



FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico.

**Edad de aparición de la menarca en la ciudad de Cuenca –
Ecuador**

**Autores: Joseph Andrés Molina Alvarado y Daniel Andrés
Córdova Montesinos**

Director: Dr. Fernando Moreno Montes

Asesor Metodológico: Ing. Juan Pedro Alvarado M., MSc.

Lugar y fecha: Cuenca, 10 de Noviembre de 2020

Resumen

Introducción: El término menarquia se entiende como la primera menstruación y constituye el acontecimiento más significativo en el desarrollo puberal. Se encuentra influenciada por varios factores y su aparición temprana o tardía puede estar asociada a diferentes problemas de salud.

Objetivo: Determinar la edad de presentación de la menarquia de estudiantes de bachillerato en la Ciudad de Cuenca, Ecuador

Métodos: Se trata de una investigación cuantitativa, de corte transversal y descriptiva. Se llevó a cabo entre agosto y septiembre de 2019 mediante una encuesta a jóvenes que estaban cursando el bachillerato en varias unidades educativas de la ciudad. Se registró la edad de la menarca, así como si las participantes sufrían de alergias, fumaban, habían sido diagnosticadas de asma y acerca de cuántos días a la semana y cuánto tiempo al día realizaban actividades físicas.

Resultados: La menarquia ocurrió a los 11.7 ± 1.1 años y fue estadísticamente diferentes en los sectores de la ciudad donde se realizaron las encuestas. No hubo efectos de enfermedades ni del régimen de ejercicios en la edad de la primera menstruación.

Conclusión: Las jóvenes que estudian en diferentes colegios de Cuenca tuvieron la menarquia a los 11.7 años de edad.

Palabras clave: pubertad, menarca, mujer, niña.

Abstract

Introduction: The term menarche is understood as the first menstruation. It constitutes the most significant event in pubertal development. Menarche is influenced by several factors and its early or late occurrence can be associated with different health problems.

Objective: To determine the age of menarche occurrence in high school students from Cuenca, Ecuador.

Methods: This is a quantitative, cross-sectional and descriptive investigation. It was carried out between August and September 2019 through a survey of girls who were studying in high school in various educational institutions of the city. The age of menarche was recorded. Additional information such as allergies, smoking habits, asthma diagnosis and days engaged in physical activities.

Results: Menarche occurred at 11.7 ± 1.1 years and was statistically different in the sectors of the city where the surveys were conducted. There was no effect of disease or exercise regime on the age of the first menstruation.

Conclusion: Girls studying in different schools in Cuenca had menarche at 11.7 years of age. **Keywords:** puberty, menarche, woman, girl.

Translated by



Joseph Molina

Introducción

La menarquia es el primer periodo menstrual y marca el inicio del periodo postpuberal de la mujer, caracterizado por la ciclicidad menstrual o reproductiva. El ciclo menstrual tiene una duración aproximada de 28 días, y al final de cada ciclo, luego de la regresión del cuerpo lúteo, se produce necrosis de los vasos sanguíneos que irrigan el endometrio, y como consecuencia del propio epitelio endometrial, que se desprende y mezclado con sangre se expulsa al exterior (1).

La menarquia representa la transición desde la niñez a la adolescencia, periodo durante el cual las jóvenes experimentan cambios físicos, culturales, sociológicos y psicológicos (2,3). Según Guyton y Hall (1), el rango de edad de la menarquia (EM) es entre 11 y 16 años, aunque esta varía por influencia de numerosos factores (4). En un estudio reciente en la localidad de Guachapala, provincia del Azuay, Ecuador, la EM en una población de 114 estudiantes fue de 12.2 ± 0.9 años (5). Otro estudio que se realizó en la ciudad de Cuenca, Ecuador, en el que se encuestaron 220 mujeres (59.7 ± 9.9 años) con menopausia que asistieron a un centro de salud, se determinó que la menarquia ocurrió a los 13.3 ± 1.5 años (rango: 8-19 años) (6). En un estudio más amplio en Ecuador (7), se determinó la edad a la primera menstruación en varias regiones del país. La recopilación de datos de varios años en la ciudad de Quito indicó una EM que varió entre 13.5 ± 1.4 y 13.9 ± 1.3 años. En Santa Elena fue de 13.3 ± 1.5 , mientras que en Tulcán y Tena fue de 13.6 ± 1.6 y 12.0 ± 1.5 respectivamente.

En otras regiones de Latinoamérica se han indicado promedios semejantes. En Chile, por ejemplo, un reporte en estudiantes de colegios privados y públicos indicó que la EM fue 12.7 ± 0.1 y 12.5 ± 0.1 años, respectivamente (8). Según estos autores, la edad de la primera menstruación no varió mucho desde 1974, dado que una investigación publicada ese año reportó un promedio de 12.6 años (9). En México, un estudio en 250 niñas indicó una EM de 11.6 ± 1.1 años, que fue un año más temprano que la de sus madres (10). Una investigación observacional

transversal en 1221 alumnas de 9 a 15 años en Argentina reportó la primera menstruación a los 12.84 años, que ocurrió antes de los 12 años en el 25% de las niñas y después de los 13.7 en el 75% restante (11). En Brasil, un estudio que incluyó 37390 estudiantes documentó que la edad de la primera menstruación fue a los 11.71 años (12). En otros países del mundo la edad de la menarquia varió entre 12.2 y 15.7 años (Cuadro 1).

