiro et al.,
8 2000). This compromising situation forces the organism to reallocate energy in favor of the
9 reproductive effort (Charnov, 1993; Hill and Hurtado, 1996; Peacock, 1990) rather than for other
10 metabolic areas needing energy. The metabolic needs of these other areas may temporarily go
11 unfulfilled to attend to the current challenge, which itself has inherent costs that could jeopardize
12 the survival of the organism or its current and future reproduction (Ellison, 2003; Kaplan et al.,
13 2000).

14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30 It is likely that similar energy allocations have been present throughout human evolution, and
31 women have developed adaptive mechanisms to allow them to cope with the limited energy
32 availability and promote greater reproductive success during their reproductive life. Modulating
33 the ovarian steroids is one likely scenario for adjusting the reproductive effort (Ellison, 1990;
34 Ellison, 1996; Ellison, 2003; Ellison et al., 1993; Jasienska, 2001; Lager and Ellison, 1990;
35 Lipson, 2001; Vitzthum, 2001a). It has been demonstrated across a wide range of human
36 populations that ovarian function is linked to a general energy allocation plan related to
37 ecological variables such as energy stress scales, age, immune stress factors, nutrition states, and
38 various ecological contexts during childhood, adolescence, and perhaps even in utero (Jasienska
39 et al., 2005; Jasienska et al., 2006; Núñez-de la Mora et al., 2007). The suppression of the
40 reproductive function in response to energy stress has been interpreted as an adaptive
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 phenomenon that has evolved to optimize the probability of conception when energy conditions
4
5 are more favorable for reproductive success (Ellison, 1996; Lipson and Ellison, 1996).
6
7

8
9 Adolescent gestation is therefore a competitive biological situation involving prioritized
10
11 energy requirements. Adolescent girls have a higher risk of entering a reproductive cycle with
12
13 low energy availability due to reduced maternal adipose reserves (Nyaruhucha, 2006) that have
14
15 not yet reached their maximum, which could result in a competition between the mother and her
16
17 offspring for metabolic fuels to support growth and maintenance (Jones et al., 2010; King et al.,
18
19 1994; Lassek and Gaulin, 2008; Scholl et al., 1994). This represents a metabolic stress state due
20
21 to a redistribution of the allocated energy away from the somatic effort to increase the energy
22
23 available for the reproductive effort (Ellison, 1990; Peacock, 1990; Vitzthum, 1990; Wasser and
24
25 Barash, 1983). Our prediction is that the bodies of young adult women who had a full-term
26
27 pregnancy before the age of 19 demand a trade-off, which leads to a decrease in the energy
28
29 bioavailability for other areas of the energy budget in the long term. This trade-off can
30
31 compromise adult ovarian function and responsiveness in comparison to young adult mothers and
32
33 young women who have postponed maternity, with marked consequences for other life stages. As
34
35 a result, pregnant adolescent under 19 and their offspring may suffer higher morbidity risks.
36
37
38
39
40
41

42 The data on hormone levels in relation to parity are limited, and there are no data that
43
44 specifically link early reproduction with changes in ovarian activity. Therefore, the main
45
46 objective of this study was to determine whether the levels of estradiol and progesterone
47
48 throughout the menstrual cycle are associated with the age at which women first experience a
49
50 full-term birth.
51
52

53 54 55 **METHODS**

56 57 *Study population*

1
2
3 Seventy-one females (aged 18–24 years) living in Atlacomulco in the State of Mexico were
4 enrolled in this study between 2010 and 2011. Most of the participants were students at the
5
6 Atlacomulco campus of the Autonomus University of the State of Mexico or employees (general
7
8 and administrative assistants) at the general hospital in the same geographic region. The women
9
10 participating in the study signed a consent form after they were informed of the objectives,
11
12 benefits, and requirements of the research. The study protocol was approved by the ethics
13
14 committee of the Municipal Bicentenario Hospital following the ethical principles for medical
15
16 research in humans.
17
18
19
20
21

22
23 The female participants were divided into four groups based on their chronological age and
24
25 their age at the time of their first full-term birth: (A) 24 nulligravid adolescents (ages 18–19); (B)
26
27 23 nulligravid young adults (ages 20–24); (C) 12 with adolescent primiparity (ages 20–24 but
28
29 with a full-term pregnancy before age 18); and (D) 12 with young adult primiparity (ages 20–24
30
31 with a full-term pregnancy at age 18 or older). The selection criteria for the participants were as
32
33 follows: regular menstrual cycles with an average duration of 28 ± 7 days; absence of any
34
35 gynecological, endocrine, or chronic-degenerative condition (*e.g.*, diabetes,
36
37 hypo/hyperthyroidism); more than six months since the last pregnancy or lactation; no use of
38
39 steroid-based contraceptives; clinically healthy with a normal weight for their height; and
40
41 acceptable nutritional status based on their body mass index. The classifications proposed by the
42
43 World Health Organization and the Mexican Official Standard NOM-174-SSA1-1998 were used
44
45 as a reference. As proposed by the United Nations Development Program in Mexico, to minimize
46
47 bias, all selected participants were residents of the mixed municipality (rural, urban, and semi-
48
49 urban) of Atlacomulco in the State of Mexico (SNIM, 2013). The participants were medium-
50
51 marginalized as graded by the National Population Commission (CONAPO, 2013) and were
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 from the low–middle socioeconomic stratum according to the Mexican National Institute of
4
5 Statistics, Geography, and Informatics and the National Survey of Income and Expenditure of
6
7 Households (INEGI, 2013). As a population, they were very representative of a large portion of
8
9 Mexican society. The women included in the study did not belong to any local ethnic group, had
10
11 an average educational level of 10.5 years, and an average monthly income of two minimum
12
13 salaries, which is set to the equivalent of US\$4.80 per day by the National Commission of
14
15 Minimum Salaries in Mexico (CONASAMI, 2013).
16
17
18

19 20 *Personal data collection and evaluation of energy intake* 21

22
23 The personal data and energy intake information were obtained through a self-administered
24
25 questionnaire and data obtained from official documents such as the National Health Card for
26
27 Women (Salud, 2013) and the Mexican National Survey of Health and Nutrition (Olaiz et al.,
28
29 2006). The objective of the questionnaire was to collect information on their socio-demographics,
30
31 personal identification data, lifestyle, reproductive history, physical activity, and frequency of
32
33 tobacco and alcohol use.
34
35
36

37
38 A quantitative evaluation of the energy intake at the individual participant level was
39
40 performed through a dietary survey entitled the 24-hour Reminder Report. This survey was based
41
42 on self-reported accounts of all food and drink consumed over the previous 24 hours and was
43
44 provided three times a week. The data was transformed using the Mexican Food System
45
46 Equivalents (Pérez-Lizaur et al., 2008) and compared with the recommended daily intake table
47
48 proposed by the Salvador Zubirán National Institute of Health Sciences and Nutrition. The
49
50 participants reported that they were not following any diet designed to lose or gain weight at the
51
52 time of the study.
53
54
55

56 57 *Anthropometric variables* 58

1
2
3 An anthropometric evaluation was performed according to criteria established by the World
4 Health Organization (Lohman et al., 1998) for their weight and the percentage of body fat
5 registered with a low-intensity impedance meter (500 μ A, 1 mA; accuracy 0.1%); height,
6 obtained with a portable stadiometer (accuracy 1.0 mm); and body mass index (BMI), calculated
7 by dividing weight (kg) by height² (m), which is considered an indicator of the balance in bodily
8 functions. The waist/hip ratio (WHR) is another useful anthropometric measurement utilized
9 specifically to describe the accumulated fat in the hips. This ratio relates the circumference of the
10 waist at the last floating rib to the maximum hip circumference at the level of the gluteus
11 (Rodríguez et al., 2000). The circumferences were obtained using a 1-m long \times 0.5-cm wide
12 flexible measuring tape with an accuracy of 1 mm.
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27

28 *Hormone analysis*

29
30 The quantitative measurements of ovarian function included the average estradiol and
31 progesterone serum levels as determined by immunoassays throughout an entire menstrual cycle.
32 Every other morning 3 mL of blood was collected by peripheral venipuncture and placed in tubes
33 without coagulant. After natural coagulation, the samples were centrifuged, and the serum was
34 collected. Several methods are used to infer the ovulation period, but for operational reasons
35 before the statistical analysis, ovulation was assumed when follicular progesterone levels at least
36 two standard deviations above the average were observed, which has a chance probability of 0.16
37 [(1-0.975) \times 7] in every other day sampling. The cycles were aligned to day 0 based on the mid-
38 point in the cycle when the plasma estradiol levels reached a minimum. This coincides with the
39 beginning of a raise in the luteal progesterone level, which provides a reasonable estimate of the
40 first day of ovulation (Jasienska et al., 2004; Lipson and Ellison, 1996; Vitzthum et al., 2002).
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 menstrual cycle: average estradiol, average follicular estradiol, average ovulatory estradiol,
4
5 average luteal estradiol, and average progesterone (ng/mL) during the last 14 days of the
6
7 menstrual cycle. The hormone levels were determined by enzyme immunoassays using a
8
9 commercial kit by Diagnostic Systems Laboratories, Inc. (Webster, Texas, USA). The intra- and
10
11 inter-assay coefficients of variation were determined with the IMMULITE 2000 automated
12
13 analyzer (Diagnostics Product Corporation, Los Angeles, CA, USA) and were 4.3% and 6.1%,
14
15 respectively, for estradiol and 3.4% and 7.0% for progesterone. Comparisons were restricted to
16
17 the samples with ovulatory cycles, because the inclusion of anovulatory cycles would lower the
18
19 mean hormone levels estimates (Vitzthum et al., 2004).
20
21
22
23
24

25 *Statistical analysis*

26
27
28 Statistical analyses were performed with SPSS for Windows. Kolmogorov-Smirnov tests were
29
30 used to verify the normality of variables. The comparisons of the basic characteristics (age at
31
32 menarche, weight, height, BMI, and WHR) were made by performing a one-way analysis of
33
34 variance (ANOVA) followed by a post-hoc Tukey test. The differences in time since the last
35
36 pregnancy and age at first birth were analyzed using unpaired *t*-tests. To eliminate the
37
38 confounding factors in the ovarian steroid levels such as height and body composition (body
39
40 weight, BMI, percentage of body fat, and WHR), an analysis of covariance (ANCOVA) was
41
42 utilized. Chi-squared (χ^2) tests were performed on the categorical data regarding the use of
43
44 tobacco and alcohol. Finally, we compared the differences in the intake and dietary macro-micro
45
46 nutrients between the groups with a Kruskal-Wallis test. A *P*-level <0.05 was considered
47
48 statistically significant.
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

RESULTS

General characteristics and body composition

There were no statistically significant differences between the four groups in the factors that could potentially influence the hormone levels during the menstrual cycle such as age at menarche, menstrual cycle length, and frequency in the use of tobacco and alcohol. It should be noted that among the three groups excluding the nulligravid adolescents, there were no significant differences in the age groups. The time since the last pregnancy and the age at first pregnancy and birth were the two factors that showed statistically significant variation. Table 1 shows the general characteristics of the women classified according to their reproductive status.

Table 1

Intake: Macro and micronutrients

With regard to the quantitative characteristics of the participants' diets, the average energy consumption was 8308.44 kJ/day (98.9% of nutritional adequacy). This energy supply was distributed as 61.5 g of protein, 284.8 g of carbohydrates, and 65.1 g of fat, which corresponded to 12.3%, 57.6%, and 29.5%, respectively, of the total daily energy intake. The reproductive status had no direct relationship to caloric intake, because no significant differences were found in the energy consumption between the groups (Kruskal-Wallis; $P = 0.270$). Table 2 presents the caloric contribution of the proteins, carbohydrates, and fats.

Table 2

Ovarian function

The analysis of the ovulatory cycle revealed significant differences between the groups for the estradiol (ANOVA; $P = 0.001$) and progesterone (ANOVA; $P = 0.001$) serum levels throughout

1
2
3 the menstrual cycle. The average estradiol and progesterone levels for the groups are presented in
4
5 Table 3.
6

7
8 As predicted, the adolescent primiparity (young adults who conceived as adolescents) had
9
10 significantly lower average estradiol levels during the three phases of the menstrual cycle. The
11
12 levels were significantly higher in the nulligravid young adults, primiparous young adults, and
13
14 nulligravid adolescents (65%, 53%, and 16% respectively) relative to the adolescent primiparity.
15
16 Contrast analyses showed that the differences in average estradiol levels were statistically
17
18 significant between the nulligravid young adults and nulligravid adolescents ($P = 0.006$); the
19
20 nulligravid young adults and adolescent primiparity ($P = 0.001$); and the teenage mothers and
21
22 young adults mothers ($P = 0.045$). In contrast, there were no significant differences for any of the
23
24 indices between the young adults with adolescent primiparity and nulligravid adolescents; the
25
26 nulliparous young adults and primiparous young adults; or the primiparous young adults and
27
28 nulligravid adolescents ($P = 0.757$, $P = 0.914$, and $P = 0.200$, respectively). The values were
29
30 significantly higher in the nulligravid young adults and primiparous young adults (39% and 35%,
31
32 respectively) than in the young adults with adolescent primiparity, although they did not
33
34 significantly differ in any other parameters, such as the anthropometric variables, chronological
35
36 age, and lifestyle. Fig. 1 compares the serum estradiol levels between the groups.
37
38
39
40
41
42
43

44
45 The same trend was seen for the progesterone levels, which were significantly lower in the
46
47 teenage mothers in comparison to the primiparous young adults who conceived as adults,
48
49 nulligravid young adults, and nulligravid adolescents ($P = 0.001$). Contrast analyses showed that
50
51 the differences in the average luteal progesterone levels were statistically significant between the
52
53 primiparous adolescents and the primiparous young adults ($P = 0.004$), nulligravid adolescents (P
54
55 $= 0.001$). There were no significant differences between the primiparous young adults and the
56
57
58
59
60

1
2
3 nulligravid young adults ($P = 0.99$) or nulligravid adolescents ($P = 1.00$). Fig. 2 compares the
4
5 serum progesterone levels between the groups.
6
7

8 Table 3
9

10 Figure 1
11

12 Figure 2
13
14
15
16

17 *Relationships between anthropometric variables and ovarian function levels*

18
19 Simple linear regression models were used to test the effects of the anthropometric variables
20 on the estradiol and progesterone levels as dependent variables or independent predictors; none of
21 the analyzed variables had a significant effect on either level Table 4.
22
23
24
25

26
27 The potential effects of height, body weight, BMI, and percentage of body fat on the average
28 hormone levels were tested with analyses of covariance, which were statistically insignificant for
29 the average estradiol levels ($P = 0.108$); similar results were obtained for the average luteal
30 progesterone levels ($P = 0.058$). None of the tested variables had a significant effect on the
31 ovarian steroid levels.
32
33
34
35
36
37
38

39 Table 4
40
41
42

43 **DISCUSSION**

44
45 Although these are preliminary results, the idea that early motherhood represents a
46 physiological model of energy deficiency is supported by the low levels of ovarian function in
47 women who had their first child as an adolescent relative to those who were young adults as
48 represented by the estradiol and luteal progesterone levels. An evaluation of the two maternal
49 groups for factors that can influence hormone levels such as energy intake, chronological age,
50 age at menarche, or body composition showed no differences.
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 As a consequence of the chronic energy state produced by reproduction at a low physiological
4 age, such differences may reflect a reduction and transfer of the somatic energy effort to increase
5 the energy dedicated to the maternal reproductive effort (Poppitt et al., 1993; Schneider, 2004;
6 Wasser and Barash, 1983). This metabolic response results from the low maternal fat reserves
7 localized in the gluteofemoral zone, which are preferentially stored during childhood and
8 adolescence (Apter, 1997; Briend, 1985; Frisch, 1994; Hediger et al., 1995; Horlick et al., 2000),
9 and on the total energy balance (net difference between intake and expenses). This occurs
10 because the pregnant adolescent has not completed her development and requires a high energy
11 intake and higher gains in gestational weight (Jones et al., 2010; Lenders et al., 2000; Scholl et
12 al., 1990; Villar et al., 2002; Winkvist et al., 1992). This is often the case for women with high
13 social vulnerability, as is the situation for the participants in this study who live in a medium to
14 low socioeconomic community, have a qualitatively inadequate diet, and often do not increase
15 their energy intake during pregnancy.
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33

34 The energetic conditions that prevail during adolescent development, as revealed through
35 metabolic hormones such as insulin, leptin, and growth factors that operate directly on the ovary
36 or via the hypothalamus (Barash et al., 1996; Cunningham et al., 1990; Moschos et al., 2002;
37 Schneider et al., 2000; Wauteurs et al., 2000; Yu et al., 1997), provide a signal to establish a set
38 point in the reproductive system. In other words, a basic pattern of energy allocation during the
39 reproductive period will prevail until development is finished, which can be interpreted as both a
40 survival mechanism and a metabolic adaptation that allows reproduction even under conditions of
41 low energy availability (Ellison, 1996; Lipson, 2001).
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52

53 Biologists recognize phenotypic plasticity as an adaptive feature, which allows the physiology
54 to be modified based on the prevailing energetic conditions. The endocrine system responds to
55
56
57
58
59
60

1
2
3 the energy variation and produces a wide range of phenotypes from the same genotype through
4
5 changes in gene transcription that alter metabolic rates in the target cells, activity levels, and may
6
7 even inhibit or stimulate synergistic interactions with other hormones (Bateson et al., 2004;
8
9 Stearns and Koella, 1986). This is the basis for establishing growth trajectories and maturation—
10
11 and therefore, the sensitivity level of adult ovarian function—particularly during adolescence,
12
13 which is a stage of the life cycle that is highly susceptible to phenotypic programming
14
15 (Hochberg, 2009; Parents et al., 2003). However, it is difficult to determine how this reduction in
16
17 ovarian activity in teenage mothers affects future reproductive function, because at the end of
18
19 their reproductive lives, these mothers often have a greater number of offspring in comparison
20
21 with women who have delayed motherhood.
22
23
24
25
26

27
28 In terms of the physiological mechanisms, the energy reallocation is necessary to respond to
29
30 these challenges as part of a mechanism for modulating the reproductive effort, and it is
31
32 regulated, in part, by increasing the circulating levels of insulin and cortisol, which are associated
33
34 with energy shortages or conditions of high-energy demand (Kanaley and Hartman, 2002; Lukas
35
36 et al., 2005; Nepomnaschy et al., 2004; Wabitsch et al., 1996). This energy reallocation also
37
38 promotes the expression of leptin, the metabolic hormone secreted primarily, but not exclusively,
39
40 by adipose tissue that operates directly on the ovaries and is associated with the energetic
41
42 condition and female fertility (Macut, 1998; Rosenbaum and Leibel, 1989). Leptin exerts a
43
44 dominant role on the levels of other neuroendocrine axes such as the growth hormone-endocrine
45
46 axis (growth hormone/insulin-like growth factor 1; GH/IGF-1) (Brannian et al., 1999; Spicer and
47
48 Francisco, 1997). This axis, in collaboration with insulin, is also sensitive to the energy
49
50 availability and promotes the synthesis and biological activities of the IGF-1 (Agarwal et al.,
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 1999; Guo et al., 2001; Tsai et al., 2002) and growth hormone (Carro et al., 1997; Yu et al.,
4
5 1977).

6
7
8 However, studies in humans have shown a prevalence of long-term high concentrations of
9
10 leptin in adolescent young mothers during stages of physiological stress. This hyperleptinemia
11
12 has an inhibitory effect on steroidogenesis (Karlsson et al., 1997) and thus plays a direct role in
13
14 ovulation, specifically on the proliferation of granulosa and theca cells (Agarwal et al., 1999;
15
16 Spicer et al., 2000). This inhibitory effect counteracts the stimulatory and synergistic actions of
17
18 IGF-1 with follicle stimulating hormone and interferes with the capacity of the dominant follicle
19
20 to produce estradiol by inhibiting the synthesis of androgen substrates and by influencing the
21
22 expression or activities of the aromatase enzyme CYP11A1 and 17 alpha hydroxylase. These
23
24 enzymes catalyze certain stages in the sex steroid pathway, specifically in granulosa cells that
25
26 seem to be very sensitive to leptin, even at very low doses (0.1 ng/mL) (Brannian et al., 1999;
27
28 Kaaks and Lukanova, 2001). Thus, hyperleptinemia may contribute to the desensitization of the
29
30 HC/FCI-1 axis and ovarian steroidogenesis, particularly in adolescent mothers. Previous studies
31
32 have confirmed this positive relationship through specific patterns of insulin resistance that could
33
34 be a potential risk factor for metabolic syndromes in later stages of the life cycle (Cohen et al.,
35
36 1996; Esteghamati et al., 2009; Laughlin et al., 1997).

37
38
39 It is also relevant to consider the fact that ovarian steroids are involved in a variety of
40
41 physiological systems, including neurological function (Henderson, 1997; Shepherd, 2001), bone
42
43 growth (Cornell et al., 1983; Orito et al., 2009), immune response (Chen and Parker, 2004),
44
45 respiratory capacity (Vitzthum, 2001b), growth, and somatic development (Muza et al., 2001;
46
47 Zemel and Katz, 1986). Ovarian steroid levels are also a risk factor associated with breast and
48
49 ovarian cancer due to greater ovulatory cycle exposure (Bernstein and Ross, 1993; Jasienska and
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 Thune, 2001; Jasienska et al., 2005; Iversen et al., 2011; Shuk-Mei Ho, 2003). Our data
4
5 demonstrate that a pregnancy to term changes the systemic environment by reducing the
6
7 progesterone and estradiol hormone levels, which reduces the susceptibility to breast tumors
8
9 (Dearth et al., 2010; Pike et al., 1993). Consequently, we recognize that prematurely entering the
10
11 reproductive period is one of the strongest means of protection and a naturally effective measure
12
13 against the development of human cancer.
14
15

16
17
18 The points where pregnancy, adolescence, lactation, and the energetic condition meet with the
19
20 hypothalamic-pituitary-ovarian axis can have more than two intersection points. Despite this
21
22 range of influences on the reproductive-endocrine axis (Schneider, 2004; Voland, 1998;
23
24 Worthman, 2003), the ultimate impact of these variables on women's reproductive capacity is
25
26 mediated by the gradient in the ovarian response (Poppitt et al., 1993). Nevertheless, as
27
28 mentioned previously, there may be a significant impact on the adult reproductive performance of
29
30 women who had a pregnancy as an adolescent relative to those who delayed motherhood until
31
32 adulthood (Lager and Ellison, 1990; Lipson and Ellison, 1996; Prentice et al., 1995).
33
34
35

36
37 It is clear that even under marginal energetic conditions, energy optimization allows pregnant
38
39 adolescents to maintain the reproductive effort with the inevitable consequence of a trade-off
40
41 between the mother and offspring (Voland, 1998; Walker et al., 2008). This trade-off is
42
43 associated with an altered growth pattern, delayed maturation, permanent metabolic alterations
44
45 (Horton, 2005; Jasienska et al., 2006; Jones, 2005; Núñez et al., 2007; Pike, 2005; Worthman and
46
47 Kuzara, 2005), and a limited capacity to accumulate bone mass due to the estrogenic deficiency
48
49 (Compston, 2001) and low calcium intake common in women of reproductive age. The latter
50
51 results in diminished bone metabolism levels that, in turn, can increase the risk of osteoporosis in
52
53 adulthood (Olausson et al., 2008; Stevens-Simon and McAnarney, 1993). Gluteofemoral fat
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 mass depletion—the main source of the long-chain polyunsaturated fatty acids, arachidonic acid,
4
5 and docosahexaenoic acid—which is highly and selectively protected from mobilization until the
6
7 end of pregnancy and lactation, is critical to fetal and infant neurodevelopment (Dufour and
8
9 Sauther, 2002; Lassek and Gaulin, 2006, 2008). However, despite the high energy expenditure
10
11 and nutritional deficiency, the women in our study who were pregnant during adolescence did not
12
13 show a depletion of fat mass (measured by waist-hip index) relative to juveniles. This confirms
14
15 the research by Scholl and Hediger (1993) in which adolescents in marginal conditions who
16
17 continued growing during their pregnancy had the same weight gain and gestational duration as
18
19 adult mothers, even if they had the same body constitution. These adolescents also had low-
20
21 weight neonates due to the “metabolic crossover” (Ellison, 2001; Peacock, 1991).
22
23
24
25
26

