



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

TEMA:

**Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con pubertad precoz
atendidos en el área de consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert
Elizalde, año 2020-2022**

AUTOR:

Mosquera Romero, Mayte Elizabeth

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Especialista en
Pediatría**

TUTORA:

Pillasagua Carrera, Elsa Verónica

Guayaquil, Ecuador

24 de julio del 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Mosquera Romero, Mayte Elizabeth**, como requerimiento para obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

TUTOR

F. _____

Pillasagua Carrera, Elsa Verónica

DIRECTOR DEL PROGRAMA

F. _____

Vinces Balanzategui, Linna

Guayaquil, a los 24 días del mes de julio del año 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Mosquera Romero, Mayte Elizabeth**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con pubertad precoz atendidos en el área de consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, año 2020-2022**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías.

Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 24 días del mes de julio del año 2024

EL AUTOR

F. _____

Mosquera Romero, Mayte Elizabeth



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Mosquera Romero, Mayte Elizabeth**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con pubertad precoz atendidos en el área de consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, año 2020-2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 24 días del mes de julio del año 2024

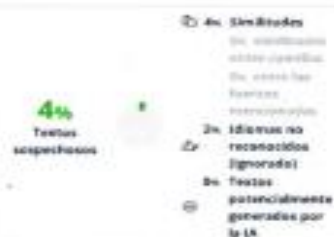
EL AUTOR

F. _____

Mosquera Romero, Mayte Elizabeth

Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con pubertad precoz atendidos en el área de consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, año 2020-2022

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Especialista en Pediatría



Nombre del documento: Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con pubertad precoz atendidos en el área de consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, año 2020-2022.pdf
 ID del documento: 2257644f2b886c3d44b61417127279511b377
 Tamaño del documento original: 1,98 MB
 Autor: Mayra Elizabeth Mosquera Romero

Deposición: Mayra Elizabeth Mosquera Romero
 Fecha de depósito: 19/07/2024
 Tipo de carga: un_submisión
 fecha de fin de análisis: 19/07/2024

Número de palabras: 11,719
 Número de caracteres: 73,024

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes principales detectadas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	repositorio.ceg.org.ar 3 Fuentes similares	2%		3 Fuentes similares = 3% (20 palabras)
2	www.fonfonline.org / fonfonline Precocious puberty: clinical aspects and differential diagnosis 34 Fuentes similares	1%		3 Fuentes similares = 1% (7 palabras)
3	www.pediatrictoday.com 1 Fuente similar	< 1%		3 Fuentes similares = 1% (11 palabras)
4	www.ecdo.org/eng/ Introducción para la elaboración de la Guía de práctica clínica 3 Fuentes similares	< 1%		3 Fuentes similares = 1% (14 palabras)
5	www.scielo.org.mx 1 Fuente similar	< 1%		3 Fuentes similares = 1% (11 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	www.pedi-endocrinologia.ru 2 Fuentes similares	< 1%		3 Fuentes similares = 1% (7 palabras)
2	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Pubertal onset: clinical implications 1 Fuente similar	< 1%		3 Fuentes similares = 1% (7 palabras)
3	repositorio.usp.br 1 Fuente similar	< 1%		3 Fuentes similares = 1% (11 palabras)
4	www.egus.org 1 Fuente similar	< 1%		3 Fuentes similares = 1% (11 palabras)
5	www.elsevier.es Pubertad precoz central en niños: estudio diagnóstico y respu... 1 Fuente similar	< 1%		3 Fuentes similares = 1% (11 palabras)

Fuentes ignoradas Estas fuentes han sido retiradas del cálculo del porcentaje de similitud por el propietario del documento.

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Trabajo de titulación de agricultura vertical para presentar Emilio Díaz... El documento proviene de mi grupo	4%		3 Fuentes similares = 4% (39 palabras)
2	repositorio.ceg.org.ar 1 Fuente similar	3%		3 Fuentes similares = 3% (26 palabras)
3	Trabajo de titulación de agricultura vertical para presentar Emilio Díaz... El documento proviene de mi biblioteca de referencias	2%		3 Fuentes similares = 2% (19 palabras)

AGRADECIMIENTO

Agradezco profundamente a Dios por su presencia reflejada en todos los aspectos de mi vida, y por darme las herramientas y la capacidad para lograr este objetivo.

A mi familia, compañeros, tutores y demás profesores que me acompañaron con sus palabras de aliento y orientación en cada momento de grandeza y debilidad en este camino.

Muchas gracias.

DEDICATORIA

A mi hermosa hija, Eli. Esta tesis es un tributo al amor, colaboración, paciencia y comprensión que me ha brindado a lo largo de este viaje académico. Aunque de momento quizá no lo comprenda, me ha dado la fuerza y la capacidad de resiliencia, convirtiéndose en un regalo invaluable en mi vida. Este logro es nuestro, de mi familia, de mi equipo.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
OBJETIVOS	4
Objetivo General	4
Objetivos Específicos	4
MARCO TEÓRICO	5
ESTADIOS DE TANNER	6
VARIANTES DEL DESARROLLO PUBERAL	7
ETIOLOGÍA DE LA PUBERTAD PRECOZ.....	8
DISRUPTORES ENDÓCRINOS	10
EPIDEMIOLOGÍA.....	11
APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA.....	12
ALGORITMO CLÍNICO – DIAGNÓSTICO EN EL ABORDAJE DE PUBERTAD PRECOZ.....	15
TRATAMIENTO	16
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA PUBERTAD PRECOZ.....	17
METODOLOGÍA.....	18
Población	18
Método de muestreo	19
Operacionalización de las variables	21
RESULTADOS	23

DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES	40
RECOMENDACIONES.....	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
ANEXOS	47

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Etiología de la pubertad precoz (central y periférica)	8
Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la pubertad precoz	17
Tabla 3. Caracterización socio-demográfica de los pacientes con diagnóstico de pubertad precoz	26
Tabla 4. Primer cambio puberal encontrado en la consulta con Endocrinología Pediátrica previo al diagnóstico de PP	29
Tabla 5. Estadio de Tanner encontrado en la primera consulta con endocrinología pediátrica en niñas	29
Tabla 6. Estadio de Tanner encontrado en la primera consulta con endocrinología pediátrica en niños	30
Tabla 7. Edad ósea valorada en los pacientes con PP	31
Tabla 8. Hallazgos de los estudios de imágenes solicitados en los pacientes con PP	32
Tabla 9. Posibles disruptores endócrinos encontrados en los expedientes de los pacientes con PP	35

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estadios de Tanner en niñas	6
Figura 2. Estadios de Tanner en niños	7
Figura 3. Cambios seculares en la edad de inicio de telarquia (B2;a) y del volumen testicular (TV; b) en los últimos 60 años	11
Figura 4. Curvas de crecimiento y estudios de imágenes en una niña con PPC, mostrando el inicio de la pubertad con telarca a los 7 años. Panel A: Telarca con estadio Tanner III. Panel B: Radiografía simple de muñeca, mostrando una edad ósea avanzada en comparación a su edad cronológica (11 años vs 8 años). Panel C: Ecografía abomino-pélvica mostrando alargamiento del útero y maduración con aumento de los volúmenes ováricos. Panel D: Curva de crecimiento que muestra aceleración de la velocidad de crecimiento	12
Figura 5. Algoritmo diagnóstico para la aproximación clínica en pacientes con pubertad precoz	15
Figura 6. Flujograma de selección de las historias clínicas revisadas para el estudio	23
Figura 7. Histórico de atenciones de la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica en los años 2016-2022	24
Figura 8. Año de diagnóstico de los pacientes con PP incluidos en el estudio que mantuvieron seguimiento en la consulta externa durante 2020-2022....	25
Figura 9. Estado nutricional de los pacientes ingresados en el estudio	27
Figura 10. Antecedentes reportados en las historias clínicas ingresadas en el estudio, con diagnóstico de PP en los años 2020-2022	28
Figura 11. Estatus del perfil hormonal en estado puberal en los pacientes ingresados al estudio	30

Figura 12. Adherencia al tratamiento valorada por el servicio de endocrinología pediátrica en los pacientes con PP33

Figura 13. Demoras en la atención de los pacientes con PP. A: mediana en meses entre el inicio de la PP y la primera cita. B: mediana en meses entre la primera cita y el inicio del tratamiento. C: mediana en meses entre el inicio de la PP y el tratamiento (demora total)34

RESUMEN

Introducción: La pubertad precoz (PP) es una patología de consulta frecuente en la atención del servicio de endocrinología pediátrica. Se han documentado factores que están asociados a su presentación, tales como la edad, raza, bajo peso al nacer, estado nutricional, entre otros epi-genéticos, lo que hace importante conocer e identificar los factores modificables para dirigir las estrategias de tratamiento y recomendaciones desde el ámbito de la pediatría a los padres de estos pacientes. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal; incluyéndose 343 historias clínicas con diagnóstico de PP que cumplían con los criterios de elegibilidad, en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante 2020-2022. Posteriormente, se analizaron las variables en estudio con la finalidad de caracterizar clínico-epidemiológicamente los pacientes en nuestra realidad local. **Resultados:** Se encontró un predominio de PP de etiología central (99%), con una gran mayoría en el sexo femenino con respecto al masculino en el 94.31% y 5.69% de los casos, respectivamente. La edad de inicio de los cambios puberales se presentó con un promedio de 7 años tanto para niñas como para niños, iniciando en general con telarca, seguido de datos pubarca en un 80% y 8%, aproximadamente. Se midió una demora total desde el primer signo de pubertad hasta el tratamiento con una mediana de 9 meses. **Conclusiones:** La gran variabilidad de los casos demuestra la necesidad de estudio de los cambios fisiológicos puberales en los adolescentes en un contexto nacional para tener un mejor entendimiento de los mismos, por lo que se sugiere intensificar las investigaciones en los factores de riesgo que pueden ser potencialmente modificados desde la atención primaria de salud.