Cuadro 1. Edad de la menarquia en varios continentes y países del mundo

Continente, País	Número de personas	Periodo de estudio	Edad a la menarquia (años)	Fuente
Norteamérica				
<i>Estados Unidos</i>	945	2004-2007	12.2 ¹	Biro et al. (13)
<i>Canadá</i>	1403	2000-2001	12.7 ²	Al-Sahab et al. (14)
Europa				
<i>Noruega</i>	6731	1986-1994	13.2 ²	Lundblad y Jacobsen (15)
<i>Dinamarca</i>	7655	2012-2017	13.0 ²	Brix et al. (16)
<i>Italia</i>	3783	—	12.4 ¹	Rigon et al. (17)
<i>Francia</i>	2323	2006	12.8 ¹	Gaudinau et al. (18)
África				
<i>Ghana</i>	293	2015	13.6 ²	Amaede et al. (19)
<i>Nigeria</i>	800	—	12.0 ¹	Irewole-Ojo et al. (20)
<i>Sudáfrica</i>	997	—		
			14.5 ²	Said-Mohamed et al. (21)
			12.7 ²	Said-Mohamed et al. (21)
Asia				
<i>Arabia Saudita</i>	744	2015-2016	13.1 ²	Rafique y AlSheikh (22)
<i>India</i>	330	2017-2018	14.3 ²	Liczbińska et al. (23)
	1420	2005-2011	11.8 ²	Zeglen et al (24)
<i>Tailandia</i>	537	2013	11.8 ²	Noipayak et al. (25)
<i>China</i>	1,167,119	—		
			15.7 ²	Lyu et al. (26)
			14.7 ²	Lyu et al. (26)
Oceanía				
<i>Australia</i>	650	—	12.7 ²	Le-Ha et al. (27)

1: mediana; 2: media

La EM varía por múltiples factores (28). Uno de los aspectos que hace mención la literatura es la disminución de la EM a través del tiempo. Un ejemplo de ello lo reportó Rigon et al. (17) en Italia, quienes indicaron una disminución de 0.32 años en la edad de la primera menstruación entre madres e hijas. En México, Rubinstein

et al. (10) indicaron que esta diferencia fue de un año (12.6 versus 11.6 años entre madres e hijas, respectivamente).

La situación socioeconómica parece influenciar en forma determinante la edad de la primera menstruación. En Sudáfrica se indicó una diferencia de 1.8 años en la edad a la pubertad entre niñas ciudadinas (12.7 años) y de sectores rurales (14.5 años) (21). Esta situación tiene gran relación con la cantidad y calidad del alimento consumido durante el crecimiento (4). La probabilidad de inicio de la pubertad más temprano aumenta en la medida que el índice de masa corporal (IMC) aumenta (24). Bau et al. (2009) (29) encontró en su estudio que mientras que las niñas con peso normal tuvieron la menarquia a los 12.9 años, las niñas con sobrepeso u obesas la experimentaron a los 12.5 años y las de bajo peso a los 13.7 años, tendencia que también fue reportada en un estudio a gran escala en Brasil (12).

Las enfermedades también han sido relacionadas con la EM. En su artículo de revisión Canelon y Boland (4) indican que hay enfermedades que pueden anticiparla (ej: bulimia, resistencia a la insulina, mielomeningocele) y otras retrasarla (anorexia, síndrome del ovario poliquístico, escoliosis, artritis, síndrome de Turner, etc.). Asimismo, estas autoras muestran que la menarquia temprana o tardía ha sido asociada con varios tipos de enfermedades que se presenta posterior a su ocurrencia (temprana: mentales, cardiovasculares, cáncer de seno, menopausia prematura, histerectomía; tardía: cardiovasculares, cáncer de seno, pérdidas fetales, osteoporosis) (4).

En relación a la EM y la actividad corporal los resultados han sido controvertidos (30). Por ejemplo, un estudio relacionó el gasto de energía ajustado por el peso con un bajo riesgo de menarquia (menarquia tardía) (31), mientras que otros no encontraron asociación alguna (32, 33) o hallaron una relación inversa, es decir, mayor riesgo de menarquia (menarquia temprana) cuando se desarrolló más actividad física (34). La duración de la actividad corporal se asoció con menor riesgo de menarquia (31) o no se encontró relación alguna entre ambos eventos (32).

La edad de la primera menstruación también puede ser influenciada por la altitud en la que crecen y viven las niñas. Un estudio en Colombia encontró que las niñas que vivían a una altitud ≥ 2000 msnm tenían una probabilidad 12% menor de tener la menarquia que las que vivían a menos de 1000 msnm (35), lo cual también fue observado en un estudio en Perú (36) y otro en Bolivia (37). En Perú, dos localidades ubicadas a 150 msnm (Lima; n=503) y a 4340 msnm (Cerro del Paseo; n=625) mostraron edades a la menarquia significativamente diferentes: 13.08 y 14.33 años respectivamente.