27
28 Our data reaffirms what was proposed in the hypothesis of competition between the metabolic
29
30 demands of adolescent growth in the mother and the nutritional needs of the growing fetus
31
32 (Frisancho et al., 1985; Naeye, 1981). This hypothesis suggests that at the end of pregnancy, the
33
34 teen mother retains her own nutrient reserves in the form of adipose tissue to cover her own
35
36 metabolic requirements for growth and development at the expense of fetal growth, thus
37
38 preventing the fetus from accumulating its own reserves (King, 2000; Kramer, 1987; Winkvist et
39
40 al., 1992). This phenomenon can be seen in the effects from the deficient placental function in
41
42 teenagers, which is sensitive to the maternal nutritional or energetic status, body composition,
43
44 and age (Hayward et al., 2011; Lenders et al., 2000; Lewis et al., 2010). This deficiency results in
45
46 low-birth-weight neonates (≤ 2500 g), preterm births (before week 37), intrauterine growth
47
48 delays (Anandalakshmy and Buckshee, 1993; Barker and Clark, 1997; Otterbland-Olausson et
49
50 al., 1999; Peacock, 1990), and endocrine dysfunction in adulthood, and it is now called the
51
52 “hypothesis of fetal life programming.” These deficiencies during development can lead to a path
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 that compromises the health of the mother and child during later stages of the life cycle (Barker et
4 al., 1993; Merchant et al., 1990).
5
6
7

8
9 Considering these results together, the various costs (trade-offs) and risks of early
10 reproduction on later reproductive life do not appear high enough to warrant delaying
11 motherhood, and may even outweigh the benefits of doing so. Clearly, it is risky from the
12 biological point of view, but is it from an evolutionary standpoint? There is a general consensus
13 in the scientific literature that a social and public health problem exists (Dickson et al., 1997;
14 Langille, 2007), but there is also a pervasive pattern of childbearing in most traditional societies
15 and developing countries (Kirchengast, 2009; Kramer, 2008, 2010). How can the frequently
16 contradictory results be resolved? One explanation that has captured the attention of social
17 scientists is the “weathering hypothesis” (Geronimus, 1992, 1996, 2001) which first focused on
18 young African American women and proposed that early motherhood was an adaptive
19 mechanism whereby adolescents define reproductive strategies such as an early fertility decision
20 based on physical health status. Because of the rapid deterioration in terms of health, the parents
21 (especially maternal) and members of the community are aware of the mortality and economic
22 expectations that result from reaching reproductive peaks during an early stage of the life cycle.
23 Studies on the subject across a wide range of contexts have had conflicting results (Ahmadu et
24 al., 2013; Meadows et al., 2013).
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45

46 In (2002), Wildsmith linked the weathering hypothesis to Mexican women living in the USA
47 (both migrants and those born there), but more recently, the hypothesis has not held for various
48 sectors of the population, which suggests that the health status—or the ecological, social,
49 economic, and specific cultural community clues that women use to make reproductive decisions,
50 which can vary among ethnic groups, classes, or races—has changed. Future work should test the
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 association between maternal health and adolescent motherhood and the applicability of the
4
5 weathering hypothesis in this Mexican community, where reproducing as soon as possible is
6
7 common and socially accepted, and there is strong cultural and family pressure to do so. The
8
9 proposal also arises that teen pregnancy may not be primarily pathological in its origin, but rather
10
11 results from a potential “fitness” advantage in environments favorable for the progression of the
12
13 mother-child binomial where the outcomes of pregnancy are sensitive to the ecological, social,
14
15 economic, and cultural factors specific to the community.
16
17
18
19

20 Further studies are suggested in other societies throughout the world to allow comparisons to
21
22 be made, identify generalizations, and investigate patterns similar to those discovered in this
23
24 study, thereby better clarifying the selection pressures and adaptive significance of adolescent
25
26 pregnancy.
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

ACKNOWLEDGMENTS

We want to express our sincere thanks to all the women who participated in this research, to Dr. Veronica Diaz Perez for her help throughout the entire study, to the Master in Nutrition Liz Avila for her essential and valuable contribution in the subject of nutrition and to nurse Catherine Atilano for her valuable medical assistance. This study was funded by PROMEP FE26/2009 (103.5/09/4195) and CONACYT.

For Peer Review

LITERATURE CITED

- 1
2
3
4
5
6 Agarwal SK, Vogel K, Weitsman SR, Magoffin DA. 1999. Leptin antagonizes the insulin-like
7
8 growth factor –I augmentation of steroidogenesis in granulose and theca cells of the
9
10 human ovary. *J Clin Endocrinol Metab* 84:1072-1076.
11
12
13
14 Ahmadu BU, Mustapha B, Bappariya JL, Numfor A, Zwabragi J. 2013. The effects of weathering
15
16 demonstrated by maternal age on low birth weight outcomes in babies. *Ethiop J Health*
17
18 *Sci* 23:27-31.
19
20
21 Anandalakshmy PN, Buckshee K. 1993. Teenage pregnancy and its effect on maternal and child
22
23 health- a hospital experience. *Indian J Med Sci* 47:8-11.
24
25
26
27 Apter D. 1997. Leptin in puberty. *Clin Endocrinol* 47:175–176.
28
29
30 Bateson P, Barker D, Clutton-Brock TH, Deb D, D'Udline B, Foley RA, Gluckman P, Godfrey
31
32 K, Kirkwood T, Mirazón LM, McNamara J, Metcalfe NB, Monaghan P, Spencer HG,
33
34 Sultan SE. 2004. Developmental plasticity and human health. *Nature* 430:419-421.
35
36
37 Barash IA, Cheung CC, Weigle DS, Ren H, Kabigting EB, Kuijper JL. 1996. Leptin
38
39 is a metabolic signal to the reproductive system. *Endocrinology* 137:3144-3147.
40
41
42
43 Barker DJP, Clark PM. 1997. Fetal undernutrition and disease in later life. *Rev Reprod* 2:105-
44
45 112.
46
47
48 Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson, JS. 1993. Fetal
49
50 nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 341:938–941.
51
52
53
54 Bernstein L, Ross RK. 1993. Endogenous hormones and breast cancer risk. *Epidemiol Rev*
55
56 15:48-65.
57
58
59
60

- 1
2
3 Bogin B. 1999. Evolutionary perspective on human growth. *Annu Rev Anthropol* 28:109-153.
4
5
6 Brannian JD, Zhao Y, Mc Elroy M. 1999. Leptin inhibits gonadotrophin-stimulated granulose
7
8 cell progesterone production by antagonizing insulin action. *Human Reproduction*
9
10 14:1445-1448.
11
12
13 Briend A. 1985. Do maternal energy reserves limit fetal growth?. *Lancet* 1:38–40.
14
15
16 Burger O, Walker R, Hamilton MJ. 2010. Lifetime reproductive effort in humans. *Proc Biol Sci*
17
18 277:773-777.
19
20
21 Carro E, Señaris R, Considine RV, Casanueva FF, Dieguez C. 1997. Regulation of in vivo
22
23 growth hormone secretion by leptin. *Endocrinology* 138:2203-2206.
24
25
26 Charnov EL. 1993. *Life history invariants*. Oxford University Press. p167.
27
28
29 Charnov EL, Warne R, Moses ME. 2007. Lifetime reproductive effort. *Am Nat* 170:129-142.
30
31
32 Chenn CC, Parker CRJr. 2004. Adrenal androgens and the immune system. *Semin Reprod Med*
33
34 22:369-377.
35
36
37 Cohen B, Novick D, Rubinstein M. 1996. Modulation on insulin activities by leptin. *Science*
38
39 274:1185-1188.
40
41
42 Compston JE. 2001. Sex steroids and Bone. *Physiol reviews* 81:419-447.
43
44
45 Consejo Nacional de Población (CONAPO) [online]. Índice de Marginación por localidad 2010.
46
47 Accessed 2013 May15. Available from:<http://www.conapo.gob.mx>.
48
49
50 Cornell C, Burnett, Reddi AH. 1983. Influence of estrogen and progesterone on Matrix-induced
51
52 endochondral bone formation. *Calcif Tissue Int* 35:609-614.
53
54
55
56
57
58
59
60

- 1
2
3 Cunningham MJ, Clifton DK, Steiner RA. 1990. Leptin's actions on the reproductive axis:
4
5 perspectives and mechanisms. *Biol Reprod* 60:216–222.
6
7
8 Dearth, RK, Delgado DA, Hiney JK, Pathiraja T, Oesterreich S, Medina D, Dees WL, Lee AV.
9
10 2010. Parity-induced decrease in systemic growth hormone alters mammary gland
11
12 signaling: a potential role in pregnancy protection from breast cancer. *Cancer Prev Res*
13
14 (Phila) 3:312-321.
15
16
17
18 Dickson R, Fullerton D, Eastwood A, Sheldon T, Sharp F. 1997. Preventing and reducing the
19
20 adverse effects of unintended teenage pregnancy. *Eff Health Care* 3.
21
22
23 Dufour DL, Sauter ML. 2002. Comparative and evolutionary dimensions of the energetics of
24
25 human pregnancy and lactation. *Am J Hum Biol* 14:584-602.
26
27
28
29 Dwyer J. 1981. Nutritional requirements of adolescents. *Nutr Rev* 39:56-72.
30
31
32 Ellison PT. 1990. Human ovarian function and reproductive ecology: new hypotheses. *Am*
33
34 *Anthropol* 92:933–952.
35
36
37 Ellison PT. 1996. Developmental influences on adult ovarian hormonal function. *Am J Hum Biol*
38
39 8:725–734.
40
41
42 Ellison PT. 2001. Introduction: Ecology, reproduction, and human evolution. In Ellison, PT
43
44 editor. *Reproductive ecology and human evolution*. New York: Aldine de Gruyter. p 1-12.
45
46
47 Ellison PT. 2003. Energetics and reproductive effort. *Am J Hum Biol* 15:342–351.
48
49
50 Ellison PT, Panter-Brick C, Lipson SF, O'Rourke MT. 1993. The ecological context of human
51
52 ovarian function. *Hum Reprod* 8:2248–2258.
53
54
55
56
57
58
59
60

- 1
2
3 Esteghamati A, Khalilzadeh O, Anvari M, Rashidi A, Mokhtari M, Nakhjavani M. 2009.
4
5 Association of serum leptin levels with homeostasis model assessment-estimated insulin
6
7 resistance and metabolic syndrome: the key role of central obesity. *Metab Syndr Relat*
8
9 *Disord* 7:447-452.
10
11
12
13 Finch CE, Rose MR. 1995. Hormones and the physiological architecture of life history evolution.
14
15 *Q Rev Biol* 70:1-52.
16
17
18 Frisancho AR, Matos J, Leonard WR, Yaroch LA. 1985. Developmental and nutritional
19
20 determinants of pregnancy outcome among teenagers. *Am J Phys Anthropol* 66:247-261.
21
22
23 Frisch RE. 1994. The right weight: body fat, menarche and fertility. *Proc Nutr Soc* 53:113-129.
24
25
26 Frisch RE, Revelle R. 1970. Height and weight at menarche and a hypothesis of critical body
27
28 weights and adolescent events. *Science* 169:397-399.
29
30
31 Geronimus AT. 1992. The weathering hypothesis and the health of African-American women
32
33 and infants. Evidence and speculations. *Ethn Dis* 2:207-2221.
34
35
36 Geronimus AT. 1996. Black/white differences in the relationship of maternal age to birth weight:
37
38 A population-based test of the weathering hypothesis. *Soc Sci Med* 42:589-597.
39
40
41 Geronimus AT. 2001. Understanding and eliminating racial inequalities in women's health in the
42
43 United States. The role of the weathering conceptual framework. *J Am Med Womens*
44
45 *Assoc* 56:133-136, 149-150.
46
47
48 Guo X, Chen S, Xing F. 2001. Effects of leptin on estradiol and progesterone production by
49
50 human luteinized granulosa cells in vitro. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 36:95-97.
51
52
53
54 Hayward CE, Greenwood SL, Sibley CP, Baker PN, Jones RL. 2011. Effect of young maternal
55
56 age and skeletal growth on placental growth and development. *Placenta* 32:990-998.
57
58
59
60

- 1
2
3 Hediger ML, Scholl TO, Schall JI, Healey MF, Fischer RL. 1994. Changes in maternal upper arm
4 fat stores are predictors of variation in infant birth weight. *J Nutr* 124:24–30.
5
6
7
8 Henderson VW. 1997. Estrogen, cognition, and a woman's risk of Alzheimer's disease. *Am J*
9
10 *Med* 103:11-18.
11
12
13 Hill K, Hurtado AM. 1996. *Ache Life History: The ecology and demography of a foraging*
14
15 *people*. New York: Aldine de Gruyter. p 561.
16
17
18 Hill K, Kaplan H. 1999. Life history traits in Humans: Theory and Empirical Studies. *Annu Rev*
19
20 *Anthropol* 28:397-438.
21
22
23 Hochberg Z. 2009. Evo-devo of child growth II: human life history and transition between its
24
25 phases. *Eur J Endocrinol* 160:135-141.
26
27
28 Horlick MB, Rosenbaum M, Nicolson M, Levine LS, Fedun B, Wang J, Pierson RNJr, Leibel
29
30 RL. 2000. Effect of puberty on the relationship between circulating leptin and body
31
32 composition. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2509-2518.
33
34
35
36 Horton TH. 2005. Fetal origins of developmental plasticity: animal models of induced life history
37
38 variation. *Am J Hum Biol* 17:34-43.
39
40
41
42 Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) [online]. Encuesta Nacional de Ingresos y
43
44 Gastos de los Hogares (ENIGH). Accessed 2013 May 20. Available from
45
46 <http://www.inegi.org.mx>.
47
48
49 Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). [online]. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
50
51 2012. Accessed 2013 May 20. Available from: <http://www.ensanut.insp.mx>.
52
53
54
55 Iversen A, Thune I, McTiernan A, Emaus A, Finstad SE, Flote V, Wilsgaard T, Lipson FS,
56
57 Ellison PT, Jasienska G, Furberg AS. 2011. Ovarian hormones and reproductive risk
58
59
60

1
2
3 factors for breast cancer in premenopausal women: the Norwegian EBBA-I study. *Human*
4
5 *Reprod* 0:1-11.
6
7

8
9 Jasienska G. 2001. Why energy expenditure causes reproductive suppression in woman. In:
10
11 Ellison PT, editor. *Reproductive ecology and human evolution*. New York: Aldine de
12
13 Gruyter. p 59-84.
14
15

16 Jasienska G, Thune I. 2001. Lifestyle, hormones and risk of breast cancer. *Br Med J* 322:586–
17
18 587.
19
20

21 Jasienska G, Thunes I, Ellison PT. 2006. Fatness at birth predicts adult susceptibility to ovarian
22
23 suppression: An empirical test of the predictive adaptative response hypothesis. *Proc Natl*
24
25 *Acad Sci U S A* 103:12759-12762.
26
27

28
29 Jasienska G, Ziomkiewicz A, Ellison PT, Lipson SF, Thune I. 2004. Large breasts and narrow
30
31 waists indicate high reproductive potential in women. *Proc Biol Sci* 271:1213-1217.
32
33

34 Jasienska G, Ziomkiewicz A, Lipson SF, Thune I, Ellison PT. 2005. High ponderal index at birth
35
36 predicts high estradiol levels in adult women. *Am J Hum Biol* 18:133-140.
37
38

39 Jones JH. 2005. Fetal programming: adaptive life-history tactics or making the best of a bad
40
41 start?. *Am J Hum Biol* 17:22–33.
42
43

44 Jones RL, Cederberg HMS, Wheeler SJ, Poston L, Hutchinson CJ, Seed PT, Oliver RL, Baker
45
46 PN. 2010. Relationship between maternal growth, infant birthweight and nutrient
47
48 partitioning in teenage pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 117:200–211.
49
50

51
52 Kaaks R, Lukanova A. 2001. Energy balance and cancer; the role of insulin and insulin-like
53
54 growth factor-I. *Proc Nutr Soc* 60:91-106.
55
56
57
58
59
60

- 1
2
3 Kanaley JA, Hartman MD. 2002. Cortisol and growth hormone responses to exercise.
4
5 Endocrinologist 12:421-432.
6
7
8
9 Kaplan HS, Hill KR, Lancaster JB, Hurtado AM. 2000. Theory of Human Life History
10
11 Evolution: Diet, Intelligence, and Longevity. *Evol Anthropol* 9:156-185.
12
13
14 Karlsson C, Lindell K, Svensson E, Bergh C, Lind P, Billig H, Carlsson LM, Carlsson B. 1997.
15
16 Expression of functional leptin receptors in the human ovary. *J Clin Endocrinol Metab*
17
18 28:4144-4148.
19
20
21 King JC. 2000. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr* 71:1218-1225.
22
23
24 King JC, Butte NF, Bronstein MN, Kopp LE, Lindquist SA. 1994. Energy metabolism during
25
26 pregnancy: influence of maternal energy status. *Am J Clin Nutr* 59:4395-4455.
27
28
29 Kirchengast S. 2009. Teenage pregnancies-A biomedical and a Sociocultural Approach to a
30
31 Current Problem. *Curr Womens Health Rev* 5:1-7.
32
33
34 Kowalska I, Kinalski M, Straczkowski M, Wolczycki S, Kinalska I. 2001. Insulin, leptin, IGF-I
35
36 and insulin-dependent protein concentrations after insulin-sensitizing therapy in obese
37
38 women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 44:509-515.
39
40
41
42 Kramer KL. 2008. Early sexual maturity among Pume foragers of Venezuela: Fitness
43
44 implications of teen motherhood. *Am J Phys Anthropol* 338-350.
45
46
47 Kramer KL. 2010. Teen motherhood in cross-cultural perspective. *Ann Hum Biol* 37:613-628.
48
49
50 Kramer MS. 1987. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-
51
52 analysis. *Bull World Health Organ* 65:663-737.
53
54
55
56
57
58
59
60

- 1
2
3 Lager C, Ellison PT. 1990. Effect of moderate weight loss on ovarian function assessed by
4
5 salivary progesterone measurements. *Am J Hum Biol* 2:303–312.
6
7
8
9 Lancaster JB. 1986. Human adolescence and reproduction: An evolutionary perspective. In:
10
11 Lancaster JB, Hamburg BA, editors. *School-age pregnancy and parenthood*. New York:
12
13 Aldine de Gruyter, p 17-37.
14
15
16 Langille DB. 2007. Teenage pregnancy: trends, contributing factors and the physician's role.
17
18 *CMAJ Open* 176:1601-1602.
19
20
21 Lassek WD, Gaulin SJC. 2006. Changes in body fat distribution in relation to parity in American
22
23 women: A covert form of maternal depletion. *Am J Phys Anthropol* 131:295–302.
24
25
26 Lassek WD, Gaulin SJC. 2007. Brief communication: menarche is related to fat distribution. *Am*
27
28 *J Phys Anthropol* 133:1147-1151.
29
30
31 Lassek WD, Gaulin SJC. 2008. Waist-hip ratio and cognitive ability: is gluteofemoral fat a
32
33 privileged store of neurodevelopmental resources?. *Evol Hum Behav* 29:26–34.
34
35
36 Laughlin GA, Morales AJ, Yen SS. 1997. Serum leptin levels in women with polycystic ovary
37
38 syndrome: the role of insulin resistance/hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*
39
40 82:1692-1696.
41
42
43
44 Lenders CM, McElrath TF, Scholl TO. 2000. Nutrition in adolescent pregnancy. *Curr Opin*
45
46 *Pediatr* 12:291–296
47
48
49 Lewis RM, Greenwood SL, Cleal JK, Crozier SR, Verrall L, Inskip HM, Cameron IT, Cooper C,
50
51 Sibley CP, Hanson MA, Godfrey KM. 2010. Maternal muscle mass may influence system
52
53 A activity in human placenta. *Placenta* 31: 418–422.
54
55
56
57
58
59
60

- 1
2
3 Lipson SF. 2001. Metabolism, maturation and ovarian function. In: Ellison PT, editor.
4
5 Reproductive ecology and human evolution. New York: Aldine de Gruyter. p 235-244.
6
7
8
9 Lipson SF, Ellison PT. 1996. Comparison of salivary steroid profiles in naturally occurring
10
11 conception and non-conception cycles. *Hum Reprod* 11:2090–2096.
12
13
14 Lohman TG, Roche AF, Martorell R. 1988. Anthropometric standardization reference manual.
15
16 Champaign, IL. Illinois. Human Kinetics Books. p 55-70.
17
18
19 Lukas WD, Campbell BC, Campbell KL. 2005. Urinary cortisol and muscle mass in Turkanana
20
21 men. *Am J Hum Biol* 17:489-495.
22
23
24 Macut DJ, Micic D. 1998. Leptin and human reproduction. *Med Pregl* 51:410-414.
25
26
27 Meadows SO, Beckett MK, Elliott MN, Petersen C. 2013. Maternal health status and early
28
29 childbearing: A test of the weathering hypothesis. In Hoque N, McGehee MA, Bradshaw
30
31 BS editors. *Applied Demographic and Public Health*. Springer p 169-188.
32
33
34 Menkes CC, Suarez LL 2003. Sexualidad y embarazo adolescente en México. *Papeles de Poblac*
35
36 35.
37
38
39 Merchant K, Martorell R, Haas J. 1990. Consequences for maternal nutrition of reproductive
40
41 stress across consecutive pregnancies. *Am J Clin Nutr* 52:616-620.
42
43
44
45 Moschos S, Chan JL, Mantzoros CS. 2002 Leptin and reproduction: a review. *Fertil Steril*
46
47 77:433-444.
48
49
50 Muza SR, Rock PB, Fulco CS, Zamudio S, Braun B, Cymerman A, Butterfield GE, Moore LG.
51
52 2001. Women at altitude: ventilatory acclimatization at 4,300 m. *J Appl Physiol* 91:1791-
53
54 1799.
55
56
57
58
59
60

- 1
2
3 Naeye RL. 1981 Teenaged and pre-teenaged pregnancies: Consequences of the fetal-maternal
4
5 competition for nutrients. *Pediatrics* 67:146-150.
6
7
8 Nepomnaschy PA, Welch K, McConnell D, Strassmann BI, England BG. 2004. Stress and
9
10 female reproductive function: a study of daily variations in cortisol, gonadotrophins, and
11
12 gonadal steroids in a rural Mayan population. *Am J Hum Biol* 16:523–532.
13
14
15
16 Núñez-de la Mora A, Chatterton RT, Choudhury OA, Napolitano DA, Bentley GR. 2007.
17
18 Childhood conditions influence adult progesterone levels. *PLoS Med* 4:e167.
19
20
21 Nyaruhucha, CN, Msuya JM, Ngowi B, Gimbi DM. 2006. Maternal weight gain in second and
22
23 third trimesters and their relationship with birth weights in Morogoro Municipality,
24
25 Tanzania. *Tanzan Health Res Bull* 8:41–44.
26
27
28
29 Olaiz FG, Rivera-Dommarco J, Shaman-Levy T, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M,
30
31 Sepúlveda Amor J. 2006. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT).
32
33 Cuernavaca, México. Instituto Nacional de Salud Pública. p 128.
34
35
36
37 Olausson H, Laskey MA, Goldberg GR, Prentice A. 2008. Changes in bone mineral status and
38
39 bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake. *Am J*
40
41 *Clin Nutr* 88:1032-1039.
42
43
44 Orito S, Kuroda T, Onoe Y, Sato Y, Ohta H. 2009. Age-related distribution of bone and skeletal
45
46 parameters in 1,322 Japanese young women. *J Bone Miner Metab* 27:698-704.
47
48
49 Otterblad Olausson PM, Cnattingius S, Haglund B. 1999. Teenage pregnancies and risk of late
50
51 fetal death and infant mortality. *BJOG* 106:116-121.
52
53
54
55
56
57
58
59
60

- 1
2
3 Parents AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. 2003. The timing
4 of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world,
5 secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev* 24:668-693.
6
7
8
9
10
11 Peacock N. 1990. Comparative and cross-cultural approaches to the study of human female
12 reproductive failure. In DeRousseau CJ editor. *Primate Life History and Evolution*. New
13 York: Wiley -Liss. p 195-220.
14
15
16
17
18 Pérez-Lizaur AB, Palacios- González B, Castro-Becerra AL. 2008. Sistema mexicano de
19 alimentos y equivalentes. 3ed. México, D.F: Fomento de Nutrición y Salud AC. p.108
20
21
22
23
24 Pike IL. 2005. Maternal stress and fetal responses: evolutionary perspectives on preterm delivery.
25 *Am J Hum Biol* 17:55–65.
26
27
28
29 Pike MC, Spicer DV, Dahmouh L, Press MF. 1993. Estrogens, progestogens, normal breast cell
30 proliferation, and breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 15:17-35.
31
32
33
34 Poppitt SD, Prentice AM, Jequier E, Schutz Y, Whitehead RG. 1993. Evidence of energy sparing
35 in Gambian women during pregnancy: a longitudinal study using whole-body calorimetry.
36 *Am J Clin Nutr* 57:353–364.
37
38
39
40
41
42 Prentice AM, Poppitt SD, Goldberg GR, Prentice A. 1995. Adaptive strategies regulating energy
43 balance in human pregnancy. *Hum Reprod Update* 1:149–161.
44
45
46
47 Rodríguez FA, Jusi N, Valenzuela A, Nácher S, Nogués J, Marina M. 2000. Valoración de la
48 condición física saludable en adultos (I): Antecedentes y Protocolos de la Bateria
49 AFISAL_INEFC. *Apunts Educación Física y Deportes* 52:54-75.
50
51
52
53
54
55 Rosenbaum M, Leibel RL.1989. Leptin: a molecule integrating somatic energy store, energy
56 expenditure and fertility. *Trends Endocrinol Metab* 9:117-124.
57
58
59
60

1
2
3 Schneider J E. 2004. Energy balance and reproduction. *Physiology and Behavior* 81:289-317.