Palabras claves: Pubertad precoz, Pubertad precoz central, Pubertad precoz periférica, Pubertad, Obesidad, pandemia de covid-19

ABSTRACT

Introduction: Precocious puberty (PP) is a frequently consulted pathology in the care of the pediatric endocrinology service. Factors that are associated with its presentation have been documented, such as age, race, low birth weight, nutritional status, among other epi-genetics factors, which makes it important to know and identify modifiable factors to direct treatment strategies and recommendations from the field of pediatrics to the parents of these patients. **Methods:** A descriptive, retrospective cross-sectional study was carried out; including 343 medical records with a diagnosis of PP that met the eligibility criteria, at the Dr. Roberto Gilbert Elizalde Children's Hospital during 2020-2022. Subsequently, the variables under study were analyzed with the purpose of clinically-epidemiologically characterizing the patients in our local reality. **Results:** A predominance of PP of central etiology was found (99%), with a large majority in females compared to males in 94.31% and 5.69% of cases, respectively. The age of onset of pubertal changes was an average of 7 years for both girls and boys, beginning with thelarche, followed by pubarche data in approximately 80% and 8%. An overall delay from the first sign of puberty to treatment was measured at a median of 9 months. **Conclusions:** The great variability of the cases demonstrates the need to study pubertal physiological changes in adolescents in a national context to have a better understanding of them, which is why it is suggested to intensify research into the risk factors that may be potentially modified from primary health care.

Keywords: Precocious puberty, Central precocious puberty, Peripheral precocious puberty, Puberty, Obesity, covid-19 pandemic

INTRODUCCIÓN

La pubertad es un proceso transicional que permite alcanzar la maduración y total capacidad reproductiva, representando una gran complejidad que exige el conocimiento del funcionamiento del Eje Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal (HHG), los cambios puberales esperados durante la pubertad y la gran variabilidad de los tiempos de aparición de la misma para el adecuado diagnóstico y oportuno tratamiento en cada caso particular(1).

El tiempo de inicio de los cambios puberales con la aparición de los caracteres sexuales secundarios responden a la re-activación del eje HHG, y éste está supeditado a múltiples factores genéticos (hasta en un 50-80%), medio-ambientales, socio-económicos, y hormonales(2,3). En varios estudios se ha destacado la contribución trascendental del factor genético, la etnicidad, así como el estado nutricional, relacionándose con alteraciones en el inicio de la pubertad(1,4).

Desde el punto de vista clínico, se define como Pubertad Precoz (PP) a la aparición de los caracteres sexuales secundarios a una edad no fisiológica, presentándose en las niñas antes de los 8 años, y en niños antes de los 9 años; muchas veces asociado también a una edad ósea superior, con un incremento de la velocidad de crecimiento(5,6).

Teniendo en cuenta la necesidad de activación del eje HHG, la PP se clasifica en 3 tipos: pubertad precoz central (PPC) o gonadotropin-dependiente, pubertad precoz periférica (PPP) o gonadotropin-independiente, y PP mixta o periférica secundariamente central. Estimándose en su gran mayoría a la PP con etiología central en el 95% de los casos, frente a un 5% para PP periférica(7).

Conforme se ha presentado este despertar de un mayor conocimiento del proceso de la pubertad, se ha podido estudiar la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes, debido a la asociación de esta entidad patológica con la pérdida potencial de la talla adulta o diana, secundaria al cierre prematuro del cartílago de crecimiento; así como también se ha relacionado con una gama de enfermedades crónicas no transmisibles que van desde el aumento de prevalencia de obesidad, riesgo cardiovascular y de algunos tipos de cáncer inclusive(7).

Es por ello que se planteó este estudio descriptivo, retrospectivo, y de corte transversal con el objetivo de cumplir la caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con PP atendidos en el área de consulta externa en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, en los años 2020-2022; con la finalidad de proporcionar una línea de base que permita conocer estas características entorno a la pubertad en nuestra realidad local, y posteriormente impartir recomendaciones y signos de alarma sobre esta entidad frecuente en la consulta endocrinológica pediátrica, para identificar las potenciales variables modificables y encaminar futuras intervenciones en salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pubertad corresponde a un proceso crítico de la vida que engloba el desarrollo morfológico, fisiológico y del comportamiento que permite la maduración sexual del individuo para alcanzar su capacidad reproductiva. Su progreso representa a su vez un proceso biológico regulado por múltiples determinantes genéticos y epi-genéticos, así como factores nutricionales, medioambientales, socio-económicos y hormonales.

La PP está relacionada con el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en niñas antes de los 8 años, y antes de los 9 años en niños, pudiendo ser esta de origen central o periférica, según la activación o no del eje HHG. Demostrándose en las últimas décadas un inicio de la pubertad en las niñas y niños en edades cada vez más tempranas, lo que hace importante diferenciar los eventos fisiológicos de los patológicos en el desarrollo normal de la pubertad como tal, con el fin de evitar compromiso de la talla final y alteraciones en la vida reproductiva; al igual que las enfermedades cardiovasculares, endócrinas, metabólicas, entre otras crónicas no transmisibles asociadas a esta entidad patológica.

A nivel nacional no se dispone de estadísticas actuales en relación a la edad de inicio de la pubertad, lo que hace importante conocer el comportamiento de los casos de PP en nuestra realidad local, permitiendo posteriormente desde el punto de vista de la atención primaria de salud en pediatría, su detección temprana, diagnóstico precoz y oportuno tratamiento según cada caso específico.

OBJETIVOS

Objetivo General

Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con pubertad precoz atendidos en el área de consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, año 2020-2022

Objetivos Específicos

1. Determinar la prevalencia de la pubertad precoz en los pacientes atendidos en el área de consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, año 2020-2022
2. Identificar las principales etiologías relacionadas con el inicio de la pubertad precoz en los pacientes atendidos
3. Describir las ayudas diagnósticas disponibles para pubertad precoz, y los posibles disruptores endócrinos encontrados en la población estudiada.

MARCO TEÓRICO

La pubertad es un proceso crítico de transición entre la infancia y la adultez, que estará influenciada por determinantes genéticos, endócrinos y ambientales(4,8). Durante este transcurso los niños y niñas atravesarán cambios corporales y de conducta que les permitirá alcanzar su total capacidad y maduración reproductiva(4,5).

El inicio de la pubertad está supeditada a un conjunto de cambios madurativos que se presentarán de forma ordenada y progresiva, aumentando considerablemente la comprensión de todo este proceso en los últimos años, gracias a la disponibilidad de nuevas metodologías que identifican los procesos celulares y moleculares que controlan todo su desarrollo(5).

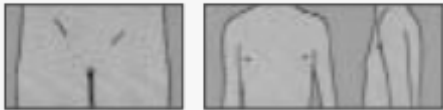




La PP a su vez se conoce desde la antigüedad, sin embargo, se ha documentado el caso particular de una niña peruana de cinco años y medio que tuvo su primer hijo en 1939 en Lima, Perú. Evidenciándose desde entonces el creciente interés de conocer la fisiología de la pubertad y sus posibles alteraciones(9).

Desde el punto de vista clínico, la PP como tal hace mención a la aparición de los caracteres sexuales secundarios en niñas y niños antes de los 8 y 9 años, respectivamente(10); o a una edad no fisiológica que corresponde a 2.5 desviaciones estándar (DE) antes de la edad de referencia para esa población. Existiendo también una entidad clínica conocida como pubertad adelantada, y representa el inicio del desarrollo puberal entre las edades de 8-9 años en niñas y 9-10 años en niños, acompañándose en algunos casos de avances rápidamente progresivos o signos de alarma que tendrán

indicación de tratamientos específicos según los estudios complementarios y criterio médico en particular(6,7).

ESTADIOS DE TANNER

Generalmente el inicio de la pubertad está marcado en las niñas con el desarrollo de la mama (aparición del botón mamario), y en los niños con el aumento del volumen testicular, ambos secundariamente a la secreción de gonadotropinas y esteroides sexuales. La escala de Tanner (Figura 1, Figura 2) permite clasificar los cambios físicos que observamos en lo pacientes a nivel de los genitales, pecho y vello púbico dividiéndose en 5 etapas sucesivas, que van de forma progresiva de niño (Etapa I) a adulto (Etapa V)(11).