Teniendo en cuenta los antecedentes indicados previamente, se estableció como objetivo de esta investigación determinar la edad de presentación de la menarquia en estudiantes de bachillerato en la Ciudad de Cuenca, Ecuador. Como hipótesis se estableció que la menarquia en Cuenca, Ecuador, se presenta sobre los 13 años de edad.

Métodos

Descripción general del estudio

Se trata de una investigación cuantitativa, de corte transversal y descriptiva, planificada para determinar la edad de la menarquia en la ciudad de Cuenca, Ecuador. Se llevó a cabo entre agosto y septiembre de 2019 mediante una encuesta a jóvenes que estaban cursando el bachillerato en varias unidades educativas de la ciudad.

Por razones éticas, las encuestas fueron de carácter anónimo, se solicitó consentimiento informado por escrito a las autoridades de los colegios y a los padres de familia, y las encuestas fueron realizadas por personal del Ministerio de Salud Pública y no por los investigadores.

Para aplicar el instrumento, los investigadores hicieron un convenio para que funcionarios del mencionado Ministerio aplicaran la encuestas en los colegios de

dos sectores de la ciudad, Ricaurte y Totoracocha, y en una unidad móvil ubicada en el casco histórico de Cuenca, que recopiló información de varios otros sectores de la ciudad.

Para garantizar la calidad de los datos, se utilizaron preguntas de dispersión y confirmación de respuestas. Datos extremos y/o datos no válidos descartaron la pregunta y de haber sido el caso, las preguntas asociadas. Además de la edad a la menarquia, la encuesta incluyó preguntas acerca de si las participantes sufrían alergias y de qué tipo, si fumaban, si sufrían de asma y si practicaban actividad física y con qué intensidad. Se excluyeron a las niñas que no se encontraban cursando educación secundaria, así como las que no habían presentado la menarquia al momento de aplicarse el instrumento.

Es importante destacar que, aunque en el protocolo de tesis no se habían incluido las preguntas sobre asma y alergias en la encuesta, los investigadores consideraron que hacerlo enriquecería y haría más robusta su trabajo de titulación.

Cálculo de la muestra

Según información publicada por el Ministerio de Educación del Ecuador (38), la población de estudiantes cursantes de bachillerato en la ciudad de Cuenca era de 17179 jóvenes. Tomando en cuenta esto, la muestra para aplicar la encuesta en la población indicada, con un nivel de confianza del 95% y un intervalo de confianza de 5%, resultó en 376 personas y fue calculada con el programa The Survey System, Sample Size Calculator (39).

No obstante, debido a la situación de emergencia por la pandemia de Covid-19 que afecta a la ciudad y el país, no se pudo aplicar la encuesta a ese número de estudiantes de bachillerato, y solo se hizo en una población de 264 jóvenes. Debido a la dificultad de ampliar ese número al que fue calculado por el programa mencionado, y a que el intervalo de confianza se incrementaba solo en un punto

porcentual (de 5 a 6%) si se culminaba la investigación con 264 encuestas, el Consejo de Facultad del día 01/10/2020 aprobó la modificación en respuesta a la solicitud de los investigadores.

Variables de estudio y análisis estadístico

Se consideró como variable respuesta o dependiente la edad a la menarquia. Como variables independientes se consideraron: 1) el sector donde fue aplicada la encuesta, 2) la condición de fumador, 3) el padecimiento de asma y/o 4) de alergia, 5) el tipo de alergia y 6) el régimen de actividad física. Esta última variable combinó información del número de días dedicados al ejercicio a la semana y el tiempo de dedicación al día. Como incluir ambos aspectos disminuía demasiado el número de individuos por categoría (19 grupos), ejerciendo muy poco efecto en el modelo estadístico, solo se consideró el número de días de actividad física a la semana (7 grupos). Asimismo, debido a que ninguna estudiante declaró ser fumadora, la variable fue excluida del modelo estadístico.

Los datos se analizaron con el programa estadístico SAS (Statistical Analysis System; SAS®; Version 9.3; SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) mediante procedimientos descriptivos como media, moda, desviación estándar, rangos y tablas de frecuencia. Para evaluar el efecto de las variables independiente indicadas anteriormente sobre la edad a la menarquia, los datos se analizaron mediante el análisis de varianza utilizando el procedimiento GLM (Modelo Lineal General) del SAS. Las medias se compararon con la prueba de los mínimos cuadrados (LSmeans) del SAS. Las diferencias se consideraron significativas cuando $P < 0.05$.

Resultados

El promedio (\pm desviación estándar) y la mediana de la EM en la población de estudiantes encuestadas fue de 11.7 ± 1.1 y 12 años respectivamente (mínimo: 8,

máximo:15). La Figura 1 muestra la distribución de frecuencia de la EM. El ~35.9% de las estudiantes de bachillerato tuvieron su primera menstruación a los 12 años, y ese porcentaje se incrementó a 82.4% cuando se incluyen las jóvenes que declararon haber tenido la EM a los 11 (26.34%) y 13 (20.23%) años.

