



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO Y
PROYECTOS ESPECIALES DEL ÁREA DE LA
SALUD.

**“PREVALENCIA DE PUBERTAD PRECOZ EN
PACIENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
PUEBLA DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE MARZO 2020 A MARZO 2023”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

FACULTAD DE MEDICINA BUAP

PRESENTA

YOSELIN STHEFANIA SOSA PECH

DIRECTORES DE TESIS

ASESOR EXPERTO: DRA. ANAHÍ CASCO PÉREZ

**ASESOR METODOLÓGICO: DR. AQUILINO MÁRQUEZ
TOLEDO**

H. PUEBLA DE Z. FEBRERO 2024



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO Y
PROYECTOS ESPECIALES DEL ÁREA DE LA
SALUD.

**“PREVALENCIA DE PUBERTAD PRECOZ EN
PACIENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
PUEBLA DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE MARZO 2020 A MARZO 2023”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

FACULTAD DE MEDICINA BUAP

PRESENTA

YOSELIN STHEFANIA SOSA PECH

DIRECTORES DE TESIS

**ASESOR EXPERTO: DRA. ANAHÍ CASCO PÉREZ
ASESOR METODOLÓGICO: DR. AQUILINO MÁRQUEZ
TOLEDO**

H. PUEBLA DE Z. FEBRERO 2024



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis de la alumna **Yoselin Sthefania Sosa Pech** manifiesta que después de haber revisado su tesis: **“Prevalencia de pubertad precoz en pacientes del Hospital Universitario de Puebla durante el periodo comprendido entre marzo 2020 a marzo 2023”** desarrollada bajo la dirección de la **Dra. Anahí Casco Pérez** y asesamiento metodológico del **Dr. Aquilino Márquez Toledo**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidata a obtener el Diploma de la Especialidad en: **Pediatría**.

Emite su voto aprobatorio:



Atentamente
"Pensar bien, para vivir mejor"
Puebla de Zaragoza, 26 de Enero del 2024

Dr. Fernando Navarro Tovar
Subdirector de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla

DEDICATORIA

Dedico este éxito a mis padres, que han estado para mí en cada momento de mi vida, me han visto caerme y levantarme infinidad de veces, y nunca soltaron mi mano. Gracias a todo el esfuerzo que han hecho, me he convertido en la persona que soy el día de hoy, y he logrado llegar hasta aquí, me han enseñado el significado del amor verdadero, la dedicación y la humildad. Los amo infinitamente.

A mis hermanas Yatzari y Emily, gracias por nunca dejarme sola a pesar de los kilómetros que nos han mantenido apartadas estos años, el amor que les tengo es más valioso y grande que cualquier cosa en este mundo. Siempre estaré aquí para ustedes.

A mis mejores amigos Mariangel, Carolina, Aziel y Javier, no podría agradecerles todo el apoyo que me han brindado, mi cariño y gratitud por ustedes es inmenso, lo demás vienen y van, pero su amistad prevalece a lo largo de los años, los amo.

A mis compañeros de residencia, después de la tormenta salió el sol, no sé qué habría hecho sin ustedes estos años, gracias por permitirme ser su amiga y darme una casa en Puebla.

AGRADECIMIENTOS

A mis adscritos y maestros que con gran dedicación realizan su labor día a día, y me han enseñado tanto, no puedo agradecerles todo el conocimiento que me han transmitido estos años, gracias por ayudar a convertirme pediatra.

Al Hospital Universitario De Puebla y a todo el personal que me vio crecer como profesionalista, gracias por toda la paciencia y el apoyo que me brindaron.

¿Un intelectual? Sí. Y nunca lo niegues. Un intelectual es alguien cuya mente se mira a sí misma. Me gusta esto, porque estoy feliz de ser ambas mitades, el observador y el observado. «¿Pueden juntarse?» Esta es una pregunta práctica. Debemos llegar a eso. «Desprecio la inteligencia» realmente significa: «No puedo soportar mis dudas».

Albert Camus

Contenido

1. Introducción	8
2. Antecedentes	11
2.1 Antecedentes generales.....	11
2.1.1 Pubertad precoz.....	13
2.1.1.1 Pubertad precoz central.....	14
2.1.1.2 Pubertad precoz periférica.....	15
2.2 Antecedentes específicos	17
2.2.1 Diagnóstico	17
3. Justificación.....	19
4. Planteamiento del problema	20
5. Hipótesis	21
6. Objetivos	22
6.1 Objetivo general.....	22
6.2 Objetivos específicos	22
7. Material y métodos	23
7.1 Diseño del estudio	23
7.1.1 Características del estudio	23
7.2 Ubicación espacio-temporal	23
7.3 Estrategia de trabajo	23
7.4 Marco muestral	23
7.4.1 Definición de la unidad de población.....	23
7.4.2 Selección de la muestra.....	23
7.4.3 Criterios de selección.....	23
7.4.3.1 Criterios de inclusión	23
7.4.4 Diseño y tipo de muestreo	24
7.4.5 Tamaño de la muestra	24
7.5 Definición de variables y escalas de medición	25
8. Logística.....	28

8.1 Recursos humanos.....	28
8.2 Recursos materiales.....	28
8.3 Recursos financieros	28
9. Resultados.....	29
10. Discusión.....	37
11. Conclusiones.....	40
12. Bibliografía.....	42
13. Anexos.....	46

RESUMEN

Introducción: La incidencia de la pubertad precoz en los niños aumenta año tras año, y la tendencia es cada vez más joven, esto conlleva aumento prematuro de la secreción hormonal en los niños, lo que afectará a su psicología, altura, tumores del sistema nervioso o hamartoma hipotalámicos y adenomas hipofisarios, etc.⁹

Objetivo: Determinar la prevalencia de pubertad precoz en pacientes del Hospital Universitario de Puebla durante el periodo de marzo 2020 a marzo 2023.

Metodología: Se trata de un estudio descriptivo. Se revisaron expedientes de pacientes del departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Puebla, que fueron diagnosticados con pubertad precoz, en el periodo comprendido entre marzo 2020 a marzo 2023. Incluimos pacientes con diagnóstico definitivo o sospechoso de pubertad precoz, con edad menor a 12 años de ambos sexos y con resultados de laboratorio o gabinete que respaldaran el diagnóstico de pubertad precoz. Excluimos pacientes con cromosopatías o enfermedades genéticas, con reporte de ingesta de estrógenos y pacientes con diagnóstico de tumor gonadal y enfermedad adrenal.

Resultados: De la totalidad de la muestra, 19 pacientes fueron mujeres (90.5%) y solo 2 fueron hombres (9.5%). Se destaca que hay una diferencia de **2.38 años** entre la edad y la edad ósea de la muestra. Los valores medio de la hormona luteinizante y la hormona estimulante del folículo se encontraron por encima del punto de corte para el diagnóstico de pubertad precoz central. Se halló una asociación estadísticamente significativa entre la edad y el historial familiar de pubertad precoz ($p = 0.003$), además, la prueba complementaria de V de Cramer identificó un grado de asociación fuerte (0.898). Si bien no se encontró asociación entre la edad y la escala de Tanner, el resultado estuvo muy cerca de ser estadísticamente significativo ($p = 0.053$).

Conclusiones: Este estudio proporciona una visión detallada de las características antropométricas, bioquímicas y cualitativas asociadas a la pubertad precoz. Las relaciones y discrepancias identificadas brindan una base valiosa para futuras investigaciones y destacan la complejidad de este fenómeno, subrayando la necesidad de enfoques multidisciplinarios al abordar la pubertad precoz.

1. Introducción

La pubertad es el proceso de maduración física donde un adolescente alcanza la madurez sexual y se vuelve capaz de reproducirse, está suele comenzar entre los 8 a los 13 años en las mujeres y entre los 9 a los 14 años en los hombres. ¹

La pubertad se asocia con cambios emocionales y hormonales, así como con cambios físicos como es la telarquia, pubarquia, cambios genitales en los hombres, cambios en la voz, aumento de la altura y la menarquia. La pubertad pasa por cinco etapas, denominadas etapas de Tanner, que van desde la prepuberal hasta la madurez total. ¹

El mecanismo involucrado para el desarrollo inicia desde el hipotálamo en el que se libera GnRH de forma pulsátil, que luego estimula la liberación de FSH y LH de la glándula pituitaria anterior, antes de la pubertad, los niveles de FSH y LH en el cuerpo son bajos. ^{1,2}

Aproximadamente un año antes del inicio de la pubertad, la inhibición de GnRH en el SNC disminuye, lo que lleva a un aumento en la liberación de FSH y LH, que actúan sobre las gónadas para estimular la síntesis y liberación de estrógeno/progesterona y testosterona y favorecer la gametogénesis. ³