	Estadio 1. Pecho infantil, no vello púbico.
	Estadio 2. Botón mamario, vello púbico no rizado escaso, en labios mayores.
	Estadio 3. Aumento y elevación de pecho y areola. Vello rizado, basto y oscuro sobre pubis.
	Estadio 4. Areola y pezón sobreelevado sobre mama. Vello púbico tipo adulto no sobre muslos.
	Estadio 5. Pecho adulto, areola no sobreelevada. Vello adulto zona medial muslo.

Tomado de Tanner 1962.

Figura 1. Estadios de Tanner en niñas

Fuente: Tomado de Tembory-Molina(11)



Figura 2. Estadios de Tanner en niños

Fuente: Tomado de Temboursy-Molina(11)

VARIANTES DEL DESARROLLO PUBERAL

Existen variantes de la normalidad del desarrollo puberal, que no son indicativas de PP o algún ente patológico en particular. Sin embargo, necesitan observación y vigilancia ya que éstas pudieran permanecer estables, involucionar como en la mayoría de los casos o incluso progresar a una verdadera PP(6). Dentro de las variantes del desarrollo puberal más comunes se citan(6,11):

- Telarquia precoz aislada
- Pubarquia precoz aislada
- Menarquia precoz aislada
- Adrenarquia precoz
- Desarrollo sexual inapropiado para el sexo

ETIOLOGÍA DE LA PUBERTAD PRECOZ

Básicamente la PP se clasifica en tres tipos, existiendo múltiples etiologías relacionadas como se consigna en la Tabla 1 (6,7):

1. Pubertad Precoz Central (PPC) o dependiente de gonadotropina: en la que existe un aumento o activación de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), secundaria a la activación prematura del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal.
2. Pubertad Precoz Periférica (PPP) o independiente de gonadotropina: que evidencia aumento de los esteroides sexuales sin aumento de las hormonas FSH y LH.
3. Pubertad Precoz Mixta o periférica secundariamente central.

Tabla 1. Etiología de la pubertad precoz (central y periférica)

PUBERTAD PRECOZ CENTRAL	PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA
<i>Idiopática</i>	
<p><i>Genética</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones cromosómicas - Mutaciones activantes de <i>KISS1</i> - Mutaciones activantes de <i>KISS1R</i> - Mutaciones inactivantes de <i>DLK1</i> - Mutaciones inactivantes de <i>MKRN3</i> 	<p><i>Genética</i></p> <p><i>Niñas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de McCune-Albright <p><i>Niños</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Testotoxicosis - Hiperplasia suprarrenal congénita - Hipoplasia suprarrenal congénita por mutación del gen <i>NROB1</i> - Síndrome de McCune-Albright (excepcional)
<p><i>Patología endocraneal</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hamartoma hipotalámico - Tumores del Sistema Nervioso Central: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Glioma 	<p><i>Adquirida</i></p> <p><i>Niñas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tumores ováricos - Quistes ováricos

<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Astrocitoma</i> ▪ <i>Ependimoma</i> ▪ <i>Pinealoma</i> ▪ <i>Craneofaringioma</i> ▪ <i>Germinoma</i> - <i>Otras anomalías congénitas</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Hidrocefalia</i> ▪ <i>Quiste aracnoideo</i> ▪ <i>Mielomeningocele</i> ▪ <i>Displasia septo-óptica</i> ▪ <i>Malformación de Chiari</i> - <i>Hemorragia intracraneal</i> - <i>Traumatismo craneoencefálico</i> - <i>Enfermedad granulomatosa</i> - <i>Radioterapia</i> - <i>Infección del Sistema Nervioso Central</i> - <i>Parálisis Cerebral secundaria a encefalopatía hipóxico-isquémica en el periodo neonatal</i> - <i>Enfermedades de depósito</i> - <i>Silla turca vacía</i> - <i>Agenesia del cuerpo calloso</i> - <i>Hipotiroidismo (síndrome de Van Wyk-Grumbach)</i> - <i>Neurofibromatosis tipo 1, esclerosis tuberosa, síndrome de Sturge-Weber</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Hiperfunción ovárica aislada</i> - <i>Tumores de la glándula suprarrenal que secreten estrógenos</i> - <i>Ingesta o contacto con esteroides sexuales</i> <p><i>Niños</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Tumores testiculares (células de Leydig)</i> - <i>Tumores de la glándula suprarrenal</i> - <i>Tumores germinales secretores de β-HCG</i> - <i>Ingesta o contacto con esteroides sexuales</i>
--	---

Fuente: Elaboración propia basada en las referencias bibliográficas

La identificación del gen MKRN3 en pacientes con PPC familiar marcó un punto de inicio para ampliar el conocimiento de la PPC de origen genético. Posteriormente, Dauber et al. (12) describieron las mutaciones inactivantes del gen DLK1 responsable del desarrollo de telarca en edades más tempranas asociadas a otros componentes de PP. Así como se han descrito las mutaciones de KISS1 relacionadas con esta entidad patológica(13).

Algunas lesiones del Sistema Nervioso Central (SNC) se han vinculado con PPC. La más característica es el hamartoma hipotalámico, entre otras descritos en la Tabla 1, siendo aún debatido el mecanismo exacto en el que el hamartoma hipotalámico activa el eje HHG (7,13).

Otro origen relacionado con PP es la adopción, aunque su mecanismo también se encuentra en estudio se especula sobre una influencia emocional en relación a otros factores ambientales; tales como estados nutricionales carenciales en la infancia temprana, en contraste con un incremento en el tejido adiposo rápido y progresivo posterior a la adopción como probable gatillante(13).

De igual forma la obesidad en la infancia continúa siendo un gran problema de salud pública a nivel mundial, y su relación con la PP se encuentra cada vez más respaldada en la interacción de marcadores bioquímicos relacionados con la adiposidad resultando en enfermedades endocrino-metabólicas(13,14).

DISRUPTORES ENDÓCRINOS

Los disruptores endócrinos representan agentes hormonalmente activos que tienen efectos estrogénicos. Su exposición en niños dentro de una ventana crítica altera el sistema endócrino, viéndose asociado con un descenso en la edad de la menarquia y otros progresos en estadios de la pubertad. En conjunto estas sustancias químicas pudieran influir en el momento de la pubertad, pese que en conjunto la evidencia no es concluyente en muchos estudios(13,15).

EPIDEMIOLOGÍA

La pubertad precoz es una patología de baja prevalencia, se estima que la PPC representa el 95% de los casos frente a una minoría de casos de PPP(7). Desde la mitad del siglo XX se ha evidenciado un descenso progresivo de la edad de inicio de los caracteres sexuales secundarios, siendo un proceso dinámico en las niñas y niños en ciertos países industrializados (Figura 3).

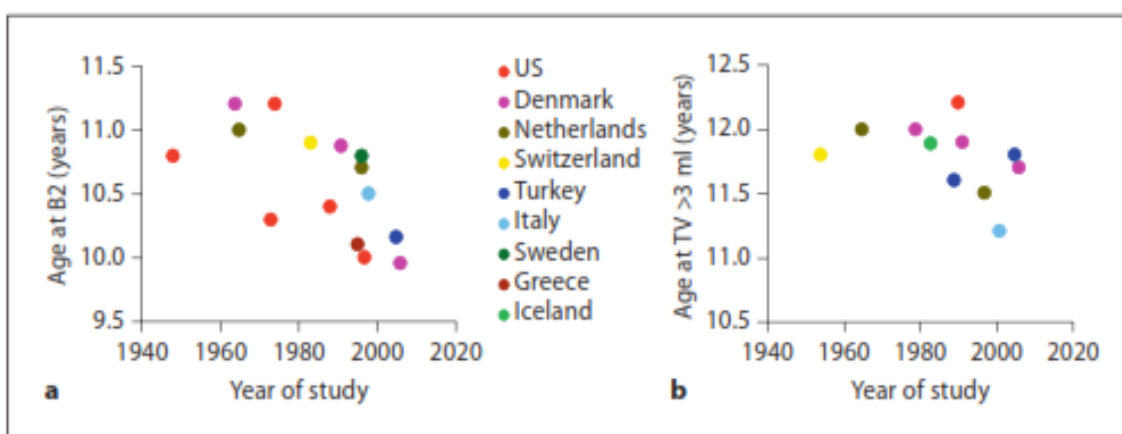


Figura 3. Cambios seculares en la edad de inicio de telarquia (B2;a) y del volumen testicular (TV; b) en los últimos 60 años

Fuente: Tomado de Sørensen (16)

La prevalencia de PPC se estima alrededor de un 0.1%, con una incidencia de 6 casos por millón de personas y año, con claro predominio en el sexo femenino (10-25:1) (7,16).

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico se basa particularmente en realizar una correcta anamnesis sobre la historia personal y familiar, sumado a un examen físico completo (Figura 4) que se integre con paraclínicos que incluyen desde estudios de laboratorio hormonales, hasta estudios de imágenes (13).