4
5
6 Schneider JE, Zhou D, Blum RM. 2000. Leptin and metabolic control of reproduction. *Horm*
7
8 *Behav* 37: 306-326.

9
10
11 Scholl TO, Hediger ML. 1993. A review of the epidemiology of nutrition and adolescent
12
13 pregnancy: maternal growth during pregnancy and its effect on the fetus. *J Am Coll Nutr*
14
15 12:101-107.

16
17
18 Scholl TO, Hediger ML, Ances IG. 1990. Maternal growth during pregnancy and decreased
19
20 infant birth weight. *Am J Clin Nutr* 51:790-793.

21
22
23 Scholl TO, Hediger ML, Schall JI, Khoo CS, Fisher RL. 1994. Maternal growth during
24
25 pregnancy and the competition for nutrients. *Am J Clin Nutr* 64:183-188.

26
27
28 Scholl TO, Stein TP, Woollcott KS. 2000. Leptin and maternal growth during adolescent
29
30 pregnancy. *Am J Clin Nutr* 72:1542-1547.

31
32
33 Secretaria del Trabajo y Prevision Social (STPS) [online]. Comisión Nacional de los Salarios
34
35 mínimos. Accessed 2013 May 20. Available from: <http://www.conasami.gom.mx>.

36
37
38 Secretaria de Salud (Salud) [online]. Promoción de la Salud. Accessed 2013 May 28. Available
39
40 from: <http://www.promocion.salud.gob.mx>.

41
42
43 Shapiro C, Sutija VG, Bush J. 2000. Effect of maternal weight gain on infant birth weight. *J*
44
45 *Perinat Med* 28:428-431.

46
47
48 Shepherd JE. 2001. Effects of estrogen on cognition, mood, and degenerative brain diseases. *J*
49
50 *Am Pharm Assoc (Wash)* 41:221-228.

- 1
2
3 Shuk-Mei Ho. 2003. Estrogen, progesterone and epithelial ovarian cancer. *Reprod Biol*
4
5 *Endocrinol* 1:73.
6
7
8
9 Sistema Nacional de Información Municipal (SNIM) [online]. Instituto Nacional para el
10
11 Federalismo y el Desarrollo Municipal. Accessed 2013 May 15. Available
12
13 from:<http://www.snim.rami.gob.mx>.
14
15
16 Smith BH, Tompkins RL. 1995. Toward a life history of the hominidae. *Annu Rev Anthropol*
17
18 24:257-279.
19
20
21 Spicer LJ, Chamberlain CS, Francisco CC. 2000. Ovarian action of leptin: effects on insulin-like
22
23 growth factor-I-stimulated function of granulosa and thecal cells. *Endocrine* 12:53–59.
24
25
26 Spicer LJ, Francisco CC. 1997. The adipose obese gene product, leptin evidence of a direct
27
28 inhibitory role in ovarian function. *Endocrinology* 138:3374-3379.
29
30
31
32 Stearns SC. 1992. *The evolution of life histories*. Oxford: Oxford University Press. p 262.
33
34
35 Stearns SC, Koella J. 1986. The evolution of phenotypic plasticity in life-history traits:
36
37 predictions for norms of reaction for age and size at maturity. *Evolution* 40:893-913.
38
39
40 Stevens-Simon C, Mc Ananrney ER. 1993. Skeletal maturity and growth of adolescent mothers:
41
42 relationship to pregnancy outcome. *J Adolesc Health* 14:428-432.
43
44
45 Tardieu C. 1998. Short adolescence in early hominids: infantile and adolescent growth of the
46
47 human femur. *Am J Phys Anthropol* 107:163-178.
48
49
50 Tsai EM, Yang CH, Chen SC, Liu YH, Chen HS, Hsu SC, Lee JN. 2002. Leptin affects
51
52 pregnancy outcome of in vitro fertilization and steroidogenesis of human granulosa cells.
53
54
55 *J Assist Reprod Genet* 19:169–176.
56
57
58
59
60

- 1
2
3 Vihko R, Apter D. 1984. Endocrine characteristics of adolescent menstrual cycles: impact of
4
5 early menarche. *J Steroid Biochem* 20:231-236.
6
7
- 8 Villar J, Cogswell M, Kestler E, Castillo P, Menendez R, Repke JT. 1992. Effect of fat and fat-
9
10 free mass deposition during pregnancy on birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 167:1344-
11
12 1352.
13
14
- 15
16 Vitzthum VJ. 1990. An adaptational model of ovarian function. Research Report of the
17
18 Population Studies Center, University of Michigan, Ann Arbor.
19
- 20
21 Vitzthum VJ. 2001a. Why not so great is still good enough: flexible responsiveness in human
22
23 reproductive functioning. In: Ellison PT editor. *Reproductive ecology and human*
24
25 *evolution*. New York: Aldine de Gruyter. p 179-202.
26
27
- 28
29 Vitzthum VJ. 2001b. The home team advantage: reproduction in women indigenous to high
30
31 altitude. *J Exp Biol* 204:3141-3150.
32
33
- 34 Vitzthum VJ, Bentley GR, Spielvogel H, Caceres E, Thornburg J, Jones L, Shore S, Hodges KR,
35
36 Chatterton RT. 2002. Salivary progesterone levels and rate of ovulation are significantly
37
38 lower in poorer than in better-off urban-dwelling Bolivian women. *Hum Reprod* 17:1906-
39
40 1913.
41
42
- 43
44 Vitzthum VJ, Spielvogel H, Thornburg J. 2004. Interpopulational differences in progesterone
45
46 levels during conception and implantation in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 101:1443-
47
48 1448.
49
50
- 51
52 Volland E. 1998. Evolutionary ecology of human reproduction. *Annu Rev Anthropol* 27:347-374.
53
- 54
55 Wabitsch M, Jensen PB, Blum WF, Christoffersen CT. 1996. Insulin and cortisol promote leptin
56
57 production in human fat cells. *Diabetes* 45:1435-1438.
58
59
60

- 1
2
3 Walker RS, Gurven M, Burger O, Hamil MJ. 2008. The trade-off between number and size of
4
5 offspring in humans and other primates. *Proc. R. Soc. London B Biol Sci* 275:827–833.
6
7
8
9 Wasser SK, Barash DP. 1983. Reproductive suppression among female mammals: implications
10
11 for biomedicine and sexual selection theory. *Q Rev Biol* 58:513–538.
12
13
14 Wauters M, Considine M, Van Gaal LF. 2000. Human leptin: From an adipocyte hormone to an
15
16 endocrine mediator. *Eur J Endocrinol* 143:293-311.
17
18
19 Wildsmith EM. 2002. Testing the weathering hypothesis among Mexican-origin women. *Ethn*
20
21 *Dis* 12:470-479.
22
23
24 Winkvist A, Rasmussen KM, Habicht JP. 1992. A new definition of maternal depletion
25
26 syndrome. *Am J Public Health* 82:691-694.
27
28
29 Worthman CM. 2003. Energetics, sociality, and human reproduction: life history in real life. In
30
31 Kenneth W, Wachter, Bulatao RA editors. *Offspring: Human Fertility Behavior in*
32
33 *Biodemographic Perspective*. Washington, DC: The National Academies Press. p 289-
34
35 321.
36
37
38
39 Worthman CM, Kuzara J. 2005. Life history and the early origins of health differentials. *Am J*
40
41 *Hum Biol* 17:95-112.
42
43
44
45 Yu WH, Kimura M, Walczewska A, Karanth S, Mc Cann SM. 1997. Rol of leptin in
46
47 hypothalamic-pituitary function. *Proc Nat Acad Sci USA* 94:1023-1028.
48
49
50 Zeleznik AJ, Fairchild-Benyo D. 1994. Control of follicular development, corpus luteum
51
52 function, and he recognition of pregnancy in higher primates. In Knobi E, Neill JD
53
54 editors. *The physiology of reproduction*. 2nd edition. New York: Raven Press, Ltd. p 751-
55
56 782.
57
58
59
60

1
2
3 Zemel BS, Katz SH. 1986. The contribution of adrenal and gonadal androgens to the growth in
4
5 height of adolescent males. Am J Phys Anthropol 71:459-466.
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

For Peer Review

TABLES

TABLE 1. Descriptive statistics of the study population

	Adolescent primiparity (ages 20-24) n=12	Nulligravid Adolescents (ages 18-19) n=24	Young adult primiparity (ages 20-24) n=12	Nulligravid Young adults (ages 20-24) n=23	<i>P</i>
Age (years)	20.5 (1.9)	18.3 (0.1)	22.0 (1.6)	21.6 (0.9)	0.001 ^c
Age (years)	20.5 (1.9)		22.0 (1.6)		0.001 ^b
Age at first birth ^a (years)	16.7 (1.2)	-	20.7 (1.7)	-	0.001 ^b
Time since last pregnancy (years)	3.5 (1.9)	-	1.7 (1.1)	-	0.014 ^b
Menarche age (years)	11.2 (3.8)	12.1 (1.1)	12.0 (0.7)	12.6 (1.4)	0.368 ^c
Weight (kg)	56.0 (9.5)	57.4 (8.5)	54.6 (9.6)	57.8 (8.1)	0.872 ^c
Height (cm)	157.4 (6.2)	156.4 (4.7)	154.5 (5.4)	155.1 (4.8)	0.849 ^c
BMI (kg/m ²)	23.4 (4.6)	23.4 (3.2)	23.2 (4.4)	24.0 (3.0)	0.888 ^c
WHR (waist cm/ hip cm)	0.73 (0.08)	0.72 (0.05)	0.73 (0.08)	0.74 (0.06)	0.667 ^c
Body fat (%)	27.2 (7.5)	25.9 (6.3)	27.4 (8.4)	28.4 (5.7)	0.690 ^c
Duration of menstrual cycle (days)	29.45 (2.9)	29.1 (5.4)	29.9 (2.4)	28.5 (2.1)	0.724 ^c
Alcohol use (%)	8.3	8.0	9.1	17.4	0.221 ^d
Tobacco use (%)	8.3	8.0	9.1	13.0	0.757 ^d

^a Defined as the mother's age in completed years at the time of delivery.

1
2
3 Differences between primiparous young adults and primiparous adolescents who were pregnant
4
5 as adolescent were analyzed using an unpaired *t*-test. Results are presented as the average values
6
7 with standard deviations in parentheses. Statistically significant at *P* level < 0.05.
8
9

10 ^b Unpaired *t*-test

11
12 ^c One-way analysis of variance

13
14 ^d Chi-squared test
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

For Peer Review

Table 2. Quantitative evaluation of the energy intake and macro/micronutrients

Macro/Micro nutrients	Intake	Adequacy Percentage (%)	<i>P</i>
Energy (kJ)	8,308.4	98.9	0.270
Carbohydrate (g) (% dietary energy)	248.8 (57.6%)	96.2	0.871
Protein (g) (% dietary energy)	61.5 (12.3%)	77.7	0.084
Lipids (g) (% dietary energy)	65.1 (29.5%)	118.0	0.270
Calcium (mg)	526.0	52.6	0.092

The recommended daily intake for healthy young adult women with a moderate physical activity level in Mexico is 8,368 (kJ). Of this amount, the carbohydrates represent between 55 and 60% of the energetic total, lipids represent 25%, and proteins represent 15%. The recommended calcium dosage is 1000 mg per day. The adequacy percentage is established from the calories and nutrients consumed and the nutrient levels established by INNSZ. Intake of macro/micro nutrients as a proportion of the total energy intake (in parentheses compared by Kruskal-Wallis test). *Statistically significant at $P < 0.05$.

Table 3. Average serum levels of estradiol and progesterone calculated in each menstrual cycle

	Adolescent primiparity (ages 20-24) n=12	Nulligravid adolescents (ages 18-19) n=24	Young adult primiparity (ages 20-24) n=12	Nulligravid young adults (ages 20-24) n=23	<i>P</i>
Average Estradiol	58.1 (23.5)	67.5 (15.0)	89.0 (23.7)	95.8 (34.9)	0.001
Follicular Estradiol	48.7 (31.1)	54.6 (28.4)	82.1 (45.7)	84.1 (56.0)	0.001
Ovulatory Estradiol	87.1 (33.6)	101.6 (23.3)	120.0 (46.1)	145.7 (76.6)	0.016
Luteal Estradiol	55.9 (33.6)	55.9 (33.6)	76.8 (27.9)	82.3 (43.0)	0.001
Average Luteal Progesterone	2.7 (1.5)	5.7 (3.5)	5.7 (4.1)	5.9 (4.7)	0.001

Estradiol (pg/mL) (-14 to +14 days), follicular estradiol (pg/mL) (-14 to -1 days), ovulatory estradiol (pg/mL) (-4 to 0 days), luteal estradiol (pg/mL) (+1 to +14 days), luteal progesterone (ng/mL) (+1 to +14 days). Results are presented as the average values with standard deviations in parentheses. Statistically significant at $P < 0.05$.

Table 4. Analysis of covariance

	Average Estradiol		Average Progesterone Luteal	
	R ²	P	R ²	P
Weight(kg)	0.001	0.911	0.002	0.746
Height (cm)	0.020	0.303	0.015	0.366
BMI (kg/m ²)	0.004	0.641	0.001	0.834
WHR (waist cm/hip cm)	0.018	0.334	0.002	0.725
Body fat (%)	0.009	0.496	0.001	0.945

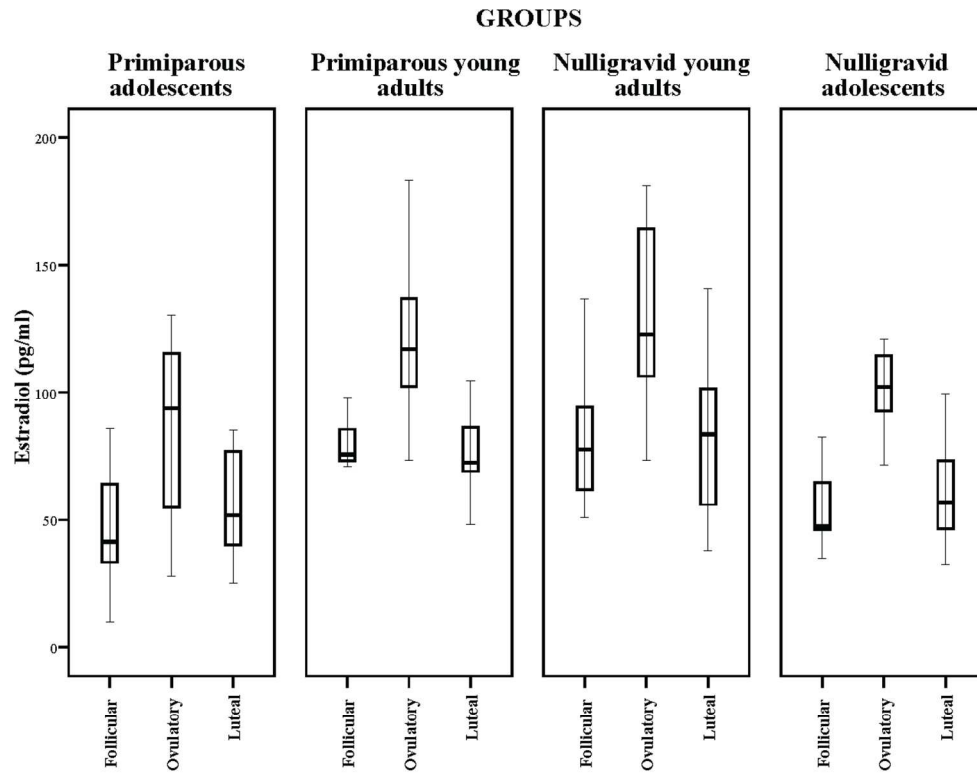
Results of simple regression analysis. Statistically significant at $P < 0.05$.

FIGURE LEGENDS

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Fig. 1. Estradiol concentrations (pg/mL) during one menstrual cycle in four groups of women. Central horizontal bar indicates the median. The edges of the box indicate the 75th and 25th percentiles, respectively.

Fig. 2. Luteal progesterone concentrations (ng/mL) during one menstrual cycle in four groups of women. Central horizontal bar indicates the median. The edges of the box indicate the 75 th and 25 th percentiles, respectively.



Estradiol concentrations (pg/ml) during a menstrual cycle in four groups of women. Central horizontal bar indicates the median. The edges of the box indicate the 75th and 25th percentiles, respectively.
165x139mm (200 x 200 DPI)

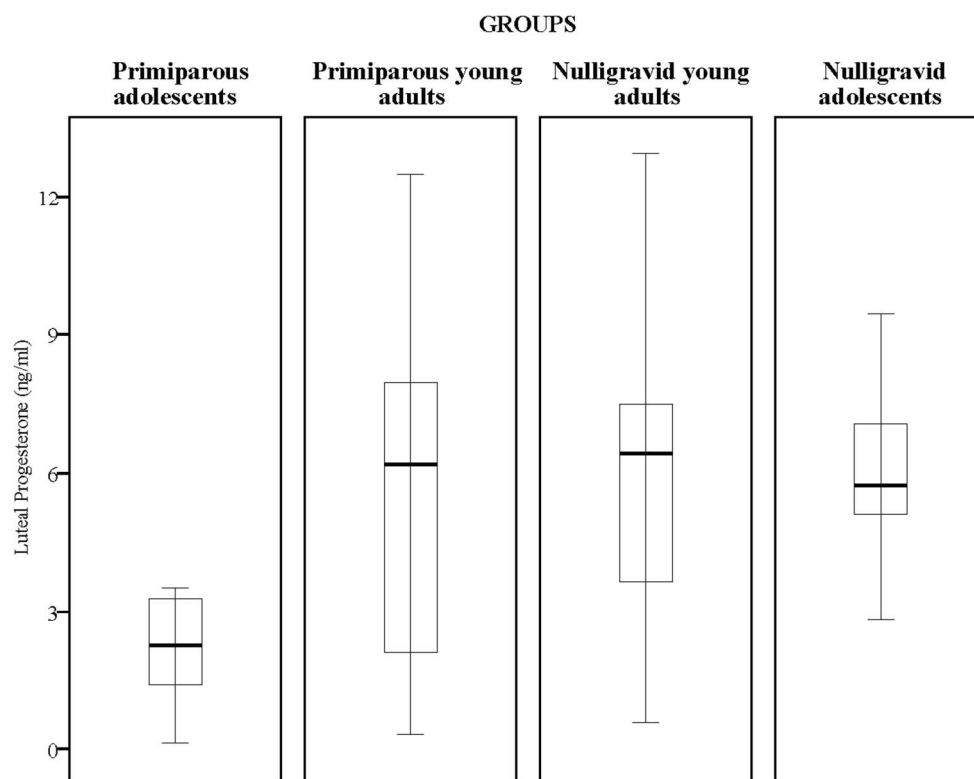


Figure 2. Luteal progesterone concentrations (ng/ml) in four groups of women. Central horizontal bar indicates the median. The edges of the box indicate the 75th and 25th percentiles, respectively.
165x139mm (200 x 200 DPI)

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL

Los cuatro grupos no muestran una variación estadísticamente significativa, en los factores que potencialmente pueden influir en los niveles hormonales de los ciclos menstruales, como la edad de la menarquía, la longitud del ciclo menstrual, el peso, la talla, el estado de nutrición (IMC), el porcentaje de masa grasa y la frecuencia en el uso del tabaco y el alcohol. Las características generales de las mujeres clasificadas con respecto a su estatus reproductor, se describen en la tabla 1.

Tabla 1 Estadísticas descriptivas de la población de estudio en Atlacomulco, Estado de México, del 2010-2011.

	Adolescentes nulígestas	Adolescentes primíparas	Juveniles nulígestas	Juveniles primíparas	<i>P</i>
Edad cronológica (años)	18.33 (0.4)	20.5 (1.2)	21.6 (0.9)	22.0 (1.6)	0.001
Edad de la menarquía (años)	12.1 (1.1)	11.2 (3.8)	12.6 (1.4)	12.0 (0.7)	0.368
*Edad materna	—	16.7 (1.2)	—	20.7 (1.7)	0.001
*Tiempo desde la última gestación	—	3.5 (1.9)	—	1.7 (1.1)	0.014
Peso (kg)	57.4 (8.5)	56.0 (9.5)	57.8 (8.1)	54.6 (9.6)	0.872
Talla (cm)	156.4 (4.7)	157.4 (6.2)	155.1 (4.8)	154.5 (5.4)	0.849
IMC (kg/m²)	23.4 (3.2)	23.4 (4.6)	24.0 (3.0)	23.2 (4.4)	0.888
ICC (cintura cm/cadera cm)	0.72 (0.05)	0.73 (0.08)	0.74 (0.06)	0.73 (0.08)	0.667
Masa grasa (%)	25.9 (6.3)	27.2 (7.5)	28.4 (5.7)	27.4 (8.4)	0.690
Masa ósea (kg)	2.07 (0.16)	2.00 (0.05)	2.1 (0.15)	2.09(0.16)	0.05
Longitud del ciclo menstrual (días)	29.12 (5.4)	29.45 (2.9)	28.58 (2.1)	29.90 (2.4)	0.724
Uso de alcohol (%)	8.3	8.0	9.1	17.4	0.221

Uso de tabaco (%)	8.3	8.0	9.1	13.0	0.757
--------------------------	-----	-----	-----	------	-------

Los tamaños de muestras por grupo son adolescentes nulígestas (24), adolescentes primíparas (12), juveniles nulígestas (23) y juveniles primíparas (11). La edad materna, se define como la edad de la madre completada en años al momento del parto. Se presentan medias y desviaciones estándar entre paréntesis para los cuatro grupos comparados por una prueba de Anova de una vía. Las diferencias en los datos categóricos (tabaco y alcohol), fueron detectados utilizando la prueba X^2 , la edad al primer parto y el tiempo desde la última gestación, se comparó por una *t student. Estadísticamente significativos a un nivel alfa de ≤ 0.05 .

INGESTA CALÓRICA (MACRO Y MICRONUTRIENTES)

En cuanto a las características cuantitativas de la dieta, se encontró que el consumo promedio de energía fue de 1,978.28 kcal/día (98.9% de adecuación), en un rango entre 1328 y 2971.3 kcal/día. En el 43.7 % de las mujeres se encontró una ingesta ≤ 1500 kcal/día, el 43.7% entre 1500-2000 y el 12.5% ≥ 2000 kcal/día. Este suministro de energía alimentaria, estuvo dado por 61 gr de proteínas que aportaban el 12.3% de la energía, (82% de adecuación), 284.8 gr de carbohidratos que aportaban el 57.6% de la energía (96 % de adecuación), y las grasas 65 g que aportaban el 29.5% de la energía (118% de adecuación). Una cifra insignificante, de alrededor del 0.6%, fue aportado por el consumo de alcohol “calorías vacías”. El estatus reproductor, no tiene una relación directa con el ingreso calórico, ya que no se registraron diferencias significativas en el consumo energético entre grupos. (F= 1.34, p= 0.325). Para conocer la proporción de mujeres con riesgo alto de ingesta inadecuada, se utilizó como punto de corte, 50% de la (IDR) según la edad, el estado fisiológico y los niveles de actividad física para la población mexicana.