Los esteroides sexuales ejercen una retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la glándula pituitaria para garantizar que los niveles circulantes permanezcan estables, el aumento de FSH estimula un aumento en la síntesis de estrógenos y la ovogénesis en las mujeres y el inicio de la producción de esperma, mientras el aumento de LH estimula un aumento en la producción de progesterona en las mujeres y un aumento en la producción de testosterona en los hombres, estos cambios permiten que comiencen los cambios físicos de la pubertad. ^{1,4}

Otra hormona relacionada con el desarrollo es la insulina, sus niveles aumentan notablemente durante la pubertad, con una fuerte correlación positiva con el IGF-1. ⁵

La pubertad consiste en un proceso biológico complejo de transición entre la infancia a la edad adulta, la cual está regulada por distintos elementos. Durante esta etapa, se desarrollan cambios morfológicos, fisiológicos y conductuales que les permiten alcanzar la maduración de caracteres sexuales secundarios, su talla adulta y la capacidad reproductiva.^{5,6}

La pubertad al ser un proceso individual que varía entre las culturas, el sexo, el origen étnico, la edad, entre otros factores, que influyen en el crecimiento acelerado como sucede en las niñas que comienza alrededor de los 9 años de edad y para los niños es de alguna manera más tarde hasta los 11 años, pero el pico de cambios puberales comienza a los 11 años para las niñas y a los 13 años para los niños.⁷

La secuencia de maduración sexual ha sido descrita por Tanner (1975), sigue siendo el "criterio de oro" que se utiliza para evaluar la etapa y el progreso del desarrollo y la maduración sexual durante la pubertad, aunado a la Escala de Desarrollo Puberal que es la más utilizada para medir el desarrollo puberal.⁷

Los casos que debutan con pubertad precoz se caracterizan por la aparición temprana de características sexuales secundarias en los niños, donde las niñas tienen características sexuales secundarias antes de los 8 años o la menstruación antes de los 10 años, y los niños tienen características sexuales secundarias antes de los 9 años.⁸

Las principales manifestaciones clínicas de pubertad precoz son la aparición de las características sexuales secundarias en las niñas son el desarrollo de los senos, el crecimiento del vello púbico y de las axilas, el ensanchamiento de la pelvis, en los niños son el agrandamiento de los testículos, el agrandamiento del pene, el desarrollo del vello de las axilas, la vesícula seminal y la próstata.⁸

La pubertad precoz se puede dividir en pubertad precoz central (dependiente de la hormona liberadora de gonadotropinas) y periférica (no dependiente de la hormona liberadora de gonadotropinas).⁹

La incidencia de la pubertad precoz en los niños aumenta año tras año, y la tendencia es cada vez más joven, esto conlleva aumento prematuro de la secreción hormonal en los niños, lo que afectará a su psicología, altura, tumores del sistema nervioso o hamartoma hipotalámicos y adenomas hipofisarios, etc.⁹

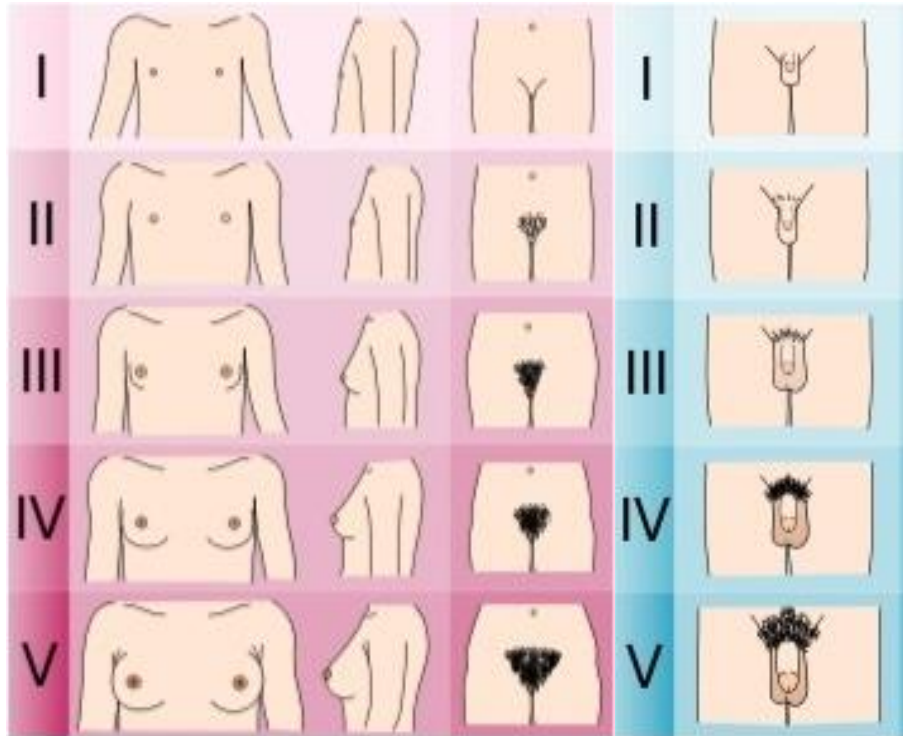
2. Antecedentes

2.1 Antecedentes generales

La pubertad normal se inicia en las niñas con el desarrollo de la mama, y en niños con el aumento de tamaño testicular. El grado de desarrollo puberal se evalúa según los estadios de Tanner.¹⁰

Estadio	Niñas	Niños
I	Estadio infantil. No existe desarrollo mamario ni vello a nivel de pubis.	Estadio infantil. El volumen testicular es menor de 4 cc. No existe vello pubiano.
II	Inicio de la telarquia. Existe botón mamario y se puede palpar un pequeño nódulo. El diámetro de la areola aumenta de tamaño de forma discreta y aparece vello escaso, lacio, principalmente a nivel de los labios mayores.	el volumen testicular es de al menos 4 cc, la piel del escroto se vuelve más rugosa y adquiere un tono más oscuro. Aparecen los primeros vellos en la base del pene.
III	Aumento de tamaño de la mama y el pezón y aparece un contorno redondeado a nivel lateral. El vello pubiano es más grueso y oscuro y aumenta su cantidad.	El volumen testicular sigue aumentando y se sitúa en 6-12 cc. Aumenta el tamaño del pene, sobre todo a nivel de longitud. El vello pubiano está conformado por vello más largo y abundante.
IV	La areola y el pezón aumentan de tamaño y se forma una pequeña elevación que sobresale del resto de la glándula. El vello pubiano es similar al de la mujer adulta, aunque ocupa una superficie menor.	el volumen testicular alcanza los 12-15 cc. El pene adquiere mayor longitud y aumenta su circunferencia. El glande aumenta de tamaño y el vello pubiano s vuelve más grueso, oscuro y rizado y cubre la mayor parte del área pubiana.

V	Estadio adulto. El vello pubiano presenta morfología de triángulo invertido y puede extenderse a la parte superior de los muslos.	Estadio adulto. El volumen testicular es mayor a 15 cc; el vello pubiano se extiende a la cara superior e interna de los muslos y a la línea alba.
---	---	--



2.1.1 Pubertad precoz

La pubertad está determinada por interacciones complejas que incluyen hormonas, metabólicas, factores ambientales, étnicos y genéticos, la clasificación precoz central se define como la reactivación prematura del eje hipotálamo-pituitario-gonadal, iniciada antes de los 8 años y 9 años en niñas y niños, respectivamente.¹¹

La pubertad precoz familiar se define por la aparición de dos o más miembros de la familia, pero se tienen factores genéticos involucrados que se sincronizan, como son las mutaciones activadoras raras en genes de la vía excitadora de la kisspeptina (KISS1R y mutaciones KISS1), mutaciones de pérdida de función en dos genes impresos (MKRN3 y DLK1), estas mutaciones presentan alta frecuencia de alteraciones metabólicas (sobrepeso/obesidad, aparición temprana de diabetes tipo 2 e hiperlipidemia), lo que indica que DLK1 puede ser un nuevo vínculo entre la reproducción y afección al metabolismo.¹²

La pubertad precoz es caracterizada por la aparición de signos puberales a una edad cronológica inferior a 2.5 desviaciones estándar por debajo de la media para una determinada población.¹³

De manera práctica, se define como la presencia de desarrollo mamario antes de los 8 años en las niñas y el aumento del volumen testicular igual o superior a 4 ml en los varones antes de los 9 años, siempre acompañados de un avance progresivo de la maduración ósea y crecimiento lineal acelerado. Mientras que la pubertad adelantada es la presentación de caracteres sexuales secundarios entre los 8-9 años en niñas y entre los 9-10 años en niños, situación que, si bien no es patológica, puede causar problemas adaptativos o disminución en la talla final.¹⁴

La pubertad precoz es clasificada en tres tipos (Pubertad precoz y adelantada, 2020):

1. Pubertad precoz central (PPC) o gonadotropín-dependiente.
2. Pubertad precoz periférica (PPP) o gonadotropín-independiente.