Es importante el antecedente de PP en los progenitores, y la edad de inicio de los cambios puberales en los mismos, indagar sobre exposición a esteroides sexuales, o signos de alarma en relación a lesiones del SNC buscando organicidad asociada(4).

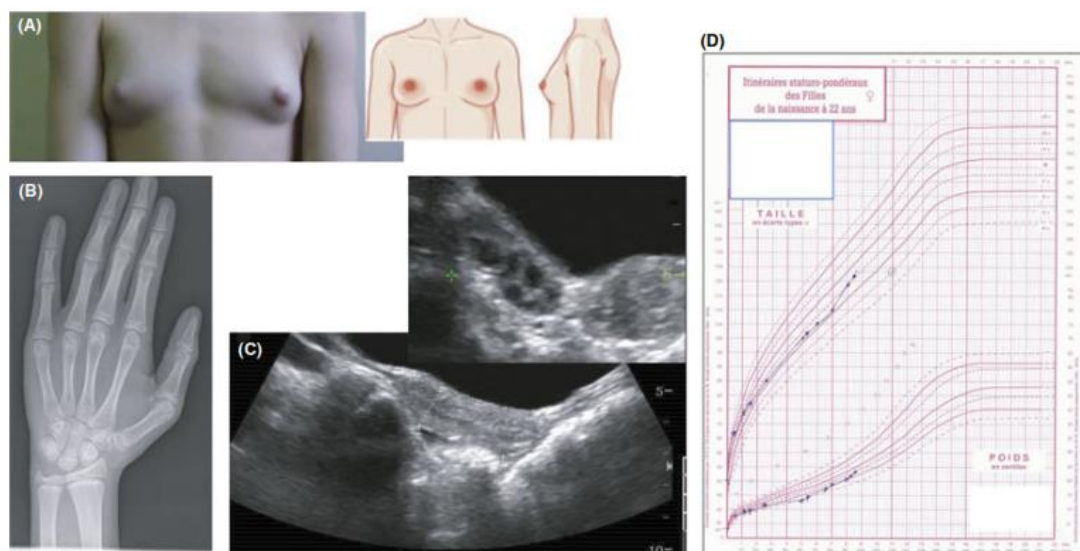


Figura 4. Curvas de crecimiento y estudios de imágenes en una niña con PPC, mostrando el inicio de la pubertad con telarca a los 7 años. **Panel A:** Telarca con estadio Tanner III. **Panel B:** Radiografía simple de muñeca, mostrando una edad ósea avanzada en comparación a su edad cronológica (11 años vs 8 años). **Panel C:** Ecografía abomino-pélvica mostrando alargamiento del útero y maduración con aumento de los volúmenes ováricos. **Panel D:** Curva de crecimiento que muestra aceleración de la velocidad de crecimiento

Fuente: Tomado de Maione (13)

El examen físico en estos pacientes enfatiza en las medidas antropométricas (peso, talla, IMC, y velocidad de crecimiento), y el examen genital con la caracterización de los caracteres sexuales secundarios según los Estadios de Tanner(4,13). La búsqueda de otros signos de dimorfismo son clave también para el diagnóstico de entidades sindrómicas raras, a citar el Síndrome de Prader-Willi o Temple, neurofibromatosis, entre otros(13).

El abordaje hormonal inicial incluye las hormonas séricas de gonadotropinas y los esteroides sexuales, siendo la LH el biomarcador más sensible(Figura 5)(13). Sin embargo, existen casos de pacientes con PPC que pudieran presentar una serología basal normal de LH, resultando ahí importante el test de estimulación de GnRH como gold estándar para el diagnóstico confirmatorio de la enfermedad(10). En otros estudios se ha evidenciado también una asociación positiva en la relación LH/FSH superior a 0.6 con PPC.

Entre otras evaluaciones hormonales se incluye el perfil tiroideo, testosterona, estradiol, 17-hidroxiprogesterona (17-OHP), y en algunos casos ciertos marcadores tumorales como antígeno carcinoembrionario (CEA), antígeno canceroso 125 (CA125), alfafetoproteína y beta gonadotropina coriónica humana (beta-hCG), acorde a la clínica de cada paciente en particular(4,17).

La valoración de la edad ósea con radiografía simple de la muñeca en comparación con el Atlas de Greulich and Pyle es relevante dentro del abordaje diagnóstico de la PP. Una edad ósea adelantada a más de 2 DE o más de 2 años es muy sugestivo de PP; sin embargo, su normalidad no excluye el diagnóstico(13).

Los estudios de imágenes tienen una gran relevancia, citando por ejemplo el papel de ecografía pélvica en las niñas que puede visualizar el desarrollo puberal del útero y los ovarios, y descartar patologías anexiales entre tumores o quistes ováricos. La resonancia magnética (RMN) de cerebro es fundamental para el descarte de lesiones ocupativas u otras patologías asociadas a organicidad de la PP, las mismas que son más frecuentes en niños que niñas y antes de los 6 años de edad, por lo que su uso rutinario en niñas mayores de 6 años es muy debatido(13).

Por último, dado los avances tecnológicos y conocimientos sobre la fisiopatología de la enfermedad, se sugiere un enfoque con análisis genético en pacientes con antecedentes claros de PP en 2 o más familiares. En la práctica diaria tiene una aplicabilidad muy limitada dado a la disponibilidad de estos estudios y sus costes en salud (3,18).

ALGORITMO CLÍNICO – DIAGNÓSTICO EN EL ABORDAJE DE PUBERTAD PRECOZ

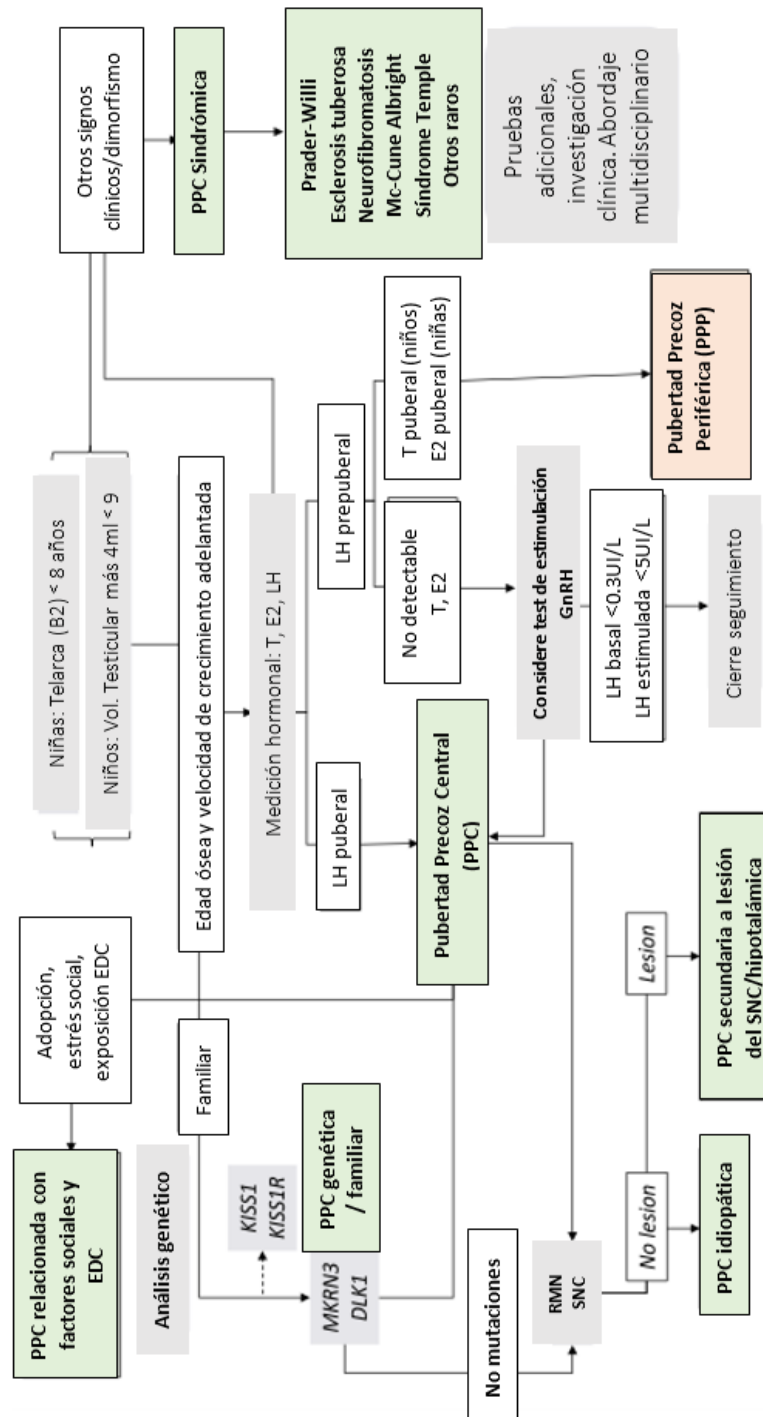


Figura 5. Algoritmo diagnóstico para la aproximación clínica en pacientes con pubertad precoz

Fuente: Tomado de Maione (13)

TRATAMIENTO

La finalidad del tratamiento consiste en frenar la progresión puberal para poder preservar el potencial de talla adulta en ambos sexos y reducir el riesgo de enfermedades y patologías asociadas, entre ellas las de estirpe psicológico(4,11,17). En el caso de existir una causa secundaria, o subyacente se debe tratar la misma, sean estos de origen tumoral con extirpación quirúrgica, quimioterapia o radioterapia según corresponda; así como el tratamiento de la hiperplasia suprarrenal congénita, el hipotiroidismo, o la suspensión a la exposición de esteroides gonadales(11).