Respecto a las diferencias en la composición de la dieta, los macronutrientes en los cuatro grupos de mujeres, no muestran diferencias estadísticamente significativas (consultar figura 1), excepto en el consumo de proteína por parte de las juveniles primíparas, en la tabla 2 se presenta el aporte calórico proveniente de proteínas, hidratos de carbono y grasas. La ingesta energética y de carbohidratos, se considera adecuado de acuerdo a los requerimientos para mujeres adultas jóvenes sanas con una actividad física moderada en México; con respecto a la aportación de energía suministrada por los lípidos, estuvo por encima del límite recomendado (25% vs 29.5%), mientras que la proporción de energía derivada de las proteínas fue ligeramente deficitaria, este desequilibrio del perfil calórico, es frecuente en sociedades de escasos recursos, que adquieren alimentos de alta densidad de energía como carbohidratos y grasas, siendo el consumo de legumbres, frutas y

vegetales insuficiente. En relación con el consumo de calcio, nuestra investigación encontró que al tomar como referencia la (IDR), el consumo promedio de calcio dietético en mg fue de 48% (526 mg/día, con un porcentaje de adecuación 52.6%), menor que la recomendación, y no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($F= 2.61, p= 0.067$). Los hallazgos muestran deficiencias importantes, aun cuando la dieta cubre en gran medida los requerimientos energético, se considera una dieta cualitativamente inadecuada, ya que la calidad de ésta en términos de proteínas, grasas y micronutrientes (calcio) es insatisfactoria, ya que no cumple con uno o más de las características de una dieta considerada recomendable, como lo son el que sea completa, equilibrada, suficiente y variada.

Figura 1. Porcentajes de suministro de energía alimentaria consumida.

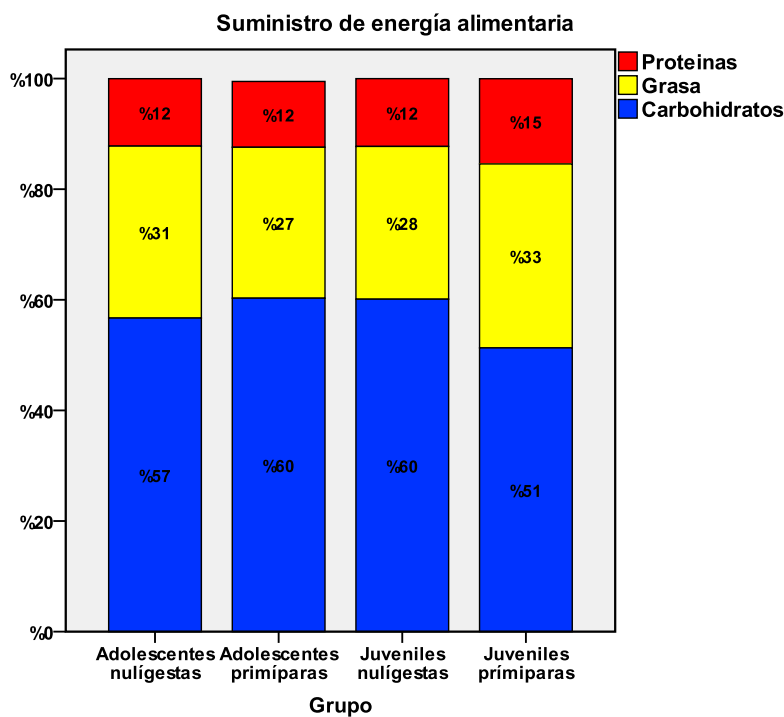


Tabla 2. Evaluación cuantitativa de la ingesta de energía y macro/micronutrientes.

	Adolescentes nulígestas	Adolescentes primíparas	Juveniles nulígestas	Juveniles primíparas	P
Ingesta energética (kcal)	1861.0 (292.7)	2066.3 (426.9)	2099.8 (467.6)	2184.2 (297.2)	0.325
Carbohidratos (g)	1069.8	1103.8	1254.6	1149.4	0.162
Proteínas (g)	230.1	217.9	255.8	345.0	0.048
Lípidos (g)	586.6	508.8	576.4	745.3	0.505
Calcio (mg)	497.4	512.7	502.7	525.9	0.092

El Requerimiento calórico diario recomendado para mujeres adultas jóvenes sanas, y con una actividad física moderada en México, es de 2000 kcal., donde los carbohidratos deben representar entre el 55 y 60 % del total energético, las grasas el 25%, las proteínas el 15 %, y la dosis recomendada para calcio es de 1.000 mg al día, de acuerdo a lo establecido por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán. 2002". La ingesta energética macro/micronutrientes se comparó mediante la prueba de Kruskal-Wallis. Estadísticamente significativos a un nivel alfa de ≤ 0.05 .

FUNCIÓN OVÁRICA

El análisis de los ciclos ovulatorios, revelan diferencias significativas entre grupos a lo largo del ciclo menstrual, en los niveles séricos de esteroides ováricos: tanto para el (E2) (F= 7.37, $P \leq 0.001$), como para la (P4) (F= 7.28 ≤ 0.001). Los niveles promedio de (E2), la (P4), en los cuatro grupos son presentados en la tabla 3. Asimismo, las variaciones de los índices se muestran gráficamente en las figuras 2 y 3.

Índices de estradiol sérico

El análisis de anova, mostró una variación significativa en las tres fases del ciclo menstrual: Fase folicular promedio (F= 8.60, $p \leq 0.001$), ovulatoria (F= 4.13, $p \leq 0.001$) y luteínica (F= 4.42 $p \leq 0.007$) entre los grupos, (consulte la tabla 3). Significativamente más altos en las adultas nulígestas, las adultas primíparas y adolescentes nulígestas (65%, 53% y 16 % respectivamente), en comparación con las adolescentes primíparas. La figura (2), compara los niveles de (E2) sérico. Los análisis de contraste demostraron que las diferencias del (E2) promedio, entre los grupos fueron estadísticamente significativas en las (juveniles nulígestas versus adolescentes nulígestas, $p = 0.006$; juveniles nulígestas versus adolescentes primíparas $p = 0.001$, adolescentes primíparas versus juveniles primíparas $p =$

0.045). Los niveles significativamente más bajos de (E2) promedio, (E2) folicular y (E2) lúteo, se observaron en las adolescentes primíparas, estas muestran reducidos en un 34.7% los niveles de (E2) promedio, en comparación con las juveniles primíparas que pertenecen al mismo grupo etario de 20 a 25 años, pero con un embarazo a término en la adolescencia, ya que no se observó diferencia estadística de acuerdo a la edad cronológica en ambos grupos maternos ($t= 1.81$, $p= 0.084$). Las diferencias entre adolescente nulígestas versus adolescentes primípara; juveniles primípara y juveniles nulígestas, no fueron estadísticamente significativas ($p= 0.757$ y $p= 0.914$ respectivamente).

Índice de progesterona sérica

Los niveles de (P4) aparecen significativamente suprimidos en las adolescentes primíparas, en comparación con las juveniles primíparas, juveniles nulígestas y adolescentes nulígestas ($F= 7.28$, $p\leq 0.001$). La figura 3 compara los niveles de (P4) sérica entre los grupos. Los análisis de contraste demostraron, que las diferencias de la (P4) lútea promedio entre los grupos, fueron estadísticamente significativas en las (adolescente primípara versus juveniles primípara, $p= 0.004$; adolescente primípara versus juvenil nulígestas $p\leq 0.001$; adolescentes primíparas versus adolescentes nulígestas $p= 0.001$). Las diferencias entre juveniles primípara versus juveniles nulígestas; adolescentes nulígestas versus juveniles primíparas, y adolescentes nulígestas versus juveniles nulígestas, no fueron estadísticamente significativas ($p= 0.99$, $p= 1.00$ y $p= 0.99$ respectivamente). Nuestros resultados sugieren que la reproducción temprana afecta los patrones de la función ovárica, evaluados mediante los niveles promedio del (E2) y la (P4) sérica.

Índices de leptina sérica

En el caso de la leptina, se observa que las concentraciones aumentan a partir de la fase folicular temprana, y disminuyen en los días cercanos a la fase periovulatoria, este perfil lo hemos encontrado tanto en madres adolescentes como juveniles, con una mayor concentración en las adolescentes primíparas, al contrastarla con el grupo de las juveniles primíparas (figura 4), pero no alcanza la diferencia estadística entre los grupos, tanto en los

niveles séricos de la leptina folicular ($F= 2.75, p= 0.84$) como en la leptina lútea ($F= 1.03, p= 0.38$).

Tabla 3. Niveles séricos promedio de los índices del estradiol, la progesterona y la leptina calculados en un ciclo menstrual.

	Adolescentes nulígestas	Adolescentes primíparas	Juveniles nulígestas	Juveniles primíparas	<i>P</i>
Estradiol promedio	67.5 (15.0)	58.1 (23.5)	95.8 (34.9)	89.0 (23.7)	0.001
Estradiol folicular promedio	54.9 (16.2)	48.1 (24.2)	84.1 (30.4)	83.8 (28.4)	0.001
Estradiol ovulatorio promedio	101.6 (23.3)	87.1 (33.6)	145.7 (76.6)	120.0 (46.1)	0.010
Estradiol lúteo promedio	62.3 (19.6)	55.0 (20.3)	82.1 (31.3)	77.4 (16.6)	0.007
Progesterona lútea promedio	5.7 (1.9)	2.3 (1.5)	5.9 (3.0)	5.3 (4.1)	0.001
Leptina folicular	11.1 (5.6)	11.2 (7.8)	13.5 (6.8)	9.6 (4.1)	0.84
Leptina lútea	18.1 (10.9)	23.7 (12.5)	24.2 (18.2)	15.8 (9.5)	0.38

Tabla 3 Cuatro índices de (E2) sérico fueron calculados en cada ciclo menstrual (E2) promedio (pg/ml) (-14 a +14 días), (E2) folicular promedio (pg/ml) (-14 a -1 días), (E2) ovulatorio promedio (pg/ml) (-4 a 0 días), (E2) lúteo promedio (pg/ml) (+1 a +14 días), un índice de (P4) lútea promedio (ng/ml) (+1 a +14 días) y dos índices de leptina folicular y lútea (ng/ml). Se presentan medias y desviaciones estándar entre paréntesis para los cuatro grupos comparados por una prueba de Anova de una vía. Estadísticamente significativos a un nivel alfa de ≤ 0.05 .

Figura 2. Concentraciones del estradiol folicular, ovulatorio y lúteo promedio (pg/ml) durante un ciclo menstrual en los cuatro grupos de mujeres.

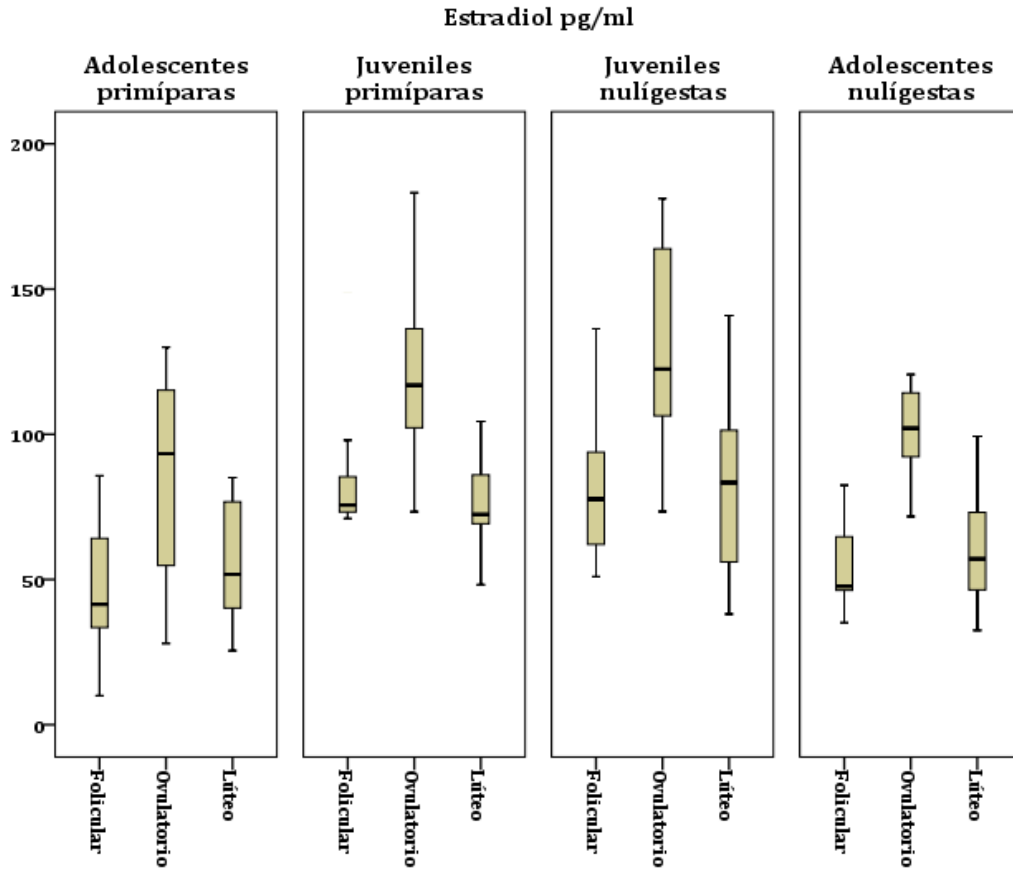


Figura 3. Concentraciones de la progesterona lútea promedio (ng/ml) en los cuatro grupos de mujeres.

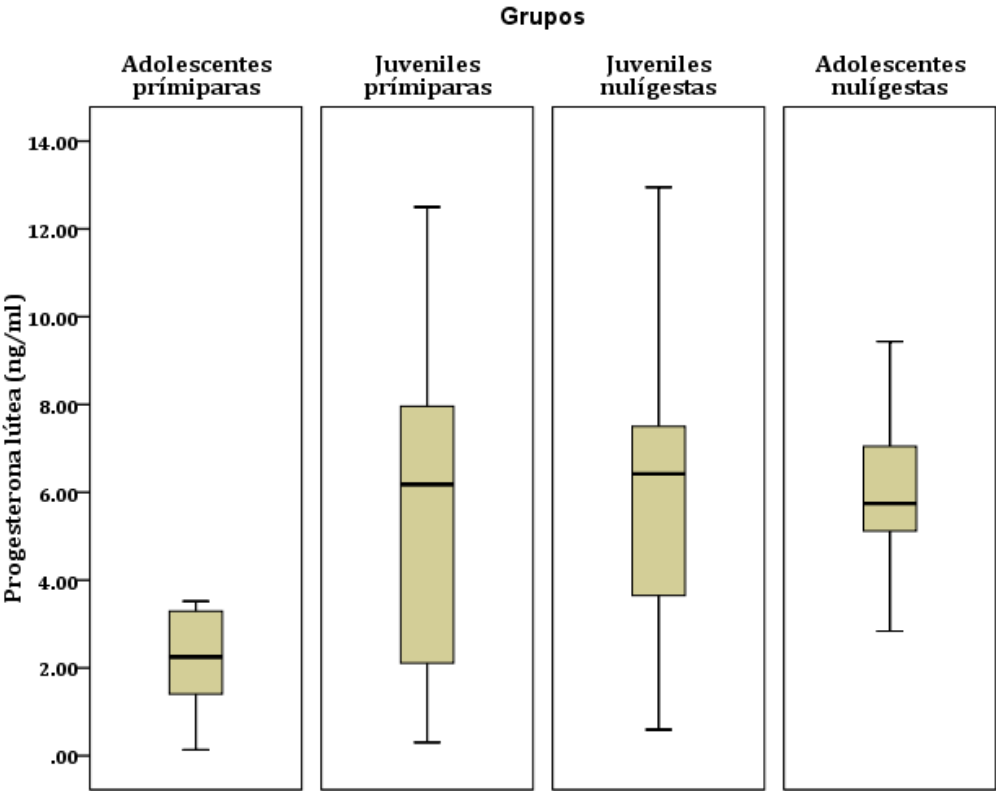
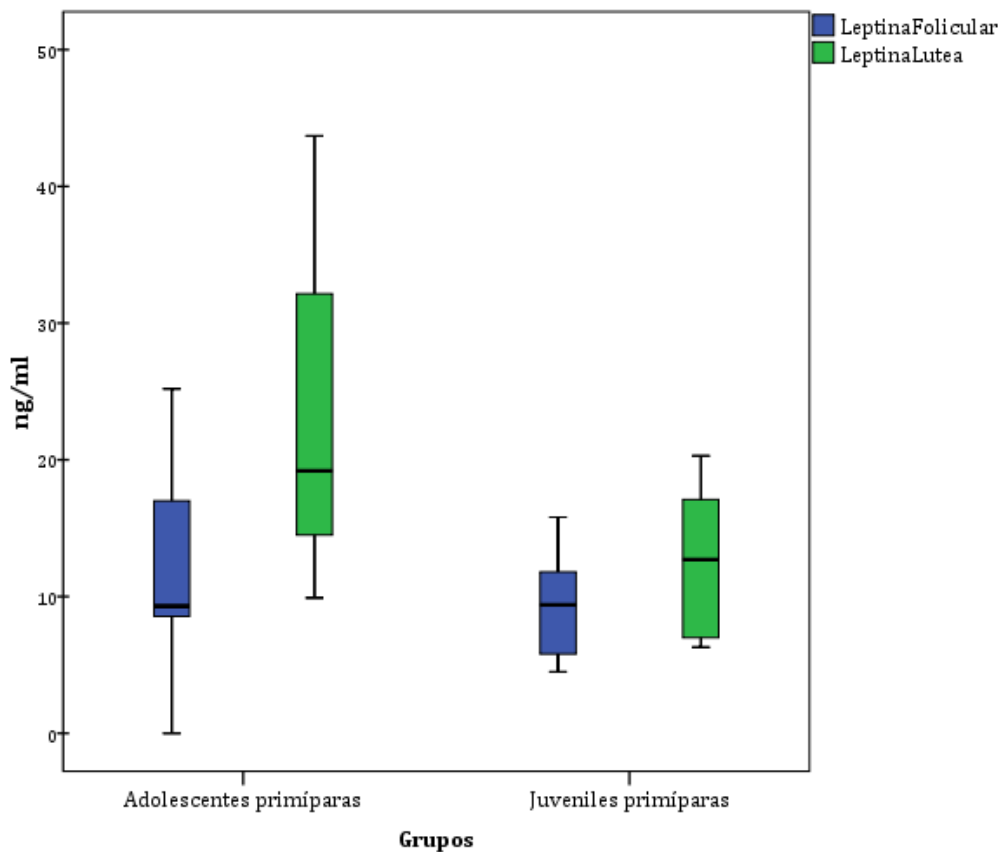


Figura 4. Representación de las concentraciones séricas promedio de la leptina folicular y lútea (ng/ml) en las adolescentes y juveniles primíparas.



CORRELACIÓN DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y LOS NIVELES SÉRICOS HORMONALES.

Los modelos de regresión lineal simple, que se utilizaron para probar el efecto de las variables antropométricas sobre los niveles del (E2), la (P4) y la leptina como variables dependientes y las variables antropométricas y reproductoras como predictores independientes, manifestaron que la edad cronológica ($r= 0.52$) y la edad materna ($r= 0.57$) predicen la concentración de estradiol sérico, las figuras 5 y 6 muestran los diagrama de dispersión que exhiben una relación lineal positiva entre las variables; ninguna de las variables analizadas tuvo efecto significativo sobre los niveles de progesterona. El peso, el porcentaje de grasa, el IMC, la circunferencia de la cadera, la cintura y el ICC, son predictores de la leptina sérica (consulte la tabla 4).

Tabla 4. Análisis de regresión lineal simple entre las variables antropométricas y hormonales.

	Estradiol		Progesterona		Leptina	
	r	P	r	P	r	P
Edad	0.579	0.005*	-	0.143	-	0.468
Edad materna	0.523	0.013*	-	0.134	-	0.924
Menarquia	-	0.147	-	0.372	-	0.455
Peso(kg)	-	0.845	-	0.746	0.348	0.001*
Talla (cm)	-	0.239	-	0.366	-	0.992
IMC (kg/m ²)	-	0.830	-	0.834	0.615	0.001*
Cintura (cm)	-	0.575	-	0.464	0.627	0.001*
Cadera (cm)	-	0.249	-	0.290	0.536	0.001*
ICC (cintura cm/cadera cm)	-	0.404	-	0.725	0.625	0.001*
Masa grasa (%)	-	0.804	-	0.945	0.540	0.001*

*Estadísticamente significativos a un nivel de alfa de 0.05

Figura 5. Diagrama de dispersión para la correlación entre los niveles séricos de estradiol y la edad cronológica.

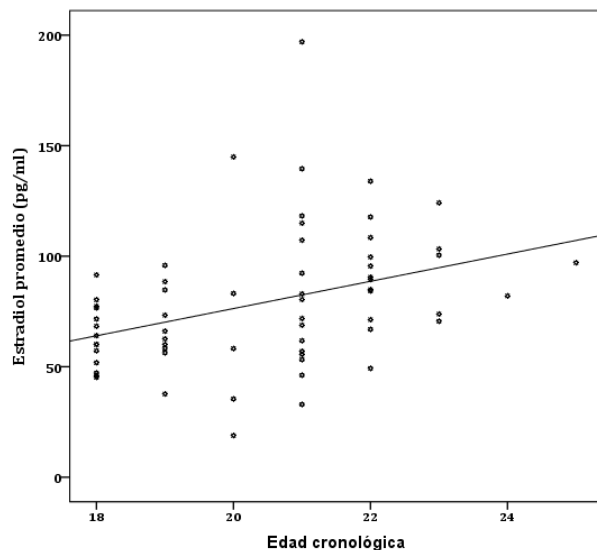
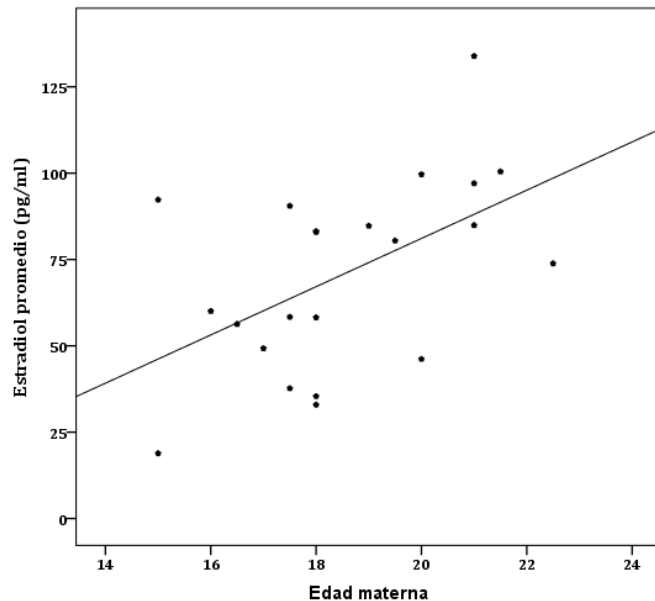


Figura 6. Diagrama de dispersión para la correlación entre los niveles séricos de estradiol y la edad materna.