3. Pubertad precoz mixta (PPM) o periférica secundariamente central. ¹⁴

La evaluación inicial es detectar los antecedentes médicos, incluido el inicio de los síntomas, la tasa de progresión, el crecimiento y los antecedentes familiares de pubertad precoz. ^{14,15}

El examen físico debe incluir antropometría y estadificación puberal, seguido de la evaluación endocrina, como son la medición de LH, FSH, prueba de estimulación de GnRH, ecografía pélvica para ovarios y útero. ^{14,15}

Investigaciones adicionales pueden incluir la medición de 17 hidroxiprogesterona, DHEAS, insulina plasmática, etc. En el caso de alarquia prematura, hay una respuesta predominante de FSH. Tanto la LH como la FSH están suprimidas, en el caso de tener dudas anatómicas se debe realizar una resonancia magnética craneal para excluir patología del sistema nervioso central. ^{15,16}

Las decisiones de tratamiento se basan en la edad en el momento del diagnóstico, la altura prevista, la ansiedad por la menarquia temprana y los problemas psicológicos. ¹⁶

La pubertad precoz puede ser progresiva o ser parcialmente lenta, sin ameritar tratamiento, debido a signos puberales mínimos, con tendencia a retroceder y normalizarse. ¹⁷

Para evaluar la frecuencia de esta forma dentro del espectro de formas de PP, evaluamos retrospectivamente las características clínicas, hormonales y ecográficas. ¹⁸

2.1.1.1 Pubertad precoz central

Es debida a la activación del eje hipotálamo-hipófisis-gónada. Es una patología rara, que se presenta aproximadamente en 1:5,000 a 1:10,000 niños. Cerca del 90% de

las niñas y el 25 a 60% de los niños con PPC tienen una causa idiopática. Un historial familiar de PPC representa un factor de riesgo. Hasta el momento, se han identificado mutaciones en cuatro genes distintos en pacientes y familias con historial de PPC. Las mutaciones de ganancia de función se han descrito tanto en el gen de kisspeptina como de su receptor, KISS1R. Otra alteración genética relacionada con la PPC es el gen de la proteína Makorin RING-finger3 (MKRN3). Por último, el homólogo 1 de tipo Delta (DLK1), es otro gen impreso expresado por el gen paterno, el cuarto y el último gen descubierto hasta ahora implicado en la patogénesis de la PPC.¹⁹

La PPC se caracteriza clínicamente, en las niñas, por la aparición (telarquía) y desarrollo progresivo de la mama antes de los 8 años, que puede ser, inicialmente y durante unos meses, unilateral, y por el incremento del volumen testicular (≥ 4 mL) en los varones antes de los 9 años, que es seguido, habitualmente y en ambos casos, por el desarrollo de la pubarquía y axilarquia. La EO se adelanta, habitualmente más de 2 SDS por encima de la edad cronológica y, en las niñas, la VC experimenta una rápida aceleración (estirón puberal) que coincide o incluso puede preceder a la aparición del botón mamario. En los varones, el estirón puberal es un fenómeno más tardío en el desarrollo puberal (estadio III-IV de Tanner) y no suele coincidir con el incremento inicial del volumen testicular; no obstante, en los casos de PPC, también tiende a adelantarse (finales del estadio II o principio del III).¹⁹

2.1.1.2 Pubertad precoz periférica

Se debe a la producción de esteroides sexuales a nivel suprarrenal o gonadal, entre las múltiples sustancias con actividad gonadotrópica, se detectan múltiples factores externos como son: ²⁰

Tabla I. Etiología de la pubertad precoz

Pubertad precoz central

IDIOPÁTICA

GENÉTICA

- Mutaciones activantes de *KISS1R*
- Mutaciones activantes de *KISS1*
- Mutaciones inactivantes de *MKRN3*
- Mutaciones inactivantes *DLK1*
- Alteraciones cromosómicas

PATOLOGÍA ENDOCRANEAL

- Hamartoma hipotalámico
- Otras anomalías congénitas:
 - Quiste aracnoideo
 - Hidrocefalia
 - Displasia septo-óptica
 - Malformación de Chiari
 - Mielomeningocele
- Tumores del Sistema Nervioso Central:
 - Glioma
 - Ependimoma
 - Astrocitoma
 - Pinealoma
 - Germinoma
 - Craneofaringioma
- Traumatismo craneoencefálico
- Radioterapia
- Hemorragia intracraneal
- Enfermedad granulomatosa
- Infección del Sistema Nervioso Central
- Parálisis cerebral secundaria a encefalopatía hipóxico-isquémica en el periodo neonatal

Pubertad precoz periférica

GENÉTICA

– **Niñas**

- Síndrome de McCune-Albright

– **Niños**

- Testotoxicosis
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Hipoplasia suprarrenal congénita por mutación del gen *NROB1*
- Síndrome de McCune-Albright (excepcional)

ADQUIRIDA

– **Niñas**

- Quistes ováricos
- Tumores ováricos
- Tumores de la glándula suprarrenal que secreten estrógenos
- Ingesta o contacto accidental con esteroides sexuales

– **Niños**

- Tumores testiculares (células de Leydig)
- Tumores de la glándula suprarrenal
- Tumores germinales secretores de β -HCG
- Ingesta o contacto accidental con esteroides sexuales

2.2 Antecedentes específicos

2.2.1 Diagnóstico

Un diagnóstico correcto puede evitar costosos y prolongados tratamientos no exentos de potenciales efectos secundarios. La evaluación diagnóstica de estos pacientes conlleva una anamnesis y exploración completas, con énfasis en determinados aspectos, y un número limitado de pruebas complementarias. Debe interrogarse sobre la edad y orden de aparición de los caracteres sexuales secundarios, así como sobre las características de su progresión (rápida, lenta, cíclica).²¹

Se deben recoger cuidadosamente los parámetros antropométricos (talla, peso y proporciones corporales), el estadio puberal de Tanner, así como otros datos sugerentes de desarrollo puberal, virilización o feminización: olor corporal, acné, ginecomastia, galactorrea, pigmentación areolar, estrogenización de la mucosa vaginal, leucorrea, volumen y simetría testicular, tamaño del clítoris, etc.²²

Ante la sospecha de PP, la edad ósea (EO), suele ser la primera prueba complementaria a realizar, ya que, en condiciones normales, el grado de desarrollo puberal se correlaciona mejor con la EO ($r = 0,82$) que con la edad cronológica ($r = 0,72$).²³

2.2.2 Tratamiento

La progresión puberal en la pubertad precoz central puede tratarse mediante la administración de un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina, estos actúan proporcionando estimulación continua a los gonadotrofos hipofisarios, en lugar de estimulación pulsátil fisiológica de la GnRH hipotalámica.²⁴

La estimulación continua conduce a la desensibilización de las células gonadotropas y la supresión de las gonadotropinas, lo que resulta en una disminución de la producción de esteroides sexuales, fenómeno conocido como supresión del eje pituitario-gonadal.²⁵

Este tratamiento se puede utilizar en pacientes con PPC idiopática o neurogénica o para la activación secundaria de la PPC, que puede ocurrir en pacientes que inicialmente presentan precocidad periférica. Sin embargo, no todos los pacientes requieren tratamiento.²⁵

La decisión de tratar es la decisión de tratar la CPP con un agonista de GnRH el cual depende de la edad del niño, la tasa de progresión puberal (maduración sexual), la velocidad de crecimiento y la altura adulta estimada determinada a partir de la tasa de avance de la edad ósea.²⁶

La progresión puberal se consideraría lenta si no hay cambios en el estadio de las mamas, el vello púbico o el desarrollo genital durante seis o más meses de observación. La velocidad de altura se considera acelerada si es más de 6 cm por año.²⁷

La tasa de maduración si la pubertad precoz progresa lentamente, es poco probable que comprometa la altura adulta y, en ese caso, no se sugiere dar terapia, los métodos de predicción de la altura sobreestiman la altura adulta en niños con pubertad precoz.²⁸

El inicio de la terapia con agonistas de GnRH para una niña que presenta CPP progresiva antes de los seis años con desarrollo mamario y de vello púbico, edad ósea avanzada y velocidad de crecimiento acelerada. En el caso de los niños dar tratamiento antes de los nueve años de edad, a menos que haya evidencia de progresión puberal lenta.^{29,30}

3. Justificación

El impacto que ha tenido la pubertad precoz se estima en bibliografía norteamericana la incidencia de 1 en 10,000 casos, en los pacientes está influenciado por interacciones complejas que incluyen hormonas, cuestiones metabólicas, factores ambientales, étnicos y genéticos, esta reactivación prematura del eje hipotálamo-pituitario-gónadal iniciada antes de los 8 años y 9 años en niñas y niños, está siendo reflejada en la población derechohabiente del Hospital Universitario de Puebla.

La trascendencia de la investigación será adecuada debido a que no se han reportado en el Hospital Universitario de Puebla los casos que están teniendo este padecimiento, aunado a los factores que están relacionados y que influyen directamente en la calidad de vida de la población adolescente.