El tratamiento con análogos de GnRH es una terapia claramente indicada en pacientes con PPC o inclusive en pacientes con PP rápidamente progresivas, provocando desensibilización sostenida a nivel del receptor de GnRH, resultando finalmente en la reducción de las gonadotropinas circulantes, esteroides y péptidos gonadales(13).

Sin embargo, para el caso de pacientes con producción autónoma de esteroides gonadales se tratarán con inhibidores de la síntesis de esteroides (tales como el ketoconazol, bicalutamide, ciproterona acetato y el anastrozol), inhibidores de la aromatasa (como el letrozol) y antagonistas del receptor de estrógenos, como el tamoxifeno (6,11).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA PUBERTAD PRECOZ

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la pubertad precoz

Pubertad adelantada

- Variante de la normalidad
- Aparición de caracteres sexuales secundarios asociados a aceleración de la velocidad de crecimiento y maduración ósea
- Niñas: entre los 8-9 años; Niños: entre los 9-10 años
- Crecimiento y desarrollo acelerados desde edades tempranas
- Generalmente relacionados a talla final acorde a la genética

Telarquia prematura aislada

- Variante de la normalidad
- Aparición de telarquia antes de los 8 años, más frecuente en menores de 2 años
- Suele ser fluctuante sin cambios en la pigmentación de la areola
- No asociada a otros cambios puberales como pubarquia, ni axilarquia
- Velocidad de crecimiento normal
- No suele asociarse a adelantos significativos en la edad ósea
- Tiene tendencia a la regresión espontánea, particularmente si se presenta antes de los 2 años

Adrenarquia prematura idiopática

- Variante de la normalidad
- Aparición de vello púbico y/o axilar con incremento del olor corporal, que no se asocia con telarquia en niñas, ni aumento del volumen testicular en los niños
- Diagnóstico de exclusión:
 - Test de ACTH normal (descartando hiperplasia suprarrenal congénita)
 - Ecografía abdomino-pélvica y andrógenos basales normales (descartando patología tumoral)
- Cuentan con un grado de adelanto puberal, alcanzando la talla final acorde a la genética

Fuente: Elaboración propia basado en las referencias bibliográficas (7)

METODOLOGÍA

Población

La población de estudio está conformada por los pacientes pediátricos con diagnóstico de PP atendidos en el área de consulta externa en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, en el año 2020-2022.

Se realizó un muestreo a conveniencia, captando a todos los pacientes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión en el periodo de estudio estipulado.

Materiales y métodos

Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos atendidos en consulta externa, en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, en los años 2020-2022, independientemente de su forma filiación al sistema de salud que cumplan con los criterios diagnósticos para pubertad precoz, con código CIE-10 confirmatorio (CIE 10: E301)
- Pacientes que cuenten con la cita de control y resultados de los marcadores bioquímicos solicitados en la primera valoración de endocrinología para diagnóstico y clasificación de su patología (pubertad precoz central, periférica o mixta inclusive).

Criterios de exclusión

- Pacientes con historias clínicas incompletas sobre datos de filiación y características socio-demográficas.

- Pacientes derivados desde instituciones externas con diagnóstico de PP, pero que no cuenten con datos sobre los marcadores bioquímicos o imagenológicos para su correcta clasificación.
- Pacientes con diagnóstico de PP que por criterio médico clínico no será tratada y no continuará con plan terapéutico por la especialidad de endocrinología pediátrica.

Método de muestreo

Al tratarse de un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal, donde se planteó estimar la prevalencia, y el comportamiento de las variables implicadas sobre la población de estudio, no se utilizó un método de muestreo ya que se incluyó a toda la población con diagnóstico de PP que cumplan los criterios de inclusión y exclusión en el tiempo estipulado (3 años: 2020-2022).

Esta estrategia corresponde a situaciones a conveniencia, ya que los estudios transversales son un recurso metodológico importante para explorar asociaciones etiológicas (no causalidad que es uno de sus limitantes), siendo el punto de partida para explorar y formular hipótesis causales, suministrar información acerca de la prevalencia de enfermedades y factores de riesgo.

Recolección de datos

El estudio evaluó las historias clínicas de los pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde en los años 2020-2022. Se accedió a los expedientes con la asignación del código CIE-10

E301 (Pubertad Precoz) a través del servicio de Estadística y Docencia del hospital, previa aprobación de la Coordinación de Posgrado de Pediatría y del Departamento de Docencia.

Se diseñó una base de datos en Microsoft Excel® para Microsoft 365, y se procedió a analizar de forma individual todas las variables propuestas en este estudio. Se caracterizó a la población según sus características clínico-epidemiológicas, etiología de la PP, y los métodos diagnósticos en relación con los marcadores bioquímicos y posibles disruptores endócrinos encontrados.

El examen físico fue valorado en todos los pacientes de forma indirecta, según el registro en las historias clínicas con el peso, talla, Índice de Masa Corporal (IMC), Estadios de Tanner según los criterios de Marshall y Tanner, y la edad en los que éstos aparecieron.

La edad de inicio de la pubertad fue definida ante la evidencia de estadios distintos al estadio Tanner I en niñas y niños, y sean estos relacionados con el inicio de telarca, pubarca, menarquia, o crecimiento testicular. Posteriormente, con la información recogida y el criterio médico establecido en el expediente se clasificó como PPC o PPP, según la activación o no del eje HHG.

El estudio también recoge parámetros clínicos, bioquímicos, y de imágenes, citando los hallazgos ecográficos, de tomografía axial computarizada y resonancia magnética, según cada caso en particular.

Finalmente se inscribieron todos los datos recolectados en la base de datos diseñada, para su posterior tabulación y presentación de resultados.

Operacionalización de las variables

Variable dependiente, de respuesta o de supervisión*					
Pubertad Precoz	Pubertad Clasificación	Precoz	Central, Periférica, Combinada (Mixta)		Cualitativa Nominal
Variables independientes, predictivas o asociadas*					
Edad	Años cumplidos en la cita inicial de consulta con endocrinología pediátrica				Cuantitativa continua
Sexo	Femenino Masculino				Cualitativa nominal
Provincia y ciudad de procedencia	Lugar de procedencia del paciente		Provincias y ciudades del Ecuador		Cualitativa nominal
Edad de inicio de la aparición del primer carácter sexual secundario	Años cumplidos en el momento de aparición del primer carácter sexual secundario				Cuantitativa continua
Fecha del diagnóstico	Año en el que se realizó el diagnóstico				Cuantitativa continua
Tanner	Estadio de Tanner identificado al momento del diagnóstico		I, II, III, IV, y V		Cualitativa ordinal
Signo inicial de pubertad precoz	Pubarquia Telarquia Menarquia Adrenarca Crecimiento testicular				Cualitativa nominal
Estado Nutricional	INDICE DE MASA CORPORAL percentilado según las tablas del CDC		Obesidad Sobrepeso Normal Adelgazamiento Desnutrición		Cualitativa ordinal
Comorbilidades	Enfermedades coexistentes		Diabetes mellitus, Resistencia a la Insulina, Patologías tiroides, Patología suprarrenal, Neoplasias benignas o malignas, Antecedentes de variantes normal para		Cualitativa nominal
Antecedentes familiares de pubertad precoz	Presencia o ausencia del antecedente de Pubertad Precoz		SI, No		Cualitativa nominal
Menarquia en la madre	Edad en años de la menarquia en la madre		Edad en años		Cuantitativa continua
Marcadores bioquímicos: FSH, LH, Estradiol E2, Testosterona			Valores para cada marcador bioquímico		Cuantitativa continua
Edad ósea	Edad ósea al momento del estudio				Cuantitativa continua
Ecografía pélvica	Hallazgos ecográficos		Útero prepuberal Útero puberal Ovarios con folículos estimulados Hallazgos testiculares		Cualitativa nominal

Tiempo entre el inicio PP y primera consulta	Tiempo transcurrido en meses entre el inicio de los cambios puberales y la búsqueda de la atención (primera consulta con endocrinología pediátrica)	Meses	Cuantitativa discreta
Tiempo entre el inicio PP y tratamiento	Tiempo transcurrido en meses entre el inicio de los cambios puberales y el inicio del tratamiento	Meses	Cuantitativa discreta

Fuente: Elaboración propia

RESULTADOS

Se filtraron un total de 2023 atenciones con asignación del CIE 10: E301 de PP de la consulta externa en el tiempo de estudio estipulado. Se depuró la base de datos, se retiraron los duplicados y las consultas subsecuentes quedando en total 770 expedientes, los mismos que fueron revisados en su totalidad. Sobre estos pacientes se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, obteniéndose un total de 334 historias clínicas que ingresaron al estudio (Figura 6).