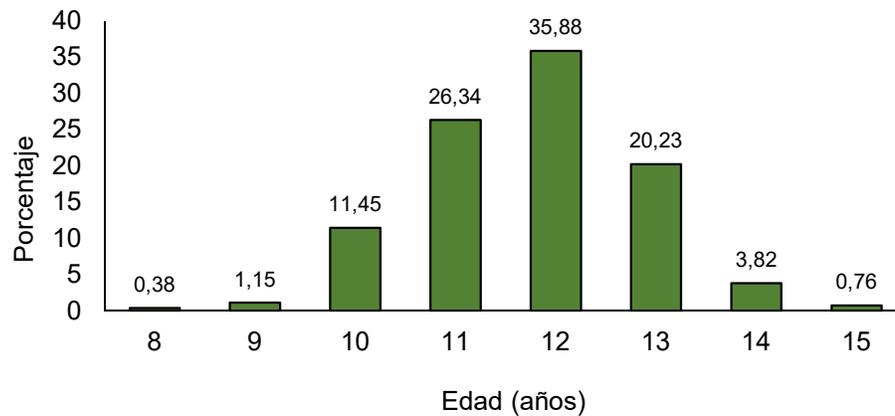


Figura 1. Frecuencia de la edad de la primera menstruación de jóvenes estudiantes en varios colegios de la ciudad de Cuenca, Ecuador.

El análisis de datos demostró diferencias significativas en la EM entre las jóvenes de los diferentes sectores de la ciudad (Figura 2). Las estudiantes de Totoracocha tuvieron la primera menstruación algunas semanas más tarde que las de Ricaurte y las de la Unidad Móvil, en ese orden.

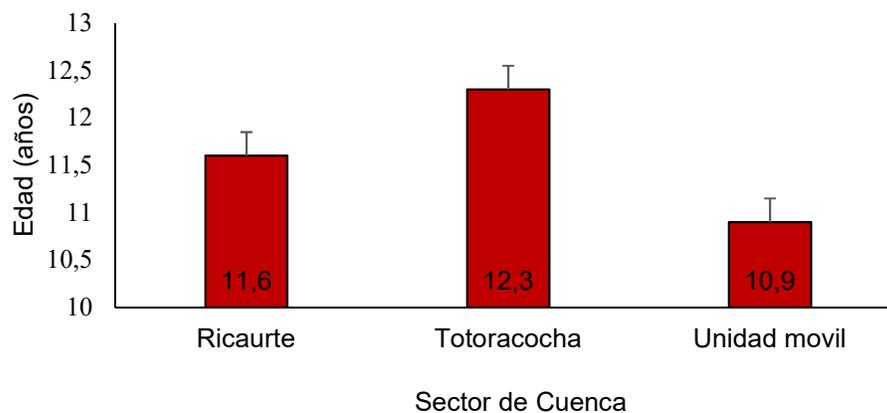


Figura 2. Edad de la menstruación (media \pm error estándar) en jóvenes estudiantes de sectores de la ciudad de Cuenca, Ecuador (Ricaurte: n = 98; Totoracocha: n = 99; Unidad móvil: n = 65). Letras diferentes entre barras difieren: $P < 0.01$.

La EM no difirió entre estudiantes que sufrían de asma y las que no padecían de la enfermedad (Figura 3), aunque solo 11 jóvenes de las 262 encuestadas declararon sufrir de este desorden respiratorio.

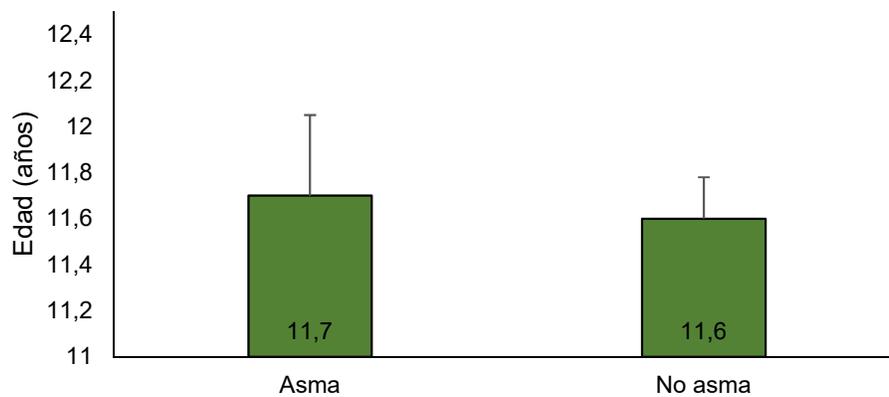


Figura 3. Edad de la menstruación (media \pm error estándar) en jóvenes estudiantes de acuerdo a si sufrían o no de asma (Asma: n = 11; No asma: n = 251)

También se les preguntó a las niñas si padecían de alergia y 169 respondió que no y 93 que sí. La EM fue de 11.9 ± 0.3 días en el primer grupo y de 11.8 ± 0.2 en el segundo ($P > 0.05$). De acuerdo a las características descritas de la alergia que sufrían las estudiantes estas se categorizaron en 6 tipos. La EM varió entre 11.5 y 12.1 años en estos grupos, pero en ningún caso las diferencias fueron significativas (Figura 4).

De acuerdo al régimen de actividad física desarrollado por las estudiantes (Figura 5), la EM ocurrió a los 12.01 años para las que no practicaban ningún ejercicio (n=5), y varió entre 11.4 y 11.8 años ($P > 0.05$) para las que si lo hacían con algún grado de intensidad (promedio: 11.7 años).