La viabilidad del proyecto de investigación es buena al tener en la consulta externa afluencia de pacientes pediátricos que son referidos desde otras especialidades, que cumplen con el diagnóstico de pubertad precoz, teniendo mínimos factores asociados y en su mayor proporción de casos se han considerado "idiopáticos".

La factibilidad de llevar a cabo el estudio es adecuada, al tener a los tutores responsables supervisando la recopilación de la información, así como los expertos en el tema de investigación para llevar a cabo la finalización de la misma. Por lo anterior, es fundamental realizar la presente, con la finalidad de poder documentar la prevalencia de esta patología en nuestra institución y en base a ello, aportar las pautas o ideas que permitan su detección oportuna y atención integral.

4. Planteamiento del problema

La pubertad precoz se ha asociado con afectación de la maduración psicosocial y los caracteres sexuales, esto conlleva que las y los pacientes que acudan a la consulta externa del Hospital Universitario de Puebla se vean afectados por condiciones clínicas y emocionales, solicitando atención integral para mantener un estado hormonal equilibrado acorde a la edad.

En el Hospital Universitario de Puebla no se cuentan con investigaciones previas al respecto, que permita detectar los factores relacionados con la presentación de la pubertad precoz, además, no se tienen reportes estadísticos de los casos nuevos, así como el protocolo del estudio de los casos. Lo anterior nos lleva a realizar la presente investigación, cuya finalidad es mejorar la detección oportuna y disminuir las consecuencias de la pubertad precoz, independientemente si es central o periférica.

Se formula la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de pubertad precoz en pacientes del Hospital Universitario de Puebla durante el periodo comprendido entre marzo 2020 a marzo 2023?

5. Hipótesis

Al ser un estudio observacional, no requiere de hipótesis.

6. Objetivos

6.1 Objetivo general

- Determinar la prevalencia de pubertad precoz en pacientes del Hospital Universitario de Puebla durante el periodo de marzo 2020 a marzo 2023.

6.2 Objetivos específicos

- Identificar las características sociodemográficas de las y los pacientes pubertad precoz.
- Clasificar el tipo de pubertad precoz en las y los pacientes que acude a la consulta externa de pediatría.
- Reportar los factores asociados a pubertad precoz según la edad.
- Describir las manifestaciones clínicas, los resultados bioquímicos e imagenológicos detectados en los casos de pubertad precoz.
- Reportar la prevalencia mensual y anual de los casos de pubertad precoz.

7. Material y métodos

7.1 Diseño del estudio

De acuerdo al objetivo de estudio, se trata de un estudio descriptivo.

7.1.1 Características del estudio

- De acuerdo a la participación del investigador: observacional
- De acuerdo al propósito del estudio: descriptivo.
- De acuerdo a la direccionalidad: retrospectivo
- De acuerdo a las instituciones: unicéntrico

7.2 Ubicación espacio-temporal

El presente estudio se realizará en expedientes de pacientes del departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Puebla, que hayan sido diagnosticados con pubertad precoz en el periodo comprendido entre marzo 2020 a marzo 2023.

7.3 Estrategia de trabajo

Se solicitará al área de estadística un listado de aquellos pacientes que hayan sido diagnosticados con pubertad precoz en el periodo de estudio antes comentado, posteriormente se identificarán y revisaran los expedientes médicos, de donde se obtendrán una serie de datos para su posterior estudio y análisis.

7.4 Marco muestral

7.4.1 Definición de la unidad de población

Todos los expedientes de pacientes del Hospital Universitario de Puebla con diagnóstico de pubertad precoz en el periodo comprendido entre marzo 2020 a marzo 2023.

7.4.2 Selección de la muestra

Casos registrados en expedientes de pacientes del Hospital Universitario de Puebla.

7.4.3 Criterios de selección

7.4.3.1 Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes del Hospital Universitario de Puebla que haya acudido por signos y síntomas con diagnóstico definitivo o sospechoso de pubertad precoz.
- Expedientes de pacientes con edad ≤ 12 años de ambos sexos.
- Expedientes de pacientes que tengan resultados de laboratorio o gabinete que respalden el diagnóstico de pubertad precoz.

7.4.3.2 Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes que hayan sido considerados con cromosopatías o enfermedades genéticas.
- Expedientes de pacientes que hayan decidido suspender su atención por más de seis meses.
- Expedientes de pacientes que hayan reportado ingesta de estrógenos.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de tumor gonadal y enfermedad adrenal

7.4.3.3 Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes que no cuenten con información completa.
- Expedientes de pacientes que no realizaron su seguimiento dentro de la institución.

7.4.4 Diseño y tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico.

7.4.5 Tamaño de la muestra

Selección por conveniencia.

7.5 Definición de variables y escalas de medición

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	La detección del sexo se hará mediante la revisión de la ficha de identificación del expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Femenino Masculino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha.	La detección de la edad se hará mediante la revisión de la ficha de identificación del expediente clínico.	Cuantitativa Ordinal Continua	Años
Edad ósea	Refleja la edad biológica del individuo.	La detección se hará mediante la revisión de las notas médicas de pediatría.	Cuantitativa Ordinal Continua	Años
Edad de la menarca	Edad a la que inicia la menstruación	La detección se hará mediante la revisión de las notas médicas de pediatría.	Cuantitativa Ordinal Continua	Años
Peso	Fuerza de gravitación universal que ejerce un cuerpo celeste sobre una masa	La detección se hará mediante la revisión de las notas médicas de pediatría.	Cuantitativa Ordinal Continua	Kg
Talla	Estatura o altura de las personas.	La detección se hará mediante la revisión de las notas médicas de pediatría.	Cuantitativa Ordinal Continua	Metros
Índice de masa corporal	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para	La detección se hará mediante la revisión de las notas médicas de pediatría.	Cuantitativa Ordinal Continua	Kg/m ²

	identificar el sobrepeso y la obesidad			
Historial familiar de pubertad precoz	Presencia de pubertad precoz en padres, abuelos o generaciones previas.	La detección se hará mediante la revisión de las notas médicas de pediatría.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Hormona luteinizante	Gonadotropina secretada por la hipófisis gracias a la acción de la GnRH	La detección se hará mediante la revisión de los resultados de laboratorio en el expediente clínico.	Cuantitativa Ordinal Continua	UI/L
Hormona Folículo estimulante	Gonadotropina sintetizada y secretada por la hipófisis.	La detección se hará mediante la revisión de los resultados de laboratorio en el expediente clínico.	Cuantitativa Ordinal Continua	UI/L
Estradiol	Hormona sexual femenina que se sintetiza por acción de la FSH en las células de la granulosa del ovocito.	La detección se hará mediante la revisión de los resultados de laboratorio en el expediente clínico.	Cuantitativa Ordinal Continua	pg/ml
Testosterona	Hormona sexual masculina que se encarga del inicio y mantenimiento de caracteres sexuales secundarios masculinos, y el funcionamiento de las glándulas sexuales.	La detección se hará mediante la revisión de los resultados de laboratorio en el expediente clínico.	Cuantitativa Ordinal Continua	ng/dL
Insulina basal	Hormona liberada en el páncreas encargada del metabolismo glucémico y relacionada con el crecimiento.	La detección se hará mediante la revisión de los resultados de laboratorio en el expediente clínico.	Cuantitativa Ordinal Continua	uU/ml
Escala de Tanner	Escala para valorar la maduración sexual de niñas y niños desde el inicio	La detección se hará mediante la revisión de las notas	Cualitativa Nominal Politómica	I II III IV

	de la pubertad hasta el desarrollo sexual completo.	médicas de pediatría.		V
Valoración ultrasonográfica	Procedimiento en el que se usan ondas de sonido de alta energía (ultrasonidos) para observar los tejidos y órganos del interior del cuerpo.	La detección se hará mediante la revisión de las notas médicas de pediatría.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Anormalidad en el crecimiento uterino	Crecimiento de la longitud uterino conforme la edad.	La detección se hará mediante la revisión de las notas médicas de pediatría.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Anormalidad en el crecimiento ovárico	Crecimiento de la longitud de los ovarios conforme la edad.	La detección se hará mediante la revisión de las notas médicas de pediatría.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No

8. Logística

8.1 Recursos humanos

- Investigador principal:
 - Yoselin Sthefania Sosa Pech. Residente de Pediatría del HUP.
- Asesores expertos:
 - Dra. Anahí Casco Pérez. Médico adscrito de Pediatría del HUP.
 - Dr. Aquilino Márquez Toledo. Jefe del Servicio de Pediatría del HUP.

8.2 Recursos materiales

- Base de datos estadísticos del HUP.
- Expedientes clínicos de población de estudio
- Equipo de cómputo personal
- Material bibliográfico recopilado
- Programas Microsoft Excel.

8.3 Recursos financieros

- Recursos proporcionados por el Hospital Universitario de Puebla.
- Recursos propios de investigador principal.