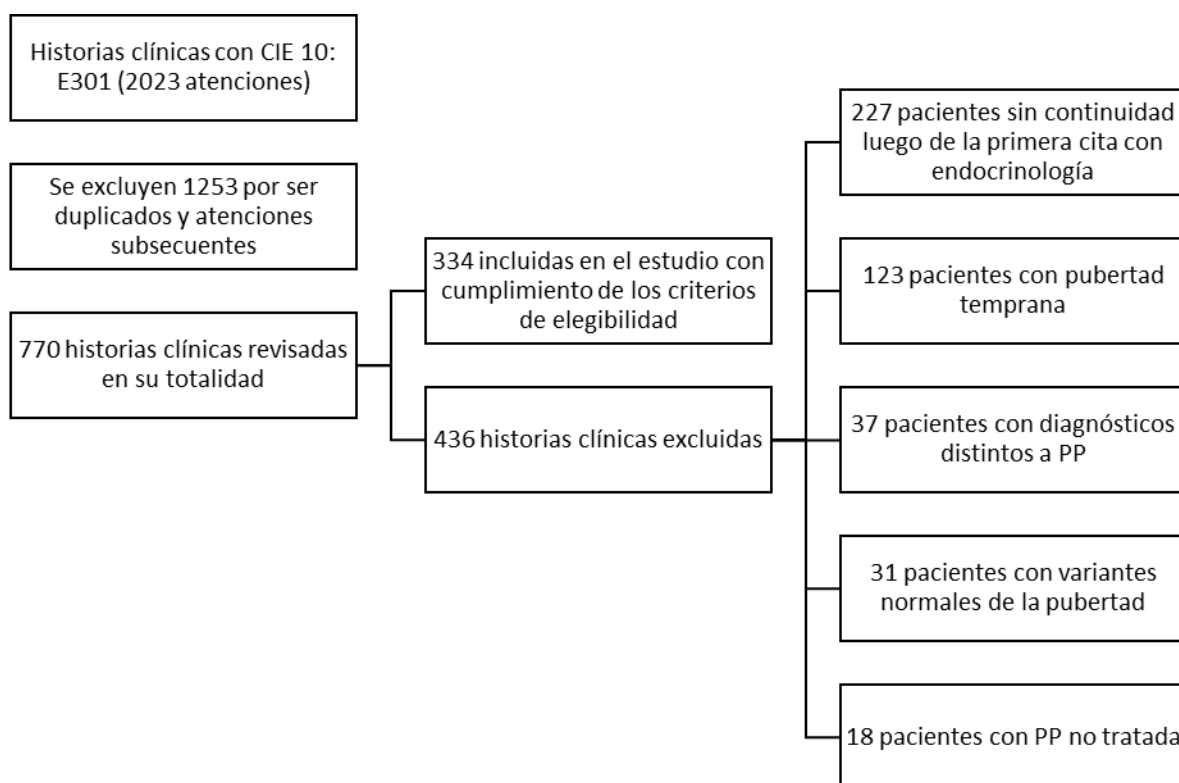


Figura 6. Flujograma de selección de las historias clínicas revisadas para el estudio

Fuente: Elaboración propia

Los resultados obtenidos se plantean presentar a continuación bajo el mapa conceptual que responde a los objetivos de esta investigación, con la finalidad de obtener una mirada integral y completa en la caracterización clínico-epidemiológica de la población de estudio.

Determinar la prevalencia de la pubertad precoz en los pacientes atendidos en el área de consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, año 2020-2022

En cuanto al histórico de atenciones de la consulta externa de endocrinología pediátrica llama la atención una caída del número de atenciones en el 2020, probablemente relacionado con la pandemia de covid-19; a su vez se evidenció un alza escalonada del número de atenciones para los años subsecuentes, obteniéndose en el 2020 un total 2631 atenciones, en el 2021 un total de 4481 atenciones y finalmente en el 2022 un total de 5944 atenciones en el servicio de endocrinología tal como se muestra en la Figura 7.

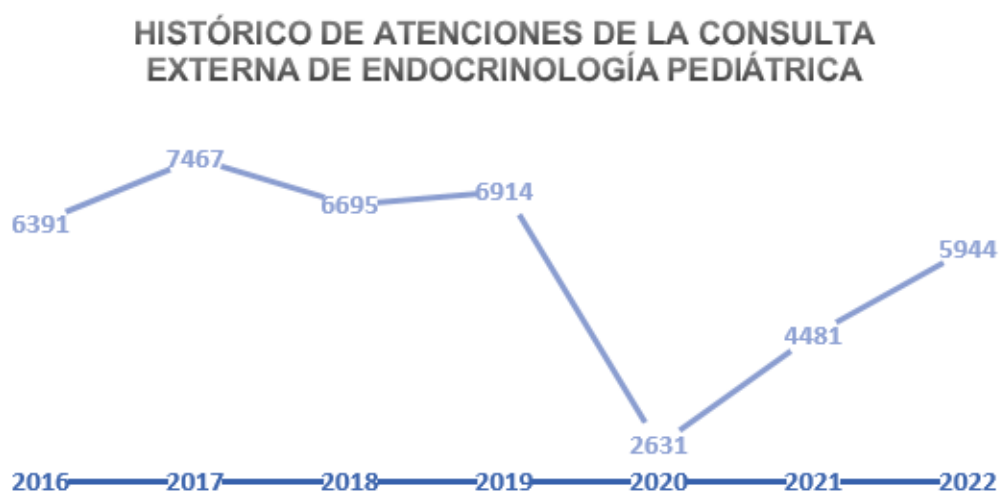


Figura 7. Histórico de atenciones de la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica en los años 2016-2022

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

La prevalencia de PP en la consulta de endocrinología pediátrica se calculó en 0.14%, 0.17% y 0.14% para el año 2020, 2021, y 2022, respectivamente.

Durante el periodo de estudio se pudo evidenciar un aumento progresivo del número de casos diagnosticados posterior al año de la pandemia de covid-19, observándose seguimiento de 3 pacientes con diagnóstico desde el 2015, 5 pacientes del 2016, 14 pacientes del 2017, 20 pacientes del 2018, 30 pacientes del 2019, 53 pacientes en el 2020, y un aumento importante de casos diagnosticados por año con un total de 102 pacientes en el 2021, y 107 pacientes para el 2022 (Figura 8).



Figura 8. Año de diagnóstico de los pacientes con PP incluidos en el estudio que mantuvieron seguimiento en la consulta externa durante 2020-2022

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

Caracterización socio-demográfica de los pacientes con pubertad precoz

Los pacientes en su mayoría correspondían al sexo femenino, representando un 94% de los casos, con una edad promedio al diagnóstico de 7.9 años, en relación a los de sexo masculino con un promedio de edad de diagnóstico a los 8.2 años. La afiliación al sistema de salud mayoritariamente correspondía a ingreso por general y IESS, siendo procedentes sobre todo de la provincia del Guayas, Los Ríos, Manabí y El Oro en un alrededor de 75%, 10%, 5% y 3% de los casos, respectivamente (Tabla 3).

Tabla 3. Caracterización socio-demográfica de los pacientes con diagnóstico de pubertad precoz

<i>Características</i>	<i>No. Participantes n=334; n(%)</i>
Sexo	
Femenino	315 (94,31)
Masculino	19 (5,69)
Edad promedio al diagnóstico	
Femenino	7,9 años
Masculino	8,2 años
Afiliación al Sistema de Salud	
General	163 (48,8)
IESS	129 (38,62)
ISSFA	30 (8,98)
ISSPOL	6 (1,80)
PRIVADO	6 (1,80)
Procedencia	
Guayas	250 (74,85)
Los Ríos	34 (10,18)
Manabí	18 (5,39)
El Oro	9 (2,69)
Indefinido	8 (2,40)
Bolívar	2 (0,60)
Cañar	2 (0,60)
Chimborazo	2 (0,60)
Santa Elena	2 (0,60)
Sucumbíos	2 (0,60)
Pastaza	2 (0,60)
Esmeraldas	1 (0,30)
Santo Domingo	1 (0,30)
Morona Santiago	1 (0,30)

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

Al explorar la variable del estado nutricional en los pacientes ingresados al estudio, se obtuvo una prevalencia de sobrepeso y obesidad en un 49% de los casos, estando en un estado nutricional normal o eutrófico un 51% (Figura 9).



Figura 9. Estado nutricional de los pacientes ingresados en el estudio

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística – HRGE

Entre otros antecedentes reportados se destacó la presencia previa de otras variantes normales de la pubertad, como telarca precoz aislada en un 20%, seguido de resistencia a la insulina, hidrocefalia, prematuridad, deficiencias de vitamina D en un 14%, 10%, 8% y 8%, correspondientemente (Figura 10).