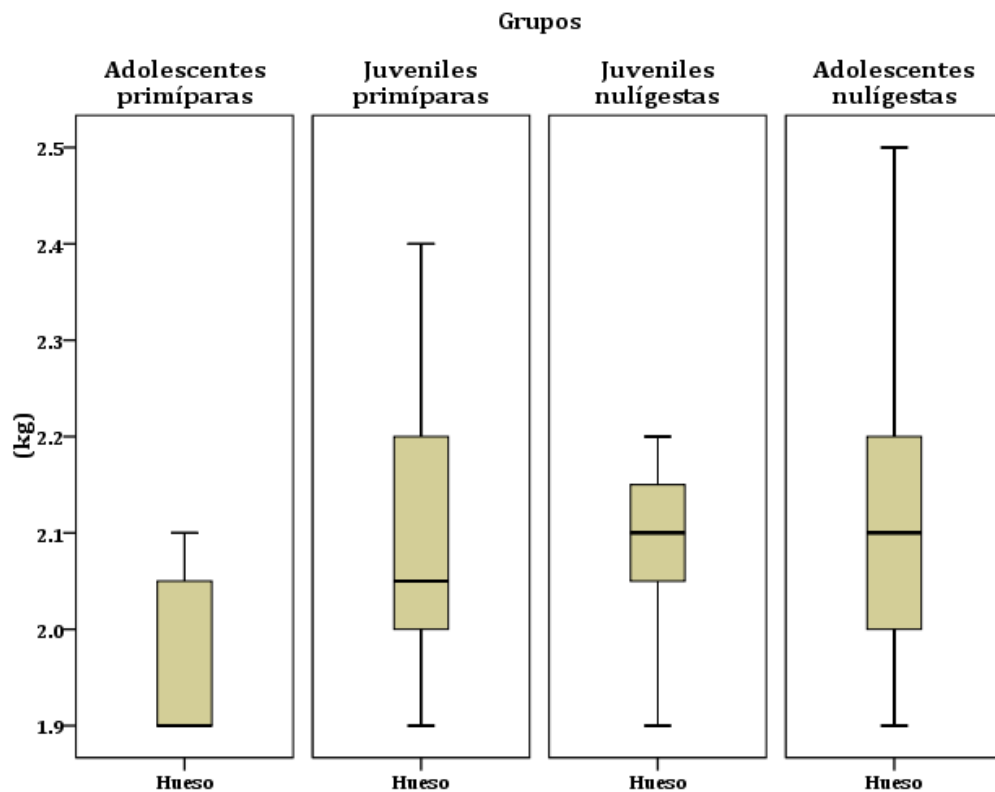


Masa Ósea

Nuestros resultados muestran la influencia de la gestación y lactancia sobre el recambio óseo. En las madres adolescentes se aprecia la capacidad limitada de acumulación de calcio en hueso ($F= 2.73$, $p \leq 0.05$) (Figura 7), en comparación con las juveniles primíparas, juveniles nulígestas y adolescentes nulígestas, esto debido, a que la maduración ósea esta sincronizada con la maduración reproductora, porque también recibe la influencia de la producción de esteroides, ya que estos estimulan el proceso de acumulación de minerales que genera la osificación y la fusión final de las epífisis de cuerpo (Eriksen et al., 1988; Sabatier, 1999), y es en esta etapa donde la mujer adquiere cerca del 85% de su mineral ósea, y esto coincide con la menor concentración de (E2) por parte de las madres adolescentes; conjuntamente el embarazo y la lactancia, por sí mismos, conllevan adaptaciones fisiológicas para la superviviencia del feto como pérdida de la masa ósea materna, debido al suministro de calcio y fósforo que se cede a la progenie (Olausson, 2008; Sowers, 1998). Este estudio confirma la información publicada por Casanueva y colaboradores en el (2008), que señala un bajo consumo de calcio en las mujeres mexicanas de 12 a 49, años donde la ingesta de calcio de acuerdo a su edad y condición fisiológica,

cubre únicamente de 55 a 60% de su ingestión diaria sugerida (IDS) de calcio. Por otro lado, se debe destacar que para todos los grupos, los productos nixtamalizados, las leguminosas (frijoles), y los lácteos en menor proporción, fueron los principales alimentos portadores del calcio. Los datos proporcionados en nuestra investigación, fueron diferentes a los reportados por Sámano y colaboradores en el (2011), donde las adolescentes presentan una pérdida de masa ósea en el posparto, y posteriormente la recuperan en comparación con las mujeres adultas, por lo que está situación crítica, incrementa el riesgo de osteoporosis en etapas tardías del ciclo vital.

Figura 7. Grafica comparativa de la masa ósea (kg) en los cuatro grupos de mujeres.



VII DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Los datos proporcionados en la presente investigación, evidencian que los bajos niveles de la función ovárica en las adolescentes primíparas respecto a las juveniles primíparas no relacionados con los factores dietarios, la composición corporal, la edad de la menarquía, son consecuencia del modelo fisiológico de deficiencia energética que representa la reproducción a una baja edad fisiológica. (Ellison et al., 1993; Hill y Hurtado, 1996; Jasienska, 2001; Lipson, 2001 y Ellison, 2003). Una potencial explicación está fundamentada en la hipótesis "***Constrained down regulation***", que describe la supresión ovárica en el contexto de la transferencia y la restricción, en la asignación de la energía somática (Jasienska y Ellison, 1998), a un aumento de la energía destinada al esfuerzo reproductor materno, al considerar el efecto del alto gasto energético por el aumento de la tasa del metabolismo basal, para atender el desafío energético y la prioridad metabólica que representa el embarazo y la lactancia incluso durante la pubertad, como los factores finales y probables detrás del fenómeno de la supresión reproductora, y donde la respuesta metabólica a la hora de realizar un ajuste adaptativo de la fecundidad a las nuevas circunstancias, se basa en la experiencia de referencia; en consecuencia, los individuos de una población difieren en la solución de los problemas de la asignación y la selección natural, y por lo tanto, promueven la mejor de todas las estrategias en circunstancias concretas (McNamara y Houston, 1996). Los biólogos reconocemos la plasticidad fenotípica como una característica adaptativa, que permite modificar el metabolismo, la conducta y la fisiología, en respuesta a factores ambientales para aprovechar al máximo el fitness, y ajustar la fecundidad humana en respuesta al contexto energético y a las señales ambientales en cada momento del ciclo vital (Pigliucci y Murren, 2003), incluso basados en la información reunida desde el período prenatal; donde el sistema endocrino como mediador crítico de la plasticidad fenotípica, puede interpretar la variación ambiental y producir una amplia gama de fenotipos del mismo genotipo, a través de cambios en la transcripción de genes, cambios en las tasas metabólicas de las células diana, la alteración del tamaño, el nivel de actividad, incluso inhibir o estimular la interacción sinérgica con otras hormonas, así estas preparan el terreno para el desarrollo de características fenotípicas, que son base para establecer las trayectorias del crecimiento y la maduración en etapas posteriores; en particular el período prenatal, la infancia y la adolescencia, son etapas de ciclo vital altamente susceptible de programación fenotípica consideradas como ventanas

de oportunidad, ya que la utilidad de recabar información para cambios fenotípicos disminuye con el tiempo, y los individuos maduros tienen menos oportunidad de alterar su fenotipo (Gluckman y Hanson, 2006; Hochberg, 2012; Kuzawa, 2005).

Sin embargo, esta estrategia de reasignar recursos energéticos lejos de otras tareas metabólicas, tiene limitaciones especialmente para las especies de larga vida como los seres humanos, con el resultado de inevitables *trade off*, durante el desarrollo que puede inducir a una respuesta que tienen beneficios a corto plazo para la madre o el feto, pero derivar en costos a largo plazo, y no necesariamente en estrategias de salud, sino en estrategias que aseguren la supervivencia y la reproducción, en lugar de la longevidad (Rose, 1998; Stearns, 1992; Teriokhin, 1998), punto que aclararemos más adelante; pero en términos fisiológicos, la reasignación de la energía necesaria para responder a dichos desafíos, y como parte de un mecanismo para modular el (EF), está regulada por el aumento de los niveles circulantes de insulina y cortisol (Nepomnaschy et al., 2004, Rosenbaum et al., 2004), que se asocian con estados energéticos crónicos; el embarazo adolescente es ciertamente una situación donde se puedan encontrar altos niveles de cortisol, que aumentan la expresión del gen de la leptina, a un estado de hiperleptinemia (Rohner-Jeanrenaud et al., 1996; Wabitsch et al., 2006), independientemente de los cambios en el tejido adiposo, tal y como se ha demostrado en las altas concentraciones de leptina, en las madres adolescentes respecto a las madres juveniles, que a su vez ejerce un rol predominante a nivel de otros ejes neuroendocrinos, como el eje hormonal (HC/IGF-1), que regula el crecimiento celular en respuesta a la energía y los nutrientes, tiene un impacto sobre la composición corporal, la distribución de la grasa y que muestra igualmente sensibilidad ante las restricciones, en la disponibilidad energética en colaboración con la insulina, que a su vez promueve la síntesis y la actividad biológica de IGF-1 y de la hormona de crecimiento (Brannian et al., 1999; Gómez et al., 2003; Ostadrahimi et al., 2008), sin embargo en estado de estrés energético existe una paradoja, y la insulina ejerce efectos opuestos sobre los niveles plasmáticos de la (HC), lo que resulta en una disminución fisiológica del eje hormonal (Esteghamati et al., 2009); es de destacar, que este estudio tiene algunas limitaciones en lo referente a la ausencia de información sobre los niveles de la insulina, el cortisol y la (HC), sin embargo estudios previos (Dearth et al., 2010; Iversen et al., 2011), han aportado pruebas de que un primer embarazo a término, es suficiente para modificar definitivamente el papel de la

regulación de este eje endocrino a largo plazo y reducir en las mujeres multíparas en comparación con las nulíparas, los niveles basales de la (HC) y la posterior síntesis, y la actividad biológica de IGF-1.

Es igualmente importante destacar, que se ha demostrado que las altas concentraciones de la leptina tiene un efecto inhibitorio sobre la esteroidogénesis, así como un papel directo en la ovulación (Duggal et al., 2000), específicamente en la proliferación de las células de la granulosa y la teca (Agarwal et al., 1999, Spicer et al., 2000). En términos de significado fisiológico, los estudios en células de ovario humano, ha demostrado que la hiperleptinemia como en el caso de las mujeres obesas y con síndrome de ovarios poliquísticos (Kowalska et al., 2001), contrarresta la acción estimuladora y sinérgica de IGF-1 con (FSH), al inhibir la producción de los factores de crecimiento locales e interferir con la capacidad del folículo dominante para producir (E2), tanto por inhibir la síntesis de sustratos androgénicos (Wabitsch et al., 1996), y por la disminuida capacidad de expresión o actividad de la enzima aromatasa CYP11A1 y 17alfa hidroxilada, que catalizan algunas etapas en la ruta de formación de esteroides sexuales, específicamente en las células de granulosa que parecen ser muy sensibles a la acción de la leptina, inclusive a dosis muy bajas (0.1 ng/ml) (Brannian et al., 1999; Kaaks y Lukanova, 2001; Karlsson et al., 1997). Este efecto, puede resultar en un estímulo insuficiente para alcanzar el pico de (LH), que a su vez puede conducir a un folículo preovulatorio inmaduro, y por consiguiente en un cuerpo lúteo incapaz de mantener una producción sostenida de (P4), necesaria para mantener el óvulo fertilizado en los primeros estadios de la implantación, o en un caso extremo la ausencia de un folículo preovulatorio, incluso (Mitchell et al., 2013), reportan que en mujeres con ovarios poliquísticos se pueden producir formas de leptina menos potentes, o tener una disminución de la respuesta en el nivel del tejido diana. Así la hiperleptinemia específicamente en las madres adolescentes con normo peso puede contribuir a la desensibilización del eje (HC/IGF-1), y de la esteroidogénesis ovárica, y explicar los niveles alterados de la leptina y de los esteroides ováricos.

Las adolescentes nulígestas muestran igualmente una disminuida función ovárica, respecto a las jóvenes nulígestas y primíparas en los cuatro índices de (E2) y la (P4); en realidad una noción de esterilidad adolescente, se ha mantenido durante mucho tiempo en la literatura sobre la fertilidad de las mujeres jóvenes (Montagu, 1946), sin embargo más

recientemente el concepto ha sido revisado en una noción más sofisticada de "**Subfecundidad adolescente**". La consecuencia es que durante los primeros años después de la menarquía, los ciclos menstruales se caracterizan por una baja frecuencia ovulatoria, y la insuficiencia luteínica, resultado de un crecimiento folicular lento y errático (folículo adolescente), y cuando hay un folículo ovulatorio, este es pequeño respecto a las mujeres adultas (Apter et al., 1987), al restringirse la proliferación de dichas células, la máquina celular disponible para la producción de (P4) luteínica en la segunda mitad del ciclo, también se ve limitada, por consecuente tienden a tener ciclos de (P4) más escasos, de pequeña amplitud y con menor producción de (P4) (= óvulo menos fertilizable) (Vihko y Apter, 1984), que resulta en una baja probabilidad de concepción; esto debido, a que la función ovárica muestra un patrón de ascenso continuo y sostenido en los primeros años, después de la menarquía que no culmina sino hasta cerca de los 25 años "El arco de la función ovárica" (Doring, 1969). En general todos los aspectos de la función ovárica en los primeros años de la maduración reproductora, se perciben más bajos en relación con las mujeres adultas, y es posible que todas estas diferencias sean resultado de los menores niveles de estimulación pituitaria en las mujeres adolescentes (Lipson y Ellison, 1996). Desde un punto de vista evolutivo, la alta frecuencia de ciclos anovulatorios e irregulares, son interpretados como una medida de protección del cuerpo femenino biológicamente inmaduro, contra las demandas energéticas del embarazo y la lactancia precoz (Ellison y O'Rourke, 2000; Sharma et al., 2006); pero cualquiera que sea la explicación de esta variación, es de relevancia considerar que los esteroides ováricos están implicados igualmente en una amplia variedad de sistemas fisiológicos, se incluye el neurológico, el óseo, el inmune, el respiratorio, y aunque gran parte de esta investigación no está motivada por la intervención de estas hormonas, como los principales factores de riesgo para la iniciación y la progresión del cáncer de mama y ovario, (Bernstein y Ross, 1993; Jasienska y Thune, 2001; Pike et al., 1993; Shuk-Mei Ho, 2003), existe un consenso general en la literatura científica, en el que se reconoce a los grandes cambios tanto en el momento de la maduración sexual, como en los patrones de la maternidad con el aumento de la incidencia de cáncer en todo el mundo, vinculado a una mayor exposición a las hormonas ováricas endógenas a través de ciclo vital (Apter y Vihko, 1983; Clavel-Chapelon y E3N, 2002; Kaplowitz, 2006; Li et al., 2008; World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007); nuestros datos en conjunto con los de diversos autores (Iversen et al.,

2011), revelan que la fisiología materna se modifica desde la primera gestación a término, al cambiar permanentemente el entorno sistémico de los principales ejes neuroendocrinos, y alterar significativamente los niveles del (E2) y la (P4), en parte ligado a una regulación decreciente del eje (HC/IGF-1), reconocido como la piedra angular del crecimiento posnatal de la glándula mamaria; de su diferenciación terminal después del primer embarazo y lactancia, donde el número de células en riesgo de transformación se reduce, y que desempeña a su vez un papel en la tumorigénesis mamaria (Dearth et al., 2010), y a pesar de que estos resultados se obtuvieron de una comunidad muy concreta de mujeres mexicanas, son relevantes para las gestantes en general al confirmar que un embarazo a término a una baja edad fisiológica, es una de las protecciones a largo plazo más fuertes, y naturalmente eficaces contra la etiología del cáncer de mama y ovario.

Esta diversidad de puntos en que la gestación, la adolescencia y la condición energética se interceptan con el (HHG) y demás ejes neuroendocrinos que regulan tanto la reproducción y las respuestas a los factores de estrés, esta mediado por el gradiente en la respuesta ovárica que se ha descrito anteriormente como mecanismo, para la modulación estratégica del (EF), que puede tener a su vez un impacto en el rendimiento reproductor de las gestantes adolescentes en la etapa adulta, en comparación con las mujeres que han postergado la maternidad, no obstante se ha comprobado que las adolescentes primíparas al final de su vida reproductora, asumen un mayor número de hijos (Menkes y Suarez, 2003), lo que origina una aparente paradoja. ¿Por qué en las madres adolescentes, donde los cambios hormonales varían la probabilidad de la concepción, la ovulación, la implantación y la interrupción del embarazo temprano, no dan lugar a una reducción de la fertilidad?. La resolución se encuentra en ***“El modelo de respuesta flexible”*** desarrollado, con base a los estudios de la historia de vida, y es propuesto por Vitzthum en el (2001), en el cual manifiesta que la función reproductora femenina humana en virtud de su selección natural, mantendrá el funcionamiento cíclico ovárico aún en estados subóptimos, porque el alto gasto energético que representa la reproducción, es una de las principales características para lo que el sistema reproductor está obligado a responder. No obstante, la magnitud del impacto de estos factores depende de numerosas condiciones como la edad, el sexo, la genética, el contexto demográfico, la historia reproductora, y específicamente de las condiciones que prevalecen durante el desarrollo del individuo, y que se consideran como

el punto de referencia, a la hora de realizar un ajuste adaptativo de la fecundidad a las nuevas y específicas circunstancias (McNamara y Houston, 1996), y que por consiguiente afectara a toda la función subsiguiente, en forma explícita el organismo integra la información durante el desarrollo, y se prevé que las mismas condiciones prevalezcan aun en el futuro durante la etapa adulta, así el (EF) de las mujeres que crecieron en factores ecológicos favorables, se aplazará cuando se experimenten temporalmente condiciones energéticas adversas en espera de una mejora en breve, pero cuando las condiciones subóptimas son normativas, donde una mejora es poco probable, entonces el retraso del (EF) no es ventajoso, esto explica porque las mujeres que están sujetas a condiciones de vida menos favorables, son más fecundas que las mujeres en circunstancias ecológicas relativamente buenas.

Estos hallazgos concuerdan con el estudio realizado por Vitzthum y colaboradores en el (2004), donde los niveles de (P4) salival de los ciclos ovulatorios de mujeres de Chicago E.E.U.U, difieren hasta en un 70% en comparación con una muestra de mujeres Aymara rurales bolivianas, en circunstancias energéticas marginales, por las altas cargas de trabajo consecuencia de su ecología de subsistencia; de edades comparables, de fertilidad natural, y con poco o ningún efecto sobre la fecundidad. Otra población muy diferente que figura como una de las regiones con altas tasas de fecundidad, confirma lo anterior (Islam y Chakroborty, 2004; Núñez, et al., 2007), observaron que los niveles de (P4) de mujeres residentes de Sylhet distrito de Bangladesh, sujetas a un estrés energético crónico durante la adolescencia, fueron 103% menores respecto las mujeres de ascendencia europea; pero en conjunto, estos estudios podrían conducirnos hacia la interpretación errónea del principio darwiniano, de que la selección natural ha diseñado a los seres humanos a una reproducción temprana y a una máxima fertilidad, en que todas las niñas deberán comenzar la reproducción tan pronto como sea posible; ¿Por qué hay que esperar, si el pronto inicio de la reproducción traería una ventaja inicial en cuanto a la selección darwiniana?. La razón para que eso no sea viable, radica en los costos asociados con la madurez sexual y la reproducción prematura; debido a que el proceso evolutivo biológico no puede favorecer, tanto el máximo en la fertilidad y un máximo en el fitness de la progenie (Volan, 1998), la consecuencia son obligatorios *trade off* (Charnov, 1993; Hill, 1993); en términos de la reducción de la eficacia biológica y morbi-mortalidad del binomio madre y/o hijo en etapas

posteriores del ciclo vital, según lo previsto por la teoría de historia de vida (Barker et al., 1993; Merchant et al., 1990; Teriokhin, 1998).

Está claro que la optimización y redirección de la energía, que les permite a las gestantes adolescentes conservar el (EF), incluso bajo condiciones marginales energéticas, en una de las etapas del ciclo vital de mayores necesidades nutricionales, a expensas del crecimiento somático, por la imposición de costos que representa la inversión prolongada de la gestación y la lactancia, puede dar lugar a determinadas trayectorias en el crecimiento y el desarrollo, la alteración permanente del metabolismo y el retraso en la maduración (Del Giudice, 2009; Gluckman y Hanson, 2006; Hochberg, 2012), sin embargo tales costos no tendrán el mismo efecto en las mujeres adultas, con plena maduración del eje (HHG) que algunos autores advierten acontece de 7 a 10 años posterior a la menarquía, como en mujeres adolescentes que presentan un mayor riesgo de entrar en el primer ciclo reproductor, en condiciones de baja disponibilidad energética derivada de las reservas adiposas maternas reducidas, al no haber llegado al máximo en su condición corporal (Dufour y Sauther, 2002; Villar et al., 1992), y como consecuencia del balance de energía (diferencia neta entre ingresos y gastos), debido a que la adolescente gestante que no ha completado su crecimiento, requiere un alto suministro de consumo energético y mayores ganancias de peso gestacional (Butte et al., 2004; Ellison, 2008; Prentice et al., 1994), lo cual se agudiza en mujeres con vulnerabilidad social, como en el caso de las participantes que viven en una comunidad de estrato socioeconómico medio-bajo, con una dieta cualitativamente inadecuada y que a menudo no asumen una ingesta adicional de energía durante el embarazo, que favorezca la acumulación de grasa, y donde además el metabolismo energético será diferente en relación al estado de deficiencia estrogénica, a consecuencia de que esta hormona esteroide reduce la oxidación de lípidos (O' Sullivan et al., 2001). Los mecanismos pueden deberse tanto a efectos inhibitorios directos e indirectos del (E2) sobre el hígado, sitio principal del metabolismo de ácidos grasos; estudios *in vitro* muestran, que las concentraciones de (E2) reducen la cetogénesis y aumenta la incorporación de ácidos grasos en triglicéridos, debido a que los ácidos grasos intrahepáticos son bidireccionados: 1. Hacia la vía oxidativa y la vía no oxidativa (incorporación de ácidos grasos en triglicéridos), la vía del estrógeno puede estar reglamentando el destino metabólico de los ácidos grasos libres intrahepáticos, lejos del

estrés oxidativo en las vías lipogénicas. Este mecanismo es apoyado por las observaciones clínicas, que la terapia de estrógenos estimula la síntesis de triglicéridos hepáticos, y aumenta el nivel de triglicéridos, mismos que aumentan durante el embarazo (Walsh, 1991), donde la oxidación de lípidos también se reduce. 2. Otro posible mecanismo es a través de efectos directos sobre el tejido adiposo, debido a que existen receptores de estrógeno en los adipocitos, además el (E2) está conectado con la estimulación de la lipoproteína lipasa (LPL), y con la lipasa sensible a hormonas (HSL), en el primer caso su síntesis es más rápida, mientras que la síntesis de la última es más lenta, relacionada con la estimulación y liberación de otras hormonas que aumentan la actividad de (HSL), como las catecolaminas, la (HC), el glucagón; además de regular la síntesis de las apolipoproteínas estructurales del tipo de VLDL (lipoproteína de muy baja densidad) y HDL (lipoproteína de alta densidad), necesarias para la degradación de los quilomicrones y reducir la tasa de apolipoproteínas B (proteínas estructurales de las lipoproteínas de los quilomicrones), así como también puede tener efectos metabólicos indirectos, debido a que se ha demostrado que atenúa la señalización de (HC) que tiene un efecto en el incremento de la oxidación lipídica, y por consiguiente una reducción de la masa grasa corporal (Szafran y Smielak-Koromnel, 1998). Cualquiera que sea la explicación se ha demostrado que en las fases del ciclo vital como son, la pubertad y el embarazo en etapas tempranas y bajo la influencia de los estrógenos producidos por los ovarios, son los estados de almacenamiento eficiente de depósitos adiposos gluteofemoral y mamarios, ricos en omega 3 (DHA) (Fredricks et al., 2005; Hammer et al., 1991), críticos para el desarrollo neurológico fetal e infantil, preferentemente movilizados en el último tercio del período gestacional, y después del nacimiento para financiar la lactancia (Dufour y Sauther 2002; Lassek y Gaulin 2008; Nyaruhucha et al., 2006; Rebufe-Scribe et al., 1985). Queda claro que es aquí donde comienza en forma activa, la formación de las neuronas y donde el requerimiento de (DHA) aumenta considerablemente, por lo cual la participación de la madre aparece como crucial en esta importante etapa del desarrollo (Agostoni et al., 2001; Crawford, 1997). En efecto, la madre traspassa activamente al feto sus reservas de (DHA); Del Prado (2002), demostró al utilizar marcadores isotópicos que del 60 al 80 % de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la leche materna, provienen de las reservas de grasa materna y no de la ingesta alimentaria actual, y esta situación se hace más crítica cuando se trata de embarazos adolescente, debido a que el cerebro de la madre está aún en crecimiento, con una mínima

acumulación de grasa en las caderas, y una escasa liberación de ácidos grasos por intervención de la leptina, lo que repercute en un alterado desarrollo cognitivo en las mujeres y la progeñe; y demuestra que los almacenamientos de ácidos grasos poliinsaturados son de protección para ambos; por lo que las madres adolescentes presentan un tripe conflicto, los recursos energéticos y nutricionales que se requieren para su propio desarrollo, los recursos que deben ser almacenados para futuros embarazos, y las necesidades del feto o lactante; estudios recientes han demostrado que en muchas poblaciones mal alimentadas, esta grasa no se sustituye, y las mujeres se vuelven progresivamente más delgadas en cada paridad, denominando a esto agotamiento materno, (Jelliffe y Maddocks, 1964), más recientemente Lassek y Gaulin (2006), expusieron que mujeres con un estado de nutrición aceptable pero relativamente deficientes en (DHA), tienen una mayor necesidad de apoyarse en las reservas adiposas de la adolescencia, y experimentan una pérdida relativa de grasa glúteo femoral con cada paridad. Sin embargo nuestro estudio puede dar cuenta de un hallazgo curioso, donde las gestantes adolescentes a pesar del antecedente de un alto gasto energético y alteraciones nutricionales, no muestran una depleción de la masa grasa (medido a través del índice cintura-cadera) con respecto a las juveniles. Esto en acuerdo con las investigaciones realizada por Scholl et al., (1990, 1993, 1994, 2000), donde el 50% de las grávidas adolescentes en condiciones marginales, conservaban el potencial de crecimiento durante la gestación confirmado por cambios en la altura de la rodilla, método simple que es menos susceptible a la compresión vertical; en estos estudio las adolescentes experimentaban un incremento en talla asociado con mayores ganancias de reservas adiposas, y una mayor retención posparto, lo que significa una ganancia neta en cada embarazo, relacionado con un estado de hiperleptinemia durante la gestación, y conservada incluso con niveles más elevados durante la fase posparto, que interfiere con la eficacia en la lipólisis y de resistencia a la insulina, para mantener adecuadas las concentraciones de la glucosa materna (sustrato oxidable más importante) (Aldoretta y Hay, 1995), que refleja la menor dependencia del feto, a la energía de la lipólisis de la grasa derivada de la maternidad, y por el contrario una mayor dependencia de la dieta, esto daría lugar a menor cantidad de energía disponible para el crecimiento fetal, lo que resulta en neonatos de bajo peso, (Morris y Boyd, 1988) incluso no relacionado con la baja edad gestacional y ajustándolos por estado nutricional, es decir a una misma composición corporal materna (Ray et al., 2001), es evidente de que las

adolescentes que aún no alcanzan la plena madurez fisiológica, generalmente necesitan mayores ganancias de peso gestacional, de acuerdo con la observación de Scholl et al (2000), el peso promedio al nacer de 3.220 g, equivale a alrededor de 16 kg para el grupo adolescente de 13 a 16 años, aproximadamente de 11,5 kg para los 17 años de edad, y alrededor de 10 kg para las adultas. Es decir, las ganancias de peso durante el embarazo para la adolescente, deberán tener como mínimo 4 kg extras que sus contrapartes de mayor edad, a fin de producir el mismo tamaño infantil; en otras palabras, las madres jóvenes que continúan en crecimiento, ginecológicamente inmaduras tratan de desarrollar su potencial genético, al conservar sus propias reservas de nutrientes en forma de tejido, incluso a expensas del crecimiento fetal, lo que imposibilita a sus fetos el acumular reservas calóricas (medido por el espesor del pliegue cutáneo), tanto como lo hacen las mujeres de mayor edad, y existe considerable evidencia de que el peso al nacer es sensible a la disponibilidad energética materna (Frisancho, 1981; Kramer, 1987; Naeye, 1981). Este hallazgo sugiere la hipótesis de una “**competencia materno-fetal**”. Situación que puede ser de mayor trascendencia en los países en desarrollo como México, debido al relativo déficit nutricional preconcepcional.