CONCEPTOS	Costo	OBSERVACIONES
Computadora	\$15,000.00 MXN	Una
Impresora	\$1,200.00 MXN	Una
Software para estadística.	\$600.00 MXN	Renta
Hojas	\$50.00 MXN	Mil
Goma	\$5.00 MXN	Dos
Bolígrafos	\$20.00 MXN	Cuatro
Fotocopias e impresiones	\$25.00 MXN	
Libros y revistas espec.	\$1,500.00 MXN	Suscripción
Internet	\$450.00 MXN	Renta
Total	\$18,850.00 MXN	

9. Resultados

Siguiendo el plan de análisis estadístico propuesto en el protocolo de estudio y con miras a la consecución de nuestros objetivos de investigación, se procedió en el análisis de los datos de la siguiente manera y se obtuvieron los resultados que se reportan a continuación.

Se comenzó con el análisis descriptivo de las variables cuantitativas, para lo cual se calcularon los valores mínimos, máximo, la media y desviación estándar. En primer lugar, se analizaron las variables antropométricas de peso, talla e IMC. No se destaca ningún dato.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de variables antropométricas

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Peso (Kg)	21	26.0	45.2	34.800	5.6791
Talla (m)	21	1.25	1.50	1.3676	.06722
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	21	14.28	23.07	18.5643	2.48342

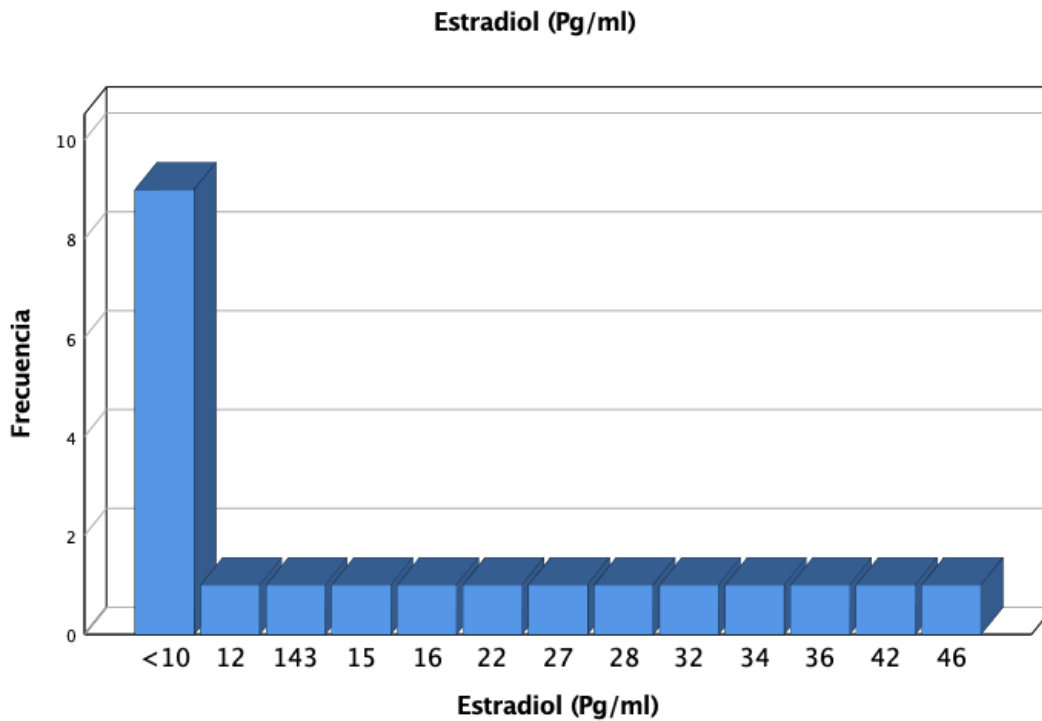
A continuación, se realizó el análisis descriptivo de las variables correspondientes a los resultados bioquímicos de marcadores asociados con la pubertad precoz. Se consideraron variables cuantitativas a la Hormona luteinizante, la hormona folículo estimulante, la testosterona y la insulina basal. El estradiol fue interpretado como variable categórica debido a que se consideró relevante incluir dentro de una misma categoría a todos los pacientes que se encontraran debajo de 10. Sin embargo, dado que también corresponde a un resultado bioquímico, será reportado en esta sección.

Se destaca que los valores medio de la hormona luteinizante y la hormona estimulante del folículo se encuentra por encima del punto de corte para el diagnóstico de pubertad precoz central. No obstante, los valores medio de la testosterona y el estradiol se encuentran por debajo de los rangos puberales.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de marcadores bioquímicos

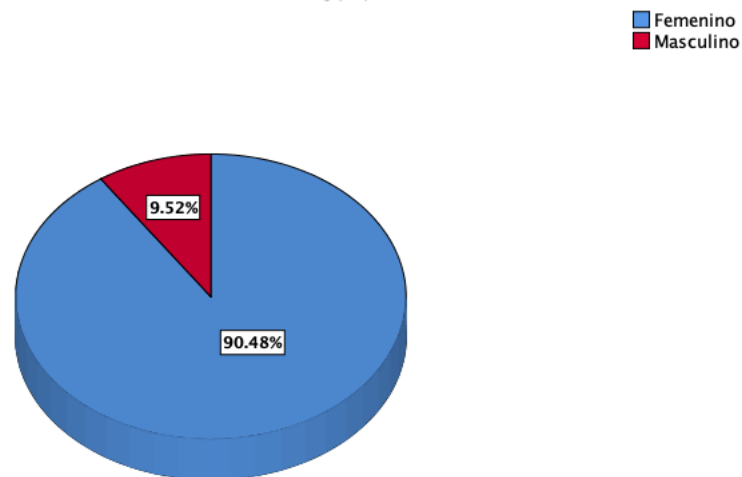
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Hormona luteinizante (mUI/mL)	21	.14	9.87	2.2610	2.27489
Hormona folículo estimulante (mUI/mL)	21	.52	9.27	3.6862	2.26312
Testosterona (Ng/dL)	21	.02	30.04	3.7424	8.64808
Insulina basal (uU/ml)	21	7.1	38.9	14.857	7.0158

Gráfica 1. Distribución de estradiol (Pg/ml)



Antes de reportar los últimos estadísticos descriptivos de variables cuantitativas, es conveniente adelantar el reporte descriptivo de una variable cualitativa, el sexo. Esto por la relevancia de conocer el número de hombres y mujeres que tuvo la muestra para comprender mejor el dato de edad de menarca. De la totalidad de la muestra, 19 pacientes fueron mujeres (90.5%) y solo 2 fueron hombres (9.5%).

Gráfica 2. Distribución de género



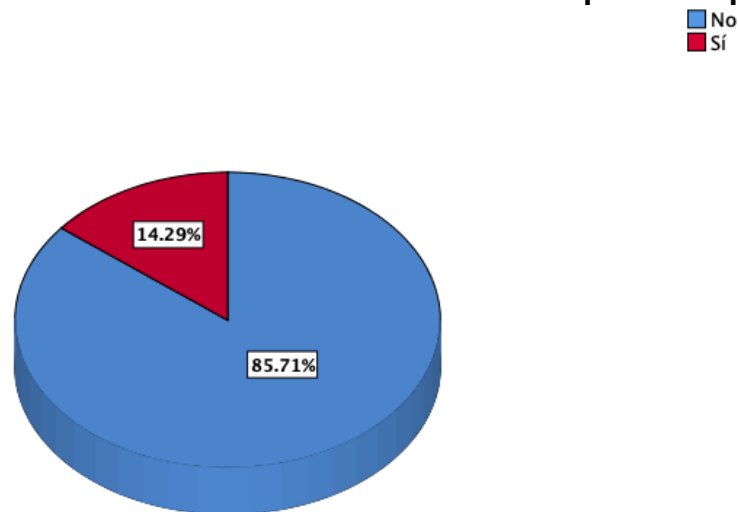
Respecto a los estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas relacionadas con la edad, se consideraron la edad de los pacientes, la edad ósea y la edad de la menarca en el caso de las mujeres, si es que fuera el caso. Se destaca que hay una diferencia de **2.38 años** entre la edad y la edad ósea de la muestra.

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de edades

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Edad (años)	21	5	10	8.38	1.465
Edad ósea (años)	21	7	13	10.76	1.758
Edad de la menarca (años)	16	8	12	10.25	1.238

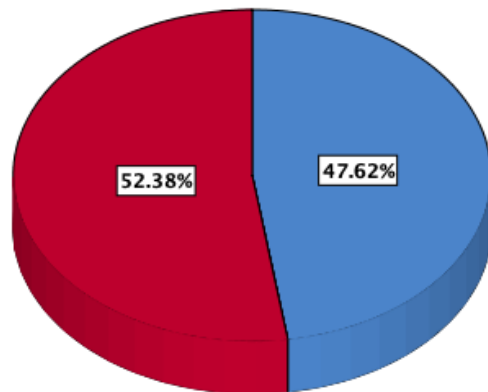
Se continuó con el análisis descriptivo del resto de las variables cualitativas, para lo cual se determinaron frecuencias y porcentajes en cada caso. Las variables consideradas corresponden a antecedentes o factores asociados a pubertad precoz, se incluyeron historial familiar de pubertad precoz, escala de Tanner, valoración ultrasonográfica, anomalía en el crecimiento uterino y anomalía en el crecimiento ovárico.