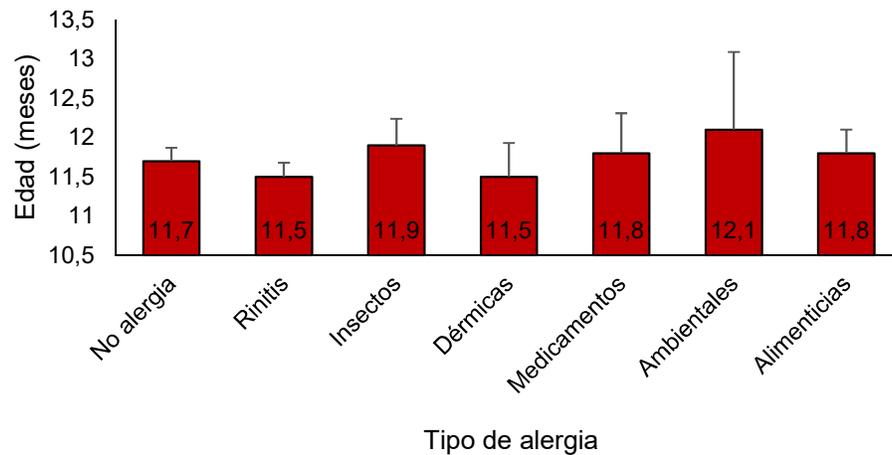


Figura 4. Edad de la menstruación (media \pm error estándar) en jóvenes estudiantes de acuerdo a si sufrían o no de alergias (No alergia: n = 169; Rinitis: n = 60; Insectos: n = 9; Dérmicas: n = 6; Medicamentos: n = 4; Ambientales: n = 1; Alimenticias: n = 13)

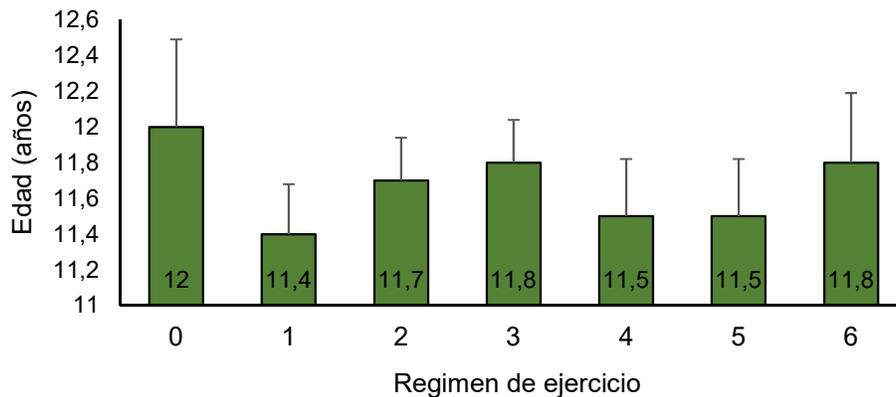


Figura 5. Edad de la menstruación (media \pm error estándar) en jóvenes estudiantes de acuerdo al régimen de ejercicios (0: no ejercicios, n = 5; 1: un día de ejercicios, n = 28; 2: dos días de ejercicios, n = 97; 3: tres días de ejercicios, n = 83; 4: cuatro días de ejercicios, n = 21; 5: cinco días de ejercicios, n = 19; 6: seis días de ejercicios, n = 9).

Discusión

Los resultados de este estudio demostraron que la EM fue a los 11.7 años. Teniendo en cuenta que Cuenca se encuentra a 2560 msnm, la EM determinada en este estudio es ligeramente menor a otro realizado en Guachapala en 2019 (media: 12.2 años) (5), localidad ubicada a 53 km de Cuenca, a una altitud comparable a la de esta ciudad. Otro estudio realizado en Cuenca en 2017 (6), determinó una EM de 13.3 años; sin embargo, este estudio se hizo en mujeres con menopausia que tenían en promedio 59.7 años al momento de la encuesta, por lo cual se puede deducir que la menarquia ocurrió alrededor de 40 años atrás. Igualmente, en la investigación realizada por Lepage et al. (7) reportaron para Quito (2850 msnm) valores de EM que oscilaron entre 13.8 años (en el año 1999) y 13.5 años (en el año 2011), mientras que en Tulcán (2980 msnm) fue de 13.6 años (en el año 2012). Considerando lo señalado por diversos autores acerca de que la EM ha ido decreciendo levemente a lo largo del tiempo (10, 13, 17), los hallazgos de los estudios previamente citados podrían ser comparables con los encontrados en la presente investigación.

En este estudio se encontró que la EM varió significativamente entre estudiantes de diferentes sectores de la ciudad. Aunque la diferencia fue considerablemente pequeña y varió entre 0.7 y 1.4 años en los tres sectores encuestados, hubo una distribución más o menos uniforme de observaciones que hizo posible que el análisis de varianza encontrara significativas estas diferencias. No hay una explicación precisa sobre este hallazgo, sin embargo, debe tenerse en cuenta que Cuenca agrupa a personas con diferente orígenes étnicos y rasgos socio económicos (40) que podrían estar distribuidas irregularmente en los sectores encuestados de la ciudad, y pudieran dar soporte a las diferencias de la EM detectadas en la presente investigación. Diferencias en la EM debido al origen racial o étnico (12, 13, 41, 42, 43) y a las condiciones socioeconómicas en las que crecen

las niñas (12, 24, 43) han sido previamente reportadas en diversas localidades del mundo.