En la actualidad los mecanismos fisiológicos por los cuales las madres adolescentes tiene neonatos de bajo peso es aun especulativa, sin embargo (Wallace et al., 2004), proponen que podría estar relacionado con una función deficiente de la unidad feto-placentaria. El crecimiento fetal depende de un suministro continuo de aminoácidos, que proporcionan del 20 al 40 % de la energía al feto; uno de los sistemas más caracterizados es el Sistema A (biomarcador de la función placentaria), dependiente de sodio que transfiere activamente aminoácidos de cadena corta como la glicina y la alanina, interesantemente un estudio después de controlar gran cantidad de factores, demostró que las gestantes adolescentes primíparas presentaron una menor actividad placentaria, en comparación con las adultas primíparas, que concuerda en las adolescentes con una reducida composición corporal cuantificada, a través de la masa muscular del brazo, y de igual forma relacionada con la edad materna y el estatus de crecimiento (Belkacemi et al., 2010, Lewis et al., 2010).

Peacock, (1990) sugiere que otro *trade off* se produce cuando las mujeres conciben y mantienen un embarazo adolescente; un ajuste en la duración de la gestación, es decir la prematuridad del alumbramiento (antes de la semana 37), puede ser una estrategia para

hacer frente a la marginalidad de recursos, al evitar las últimas semanas de la gestación y reducir el impacto fisiológico, cuando las exigencia del cerebro fetal en rápido crecimiento, y la necesidad de aumentar sus propias reservas de grasa para sobrevivir el período neonatal, representan un desafío cada vez mayor para la madre (Butte et al., 2004; King, 2000; Peacock, 1991), tanto por el alto requerimiento energético del feto, y por el requisito particularmente alto de ácidos grasos; de hecho el metabolismo al final del embarazo ha sido comparado con un período de inanición acelerada, donde el cuerpo de la madre, incluso de las mujeres que viven en buenas condiciones energéticas, se esfuerza por mantener al día la demanda metabólica del feto (Freinkel, 1980; Homko et al., 1999). Justamente la hipótesis “**Metabolic crossover**” (Ellison 2001, 2003), predice que la madre con restringida disponibilidad energética, iniciará el trabajo de parto en un umbral más bajo de la demanda metabólica fetal, en comparación con madres cuya disponibilidad no es tan restringida, lo que resulta en longitudes cortas de gestación (Peacock, 1991), sin embargo entre los sobrevivientes, innumerables consecuencias pueden derivarse de estos *trade off* en las etapas tempranas del desarrollo, como la variación en los patrones de crecimiento, la función inmune, las alteraciones permanentes en el metabolismos y demás (Owens et al., 1989; Stein et al., 1996).

Barker y sus colegas (1993), comprobaron la relación entre el crecimiento reducido en la vida temprana (la gestación, la lactancia y la primera niñez), con múltiples disfunciones endocrinas en la etapa adulta, principalmente relacionadas con el uso y tolerancia de la glucosa, la resistencia a la insulina, la hipertensión, el daño vascular, la resistencia a la hormona de crecimiento, y otras más vinculadas con el síndrome metabólico. (Barker y Clark, 1997; Merchant et al., 1990; Must et al., 1992). La teoría habitual para explicar el desarrollo de estas alteraciones en el largo plazo, es la hipótesis de Baker también conocida como “**hipótesis de origen fetal**”, donde la baja disponibilidad energética vinculada a los cambios en las concentraciones de hormonas fetales placentarias, durante el período sensible o crítico del desarrollo, desencadena adaptaciones endocrinas para sostener su propio desarrollo, lo que cambia permanentemente y a largo plazo la morfología, la fisiología, y el metabolismo de una gama de órganos y tejidos incluyendo el hígado, el páncreas y el sistema endocrino; hay estudios que muestran específicamente que un bajo índice ponderal (peso/(talla)³) al nacer, deriva en una reducción del número de

células β pancreáticas (Phillips et al., 1994), y por lo tanto una capacidad reducida en la biosíntesis de la insulina, en este caso, el crecimiento muscular se sacrifica por el de cerebro. Gluckman y Hanson (2005), han argumentado que este tipo de vínculos de desarrollo podría tener un significado adaptativo, tras describir su hipótesis de la **“Respuesta Adaptativa Predictiva”**, que sugiere que las condiciones intrauterinas podría proporcionar claves importantes acerca de las condiciones ambientales posnatales esperadas, así la trayectoria de desarrollo del organismo pueden cambiar en un esfuerzo, para alinear la fisiología con las condiciones esperadas, en particular, la alta disponibilidad de energía en el útero se traduce a un mayor tamaño, hacia una trayectoria de rápido crecimiento y maduración, y hacia un metabolismo adulto menos "conservador", mientras que la baja disponibilidad de energía durante la vida intrauterina tiene un efecto contrario; cuando hay una falta de coincidencia entre las condiciones en el útero y después del nacimiento, en particular cuando la disponibilidad de energía intrauterina es baja seguido por una alta disponibilidad después del nacimiento, puede dar lugar a una tendencia hacia la obesidad, y el síndrome de la enfermedad metabólica (Gluckman y Hanson, 2004). Esta hipótesis también describe efectos sobre el desarrollo de la fisiología de la reproducción. Jasienska (2006b), presentó datos que vinculan el tamaño al nacer, con la función ovárica y con el gasto de energía en la etapa adulta; encontró que las mujeres polacas con mayor índice ponderal, exhibían mayores niveles de (E2) promedio en la etapa adulta que sus contrapartes de menor tamaño, y aparentemente son menos sensibles al gasto de energía; asimismo, el tamaño al nacer también se ha relacionado con la reducción del tamaño del útero, los ovarios y con una menarquía temprana (Adair 2001; Hourvitz et al., 2006; Ibáñez et al., 2000).

Otra de las razones para evitar la gestación a una baja edad fisiológica, concierne a que existen restricciones mecánicas además de las energéticas para el éxito reproductor, como la relativa inmadurez de los huesos pélvicos, y el cuello uterino que están en proceso de crecimiento, lo que aumenta el riesgo de parto prolongado u obstruido, debido a que no se ha alcanzado la masa mineral máxima, y especialmente la de los huesos pélvicos que esta sincronizada con la maduración reproductora (Ellison, 1990), y que recibe la influencia del aumento en la tasa estrogénica, que figura entre los reguladores fisiológicos de más relevancia para el metabolismo óseo, ya que estos estimulan el proceso de acumulación de

minerales, que genera la osificación y la fusión final de las epífisis de los huesos, y es en esta etapa donde la mujer al final de la pubertad adquiere cerca del 90% de su mineral ósea, y un 100% durante la década restante alrededor de los 30 años de edad (Orito et al., 2009). Existe actualmente evidencia acerca de la función protectora de los estrógenos, que radica en mantener un control inhibitorio sobre la disponibilidad de osteoclastos (degradación de hueso), por lo tanto, la deficiencia de estrógenos se asocia invariablemente con el incremento del recambio óseo, como consecuencia, la resorción osteoclástica excede a la formación osteoblástica; este desacoplamiento aumenta la pérdida del contenido mineral del hueso, además se ha demostrado en estudios *in vitro*, la participación de la hormona leptina, a través de efectos relacionados con la proliferación y la diferenciación hacia el linaje osteoblástico (Olausson et al., 2008). En este trabajo se ha comprobado la limitada capacidad de acumulación de este ion en el hueso, por parte de las madres adolescentes que aun no adquieren el pico de masa ósea, y que además manejan un déficit estrogénico e hiperleptinemia secundario al estado energético crónico, aunado al efecto sinérgico del consumo marginal del calcio en estas mujeres, y en general para la población mexicana (ENSANUT) (Olaiz et al., 2006) que no alcanza a cubrir las recomendaciones, ocasiona que el metabolismo a nivel de hueso se encuentra disminuido, pronóstico importante para la osteopenia, que en el futuro podría progresar hasta la osteoporosis a una edad más precoz, así como un retraso en el crecimiento esquelético de la madre, por lo tanto es recomendable promover en las mujeres un consumo energético, que tenga la oportunidad de aportar cantidades suficientes de nutrientes orgánicos e inorgánicos, que permitan estados de almacenamiento eficientes de capital óseo (calcio, fosfato, sodio y magnesio), y de depósitos adiposos ricos en omega 3, no solo para favorecer la gestación y la lactancia, sino también para recuperar el déficit post-reproductor.

Tomando en conjunto estos resultados, tendríamos que evaluar si los diversos costos "*trade off*", y riesgos de la reproducción temprana al final de la vida reproductora no son lo suficientemente altos, y que incluso superan a los beneficios de postergar la maternidad. Es evidente que desde el punto de vista biológico es arriesgado, y desde el punto de vista evolutivo???. Existe un consenso general en la literatura científica, en el que se reconoce un problema social y de salud pública (Lawlor y Shaw, 2002), pero también es un patrón de

maternidad omnipresente, en la mayoría de las sociedades tradicionales y en los países en desarrollo (Geronimus, 1991; Kirchengast, 2009; Kramer y Lancaster, 2010).

¿Cómo resolver lo que a menudo son resultados contradictorios?. Hay razones para sospechar que el embarazo adolescente ha sido modulado en nuestro pasado evolutivo?. Para tal propósito necesitamos aplicar el enfoque de la historia de vida, en la que se postula que muchas características de la maduración y las reproductoras durante el ciclo de vida consiguen ser entendidas en términos de la selección natural, donde la persona debe maximizar su contribución genética a las generaciones futuras, una tarea que se puede lograr a través de diversas combinaciones de rasgos reproductores, en diferentes condiciones ambientales. El hecho de que la mujer este limitada reproductivamente, en términos del número máximo de hijos que puede generar sobre sus años reproductores, la maduración temprana y el embarazo adolescente, ofrece una ventaja potencial del fitness en ambientes favorables (Borgerhoff-Mulder, 1982; Critescu, 1975; Varea et al., 1993), lo que permite aumentar el número de ciclos reproductores; minimizar la probabilidad de muerte antes de la reproducción (Simondon y Simondon, 1998); por otra parte, la **“Hipótesis de la abuela”** puede ayudar a explicar cómo la selección natural pudo haber actuado para favorecer los embarazos adolescentes, según esta hipótesis, la evolución de la nueva etapa post-reproductora (menopausia), favorece la eficiente reproducción temprana al permitir una mayor inversión materna en la descendencia **“Hipótesis de la madre”**, o en los nietos **“Hipótesis de la abuela”**(Alvarez, 2000; Hawkes et al., 1989), donde la presencia de las abuelas que residen junto con el grupo social, ayudan a reducir la edad de la primera reproducción en las hijas, acortar sus intervalos entre nacimientos, lo que aumenta el éxito reproductor en su descendencia al generar más progenie a lo largo de la vida reproductora, y con mayores posibilidades de supervivencia hasta la etapa adulta, donde además de la provisión de alimentos, las abuelas ayudan a la transferencia de conocimientos, en la participación de las tareas del hogar, el cuidado de los niños, ya que las mujeres adolescentes o juveniles reproductoras son menos eficientes como cuidadoras o recolectoras, lo que libera a las hijas de las tareas de subsistencia y permite un mayor cuidado parental, un aumento de la fertilidad, y da como resultado un incremento en el fitness de la progenie, y de la abuela (medido por el número de nietos). Esta afirmación se apoya en varios estudios de todo el mundo, que demuestran los efectos beneficiosos de las

abuelas en el éxito reproductor de los hijos, en un contexto de familia extensa y de naturaleza cooperativa en la reproducción, la crianza y la alimentación, incluso por miembro no emparentados del grupo social (Hawkes et al., 2001; Hurtado et al., 1985; Marlowe, 2001), en circunstancias en que el trabajo materno y el cuidado de los niños, se puede combinar fácilmente y compartir con familiares (Jamison et al., 2002; Leonetti et al., 2005; Sear et al., 2002; Volland y Beise, 2002).

Sin embargo en las sociedades modernas, los adolescentes crecen y se convierten en madres en muy diferentes contextos, que indudablemente repercuten en las decisiones o estrategias reproductoras; donde hoy en día el modelo de familia multigeneracional, ha cambiado en las últimas décadas a un tipo de familia nuclear más propensa a la dispersión geográfica, donde las redes de parentesco alrededor de los niños en la mayor parte del mundo se reducen, además del trabajo materno fuera del hogar que agrava aún más el problema, donde irónicamente en los países en desarrollo entre los sectores pobres, donde la falta de recursos y el desempleo conduce a la puesta en común de los recursos mínimos, a través de la asistencia económica, y cuidado para apoyar la maternidad temprana y en las sociedades desarrolladas donde el embarazo parece ser bien tolerado, físicamente las madres con mayor frecuencia son aisladas y sin la ayuda de familiares. Sin lugar a dudas, la intersección del entorno que rodean a la maternidad temprana como el estatus marital, el bajo nivel educativo, el régimen de subsistencia, la historia reproductora, la pobreza, el estrés psicológico; la habitual ausencia de cuidados prenatales, las malas condiciones de bienestar físico, el consumo de drogas, la deficiente nutrición de la adolescente, la ayuda familiar, han sido propuestos como los factores socio-económicos, asociados con la modernización más determinantes del riesgo en los embarazos adolescentes, situación que puede ser de mayor impacto en las adolescentes de países en desarrollo como México, donde es común y socialmente aceptado, y existe una fuerte presión cultural y familiar de reproducirse lo más antes posible.

En conjunto estas evidencias, y al considerar que la maximización del éxito reproductor es el sentido último de la vida, surge la propuesta de que el embarazo adolescente no es exclusivamente o principalmente patológico en su origen, y se muestra más bien como una respuesta adaptativa para maximizar el potencial del éxito reproductor, si las condiciones de vida permiten al binomio madre e hijo progresar, y donde los

resultados del embarazo serán sensible a los factores ecológicos, sociales, económicos y culturales específicos de la comunidad; aunque también se sugiere nuevos estudios en sociedades de todo el mundo, que permitan una comparación, generalización, e inclusive investigar patrones similares a los descubiertos en esta tesis, para aclarar aún más las presiones de la selección y el significado adaptativo del embarazo adolescente; aún faltan pruebas de las diversas hipótesis antes descritas, que a la vez son el reto y la promesa de la ecología reproductora humana y en la medida en que seamos capaces de descubrir un significado funcional de la variabilidad que observamos, conseguiremos mejorar nuestra capacidad de incorporar la ecología reproductora humana, en el contexto más amplio de la evolución humana y de nuestro lugar en la naturaleza.

IX LITERATURA CITADA

- Adair L. 2001. Size at birth predicts age at menarche. *Pediatrics* 107:59–65.
- Agarwal SK, Vogel K, Weitsman SR, Magoffin DA. 1999. Leptin antagonizes the insulin-like growth factor-I augmentation of steroidogenesis in granulosa and theca cells of the human ovary. *J Clin Endocrinol Metab* 84(3):1072–1076.
- Agostoni C, Marangoni F, Lammardo AM, Giovannini M, Riva E, Galli C. 2001. Breastfeeding duration, milk fat composition and developmental indices at 1 year of life among breastfed infants. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 64(2):105-109.
- Aiello LC, Key C. 2002. Energetic consequences of being a *Homo erectus* female. *Am J Hum Biol* 14(5):551–565.
- Aldoretta PW, Hay WW Jr. 1995. Metabolic substrates for fetal energy metabolism and growth. *Clin Perinatol* 22(1):15–36.
- Alvarez HP. 2000. Grandmother hypothesis and primate life histories. *Am J Phys Anthropol* 113(3):435–450.
- Apter D, Räisänen I, Ylöstalo P, Vihko R. 1987. Follicular growth in relation to serum hormonal patterns in adolescent compared with adult menstrual cycles. *Fertil Steril* 47: 82-88.
- Apter D, Vihko R. 1985. Premercheal endocrine changes in relation to age at menarche. *Clin Endocrinol* 22:753-760.
- Apter D, Vihko R. 1983. Early menarche, a risk factor for breast cancer indicates early onset of ovulatory cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 57(1):82-86.
- Bailey RC, Jenike MR, Ellison PT, Bentley GR, Harrigan AM, Peacock NR. 1992. The ecology of birth seasonality among agriculturalists in central Africa. *J Biosoc Sci* 24(3):393–412.
- Barash IA, Cheung CC, Weigle DS, Ren H, Kabigting EB, Kuijper JL, Clifton DK, Steiner RA. 1996. Leptin is a metabolic signal to the reproductive system. *Endocrinology* 137(7):3144-3147.
- Barker DJP, Clark PM. 1997. Fetal undernutrition and disease in later life. *Rev Reprod* 2(2):105-112.
- Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. 1993. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 341:938–941.
- Belkacemi L, Nelson DM, Desai M, Ross MG. 2010. Maternal undernutrition influences placental-fetal development. *Biol Reprod* 83(3):325-331.
- Beltrán L. 2006 [online]. Embarazo en adolescentes. Consulta: 8 de Octubre 2013. Disponible en <http://prosalud.org.ve/public/documents/20100804101280942170.pdf>.
- Bentley GR, Harrigan AM, Ellison PT. 1998. Dietary composition and ovarian function among Lese horticulturalist women of the Ituri Forest, Democratic Republic of Congo. *Eur J Clin Nutr* 52(4):261-270.
- Bentley GR, Harrigan AM, Ellison PT. 1990. Ovarian cycle length and days of menstruation of Lese horticulturalists. *Am J Phys Antropol* 81:193-194.
- Berga SL, Marcus MD, Loucks TL, Hlastala S, Ringham R, Krohn MA. 2003. Recovery of ovarian activity in women with functional hypothalamic amenorrhea who were treated with cognitive behavior therapy. *Fertil Steril* 80(4):976–978.

- Bernstein L, Ross RK. 1993. Endogenous hormones and breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 15(1):48-65.
- Blazar AS, Hogan JW, Frankfurter D, Hackett R, Keefe DL. 2004. Serum estradiol positively predicts outcomes in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 81(6):1707-1709.
- Bogin B. 1999. *Patterns of human growth*. Cambridge: Cambridge University Press pp 472.
- Boot AM, Bouquet J, de Ridder MAJ, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM. 1997. Determinants of body composition measured by dual-energy x-ray absorptiometry in Dutch children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 66(2):232-238.
- Borgerhoff-Mulder M. 1992. Reproductive decisions. En Smith EA B Winterhalder (editores), *Evolutionary Ecology and Human Behavior*, New York: Aldine de Gruyter pp 339-374.
- Brannian JD, Yulian Z, Zhao Y, McElroy M. 1999. Leptin inhibits gonadotrophin-stimulated granulosa cell progesterone production by antagonizing insulin action. *Hum Reprod* 14(6):1445-1448.
- Bribiescas RG. 2001. Reproductive ecology and life history of the human male. *Am J Phys Anthropol* 33:148-176.
- Bromberger JT, Matthews KA, Kuller IH, Wing RR, Meilahn EN, Plantinga P. 1997. Prospective study of determinants of menopause. *Am J Epidemiol* 145(2):124-133.
- Brunning PF, Bonfrer JM, Hart AAM, Van Noord PAH, Van Der Hoeven H, Collette HJA, Battermann JJ, de Jong-Bakker M, Nooijen WJ, de Waard F. 1992. Body measurements, estrogen availability and the risk of human breast cancer: a case-control study. *Int J Cancer* 51(1):14-19.
- Burger O, Walker R, Hamilton MJ. 2010. Lifetime reproductive effort in humans. *Proc Biol Sci* 277(1682):773-777.
- Burrows M, Bird S. 2000. The physiology of the highly trained female endurance runner. *Sports Med* 30(4):281-300.
- Butte NF, King JC. 2005. Energy requirements during pregnancy and lactation. *Public Health Nutr* 8(7A):1010-1027.
- Butte NF, Wong WW, Treuth MS, Ellis KJ, O'Brian Smith E. 2004. Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. *Am J Clin Nutr* 79(6):1078-1087.
- Cahill DJ, Wardle PG, Harlow CR, Hunt LP, Hull MG. 2000. Expected contribution to serum oestradiol from individual ovarian follicles in unstimulated cycles. *Hum Reprod* 15(9):1909-1912.
- Cameron JL. 1996. Regulation of reproductive hormone secretion in primates by short-term changes in nutrition. *Rev Reprod* 1(2):117-126.
- Cant JGH. 1981. Hypothesis for the evolution of human breasts and buttocks. *Am Nat* 117:199-204.
- Casanueva E, Kaufer-Horwitz, Pérez-Lizaur A, Arroyo P. 2008. *Nutriología Médica*. 3a Edición. Editorial Médica Panamericana, México.
- Cervero A, Horcajadas JA, Domínguez F, Pellicer A, Simon C. 2005. Leptin system in embryo development and implantation: a protein in search of a function. *Reprod Biomed Online* 10(2): 217-223.
- Chakrabarti J. 2013. Serum leptin in women with polycystic ovary syndrome: correlation with adiposity, insulin, and circulating testosterone. *Ann Med Health Sci Res* 3(2):191-196.