Gráfica 3. Distribución de historia familiar de pubertad precoz

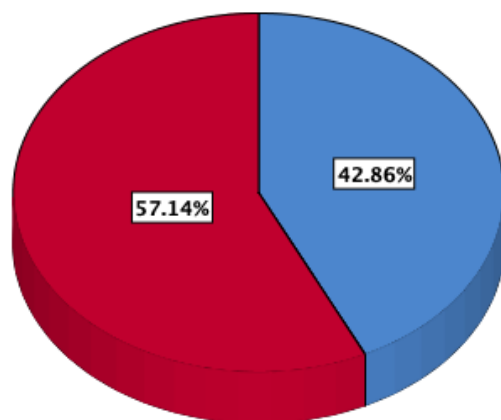


De la totalidad de la muestra, solo tres pacientes tuvieron antecedente familiar de pubertad precoz (14.3%). Por su parte, diez se encontraron en el grado II de la escala de Tanner (47.6%) y once en el grado III (52.4%). Además, 9 pacientes tuvieron valoración ultrasonográfica (57.1%).

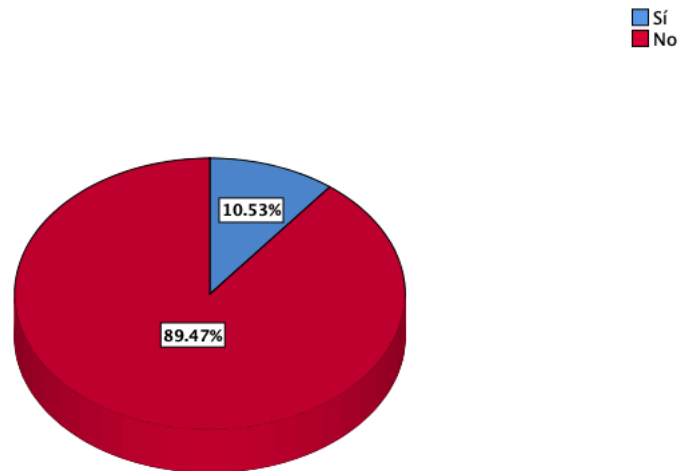
Gráfica 4. Distribución de escala de Tanner



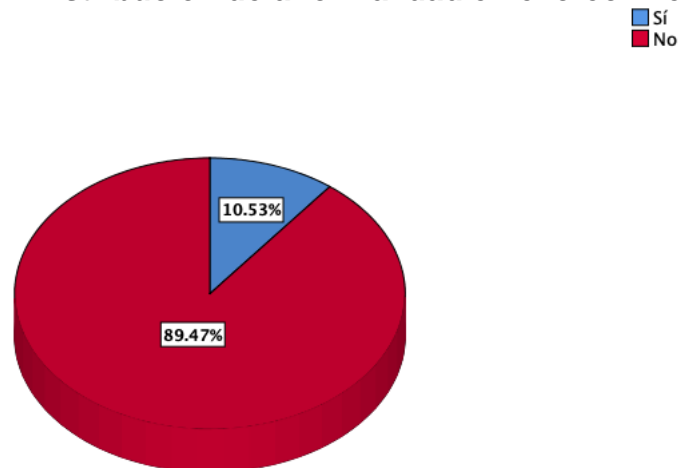
Gráfica 5. Distribución de valoración ultrasonográfica



Gráfica 6. Distribución de anomalía en el crecimiento uterino



Gráfica 7. Distribución de anomalía en el crecimiento ovárico



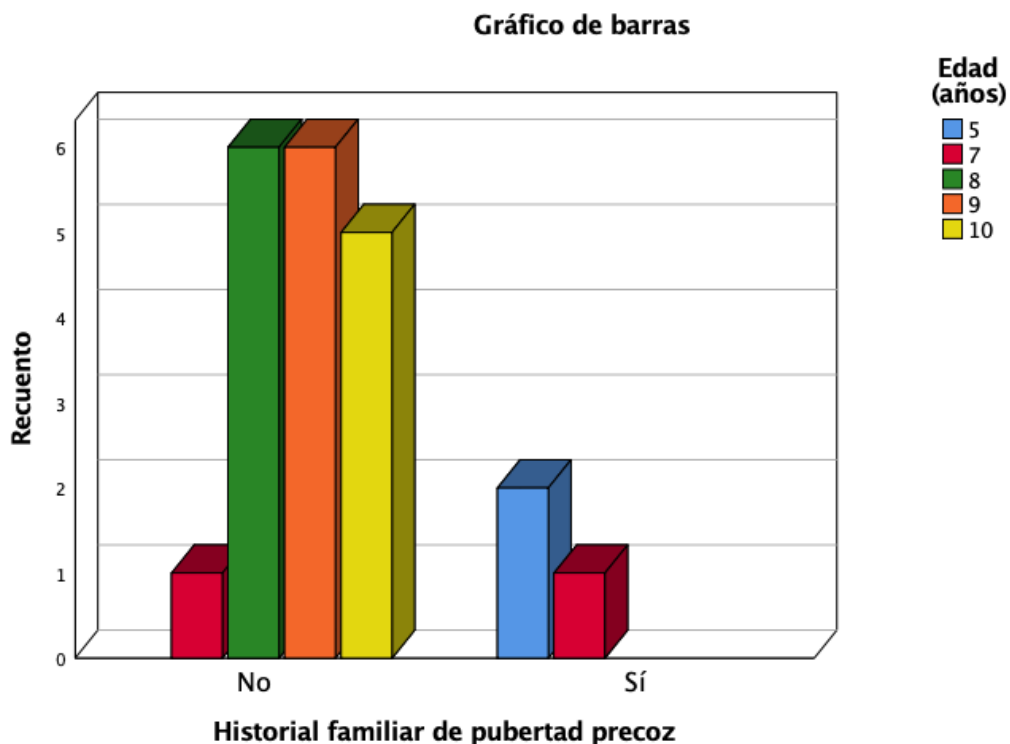
Finalmente, excluyendo a los dos pacientes masculinos (9.5%), dos pacientes presentaron anomalía en el crecimiento uterino (9.5%) y también dos presentaron anomalía en el crecimiento ovárico (9.5%). Es relevante mencionar que se trató de las mismas pacientes.

Por último, para cumplir con los objetivos propuestos por el estudio, se aplicó la prueba Chi cuadrada de Pearson para determinar si existe asociación estadísticamente significativa entre los factores asociados a pubertad precoz y la edad de los pacientes. La prueba se aplicó a las variables cualitativas historia familiar de pubertad precoz, escala de Tanner, valoración ultrasonográfica, anomalía en el crecimiento uterino y anomalía en el crecimiento ovárico.

Se halló una asociación estadísticamente significativa entre la edad y el historial familiar de pubertad precoz ($p = 0.003$), además, la prueba complementaria de V de Cramer identificó un grado de asociación fuerte (0.898).

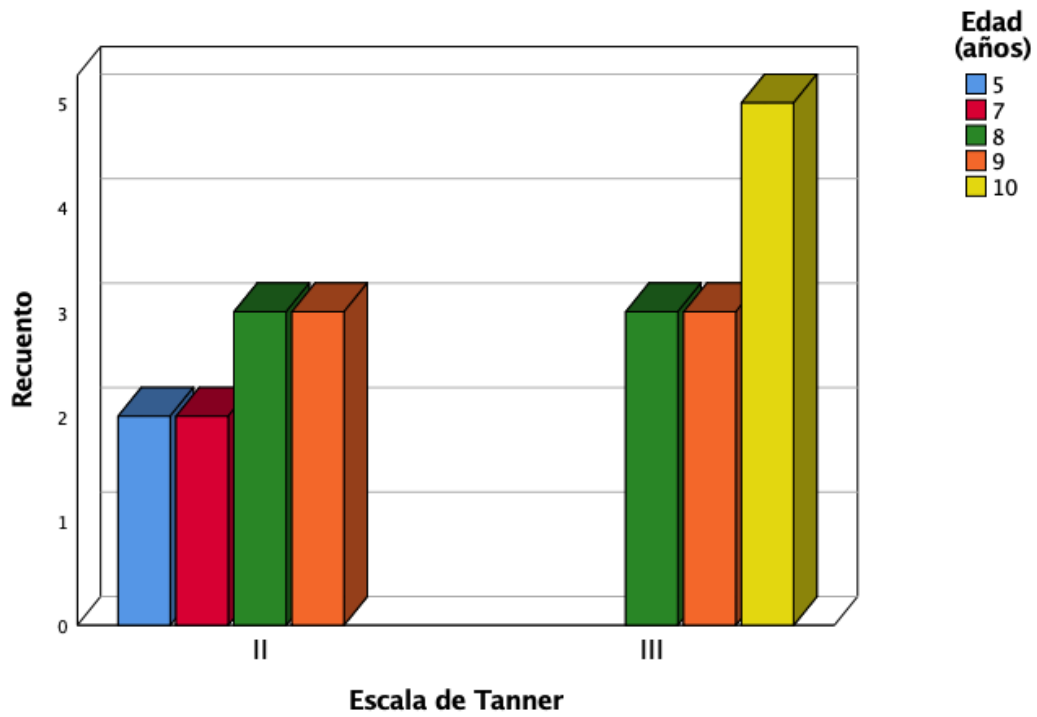
Es relevante mencionar que, si bien no se encontró asociación entre la edad y la escala de Tanner, el resultado estuvo muy cerca de ser estadísticamente significativo ($p = 0.053$).