Dos aspectos relacionados con la EM y la salud fueron indagados en este estudio. Se trató de asociar el asma y/o alergias con la EM; sin embargo, ninguna de las dos enfermedades que las jóvenes declararon padecer al momento de la encuesta influenciaron la EM. Hay que considerar que no se preguntó a las estudiantes si ellas sufrían de estas enfermedades antes de tener su primera menstruación, por lo tanto, no es posible asociar la preexistencia de estos desordenes de la salud con la EM. Debido a que se estableció como criterio de inclusión en la investigación que todas las estudiantes de bachillerato tenían que haber alcanzado la menarquia, es posible que estas enfermedades hayan comenzado posteriormente. Como se indicó previamente, hay enfermedades preexistentes que pueden influenciar la EM y otras pueden aparecer como consecuencia de una menarquia anticipada o retrasada (4), y aunque Canelon y Boland (4) no hacen mención del asma en su revisión, un estudio en Reino Unido que incluyó 243316 mujeres halló evidencias de un efecto causal del momento de la pubertad sobre el asma, con un aumento del 8% en el riesgo de asma para la menarquia temprana y una disminución del 8% para la tardía (44). Asimismo, otro estudio encontró que, aunque no fue estadísticamente diferente, la prevalencia de enfermedades alérgicas fue en promedio ligeramente más alta entre las mujeres que tenían una menarquia temprana que entre las que tenían la primera menstruación tardíamente (45). Incluso, el riesgo de rinitis alérgica se relacionó significativamente con la menarquia temprana en comparación con el tiempo promedio (tomado como referencia) o la menarquia tardía (45). En concordancia con el reporte anterior, otra publicación mostró que las niñas con menarquia tardía tuvieron menos probabilidades de desarrollar rinitis alérgica después de la pubertad en comparación con las que la tuvieron a una edad promedio (46).

Esta investigación mostro que una minoría de jóvenes encuestadas no desarrollaban actividad física alguna (1.9%) y alcanzaron la EM ligeramente más

tarde que las que dedicaban algún tiempo de la semana a hacer ejercicio. No se detectaron diferencias estadísticas en la EM entre jóvenes con diferentes regímenes de actividad física. En un trabajo que incluyó datos recopilados entre 1985 y 1991, se determinó que el aumento de la ingesta de grasas ajustada por la energía se asoció con una menarquia anticipada, mientras que el aumento de la actividad deportiva se asoció con un retraso en la misma (31). En un estudio reciente en Nepal, se observó que las niñas que estaban físicamente inactivas antes de la menarquia tenían 5.69 veces más probabilidades de desarrollar una menarquia temprana que las niñas que eran físicamente activas (47). Aparentemente, el inicio de la pubertad, es determinada por el contenido de tejido adiposo en el organismo, a través de la hormona Leptina que aumenta su concentración cuando se incrementa la deposición de tejido graso, y que modula la secreción de GnRH estimulando el inicio de la ciclicidad reproductiva en la mujer (48). En las niñas que practican deportes el contenido graso es menor lo cual altera el patrón de secreción de GnRH vía Leptina y retrasa el inicio de la EM (30).

Conclusiones

En las estudiantes de colegios de la ciudad de Cuenca que participaron en esta investigación la menarquia ocurrió a los 11.7 ± 1.1 años. Asimismo, la EM ocurrió con mayor frecuencia en las jóvenes de 12 años. Se observó que la EM varió de acuerdo al sector donde estudiaban las estudiantes, y fue mayor en Totoracocha, seguido de Ricaurte y Unidad Móvil. El asma en las niñas que lo padecían no modificó la EM, como tampoco lo hizo la alergia de diferentes tipos. Las niñas que no desarrollaban ninguna actividad física previo a la pubertad tuvieron un EM estadísticamente similar a las que dedicaban algún tiempo a la semana a practicar algún deporte o régimen de ejercicios.