- Chapman JF, McIntyre MH, Lipson FS, Ellison PT. 2009. Weight change and ovarian steroid profiles in young women. *Fertil Steril* 91(3):858-861.
- Charnov EL. 1993. *Life History Invariants*. Oxford University Press pp167.
- Charnov EL, Berrigan D. 1993. Why do female primates have such long lifespans and so few babies? Or life in the slow lane. *Evol Anthropol* 1(6):191-194.
- Chen CH, Zhang X, Barnes R, Confino E, Milad M, Puscheck E, Kazer RR. 2003 Relationship between peak serum estradiol levels and treatment outcome in in vitro fertilization cycles after embryo transfer on day 3 or day 5. *Fertil Steril* 80(1):75-79.
- Cioffi JA, Van Blerkom J, Antczak M, Shafer A, Wittmer S, Snodgrass HR. 1997. The expression of leptin and its receptors in pre-ovulatory human follicles. *Mol Hum Reprod* (6):467-472.
- Clavel-Chapelon F, E3N Group. 2002. Cumulative number of menstrual cycles and breast cancer risk: results from the E3N cohort study of French women. *Cancer Causes Control* 13(9):831-838.
- Cohen JT, Bellinger DC, Connor WE, Shaywitz BA. 2005. A quantitative analysis of prenatal intake of n⁻³ polyunsaturated fatty acids and cognitive development. *Am J Prev Med* 29:366-374.
- Collado ME, Alva R, Villa L, López E, González de León D, Schiavon R. 2008. Embarazo no deseado y aborto en adolescentes: un reto y una responsabilidad colectiva. *Género y Salud en Cifras* 6:17-30.
- Consejo Nacional de Población (CONAPO). [online]. La situación actual de los jóvenes en México 2010. Consulta 8 de Octubre 2013. Disponible en <http://www.conapo.gob.mx>.
- Consejo Nacional de Población (CONAPO) [online]. Índice de Marginación por localidad 2010. Consulta: 15 de Mayo 2013. Disponible en: <http://www.conapo.gob.mx>.
- Craft L, Howard S, Kith LM, Ang Ch. 2003. The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of obese gene product. *Nature* 377:530-532.
- Crawford MA, Costeloe K, Ghebremeskel K, Phylactos A, Skirvin L, Stacey F. 1997. Are deficits of arachidonic and docosahexaenoic acids responsible for the neural and vascular complications of preterm babies?. *Am J Clin Nutr* 66(4 Suppl):1032S-1041S.
- Critescu M. 1975. Differential fertility depending on the age of puberty. *J Hum Evol* (4):521-524.
- Cunningham MJ, Clifton DK, Steiner RA. 1999. Leptin's actions on the reproductive axis: Perspectives and Mechanisms. *Biol Reprod* 60(2):216-222.
- Dearth RK, Delgado DA, Hiney JK, Pathiraja T, Oesterreich S, Medina D, Dees WL, Lee AV. 2010. Parity-induced decrease in systemic growth hormone alters mammary gland signaling: a potential role in pregnancy protection from breast cancer. *Cancer Prev Res* 3(3):312-321.
- Del Giudice M. 2009. Sex, attachment, and the development of reproductive strategies. *Behav Brain Sci* 32(1):1-21.
- Del Prado M, Villapando S, Lance A, Alfonso E, Demmelmar H, Koletzko B. 2000. Contribution of dietary and newly formed arachidonic acid to milk secretion in women in low fat diets. *Adv Exp Med Biol* 478: 407-408.
- Di Zerega GS, Hodgen GD. 1981. Follicular phase treatment of luteal phase dysfunction. *Fertil Steril* 35(4):428-432.
- Doring, GK. 1969. The incidence of anovular cycles in women. *J Reprod Fert Suppl* (6) 77-81.

- Dufour DL, Sauther ML. 2002. Comparative and evolutionary dimensions of the energetics of human pregnancy and lactation. *Am J Hum Biol* 14(5):584-602.
- Duggal PS, Van Der Hoek KH, Milner CR, Ryan NK, Armstrong DT, Magoffin DA, Norman RJ. 2000. The in vivo and in vitro effects of exogenous leptin on ovulation in the rat. *Endocrinology* 141(6):1971-1976.
- Durnin JV, McKillop FM, Grant S, Fitzgerald G. 1987. Energy requirements of pregnancy in Scotland. *Lancet* 2(8564):897-900.
- Dusserre E, Moulin P, Vidal H. 2000. Differences in mRNA expression of the proteins secreted by the adipocytes in human subcutaneous and visceral adipose tissues. *Biochim Biophys Acta* 1500(1):88-96.
- Elias AN, Wilson AF. 1993. Exercise and gonadal function. *Hum Reprod* 8:1747-1761.
- Ellison PT. 1988. Human salivary steroids: methodological considerations and applications in physical anthropology. *Yearb Phys Anthropol* 31:115-142.
- Ellison PT. 1990. Human ovarian function and reproductive ecology: new hypotheses. *Am Anthropol* 92:933-952.
- Ellison PT. 1994. Advances in human reproductive ecology. *Annu Rev Anthropol* 23:255-275.
- Ellison PT. 1996. Developmental influences on adult ovarian hormonal function. *Am J Hum Biol* 8:725-734.
- Ellison PT(a). 2001. *On Fertile Ground*. Harvard University Press, Cambridge, MA.
- Ellison PT(b). 2001. *Reproductive Ecology and Human Evolution*, Aldine de Gruyter, New York.
- Ellison PT. 2003. Energetics and reproductive effort. *Am J Hum Biol* 15:342-351.
- Ellison PT. 2008. Energetics, Reproductive Ecology, and Human evolution. *Paleo Anthropology* 172-200.
- Ellison PT, Jasienska G. 2007. Constraint, pathology, and adaptation: How can we tell them apart? *Am J Hum Biol* 19(5):622-630.
- Ellison PT, Lipson SF, O'Rourke MT, Bentley GR, Harrigan AM, Panter-Brick C, Vitzthum VJ. 1993. Population variation in ovarian function. *Lancet* 342(8868):433-434.
- Ellison PT, O'Rourke MR. 2002. Population growth and Fertility Regulation. En Stinson S, Bogin B, Huss-Ashmore R, O'Rourke (editores). *Human Biology; An Evolutionary and Biocultural Perspective*. New York: Wiley-Liss.
- Ellison PT, Panter-Brick C, Lipson SF, O'Rourke MT. 1993. The ecological context of human ovarian function. *Hum Reprod* 8(12):2248-2258.
- Ellison PT, Peacock NR, Lager C. 1989. Ecology and ovarian function among Lese women of Ituri Forest, Zaire. *Am J Phys Anthropol* 78:519-526.
- Eriksen EF, Colvard DS, Berg NJ, Graham ML, Mann KG, Spelsberg TC, Riggs BL. 1998. Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cell. *Science* 241(4861):84-86.
- Escudero F, González GF, Góñez C. 1996. Hormone profile during the menstrual cycle at high altitude. *Int J Gynaecol Obstet* 55(1): 49-58.

- Esteghamati A, Meysamie A, Khalilzadeh O, Rashidi A, Haghazali M, Asgari F, Kamgar M, Gouya MM, Abbasi M. 2009. Third national Surveillance of risk factors of Non-Communicable Diseases (SuRFNCD-2007) in Iran: methods and results on prevalence of diabetes, hypertension, obesity, central obesity, and dyslipidemia. *BMC Public Health* 29;9:167.
- Finch CE, Rose MR. 1995. Hormones and the physiological architecture of life history evolution. *Q Rev Biol* 70(1):1-52.
- Flier JS. 2003. Leptin expression and action new experimental paradigms. *Proc Natl Acad Sci USA*. 94:4242-5.
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) [online]. Los derechos de la infancia y la adolescencia en México 2010. Una agenda para el presente. Consulta: 8 de Octubre 2013. Disponible en <http://www.unicef.org/mexico/spanish>.
- Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA) [online].. Estado de la Poblacion Mundial 2003: Asignar prioridad a los adolescentes. Consulta 27 de Agosto 2013. Disponible en <http://www.unfpa.org/swp>.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) [online]. Panorámica de la población joven en México desde la perspectiva de su condición de actividad 2013. Consulta: 27 de Agosto 2013. Disponible en http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/estudios7sociodemograficos/panora_joven/DoctoJovenes.pdf.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) [online]. Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares (ENIGH). Consulta: 20 Mayo 2013. Disponible en <http://www.inegi.org.mx>
- Fredriks AM, van Buuren S, Fekkes M, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. 2005. Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice?. *Eur J Pediatr* 164(4) 216-222.
- Freinkel N. 1980. Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 29(12):1023-1035.
- Frisancho AR. 1981. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 34(11):2540-2545.
- Frisch RE. 1978. Population. Food intake and fertility. *Science* 199:22-30.
- Frisch RE. 1980. Pubertal adipose tissue: Is it necessary for normal sexual maturation? Evidence from the rat and human female. *Fed Proc* 39(7):2395-2400.
- Forsum E, Sadurskis A, Wager J. 1988. Resting metabolic rate and body composition of healthy Swedish women during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 47(6):942-947.
- Geronimus AT. 1991. Teenage childbearing and social and reproductive disadvantage: The evolution of complex questions and the demise of simple answers. *Family Relations* 40(4):463-471.
- Gluckman P, Hanson M. 2005. *The Fetal Matrix. Evolution Development and Disease* Cambridge University Press, Cambridge, UK pp. 257.
- Gluckman PD, Hanson MA. 2004. The developmental origins of the metabolic syndrome. *Trends Endocrinol Metab* 15(4):183-187.
- Gluckman PD, Hanson MA. 2006. Evolution, development and timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab* 17(1):7-12.

- Goldman N, Westhoff CF, Paul LE. 1987. Variations in natural fertility: The effect of Lactation and other determinants. *Popul Stud (NY)* 41:127-146.
- Gómez JM, Maravall FJ, Gómez N, Navarro MA, Casamitjana R, Soler J. 2003. Interactions between serum leptin, the insulin-like growth factor-I system, and sex, age, anthropometric and body composition variables in a healthy population randomly selected. *ClinEndocrinol* 58(2):213-219.
- González RR, Caballero-Campo P, Jasper M, Mercader A, Devoto L, Pellicer A, Simon C. 2000. Leptin and leptin receptor are expressed in the human endometrium and endometrial leptin secretion is regulated by the human blastocyst. *J Clin Endocrinol Metab* 85(12):4883-4888.
- Guo X, Chen S, Xing F. 2001. Effects of leptin on estradiol and progesterone production by human luteinized granulosa cells in vitro. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 36(2):95-97.
- Gurven M, Kaplan H. 2007. Longevity among hunter-gatherers: a cross-cultural examination. *Popul Dev Rev* 33:321-365.
- Hachey DL, Thomas MR, Emken EA, Garza C, Brown-Booth L, Adlof RO, Klein PD. 1987. Human lactation: maternal transfer of dietary triglycerides labeled with stable isotopes. *J Lipid Res* 28(10):1185-1192.
- Hammer LD, Wilson DM, Killen JD, Hayward C, Miner B, Vosti C, Taylor CB. 1991. Impact of pubertal development on body fat distribution among white, Hispanic, and Asian female adolescents. *J Pediatr* 118(6):975-980.
- Hawkes K. 2003. Grandmothers and the evolution of human longevity. *Am J Hum Biol* 15(3):380-400.
- Hawkes K, O'Connell JF, Blurton Jones NG. 1989. Hardworking Hadza grandmothers. En: Standen V, Foley RA, editors. *Comparative socioecology: The behavioral ecology of humans and other mammals*. London: Basil Blackwell. pp 341-366.
- Hawkes K, O'Connell JF, Blurton Jones NG. 2001. Hadza meat sharing. *Evol Hum Behav* 22(2):113-142.
- Hediger ML, Scholl TO, Belsky DH, Ances IG, Salmon RW. 1989. Patterns of weight gain in adolescent pregnancy: effects on birth weight and preterm delivery. *Obstet Gynecol* 74(1):6-12.
- Henley KM, Vaitukaitis JL. 1985. Hormonal changes associated with changes in body weight. *Clin Obstet Gynecol* 28(3):615-631.
- Hill K. 1993. Life history theory and evolution anthropology. *Evol Anthropol* 2:78-88.
- Hill K, Hurtado AM. 1996. *Ache Life History: The Ecology and Demography of a Foraging People*. New York: Aldine de Gruyter.
- Hill K, Kaplan H. 1999. Life History Traits in Humans: Theory and Empirical Studies. *Ann Rev Anthropol* 28:397-438.
- Hochberg Z y Belski J. 2012. *Evo Devo of Child Growth: Treatise on Child Growth and Human Evolution* New York: Wiley-Blackell.
- Homko CJ, Sivan E, Reece EA, Boden G. 1999. Fuel metabolism during pregnancy. *Semin Reprod Endocrinol* 17(2):119-125.
- Horlick MB, Rosenbaum M, Nicolson M, Levine LS, Fedun B, Wang J, Pierson RN Jr, Leibel RL. 2000. Effect of puberty on the relationship between circulating leptin and body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 85(7):2509-2518.

- Hourvitz A, Lerner-Geva L, Elizur SE, Baum M, Levron J, David B, Meirow D, Yaron R, Dor J. 2006. Role of embryo quality in predicting early pregnancy loss following assisted reproductive technology. *Reprod Biomed Online* 13(4):504-509.
- Howe JC, Rumpler WV, Seale JL. 1993. Energy expenditure by indirect calorimetry in premenopausal women: variation within one menstrual cycle. *J Nutr Biochem* 4(5):268-273.
- Howlett TA. 1987. Hormonal response to exercise and training: a short review. *Clin Endocrinol* 26(6):723-742.
- Hurtado AM, Hawkes K, Hill K, Kaplan H. 1985. Female subsistence strategies among Ache hunter-gatherers of eastern Paraguay. *Hum Ecol* 13(1):1-28.
- Ibáñez L, Ferrer A, Marcos MV, Hierro FR, De Zegher F. 2000. Early puberty: rapid progression and reduced final height in girls with low birth weight. *Pediatrics* 106(5):e72-e74.
- Innis SM. 2004. Polyunsaturated fatty acids in human milk: an essential role in infant development. *Adv Exp Med Biol* 554:27-43.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) [online]. Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares (ENIGH). Consulta: 20 Mayo 2013. Disponible en <http://www.inegi.org.mx>.
- Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). [online]. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Consulta: 20 de Mayo 2013. Disponible en: <http://www.ensanut.insp.mx>.
- Islam MM, Islam MA, Chakroborty N. 2004. Fertility transition in Bangladesh: understanding the role of the proximate determinants. *J Biosoc Sci* 36(3):351-369.
- Iversen A, Thune I, McTiernan A, Emaus A, Finstad SE, Flote V, Wilsgaard T, Lipson FS, Ellison PT, Jasienska G, Furberg AS. 2011. Ovarian hormones and reproductive risk factors for breast cancer in premenopausal women: the Norwegian EBBA-I study. *Hum Reprod* 26(6):1519-1529.
- James DC. 2001. Eating disorders, fertility, and pregnancy: relationships and complications. *J Perinat Neonatal Nurs* 15(2):36-48.
- Jamison CS, Cornell LL, Jamison PL, Nakazato H. 2002. Are all grandmothers equal? A review and a preliminary test of the "grandmother hypothesis" in Togugawa, Japan. *Am J Phys Anthropol* 119(1):67-76.
- Jasienska G. 1996. Energy expenditure and ovarian function in Polish rural women. PhD Tesis, Harvard University, Cambridge.
- Jasienska G, Ellison PT. 1998. Physical work causes suppression of ovarian function in women. *Proc Biol Sci* 265(1408):1847-1851.
- Jasienska G. 2001. Why energy expenditure causes reproductive suppression in woman. En: *Reproductive ecology and human evolution*. Ellison PT (editor) Aldine de Gruyter, Hawthorne, New York.
- Jasienska G, Jasienski M. 2008. Inter-population, inter-individual, inter-cycle, and intra-cycle natural variation in progesterone levels: a quantitative assessment and implications for population studies. *Am J Hum Biol* 20(1):35-42.
- Jasienska G, Thune I. 2001. Lifestyle, hormones and risk of breast cancer. *BMJ* 322(7286):586-587.

- Jasienska G, Thune I, Ellison PT. 2006a. Fatness at birth predicts adult susceptibility to ovaries suppression: an empirical test of the predictive adaptive response hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103(34):12759-12762.
- Jasienska G, Ziolkiewicz A, Lipson SF, Thune I, Ellison PT. 2006b. High ponderal index at birth predicts high estradiol levels in adult women. *Am J Hum Biol* 18(1):133-140.
- Jelliffe DB, Maddocks I. 1964. Notes on ecologic malnutrition in the New Guinea highlands. *Clin Pediatr (Phila)* 3:432-438.
- Johnston FE. 2002. Social and economic influences on growth and secular trends. En: Cameron N. (editor) *Human growth and development*. Academic Press, San Diego, CA, pp. 197-212.
- Johnson WG, Corrigan SA, Lemmon CR, Bergeron KB, Crusco AH. 1994. Energy regulation over the menstrual cycle. *Physiol Behav* 56(3): 523-527.
- Kaaks R, Lukanova A. 2001. Energy balance and cancer; the role of insulin and insulin like growth factor-I. *Proc Nutr Soc* 60(1):91-106.
- Karlsson C, Lindell K, Svensson E, Bergh C, Lind P, Billig H, Carlsson LM, Carlsson B. 1997. Expression of functional leptin receptors in the human ovary. *J Clin Endocrinol Metab* 82(12):4144-4148.
- Kaplan H, Lancaster JB. 2003. An Evolutionary and Ecological Analysis of Human Fertility, Mating Patterns and Parental Investment. En Wachter KW, Bulatao RA (editors) *Offspring: Fertility Behavior in Biodemographic Perspective*. National Research Council: Washington, D.C.: National Academies Press, pp 170-223.
- Kaplan HS, Hill KR, Lancaster JB, Hurtado AM. 2000. A theory of Human Life History Evolution: Diet, Intelligence, and Longevity. *Evol Anthropol* 9(4):156-185.
- Kaplowitz P. 2006. Pubertal development in girls: secular trends. *Curr Opin Obstet Gynecol* 18(5):487-491.
- Kaupilla A, Kivela A, Pakarinen A, Vakkuri O. 1987. Inverse seasonal relationship between melatonin and ovarian activity in humans in a region with a strong seasonal contrast in luminosity. *J Clin Endocrinol Metab* 65(5):823-828.
- Kawamura K, Sato N, Fukuda J, Kodama H, Kumagai J, Tanikawa H, Nakamura A, Tanaka T. 2002. Leptin promotes the development of mouse preimplantation embryos in vitro. *Endocrinology* 143(5):1922-1931.
- King JC. 2000. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr* 71(5Suppl):1218S-1225S.
- King JC. 2003. The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies. *J Nutr* 133(5 suppl2): 1732S-1736S.
- King JC, Butte NF, Bronstein MN, Kopp LE, Lindquist SA. 1994. Energy metabolism during pregnancy: influence of maternal energy status. *Am J Clin Nutr* 59(2Suppl):4395S-4455S.
- Kirchengast S. 2009. Teenage-pregnancies a biomedical and a sociocultural approach to a current problem. *Current Women's Health Issues* 5: 1-7.
- Kline J, Stein Z, Susser M. 1989. *Conception to birth: epidemiology of prenatal development*. Oxford University Press, New York.
- Knott CD. 2001. Female reproductive ecology of the apes. En: *Reproductive ecology and human evolution*. Ellison PT (editor) Aldine de Gruyter, Hawthorne, New York.

- Kozlowski J, Wiegert RG. 1986. Optimal allocation of energy to growth and reproduction. *Theor Popul Biol* 29(1):16–37.
- Kowalska I, Kinalski M, Straczkowski M, Wolczynski S, Kinalska I. 2001. Insulin, leptin, IGF-I and insulin-dependent protein concentrations after insulin-sensitizing therapy in obese women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 144(5):509-515.
- Kramer KL, Lancaster JB. 2010. Teen motherhood in cross-cultural perspective. *Ann Hum Biol* 37(5):613-628.
- Kramer MS. 1987. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 65(5):663-737.
- Kuzawa, CW. 2005. Fetal origins of developmental plasticity: are fetal cues reliable predictors of future nutritional environments? *Am J Hum Biol* 17(1):5–21.
- Lager C, Ellison PT. 1990. Effect of moderate weight loss on ovarian function assessed by salivary progesterone measurements. *Am J Hum Biol* 2(3):303–312.
- Lasker GW. 1969. Human biological adaptability. *Science* 166(3912):1480–1486.
- Lassek WD, Gaulin SJC. 2006. Changes in body fat distribution in relation to parity in American women: A covert form of maternal depletion. *Am J Phys Anthropol* 131(2):295–302.
- Lassek WD, Gaulin SJC. 2007. Brief communication: menarche is related to fat distribution. *Am J Phys Anthropol* 133(4):1147-1151.
- Lassek WD, Gaulin SJC. 2008. Waist-hip ratio and cognitive ability: is gluteofemoral fat a privileged store of neurodevelopmental resources?. *Evol Hum Behav* 29(1):26–34.
- Lawlor DA, Shaw M. 2002. Too much too young? Teenage pregnancy is not a public health problem. *Int J Epidemiol* 31(3):552-554.
- Lee NK, Karsenty G. 2008. Reciprocal regulation of bone and energy metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 19(5):161-166.
- Leonard WR, Robertson ML. 1997. Comparative primate energetics and hominid evolution. *Am J Phys Anthropol* 102(2):265–281.
- Leonard WR, Ulijaszek SJ. 2002. Energetics and evolution: an emerging research domain. *Am J Hum Biol* 14(5):547–550.
- Leonetti DL, Nath DC, Heman NS, Neill DB. 2005. Kinship organization and the impact of grandmothers on reproductive success among the matrilineal Khasi and patrilineal Bengali of Northeast India. En: Volland E, Chasiotis A, Schiefenhoewel W. (editores). *Grandmotherhood: the evolutionary significance of the second half of life*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press. pp 194–214.
- Lewis RM, Greenwood SL, Cleal JK, Crozier SR, Verrall L, Inskip HM, Cameron IT, Cooper C, Sibley CP, Hanson MA, Godfrey KM. 2010. Maternal muscle mass may influence system A activity in human placenta. *Placenta* 31:418-422.
- Li CI, Malone KE, Daling JR, Potter JD, Bernstein L, Marchbanks PA, Strom BL, Simon MS, Press MF, Ursin G, Burkman RT, Folger SG, Norman S, McDonald JA, Spirtas R. 2008. Timing of menarche and first full-term birth in relation to breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 167(2):230–239.