Gráfica 8. Frecuencias cruzadas de edad con historial familiar de pubertad precoz



Gráfica 9. Frecuencias cruzadas de edad con historial familiar de pubertad precoz

Gráfico de barras



10. Discusión

La Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la pubertad precoz de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica proponer las recomendaciones para el diagnóstico de la pubertad precoz. La guía señala que “uno de los hallazgos comunes en la pubertad precoz (PP) es el adelanto en la edad ósea (EO) con respecto a la edad cronológica (EC)”. (31) La muestra demostró satisfacer este criterio, hallándose una diferencia entre la edad ósea y la edad cronológica de los pacientes de 2.38 años, muy por encima del punto de corte propuestos por Xu, et al. (1.6 años) (32).

La Guía también sugiere que “un valor de LH \geq 0.3 UI/l determinado por inmunoquimioluminiscencia puede ser considerado como punto de corte adecuado para el diagnóstico de pubertad precoz central (PPC)” (31). La media de la muestra de nuestro estudio fue de 2.26, muy por encima de este criterio. Por su parte, también señala que “los valores basales de hormona estimulante del folículo (FSH) $>$ 2.4 UI/l muestran una Sen del 68.3-76% y una Esp del 86.4-94.7% para identificar la PPC” (31). En nuestro caso, el valor medio de este marcador fue de 3.68, bastante por encima de este punto de corte.

Sin embargo, la Guía indica que “en lo que respecta a la determinación basal de estradiol, se ha identificado que los valores que superan 10-21 pg/ml poseen una Sen del 39.1-66% y una Esp del 64.8-100% para la detección de PP en las niñas, mientras que los valores de testosterona \geq 19 ng/dl muestran una Sen del 73.1% en los niños”. En este caso, los resultados de nuestro estudio discrepan de la evidencia, ya que la mayoría de las pacientes tuvieron valores menores a 20 pg/ml y casi la mitad por debajo de 10 pg/ml (9 de 19). Algo similar ocurre en el caso de los varones, ya que solo uno de ellos cumplió el criterio (30.04 ng/dl), mientras que el otro no (1.1 ng/dl).

La Guía señala que el ultrasonido pélvico para evaluar anomalías en el tamaño del útero o los ovarios no se considera un criterio diagnóstico para PPC. Esto es

relevante debido al hecho que hubo una baja frecuencia de anomalías en nuestra muestra (10.53%); sin embargo, es relevante mencionar que en pocos pacientes se realizó la valoración ultrasonográfica (42.86%), por lo cual nuestros datos no constituyen evidencia fiable.

La evidencia sugiere que el sexo no es un factor de riesgo asociado a la pubertad precoz, sin embargo, llama la atención el hecho de que la mayoría de los pacientes de nuestra muestra fueron mujeres (90.48%). No obstante, en 2022 Rea Marcos JA (33) realizó un estudio observacional para determinar los factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020. Encontró una asociación estadísticamente significativa entre pubertad precoz y el sexo femenino ($p < 0,001$ y OR: 8,89), lo cual es consistente con la característica de nuestra muestra.

Finalmente, en relación con la prevalencia, los estudios más recientes al respecto se han llevado a cabo en China. Yawen Zhang et al (34) realizaron un estudio para investigar la prevalencia de la pubertad precoz en niños de 6 a 10 años en la ciudad de Qufu. Encontraron que las tasas de prevalencia no ajustada y ajustada de pubertad precoz fueron del 5,01% (11,53% en niñas y 1,41% en niños) y 6,29% (14,23% en niñas y 1,54% en niños), respectivamente. La prevalencia de pubertad precoz en los habitantes de zonas urbanas (5,34%) fue muy superior a la de los residentes de zonas suburbanas (2,36%, $P < 0,05$). La prevalencia de pubertad precoz en los grupos de sobrepeso (21,43% en las niñas y 1,97% en los niños), obesidad (35,48% en las niñas y 4,6% en los niños) y obesidad grave (32,35% en las niñas y 3,38% en los niños) fue superior a la del grupo de peso normal (4% en las niñas y 0,54% en los niños, $P < 0,05$). Por su parte, Yifan Liu et al. (35) realizaron una investigación semejante, pero en la población escolar de Zhongshan. Encontraron que la prevalencia no ajustada y ajustada de la pubertad precoz según el estadio de Tanner fue del 4,74% (niñas: 8,78%, niños: 2,58%) y del 6,19% (niñas: 11,47%, niños: 3,26%), respectivamente. Tanto en zonas urbanas como suburbanas, la prevalencia de pubertad precoz fue mayor en el grupo de sobrepeso y obesidad que en el de peso normal ($p < 0,05$). La prevalencia de pubertad precoz

entre las niñas con sobrepeso (27,94%) y obesas (48,00%) fue superior a la de las niñas con peso normal (8,73%) (valor de p para la tendencia < 0,05). En los varones, la prevalencia de pubertad precoz en el grupo de obesos (6,78%) fue superior a la del grupo de peso normal (2,86%) ($p < 0,05$).

Dado que la muestra dentro de nuestro periodo de estudio fue muy menor a la esperada, no fue posible determinar la tasa de prevalencia en la población de nuestro hospital. Sin embargo, es destacable mencionar que, al igual que en los estudios realizados en China, el porcentaje de mujeres con el diagnóstico fue significativamente mayor al de los hombres.

11. Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos en el análisis de los datos recabados, destacamos algunas conclusiones importantes derivadas de nuestro estudio y que arrojan luz sobre la relación entre las variables estudiadas y los objetivos planteados.

Quizás el hallazgo más interesa sea en relación con los marcadores bioquímicos asociados con la pubertad precoz, ya que se identificó que los niveles medios de hormona luteinizante y hormona folículo estimulante superan el umbral diagnóstico para pubertad precoz central. Por el contrario, los valores promedio de testosterona y estradiol se sitúan por debajo de los rangos puberales esperados. Este hallazgo sugiere una disociación entre los marcadores bioquímicos, lo cual podría requerir un análisis más profundo para comprender mejor su implicación clínica.

En relación con el género, se destaca una marcada prevalencia de mujeres en la muestra (90.5%), resaltando la importancia de considerar el desbalance de género al interpretar resultados relacionados con la edad de menarca.

El análisis descriptivo de las edades revela una diferencia de 2.38 años entre la edad cronológica y la edad ósea de los participantes, sugiriendo posibles variaciones en el desarrollo puberal.

En la prueba de asociación entre factores asociados a la pubertad precoz y la edad, se encuentra una relación estadísticamente significativa entre la edad y el historial familiar de pubertad precoz ($p = 0.003$), con un grado de asociación moderada. Este resultado apunta hacia la importancia de considerar la predisposición genética al evaluar la pubertad.

Aunque no se alcanza significación estadística, la cercanía del valor p ($p = 0.053$) en la asociación entre la edad y la escala de Tanner sugiere una posible tendencia que podría ser relevante con un tamaño de muestra mayor.

En conclusión, este estudio proporciona una visión detallada de las características antropométricas, bioquímicas y cualitativas asociadas a la pubertad precoz. Las relaciones y discrepancias identificadas brindan una base valiosa para futuras investigaciones y destacan la complejidad de este fenómeno, subrayando la necesidad de enfoques multidisciplinarios al abordar la pubertad precoz.