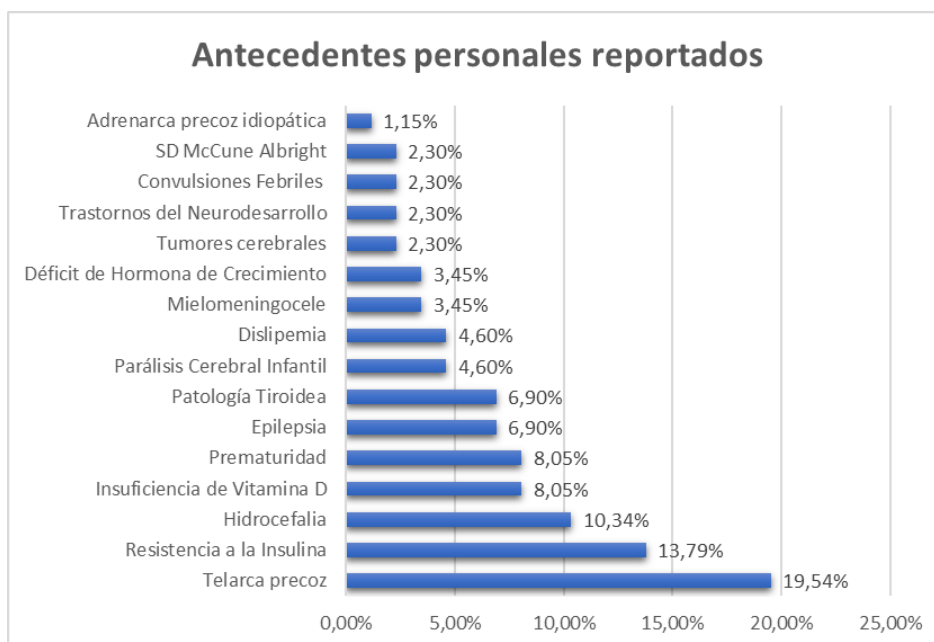


Figura 10. Antecedentes reportados en las historias clínicas ingresadas en el estudio, con diagnóstico de PP en los años 2020-2022

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística – HRGE

Además, en los expedientes incluidos sólo se reportaron 8 casos con antecedentes patológicos familiares de pubertad precoz en alguno de sus progenitores, presentando una mediana de menarquia materna de 12 años.

Dentro de los primeros cambios puberales encontrados en los expedientes destacó la telarca en el 80% de las observaciones, seguida de pubarca en un 8%, con una menor presentación en las demás variables (Tabla 4). La edad de aparición de éstos primeros caracteres sexuales secundarios resultó con un promedio de 7 años tanto para niñas, como para los niños.

Tabla 4. Primer cambio puberal encontrado en la consulta con Endocrinología Pediátrica previo al diagnóstico de PP

Cambio puberal	No. Participantes n=334; n(%)
Telarca	268 (80,24)
Pubarca	26 (7,78)
Telarca y pubarca	24 (7,19)
Telarca y menarca	3 (0,90)
Telarca y olor sudoral	6 (1,80)
Pubarca y olor sudoral	3 (0,90)
Menarca	2 (0,60)
Crecimiento testicular	2 (0,60)

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

El Estadio de Tanner valorado en la primera consulta con endocrinología pediátrica fue en su mayoría un Estadio de Tanner mamario III con un 43% y Tanner púbico I con un 50% para las niñas; en contraste con un Estadio de Tanner testicular mayoritariamente I, II, y III con un 26% cada uno, y un Estadio Tanner púbico III en un 32%(Tabla 5,Tabla 6).

Tabla 5. Estadio de Tanner encontrado en la primera consulta con endocrinología pediátrica en niñas

Mamario	No. Participantes n=334; n(%)	Púbico	No. Participantes n=334; n(%)
I	8 (2,54)	I	156 (49,52)
II	130 (41,27)	II	97 (30,79)
III	139 (44,13)	III	52 (16,51)
IV	38 (12,06)	IV	10 (3,17)
V	0 (0)	V	0 (0)

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

Tabla 6. Estadio de Tanner encontrado en la primera consulta con endocrinología pediátrica en niños

<i>Volumen testicular</i>	<i>No. Participantes n=334; n(%)</i>	<i>Púbico</i>	<i>No. Participantes n=334; n(%)</i>
I	5 (26,32)	I	5 (26,32)
II	5 (26,32)	II	5 (26,32)
III	5 (26,32)	III	6 (31,58)
IV	4 (21,05)	IV	3 (15,79)
V	0 (0)	V	0 (0)

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

En cuanto a la activación del Eje Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal se observó en un 64.26% de los casos (Figura 11), ya que se disponen de mediciones séricas de hormonas gonadotrópicas y esteroides sexuales. De las que en promedios presentaron valores para FSH en 4.75 mUI/ml, LH 3.77 mUI/ml, Estradiol 49.83 pg/ml y Testosterona en 1.07 ng/dl.

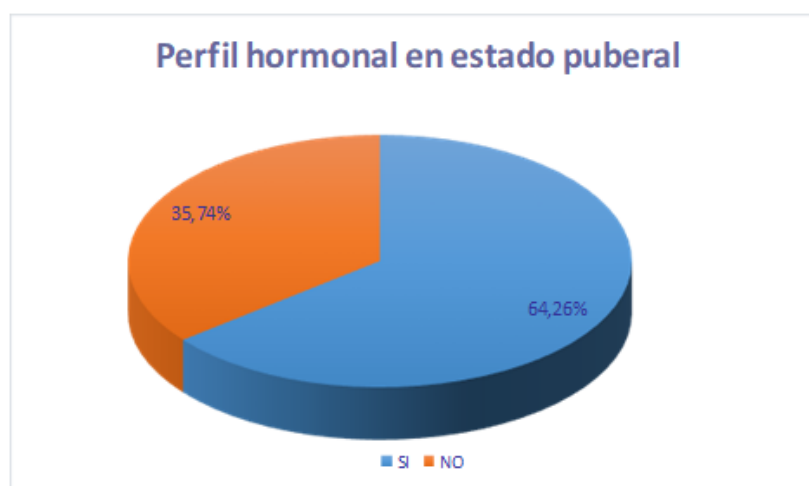


Figura 11. Estatus del perfil hormonal en estado puberal en los pacientes ingresados al estudio

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

La edad ósea se presentó con una mediana de 9 años, con una diferencia de más de 2 años con la edad cronológica en el 35% de los casos (Tabla 7).

Sin embargo, en más del 50% de las observaciones se evidenció una diferencia de al menos 1 año más con respecto a la edad cronológica real.

Tabla 7. Edad ósea valorada en los pacientes con PP

Edad ósea

Mediana	9 años
Diferencia en meses (edad ósea - edad cronológica)	No. Participantes n=334; n(%)
0 - < 6m	36 (10,78)
6 m - < 12m	23 (6,89)
12m - < 18m	41 (12,28)
18m - < 24m	22 (6,59)
≥ 24m	116 (34,73)
NO CUENTA/NO DISPONE	96 (28,74)

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

Los hallazgos ecográficos en su mayoría se reportaron como ovarios puberales en un 83% de los casos para las niñas, y en un 3% se encontraron con micro litiasis a nivel de los testículos en niños (Tabla 8).

La resonancia magnética de cerebro fue solicitada en el 30% de los pacientes, sobre todo en casos particulares con la finalidad de descartar organicidad asociada; encontrándose normal en el 20% de las observaciones, y dentro de los hallazgos más comunes reportados se evidenció hiperplasia hipofisaria en un 4%, seguido de microadenoma y encefalomalacia en 1% en ambos casos (Tabla 8).

Además, en 11 casos específicos se solicitaron estudios adicionales que incluyeron gammagrafía ósea, encontrándose discreta actividad osteoblástica en arcos costales en 1 caso particular, así como tomografía de hipófisis y suprarrenales sin hallazgos patológicos reportados (Tabla 8).

Tabla 8. Hallazgos de los estudios de imágenes solicitados en los pacientes con PP

Hallazgos ecográficos	No. Participantes n=334; n(%)
Ovarios puberales	277 (82,93)
Normal	36 (10,78)
No disponible	12 (3,59)
Quistes ováricos	4 (1,20)
Microlitiasis testicular	3 (0,90)
Anomalía mulleriana tipo IV	2 (0,60)
Hallazgos RMN cerebro	No. Participantes n=334; n(%)
NO CUENTA/NO DISPONE	235 (70,36)
Normal	67 (20,06)
Hiperplasia hipofisaria	15 (4,49)
Encefalomalacia	4 (1,20)
Microadenoma hipofisario	4 (1,20)
Germinoma	2 (0,60)
Hamartoma hipofisario	2 (0,60)
Hidranencefalia	2 (0,60)
Malformación de Dandy Walker	2 (0,60)
Malformación de Arnorld Chiari	1 (0,30)
Otros estudios de imágenes	No. Participantes n=334; n(%)
No cuenta con más estudios	323 (96,71)
Gammagrafía ósea normal	6 (1,80)
Gammagrafía con discreta actividad osteoblástica en arcos costales	1 (0,30)
TAC suprarrenales normal	2 (0,60)
TAC hipófisis normal	2 (0,60)

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

De la totalidad de observaciones exploradas, se pudo valorar en 51 pacientes (15.27%) los meses de tratamiento recibidos para su PP, con una mediana de 25 meses. Evidenciándose que, de esos 51 casos, 33 (64.71%) se encontraban por encima del carril de crecimiento de su talla diana familiar.