- Li H, Nakajima ST, Chen J, Todd HE, Overstreet JW, Lasley BL. 2001. Differences in hormonal characteristics of conceptive versus nonconceptive menstrual cycles. *Fertil Steril* 75(3):549–553.
- Lipson SF. 2001. Metabolism, maturation and ovarian function. En: *Reproductive ecology and human evolution*. Ellison PT. (editor) Aldine de Gruyter, Hawthorne, New York.
- Lipson SF, Ellison PT. 1996. Comparison of salivary steroid profiles in naturally occurring conception and non-conception cycles. *Hum Reprod* 11(10):2090–2096.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. 1988. *Anthropometric standardization reference manual*. Human Kinetics Publishers. Illinois.
- Lu Y, Bentley GR, Gann PH, Hodges KR, Chatterton RT. 1999. Salivary estradiol and progesterone levels in conception and non-conception cycles in women. Evaluation of a new assay for salivary estradiol. *Fertil Steril* 71(5):863–868.
- Magni P, Liuzzi A, Ruscica M, Dozio E, Ferrario S, Bussi I, Minocci A, Castagna A, Motta M, Savia G. 2005. Free and bound plasma leptin in normal weight and obese men and women: relationship with body composition, resting energy expenditure, insulin-sensitivity, lipid profile and macronutrient preference. *Clin Endocrinol(Oxf)* 62(2):189–196.
- Marlowe FW. 2001. Male contributions to diet and female reproductive success among foragers. *Curr Anthropol* 42:755–760.
- Masuzaki H, Ogawa Y, Sagawa N, Hosoda K, Matsumoto T, Mise H, Nishimura H, Yoshimasa Y, Tanaka I, Mori T, Nakao K. 1997. Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans. *Nat Med* 3(9):1029–1033.
- McNamara JM, Houston AI. 1996. State dependent life histories. *Nature* 380(6571):215–221.
- McNeely MJ, Soules MR. 1988. The Diagnosis of Luteal Phase Deficiency: A Critical Review. *Fertility Steril* 50(1):1–15.
- Menkes BC, Suarez LL. 2003. Sexualidad y embarazo adolescente en México. *Papeles de Población* 9(35).
- Merchant K, Martorell R, Haas JD. 1990. Consequences for maternal nutrition of reproductive stress across consecutive pregnancies. *Am J Clin Nutr* 52(4):616–620.
- Merklinger-Gruchala A, Ellison PT, Lipson SF, Thune I, Jasienska G. 2008. Low estradiol levels in women of reproductive age having low sleep variation. *Eur J Cancer Prev* 17(5):467–472.
- Mitchell M, Armstrong DT, Robker RL, Norman RJ. 2005. Adipokines: implications for female fertility and obesity. *Reproduction* 130(5):583–597.
- Miller KK, Grinspoon S, Gleysteen S, Grieco KA, Ciampa J, Breu J, Herzog DB, Klibanski A. 2004. Preservation of neuroendocrine control of reproductive function despite severe undernutrition. *J Clin Endocrinol Metab* 89(9):4434–4438.
- Montagu AMF. 1946. *Adolescent Sterility; a study in the comparative physiology of the infecundity of the adolescent organism in mammals and man*. Editorial Springfield, III., C.C. Thomas.
- Morris FH, Boyd RDH. 1988. Placental transport. En: Knobil E, Neill JD. (editores) *The Physiology of Reproduction*. Raven Press, New York, pp. 2043–2085.
- Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. 1992. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 5;27(19):1350–1355.

- Naeye RL. 1981. Teenaged and pre-teenaged pregnancies: consequences of the fetal-maternal competition for nutrients. *Pediatrics* 67(1):146–150.
- Nagatani S, Guthikonda P, Thompson RC, Tsukamura H, Maeda KI, Foster DL. 1998. Evidence for GnRH regulation by leptin: leptin administration prevents reduced pulsatile LH secretion during fasting. *Neuroendocrinology* 67(6):370–376.
- Nepomnaschy PA, Welch K, McConell D, Strassmann BI, England BG. 2004. Stress and female reproductive function: a study of daily variations in cortisol, gonadotrophins, and gonadal steroids in a rural Mayan population. *Am J Hum Biol* 16(5):523-532.
- Núñez-De La Mora A, Chatterton RT, Choudhury OA, Napolitano DA, Bentley GR. 2007. Childhood conditions influence adult progesterone levels. *PLoS Med* 4(5):e167.
- Nyaruhucha CN, Msuya JM, Ngowi B, Gimbi DM. 2006. Maternal weight gain in second and third trimesters and their relationship with birth weights in Morogoro Municipality, Tanzania. *Tanzan Health Res Bull* 8(1):41–44.
- Ohno Y, Fujimoto Y. 1998. Endometrial oestrogen and progesterone receptors and their relationship to sonographic appearance of the endometrium. *Hum Reprod Update* 4(5):560–564.
- Olaiz FG, Rivera-Dommarco J, Shaman-Levy T, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, Sepúlveda Amor. 2006. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, México.
- Olausson H, Laskey MA, Goldberg GR, Prentice A. 2008. Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake. *Am J Clin Nutr* 88(4):1032-1039.
- Orito S, Kuroda T, Onoe Y, Sato Y, Ohta H. 2009. Age-related distribution of bone and skeletal parameters in 1,322 Japanese young women. *J Bone MinerMetab* 27(6):698-704.
- Ostadrahimi A, Moradi T, Zarghami N, Shoja MM. 2008. Correlates of serum leptin and insulin-like growth factor-I concentrations in normal weight and overweight/obese Iranian women. *J Womens Health(Larchmt)* 17(8):1389-97.
- O’Sullivan AJ, Martin A, Brown MA. 2001. Efficient fat storage in premenopausal women and in early pregnancy: a role for estrogen. *J Clin Endocrinol Metab* 86(10): 4951-4956.
- Owens JA, Owens PC, Robinson JS. 1989. Experimental fetal growth retardation: Metabolic and endocrine aspects. En Gluckman PD, Johnston BM, Nathanielsz PW (editores). *Advances in Fetal Physiology:Reviws in Honour of G. C Liggins*. Perinatology Press: Ithaca, pp 263-286.
- Panter-Brick C, Ellison PT. 1994. Seasonality of workloads and ovarian function in Nepali women. *Ann N Y Acad Sci* 18,709:234-235.
- Panter-Brick C, Lotstein DS, Ellison PT. 1993. Seasonality of reproductive function and weight loss in rural Nepali women. *Hum Reprod* 8(5):684–690.
- Papaspyrou-Rao S, Schneider SH, Petersen RN, Fried SK. 1997. Dexamethasone increases leptin expression in humans in vivo. *J Clin Endo Metab* 82(2):1635–1637.
- Peacock N. 1990. Comparative and cross-cultural approaches to the study of human female reproductive failure. En De Rousseau CJ (editor) *Primate Life History and Evolution*, New York: John Wiley, pp.195-220.
- Peacock NR. 1991. An evolutionary perspective on the patterning of maternal investment in pregnancy. *Hum Nat* 2(4):351–385.

- Pérez, LAB, Palacios GB, Castro BAL. 2008. Sistema mexicano de alimentos y equivalentes. Fomento de Nutrición y Salud. México, D.F.
- Perrin N, Sibly RM. 1993. Dynamic models of energy allocation and investment. *Annu Rev Ecol Syst* 24:379-410.
- Phillips DIW, Barker DJP, Hales CN, Hirst S, Osmond C. 1994. Thinness at birth and insulin resistance in adult life *Diabetologia* 37(2):150-154.
- Phinney SD, Stern JS, Burke KE, Tang AB, Miller G, Holman RT. 1994. Human subcutaneous adipose tissue shows site-specific differences in fatty acid composition. *Am J Clin Nutr* 60(5):725-729.
- Pigliucci M, Murren CJ. 2003. Perspective: Genetic assimilation and a possible evolutionary paradox: can macroevolution sometimes be so fast as to pass us by?. *Evolution* 57(7):1455-1464.
- Pike MC, Spicer DV, Dahmouh L, Press MF. 1993. Estrogens, progestogens, normal breast cell proliferation, and breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 15(1):17-35.
- Pirke KM, Schweiger U, Lemmel W, Krieg JC, Berger M. The influence of dieting on the menstrual cycle of healthy young women. *60(6):1174-1179.*
- Poindexter AN, Ritter MB. 1983. Anovulatory Uterine Bleeding. *Compr Ther* 9:65-71.
- Pond CM, Mattacks CA. 1987. The anatomy of adipose tissue in captive Macaca monkeys and its implications for human biology. *Folia Primatol (Basel)* 48(3-4):164-185.
- Poppitt SD, Prentice AM, Jequier E, Schutz Y, Whitehead RG. 1993. Evidence of energy sparing in Gambian women during pregnancy: a longitudinal study using whole-body calorimetry. *Am J Clin Nutr* 57(3):353-364.
- Prentice AM, Poppitt SD, Goldberg GR, Murgatroyd PR, Black AE, Coward WA. 1994. Energy balance in pregnancy and lactation. *Adv Exp Med Biol* 352:11-26.
- Prior JC. 1985. Luteal phase defects and anovulation: adaptive alterations occurring with conditioning exercise. *Semin Reprod Endocrinology* 3:27-33.
- Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, Kenshole AB. 2001. Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: the DEPOSIT study. *Diabetes Endocrine Pregnancy Outcome Study in Toronto. QJM* 94(7):347-356.
- Rebuffe-Scrive M. 1987. Regional adipose tissue metabolism in women during and after reproductive life and in men. *Recent Adv Obes Res* 5:82-91.
- Rebuffe-Scrive M, Enk L, Crona N, Lonroth P, Abrahamsson L, Smith U, Bjorntorp P. 1985. Fat cell metabolism in different regions in women: Effect of menstrual cycle, pregnancy and lactation. *J Clin Invest* 75(6):1973-1976.
- Riddick DH, Daly SC, Rosenberg SM, Maslar IA. 1983. Progesterone and Endometrial Physiology in Human Fertility. En *Progesterone and Progestins*. Bardin CW, Milgrom E, Mauvais-Jarvis P. (editores) New York: Raven Press. pp 231-245.
- Robson SL, van Schaik CP, Hawkes K. 2006. The derived features of human life history. En: Hawkes K, Paine RR (editores). *The evolution of human life history*. Santa Fe: School of American Research Press. pp 17-46.

- Rodríguez FA, Jusi N, Valenzuela A, Nácher S, Nogués J, Marina M. 2000. Valoración de la condición física saludable en adultos (I): Antecedentes y Protocolos de la Batería AFISAL_INEFC. *Apuntes Educación Física y Deportes* 52:54-75.
- Roff DA. 1992. *The Evolution of Life Histories*. Chapman and Hall, New York.
- Rohner-Jeanrenaud F, Cusin I, Sainsbury A, Zakzewska KE, Jeanrenaud B. 1996. The loop system between neuropeptide Y and leptin in normal and obese rodents. *Horm Metabol Res* 28(12):642-648.
- Rose MR, Bradley TJ. 1998. Evolutionary physiology of the cost of reproduction. *Oikos* 83:443-451.
- Rosenbaum M, Leibel RL. 2004. Leptin: a molecule integrating somatic energy store, energy expenditure and fertility. *Trends Endocrinol Metab* 9:117-124.
- Rosetta L. 1993. Female reproductive dysfunction and intense physical training. *Oxf Rev Reprod Biol* 15:113-141.
- Rossetti L, Massillon D, Barzilai N, Vuguin P, Chen W, Hawkins M, Wu J, Wang J. 1997. Short term effects of leptin on hepatic gluconeogenesis and in vivo insulin action. *J Biol Chem* 272(44):27758-27763.
- Sánchez-Muñoz F, García-Macedo R, Alarcón-Aguilar F, Cruz M. 2005. Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune. *Gac Med Mex* Vol 141 No. 6.
- Sabatier JP, Guaydier-Souquieres G, Benmalek A, Marcelli C. 1999. Evolution of lumbar bone mineral content during adolescence and adulthood: a longitudinal study in 359 healthy females 10-24 years of age and 206 premenopausal women. *Osteoporos Int* 9(6):476-482.
- Sagawa N, Yura S, Itoh H, Mise H, Kakui K, Korita D, Takemura M, Nuamah MA, Ogawa Y, Masuzaki H, Nakao K, Fujii S. 2002. Role of leptin in pregnancy-a review. *Placenta* 23 Suppl A S80-S86.
- Sámano R, Morales RM, Flores-García A, Lira J, Isoard F, De Santiago S, Casanueva E. 2011. Las adolescentes no pierden densidad mineral ósea en el posparto: estudio comparativo con adultas. *Salud Pública Mex* 53(1):2-10.
- Schneider JE. 2004. Energy balance and reproduction. *Physiol Behav* 81(2):289-317.
- Schneider JE, Zhou D, Blum RM. 2000. Leptin and metabolic control of reproduction. *Horm Behav* 37(4):306-326.
- Scholl TO, Hediger ML, Ances IG. 1990. Maternal growth during pregnancy and decreased infant birth weight. *Am J Clin Nutr* 1990;51:790-793.
- Scholl TO, Hediger ML. 1993. A review of the epidemiology of nutrition and adolescent pregnancy: maternal growth during pregnancy and its effects of the fetus. *J Am Coll Nutr* 12:101-107.
- Scholl TO, Hediger ML, Schall JI, Khoo CS, Fisher RL. 1994. Maternal growth during pregnancy and the competition for nutrients. *Am J Clin Nutr* 60(2):183-188.
- Scholl TO, Stein TP, Smith WK. 2000. Leptin and maternal growth during adolescent pregnancy. *Am J Clin Nutr* 72(6):1542-1547.
- Schweiger U, Laessle R, Pfister H, Hoehl C, Schwingenschloegel M, Schweiger M, Pirke KM. 1987. Diet-induced menstrual irregularities: effects of age and weight loss. *Fertil Steril* 48(5):746-751.
- Sear R, Steele F, Mc Gregor IA, Mace R. 2002. The effects of kin on child mortality in rural Gambia. *Demography* 39(1):43-63.

- Secretaria de Salud (Salud) [online]. Promoción de la Salud. Consulta 28 de Mayo 2013. Disponible en: <http://www.promocion.salud.gob.mx>.
- Secretaria del Trabajo y Prevision Social (STPS) [online]. Comisión Nacional de los Salarios mínimos. Consulta 20 de Mayo 2013. Disponible en: <http://www.conasami.gob.mx>.
- Seufert J. 2004. Leptin effects on pancreatic beta-cell gene expression and function. *Diabetes* 53 Suppl 1 S152–S158.
- Sharma JB, Sharma A, Bahadur A, Vimala N, Satyam A, Mittal S. 2006. Oxidative stress markers and antioxidant levels in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 94:23-27.
- Shuk-Mei Ho SM. 2003. Estrogen, progesterone and epithelial ovarian cancer. *Reprod Biol Endocrinol* 1:73.
- Simondon KB, Simondon F. 1998. Mothers prolong breastfeeding of undernourished children in rural Senegal. *Int J Epidemiol* 27(3):490-494.
- Sistema Nacional de Información Municipal (SNIM) [online]. Instituto Nacional para el Federalismo y el Desarrollo Municipal. Consulta 15 de Mayo 2013. Disponible en: <http://www.snim.rami.gob.mx>.
- Smith HB, Tompkins RL. 1995. Toward a life history of the hominidae. *Annu Rev Anthropol* (24) 257-259.
- Smith EA, Winterhalder B. 1992. *Evolutionary ecology and the social sciences*. Hawthorne, NY: Aldine de Gruyter.
- Smith JT, Acohido BV, Clifton DK, Steiner RA. 2006. KiSS-1 neurones are direct targets for leptin in the ob/ob mouse. *J Neuroendocrinol* 18(4):298–303.
- Sowers MF, Zhang D, Hollis BW, Shapiro B, Janney CA, Crutchfield M, Schork MA, Stanczyk F, Randolph J. 1998. Role of calciotropic hormones in calcium mobilization of lactation. *Am J Clin Nutr* 67(2):284-291.
- Spicer LJ, Chamberlain CS, Francisco CC. 2000. Ovarian action of leptin: effects on insulin-like growth factor-I-stimulated function of granulosa and thecal cells. *Endocrine* 12(1):53–59.
- Stearns SC. 1992. *The Evolution of Life Histories*. Oxford University Press, London pp. 262.
- Stein CE, Fall CHD, Kumaran K, Osmond C, Cox V, Barker DJP. 1996. Fetal growth and coronary heart disease in south India. *Lancet* 348(9037):1269–1273.
- Stern C. 1997. El Embarazo en la adolescencia como problema público: Una visión crítica. *Salud Pública Mex* 39(2):137-143.
- Stern C. 2007. Estereotipos de género, relaciones sexuales y embarazo adolescente en las vidas de jóvenes de diferentes contextos socioculturales en México. *Estud Sociol* 15(1):105-129.
- Stouffer RL. 1988. Perspectives on the Corpus Luteum of the Menstrual Cycle and Early Pregnancy. *Semin Reprod Endocrinol* 6:103-113.
- Strassmann BI. 1997. The biology of menstruation in *Homo sapiens*: Total lifetime menses, fecundity and nonsynchrony in a natural-fertility population. *Curr Anthropol* 38:123–129.
- Strauss JF, 3rd, Williams CJ. 2004. The ovarian life cycle. En Strauss JF, 3rd, Barbieri RL. (editores) *Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology*, 5th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, pp. 213–253.

- Sugiyama LS. 2005. Physical attractiveness in adaptationist perspective. En Buss DM (editor), *Handbook of evolutionary psychology*. Hoboken, NJ: John Wiley, pp. 292-343.
- Szafran H, Smielak-Koromnel W. 1998. The role of estrogens in hormonal regulation of lipid metabolism in women. *Przeql Lek* 55(5):266-270.
- Teriokhin AT. 1998. Evolutionarily optimal age schedule of repair: computer modelling of energy partition between current and future survival and reproduction. *Evol Ecol* 12:291-307.
- Thomas RB, Gage TB, Little MA. 1989. Reflections on adaptive and ecological models. En *Human population biology*. Little MA, Hass JD (editores), New York: Oxford Univ. Press. pp. 296-319.
- Thompson ME, Wrangham RW. 2008. Diet and reproductive function in wild females chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*) at Kibale National Park, Uganda. *Am J Phys Anthropol* 135(2):171-181.
- Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. 1967. Variation of the menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil* 12(1Pt2):77-126.
- Tsai EM, Yang CH, Chen SC, Liu YH, Chen HS, Hsu SC, Lee JN. 2002. Leptin affects pregnancy outcome of in vitro fertilization and steroidogenesis of human granulosa cells. *J Assis Reprod Genet* 19(4):169-176.
- Ulijazek SJ. 1995. *Human energetics in biological anthropology*. Cambridge University Press, Cambridge, UK. pp. 248.
- Van Dessel HJ, Schipper I, Pache TD, Van Geldorp H, De Long FH, Fauser BC. 1996. Normal human follicle development: an evaluation of correlations with oestradiol, androstenedione and progesterone levels in individual follicles. *Clin Endocrinol (Oxf)* 44(2):191-198.
- Varea C, Bernis C, Elizondo S. 1993. Physiological maturation, reproductive patterns, and female fecundability in a traditional Moroccan population (Amizmiz, Marrakech). *Am J Hum Biol* 5(3):297-304.
- Venners SA, Liu X, Perry MJ, Korrick SA, Li ZP, Yang F, Yang JH, Lasley BL, Xu XP, Wang XB. 2006. Urinary estrogen and progesterone metabolite concentrations in menstrual cycles of fertile women with non-conception, early pregnancy loss or clinical pregnancy. *Hum Reprod* 21(19):2272-2280.
- Vihko R, Apter D. 1984. Endocrine characteristics of adolescent menstrual cycles: impact of early menarche. *J Steroid Biochem* 20(1):231-236.
- Villar J, Cogswell M, Kestler E, Castillo P, Menendez R, Repke JT. 1992. Effect of fat and fat-free mass deposition during pregnancy on birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 167(5):1344-1352.
- Vitzthum VJ. 1990. An adaptational model of ovarian function. *Popul. Stud. Cent. Res. Rep. No. 90-200*, Ann Arbor Univ. Mich.
- Vitzthum VJ. 2001. Why not so great is still good enough: flexible responsiveness in human reproductive functioning. En: *Reproductive ecology and human evolution*. Ellison PT. (Editor) Aldine de Gruyter, Hawthorne, New York.
- Vitzthum VJ. 2008. Evolutionary model of women's reproductive functioning. *Annu Rev Anthropol* 37:53-73.

- Vitzthum VJ, Spielvogel H, Caceres E, Gaines J. 2000. Menstrual patterns and fecundity among nonlactating and lactating cycling women in rural highland Bolivia: implications for contraceptive choice. *Contraception* 62:181–187.
- Vitzthum VJ, Spielvogel H, Thornburg J. 2004. Interpopulational differences in progesterone levels during conception and implantation in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 101(6):1443-1448.
- Voland E. 1998. Evolutionary ecology of human reproduction. *Annu Rev. Anthropol* 27:347–374.
- Voland E, Beise J. 2002. Opposite effects of maternal and paternal grandmothers on infant survival in historical Krummhoern. *Behav Ecol Sociobiol* 52:435-443.
- Wabitsch M, Jensen PB, Blum WF, Christoffersen CT, Englaro P, Heinze E, Rascher W, Teller W, Torngvist H, Hauner H. 1996. Insulin and cortisol promote leptin production in cultured human fat cells. *Diabetes* 45(10):1435–1438.
- Wabitsch M. 2006. Obesity in children and adolescents: current recommendations for prevention and treatment. *Internist (Berl)* 47(2):130-140.
- Wade GN, Schneider JE. 1992. Metabolic fuels and reproduction in female mammals. *Neurosci Biobehav Rev* 16(2):235–272.
- Wade GN, Schneider JE, Li HY. 1996. Control of fertility by metabolic cues. *Am J Physiol* 270(1Pt 1):E1–E19.
- Walker RS, Gurven M, Burger O, Hamilton MI. 2008. The trade-off between number and size of offspring in humans and other primates. *Proc Biol Sci* 275(1636):827–833.
- Walker R, Gurven M, Hill K, Migliano A, Chagnon N, De Souza R, Djurovic G, Hames R, Hurtado AM, Kaplan H, Kramer K, Oliver WJ, Vallengia C, Yamauchi T. 2006. Growth rates and life histories in twenty-two small-scale societies. *Am J Hum Biol* 18(3):295–311.
- Wallace JM, Aitken RP, Milne JS, Hay WW Jr. 2004. Nutritionally mediated placental growth restriction in the growing adolescent: consequences for the fetus. *Biol Reprod* 71(4):1055–1062.
- Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnikar V, Sacks FM. 1991. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 325(17):1196-1204.
- Warren MP, Perlroth NE. 2001. The effects of intense exercise on the female reproductive system. *J Endocrinol* 170(1):3-11.
- Warren MP, Voussoughian F, Geer EB, Hyle EP, Adberg CL, Ramos RH. 1999. Functional hypothalamic amenorrhea: hypoleptinemia and disordered eating. *J Clin Endocrinol Metab* 84(3):873–877.
- Wasser SK, Barash DP. 1983. Reproductive suppression among female mammals: implications for biomedicine and sexual selection theory. *Q Rev Biol* 58(4):513-538.
- Williams AE, Maskarinec G, Franke AA, Stanczyk FZ. 2002. The temporal reliability of serum estrogens, progesterone, gonadotropins, SHBG and urinary estrogen and progesterone metabolites in premenopausal women. *BMC Women's Health* 2:13.
- Williams GC. 1966. Natural selection, the costs of reproduction, and a refinement of Lack's principle. *Am Nat* 100:687-690.
- Winkvist A, Rasmussen KM, Habicht JP. 1992. A new definition of maternal depletion syndrome. *Am J Public Health* 82(5):691-694.

- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. 2007. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: AICR.
- Xia P, Younglai EV. 2000. Relationship between steroid concentrations in ovarian follicular fluid and oocyte morphology in patients undergoing intracytoplasmic sperm injection (ICSI) treatment. *J Reprod Fertil* 118(2):229–233.
- Yang F, Lv JH, Lei SF, Chen XD, Liu MY, Jian WX, Xu H, Tan LJ, Deng FY, Yang YJ, Wang YB, Sun X, Xiao SM, Jianq C, Guo YF, Guo JJ, Li YN, Zhu XZ. 2006. Receiver-operating characteristic analyses of body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio for obesity: Screening in young adults in central south of China. *Clin Nutr* 25(6) 1030–1039.
- Yu WH, Kimura M, Walczewska A, Karanth S, McCann SM. 1997 Role of leptin in hypothalamic-pituitary function. *Proc Natl Acad Sci USA*. 94(3):1023-1028.
- Ziomkiewicz A, Ellison PT, Lipson SF, Thune I, Jasienska G. 2008. Body fat, energy balance and estradiol levels: a study based on hormonal profiles from complete menstrual cycles. *Hum Reprod* 23(11):2555-2563.

X GLOSARIO DE TÉRMINOS

Bajo peso al nacer (BPN): Peso del recién nacido por debajo de 2500 gramos.

Embarazo adolescente: es aquella gestación que ocurre durante la adolescencia.

Esfuerzo reproductor (EF): Fracción de energía metabólica que la madre destina al crecimiento de la progenie con respecto a su propia masa corporal.

Éxito reproductor: Número de descendientes que sobreviven hasta la madurez sexual.

Fitness: Éxito reproductor de un genotipo dentro de una población.

Neonatal: Referente o concerniente al recién nacido, especialmente al período durante el primer mes después del nacimiento.

Nulígestas: Mujer que nunca ha llevado a término un embarazo.

Primípara: Mujer que pare por primera vez.

Prematuridad: Definido medicamente cuando el parto tiene lugar antes de que se hayan completado las 37 semanas de gestación.

Trade off: Situación en la cual se debe perder cierta cualidad a cambio de otra cualidad en beneficio de obtener una estrategia viable; en que el cambio inicial resultará en un incremento de la adecuación, mientras que el cambio compensatorio implicará un decremento.