Referencias

1. Hall JE. Guyton and Hall. Tratado de Fisiología Médica. 13^{ava} Ed. España: Elsevier; 2016.
2. Sommer, M.; Sutherland, C.; Chandra-Mouli, V. Putting menarche and girls into the global population health agenda. *Reprod. Health* 2015;12:24. doi: 10.1186/s12978-015-0009-8
3. Natsuaki, M.N.; Leve, L.D.; Mendle, J. Going through the rites of passage: Timing and transition of menarche, childhood sexual abuse, and anxiety symptoms in girls. *J. Youth Adolesc.* 2011;40:1357-1370. doi: 10.1007/s10964-010-9622-6
4. Canelón SP, Boland MR. A Systematic Literature Review of Factors Affecting the Timing of Menarche: The Potential for Climate Change to Impact Women's Health. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Mar 5;17(5):1703. doi: 10.3390/ijerph17051703
5. Cabrera NS, Cañizales EM. Relación entre el inicio de la menarquia el estado nutricional y la actividad sexual en adolescentes escolarizadas de la ciudad de Guachapala, período julio-noviembre 2018 [Pregrado]. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Enfermería; 2019.
6. Segarra, IE. Características gineco-obstétricas de las mujeres con menopausia y su relación con la menarquia temprana en el Centro de Salud nº 1, Cuenca-2017 [Pregrado]. Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina; 2017.
7. Lepage Y Tarupi W, Campbell J, Monnier C, Vercauteren M. Edad de la menarquia en Ecuador. *Antropo* 2014;31:1-8.
8. Hernández MI, Unanue N, Gaete X, Cassorla F, Codner E. Edad de la menarquia y su relación con el nivel socioeconómico e índice de masa corporal. *Rev Med Chile* 2007;135:1429-1439.
9. Rona R, Pereira G. Factors that influence age of menarche in girls in Santiago, Chile. *Hum Biol.* 1974;46:33-42.
10. Rubistein AV, Rahman G, Risso P, Ocampo DC. Presentación de la menarca en madres e hijas. ¿Existe un adelanto? *Acta Pediatr Mex.* 2017;38(4):219-227.

11. Orden AB, Vericat A, Apezteguía MC. Age at menarche in urban Argentinian girls: association with biological and socioeconomic factors. *Anthropol Anz.* 2011;68(3):309-322. doi: 10.1127/0003-5548/2011/0109
12. Barros BS, Kuschnir MCMC, Bloch KV, Silva TLND. ERICA: age at menarche and its association with nutritional status. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;95(1):106-111. doi: 10.1016/j.jped.2017.12.004
13. Biro FM, Pajak A, Wolff MS, Pinney SM, Windham GC, Galvez MP, Greenspan LC, Kushi LH, Teitelbaum SL. Age of Menarche in a Longitudinal US Cohort. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2018;31(4):339-345. doi: 10.1016/j.jpag.2018.05.002
14. Al-Sahab B, Ardern CI, Hamadeh MJ, Tamim H. Age at menarche in Canada: results from the National Longitudinal Survey of Children & Youth. *BMC Public Health.* 2010;10:736. doi: 10.1186/1471-2458-10-736
15. Lundblad MW, Jacobsen BK. The reproducibility of self-reported age at menarche: The Tromso Study. *BMC Womens Health.* 2017;17(1):62. doi: 10.1186/s12905-017-0420-0
16. Brix N, Ernst A, Lauridsen LLB, Parner E, Støvring H, Olsen J, Henriksen TB, Ramlau-Hansen CH. Timing of puberty in boys and girls: A population-based study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2019 Jan;33(1):70-78. doi: 10.1111/ppe.12507
17. Rigon F, Bianchin L, Bernasconi S, Bona G, Bozzola M, Buzi F, Cicognani A, De Sanctis C, De Sanctis V, Radetti G, Tatò L, Tonini G, Perissinotto E. Update on age at menarche in Italy: toward the leveling off of the secular trend. *J Adolesc Health.* 2010;46(3):238-44. doi: 10.1016/j.jadohealth.2009.07.009
18. Gaudineau A, Ehlinger V, Vayssière C, Jouret B, Arnaud C, Godeau E. Age at onset of menarche: Results from the French Health Behaviour in School-aged Children study. *Gynecol Obstet Fertil.* 2010;38(6):385-7. doi: 10.1016/j.gyobfe.2010.01.014
19. Ameade EP, Garti HA. Age at Menarche and Factors that Influence It: A Study among Female University Students in Tamale, Northern Ghana. *PLoS One.* 2016;11(5):e0155310. doi: 10.1371/journal.pone.0155310

20. Irewole-Ojo FO, Senbanjo IO, Oduwole AO, Njokanma OF. Age of pubertal events among school girls in Lagos, Nigeria. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(3):313-321. doi: 10.1515/jpem-2017-0344.
21. Said-Mohamed R, Prioreschi A, Nyati LH, van Heerden A, Munthali RJ, Kahn K, Tollman SM, Gómez-Olivé FX, Houle B, Dunger DB, Norris SA. Rural-urban variations in age at menarche, adult height, leg-length and abdominal adiposity in black South African women in transitioning South Africa. *Ann Hum Biol.* 2018;45(2):123-132. doi: 10.1080/03014460.2018.
22. Rafique N, AlSheikh MH. Identifying menarcheal age and its association with body mass index in young Saudi females. *Saudi Med J.* 2019;40(9):958-961. doi: 10.15537/smj.2019.9.24425
23. Liczbińska G, Gautam RK, Dubey P, Ahirwar AK, Chaurasia A, Kosińska M. Season of birth is not associated with age at menarche in young adults from Central India. *Am J Hum Biol.* 2020;32(3):e23373. doi: 10.1002/ajhb.23373
24. Noipayak P, Rawdaree P, Supawattanabodee B, Manusirivithaya S. Age at menarche and performance intelligence quotients of adolescents in Bangkok, Thailand: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2016;16:87. doi: 10.1186/s12887-016-0624-8.
25. Lyu Y, Mirea L, Yang J, Warre R, Zhang J, Lee SK, Li Z. Secular trends in age at menarche among women born between 1955 and 1985 in Southeastern China. *BMC Womens Health.* 2014;14:155. doi: 10.1186/s12905-014-0155-0
26. Le-Ha C, Beilin LJ, Burrows S, Huang RC, Hickey M, Mori TA, Hart RJ. Age at menarche and childhood body mass index as predictors of cardio-metabolic risk in young adulthood: A prospective cohort study. *PLoS One.* 2018;13(12):e0209355. doi: 10.1371/journal.pone.0209355
27. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev.* 2003;24(5):668-93. doi: 10.1210/er.2002-0019
28. Bau AM, Ernert A, Schenk L, Wiegand S, Martus P, Grüters A, Krude H. Is there a further acceleration in the age at onset of menarche? A cross-sectional study in 1840 school children focusing on age and bodyweight at the onset of