12. Bibliografía

1. Logen B, Cabán O. Physiology, Puberty. National Library of Medicine. 2023;1(3):1-5.
2. Kaplowitz P, Bloch C, Section on Endocrinology, American Academy of Pediatrics. Evaluation and Referral of Children With Signs of Early Puberty. *Pediatrics* 2016; 137.
3. Schoelwer MJ, Donahue KL, Bryk K, et al. Psychological assessment of mothers and their daughters at the time of diagnosis of precocious puberty. *Int J Pediatr Endocrinol* 2015; 2015:5.
4. Menk TAS, Inácio M, Macedo DB, et al. Assessment of stress levels in girls with central precocious puberty before and during long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist treatment: a pilot study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2017; 30:657.
5. Herting MM, Sowell ER. Pubertad y desarrollo estructural del cerebro en humanos. *Frente Neuroendocrinol.* 2017;44(1):122-137.
6. Krasniqi E, Cakirpaloglu P. The role of puberty in adolescent development. *Research Gate.* 2020;1(1):243- 250.
7. Dong Y, Dai L, Dong Y, Wang Na, Zhang J, Liu C, et al. Analysis of risk factors of precocious puberty in children. I. *BMC Pediatrics.* 2023;23(456):1-7.
8. Soriano-Guillen L, Corriprio R, Labarta JI. Central precocious puberty in children living in Spain: incidence, prevalence and influence of adoption and immigration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):4305–13
9. Eckert-Lind C, Busch AS, Petersen JH, et al. Worldwide secular trends in age at pubertal onset assessed by breast development among girls: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2020;174(4):1.
10. Machado Canton AP, Seraphim CE, Brito VN, Latronico AC. Pioneering studies on monogenic central precocious puberty. *Arch Endocrinol Metab.* 2019;63(4):438-444.

11. Macedo DB, Silveira LF, Bessa DS, Brito VN, Latronico AC. Sexual Precocity – Genetic Bases of Central Precocious Puberty and Autonomous Gonadal Activation. *Endocr Dev.* 2016;29:50-71.
12. Latronico AC, Brito VN, Carel JC. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(3):265-74.
13. Day FR, Thompson DJ, Helgason H, Chasman DI, Finucane H, Sulem P, et al. Genomic analyses identify hundreds of variants associated with age at menarche and support a role for puberty timing in cancer risk. *Nat Genet.* 2017;49(6):834-41.
14. Chittwar S, AC. Precocious puberty in girls. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(1):S188–S191.
15. Assirelli V, Baronio F, Ortolano R, Maltoni G, Zucchini S, et al. Transient central precocious puberty: a new entity among the spectrum of precocious puberty? *Italian Journal of Pediatrics.* 2021;47(210):1-8.
16. Zung A, Burundukov E, Ulman M, Glaser T, Rosenberg M, Chen M, et al. The diagnostic value of first-voided urinary LH compared with GnRH-stimulated gonadotropins in differentiating slowly progressive from rapidly progressive precocious puberty in girls. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(5):749–58.
17. SIEDP Publishers [Internet]. Diagnostic and therapeutic management of Central Precocious Puberty [cited 2017 May 30]. Available from: http://www.siedp.it/files/PDTAPubertprecocecentrale_approvato.pdf. [Online].
18. Parent AS, Franssen D, Fudvoye J, Gerard A, Bourguignon JP. Developmental variations in environmental influences including endocrine disruptors on pubertal timing and neuroendocrine control: revision of human observation and mechanistic insight from rodents. *Front Neuroendocrinol.* 2015;38:12–36. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.12.004>.
19. Bangalore Krishna K, Fuqua JS, Rogol AD, et al. Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium. *Horm Res Paediatr* 2019; 91:357.
20. Mejorado Molano FJ, Soriano Guillén L. Pubertad precoz y adelantada. *Pediatría integral.* 2020;24(4):183-190.

21. Harrington J, Palmert MR. Treatment of precocious puberty. Up to Date. 2020;1(1):1-31.
22. Franzini IA, Yamamoto FM, Bolfi F, et al. GnRH analog is ineffective in increasing adult height in girls with puberty onset after 7 years of age: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2018; 179:381.
23. Schoelwer MJ, Donahue KL, Didrick P, Eugster EA. One-Year Follow-Up of Girls with Precocious Puberty and Their Mothers: Do Psychological Assessments Change over Time or with Treatment? *Horm Res Paediatr* 2017; 88:347.
24. Klein K, Yang J, Aisenberg J, et al. Efficacy and safety of triptorelin 6-month formulation in patients with central precocious puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2016; 29:1241.
25. Eugster EA, Clarke W, Kletter GB, et al. Efficacy and safety of histrelin subdermal implant in children with central precocious puberty: a multicenter trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:1697.
26. Rahhal S, Clarke WL, Kletter GB, et al. Results of a second year of therapy with the 12-month histrelin implant for the treatment of central precocious puberty. *Int J Pediatr Endocrinol* 2009; 2009:812517.
27. Silverman LA, Neely EK, Kletter GB, et al. Long-Term Continuous Suppression With Once-Yearly Histrelin Subcutaneous Implants for the Treatment of Central Precocious Puberty: A Final Report of a Phase 3 Multicenter Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:2354.
28. Lewis KA, Goldyn AK, West KW, Eugster EA. A single histrelin implant is effective for 2 years for treatment of central precocious puberty. *J Pediatr* 2013; 163:1214.
29. Fisher MM, Lemay D, Eugster EA. Resumption of puberty in girls and boys following removal of the histrelin implant. *J Pediatr* 2014; 164:912.
30. Bertelloni S, Massart F, Einaudi S, et al. Central Precocious Puberty: Adult Height in Girls Treated with Quarterly or Monthly Gonadotropin-Releasing Hormone Analog Triptorelin. *Horm Res Paediatr* 2015; 84:396.

31. Miranda-Lora AL, Torres-Tamayo M, Zurita-Cruz JN, Aguilar-Herrera BE, Calzada-León R, Rivera-Hernández AJ, et al. Diagnóstico de pubertad precoz. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2020;77:7-14.
32. Xu YQ, Li GM, Li Y. Advanced bone age as an indicator facilitates the diagnosis of precocious puberty. J Pediatr (Rio J). febrero de 2018;94:69-75.
33. Rea Marcos JA. Factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el hospital regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020 [Internet] [Tesis de pregrado]. [Perú]: Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión; 2022 [citado 23 de enero de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unjfsc.edu.pe/handle/20.500.14067/6391>
34. Zhang Y, Ni J, Zhang L, Yu T, Li X, Xue P, et al. The prevalence of precocious puberty among children in Qufu City, Shandong Province, China, a population-based study. Frontiers in Endocrinology [Internet]. 2022 [citado 23 de enero de 2024];13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.910119>
35. Liu Y, Yu T, Li X, Pan D, Lai X, Chen Y, et al. Prevalence of precocious puberty among Chinese children: a school population-based study. Endocrine. 1 de mayo de 2021;72(2):573-81.

13. Anexos

Bioética

Hoja de recolección de datos

Variables	Unidad de medición	Resultados
Sexo	Femenino Masculino	
Edad	Años	
Edad ósea	Años	
Edad de la menarca	Años	
Peso	Kg	
Talla	Metros	
Índice de masa corporal	Kg/m ²	
Historial familiar de pubertad precoz	Si No	
Hormona luteinizante	UI/L	
Hormona Folículo estimulante	UI/L	
Estradiol	pg/ml	
Testosterona	ng/ml	
Insulina basal	uU/ml	
Escala de Tanner	I II III IV V	
Valoración ultrasonográfica	Si No	
Anormalidad en el crecimiento uterino	Si No	
Anormalidad en el crecimiento ovárico	Si No	

Escala de Tanner

Estadio	Niñas	Niños
I	Estadio infantil. No existe desarrollo mamario ni vello a nivel de pubis.	Estadio infantil. El volumen testicular es menor de 4 cc. No existe vello pubiano.
II	Inicio de la telarquia. Existe botón mamario y se puede palpar un pequeño nódulo. El diámetro de la areola aumenta de tamaño de forma discreta y aparece vello escaso, lacio, principalmente a nivel de los labios mayores.	el volumen testicular es de al menos 4 cc, la piel del escroto se vuelve má rugosa y adquiere un tono más oscuro. Aparecen los primeros vellos en la base del pene.
III	Aumento de tamaño de la mama y el pezón y aparece un contorno redondeado a nivel lateral. El vello pubiano es más grueso y oscuro y aumenta su cantidad.	El volumen testicular sigue aumentando y se sitúa en 6-12 cc. Aumenta el tamaño del pene, sobre todo a nivel de longitud. El vello pubiano está conformado por vello más largo y abundante.
IV	La areola y el pezón aumentan de tamaño y se forma una pequeña elevación que sobresale del resto de la glándula. El vello pubiano es similar al de la mujer adulta, aunque ocupa una superficie menor.	el volumen testicular alcanza los 12-15 cc. El pene adquiere mayor longitud y aumenta su circunferencia. El glande aumenta de tamaño y el vello pubiano s vuelve más grueso, oscuro y rizado y cubre la mayor parte del área pubiana.
V	Estadio adulto. El vello pubiano presenta morfología de triángulo invertido y puede extenderse a la parte superior de los muslos.	Estadio adulto. El volumen testicular es mayor a 15 cc; el vello pubiano se extiende a la cara superior e interna de los muslos y a la línea alba.

Escaia de Tanner