- menarche. *Eur J Endocrinol*. 2009 Jan;160(1):107-13. doi: 10.1530/EJE-08-0594
29. Calthorpe L, Brage S, Ong KK. Systematic review and meta-analysis of the association between childhood physical activity and age at menarche. *Acta Paediatr*. 2019 Jun;108(6):1008-1015. doi: 10.1111/apa.14711
 30. Merzenich H, Boeing H, Wahrendorf J. Dietary fat and sports activity as determinants for age at menarche. *Am J Epidemiol* 1993;138:217-24. Doi
 31. Moisan J, Meyer F, Gingras S. Leisure physical activity and age at menarche. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23:1170-1175.
 32. Chie WC, Liu YH, Chi J, Wu V, Chen A. Predictive factors for early menarche in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1997; 96: 446–50.
 33. Koo MM, Rohan TE, Jain M, McLaughlin JR, Corey PN. A cohort study of dietary fibre intake and menarche. *Public Health Nutr* 2002; 5: 353–60
 34. Jansen EC, Herrán OF, Fleischer NL, Mondul AM, Villamor E. Age at menarche in relation to prenatal rainy season exposure and altitude of residence: results from a nationally representative survey in a tropical country. *J Dev Orig Health Dis*. 2017;8(2):188-195. doi: 10.1017/S2040174416000751
 35. Gonzales GF, Villena A, Ubilluz M. Age at menarche in Peruvian girls at sea level and at high altitude: Effect of ethnic background and socioeconomic status. *Am J Hum Biol*. 1996;8(4):457-463. doi: 10.1002/(SICI)1520-6300(1996)8:4<457::AID-AJHB5>3.0.CO;2-V
 36. Greksa LP. Age of menarche in Bolivian girls of European and Aymara ancestry. *Ann Hum Biol*. 1990;17(1):49-53. doi: 10.1080/03014469000000782.
 37. Ministerio de Educación del Ecuador. AMIE (Estadísticas educativas a partir de 2009-2010). [Online]; 2019 [cited 2019 Julio 24]. Available from: <https://educacion.gob.ec/amie/>.
 38. The Survey System. Sample Size Calculator. [Online]; 2019 [cited 2019 Julio 24]. Available from: <https://www.surveysystem.com/sscalc.htm>.

39. Villacís B., Carrillo D. País atrevido: la nueva cara sociodemográfica del Ecuador. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Quito – Ecuador. Edición especial revista Analitika;2012.
40. Schuh SM, Kadie J, Rosen MP, Sternfeld B, Reijo Pera RA, Cedars MI. Links between age at menarche, antral follicle count, and body mass index in African American and European American women. *Fertil Steril.* 2019;111(1):122-131. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.09.007
41. Ossa X, Bustos P, Muñoz S, Amigo H. Age at menarche and indigenous ancestry: a population study in Chile. *Rev Med Chil.* 2012;140(8):1035-42. doi: 10.4067/S0034-98872012000800010.
42. Krieger N, Kiang MV, Kosheleva A, Waterman PD, Chen JT, Beckfield J. Age at menarche: 50-year socioeconomic trends among US-born black and white women. *Am J Public Health* 2015;105:388-397. doi: 10.2105/AJPH.2014.301936
43. Minelli C, van der Plaats DA, Leynaert B, Granell R, Amaral AFS, Pereira M, Mahmoud O, Potts J, Sheehan NA, Bowden J, Thompson J, Jarvis D, Davey Smith G, Henderson. Age at puberty and risk of asthma: A Mendelian randomisation study. *J. PLoS Med.* 2018;15(8):e1002634. doi: 10.1371/journal.pmed.1002634
44. Zurawiecka M, Wronka I. Age at menarche and risk of respiratory diseases. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1222:9-16. doi: 10.1007/5584_2019_415
45. Wei J, Gerlich J, Genuneit J, Nowak D, Vogelberg C, von Mutius E, Radon K. Hormonal factors and incident asthma and allergic rhinitis during puberty in girls. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;115(1):21-27.e2. doi: 10.1016/j.anai.2015.04.019
46. Bhattari S, Subedi S, Arharya SR. Factors associated with early menarche among adolescents girls: a study from Nepal. *SM J Commun Med.* 2018;4(1):1028.
47. Lecke SB, Morsch DM, Spritzer PM. Leptin and adiponectin in the female life course. *Braz J Med Biol Res.* 2011;44(5):381-387.