El tratamiento en su mayoría se basó en acetato de leuprolide en un 97% de los casos, seguido de triptorelina en un 2%. Llamando la atención el mal apego y la irregularidad en el tratamiento en la gran mayoría de los

pacientes, con una buena adherencia al tratamiento y negación de omisiones del mismo en apenas 4.5% de las observaciones (Figura 12).

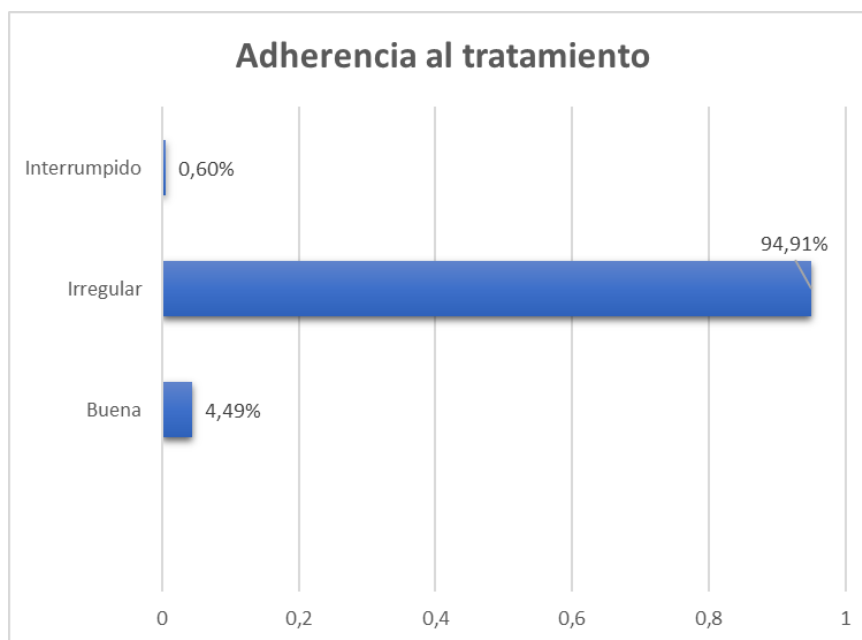


Figura 12. Adherencia al tratamiento valorada por el servicio de endocrinología pediátrica en los pacientes con PP

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

Este trabajo de investigación también exploró las demoras en el flujo de atención de pacientes con PP, observándose una mediana de demora de 6 meses entre el primer cambio puberal observado hasta la primera cita con el servicio de endocrinología pediátrica; seguida de un tiempo transcurrido de 1 mes como mediana entre la primera cita y el inicio del tratamiento; resultando en una demora total con una mediana de 9 meses entre el inicio de la PP y su tratamiento respectivo (Figura 13).

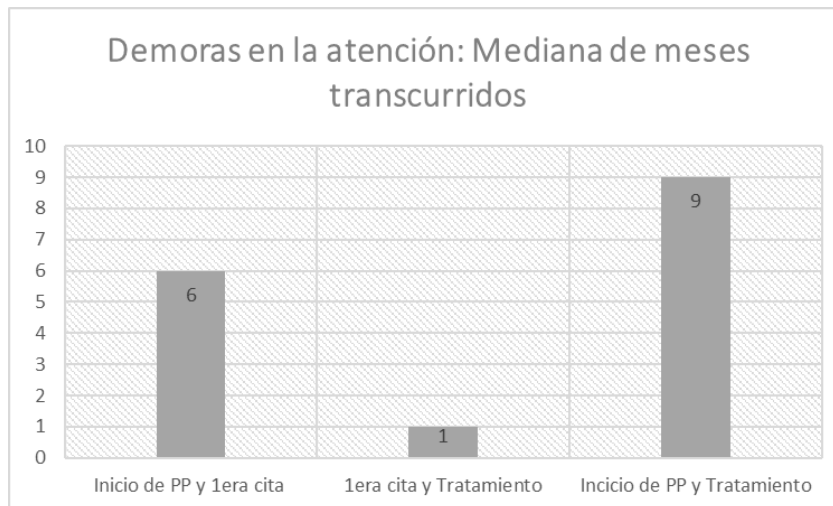


Figura 13. Demoras en la atención de los pacientes con PP. **A:** mediana en meses entre el inicio de la PP y la primera cita. **B:** mediana en meses entre la primera cita y el inicio del tratamiento. **C:** mediana en meses entre el inicio de la PP y el tratamiento (demora total)

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

En los expedientes clínicos se contaba con limitados datos para el abordaje de los posibles disruptores endócrinos relacionados, encontrándose el uso de cosméticos en un 28% de los pacientes, con consumo de pollo, soja, y lavanda en los valores presentados en la Tabla 9.

Tabla 9. Posibles disruptores endócrinos encontrados en los expedientes de los pacientes con PP

<i>COSMÉTICOS</i>		No. Participantes n=334; n(%)
	SI	95 (28,44)
	NIEGA O DESCONOCE	239 (71,56)
<i>CONSUMO DE POLLO</i>		
	1-3 SEMANA	57 (17,07)
	4-5 SEMANA	14 (4,19)
	6 -7 SEMANA	6 (1,80)
	NO REPORTADO	257 (76,95)
<i>CONSUMO DE SOJA</i>		
	SI	9 (2,69)
	NO	74 (22,16)
	NO REPORTADO	251 (75,15)
<i>CONSUMO DE LAVANDA</i>		
	SI	9 (2,69)
	NO	50 (14,97)
	NO REPORTADO	275 (82,34)

Fuente: Elaboración propia basado en la información el servicio de Estadística - HRGE

DISCUSIÓN

El estudio más representativo para valorar la edad fisiológica del inicio de la pubertad fue el realizado por Marshall y Tanner en los años 60 en Inglaterra, basándose en la observación clínica de 192 niñas blancas entre las edades de 8 y 18 años, de bajo nivel socioeconómico, siendo la más importante afirmación que el 95% de las niñas presentan su telarca entre los 8.5 y 13 años, considerándose como precoz la aparición de este carácter sexual secundario previo a los 8 años de edad(5).

Sin embargo, está claramente sustentado que la pubertad es un proceso dinámico y cambiante, y que está influenciado por múltiples factores genéticos y epi-genéticos(18,19). Evidenciándose el inicio de la pubertad en edades cada vez más tempranas conforme pasan los años(16,20).

Durante la pandemia de covid-19 los niños experimentaron múltiples cambios en relación al estilo de vida (cuarentena en los hogares, educación en línea, mayor uso de dispositivos electrónicos), estrés, sedentarismo y la ganancia de peso no solo a niveles locales, sino a escala mundial inclusive(20–22). Observándose en el estudio de Orman B et al. (23) cambios en la frecuencia y la edad de admisión de los nuevos casos de PP.

En el histórico de atenciones de la consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde se mostró un alza escalonada de atenciones posterior al 2020, con un aumento del número de casos diagnosticados por año posterior a la pandemia, con 53 casos nuevos en el 2020, a 107 casos nuevos para el 2022; fenómeno similar con otras observaciones en otras regiones del mundo probablemente relacionado con un rápido reconocimiento del representante, progenitor o cuidador del paciente,

resultando finalmente en un aumento del número de casos durante la pandemia(24,25).

La PP es mayoritariamente de origen central en más del 90%, tal como se evidenció en esta investigación. La prevalencia estimada para PPC es de aproximadamente 1 en 5000-10000; presentándose también más en pacientes con sexo femenino, en una relación de 10:1 con respecto al sexo masculino(13). En este estudio se evidenció incluso un mayor porcentaje de afección en niñas con una relación aproximada con respecto a niños de 32:2 casos.

En cuanto a la obesidad en la infancia, ésta sigue representando un gran problema de salud pública a nivel mundial, y en diversos trabajos se ha expuesto su asociación positiva con la PPC(14,26,27). En un estudio de casos y controles en China, se mostró que el sobrepeso y la obesidad en la infancia temprana es un posible riesgo para el desarrollo de PPC, especialmente en niñas(28,29).

Además, el eje HHG es impactado por la obesidad en relación con hormonas como las adipocinas (leptina y grelina), insulina, y ciertos lípidos; así como vías de señalización críticas que integran el metabolismo periférico y los circuitos centrales. El estrés metabólico causado por esta enfermedad han atraído a la comunidad académica en general con el fin de contribuir a prevenir comorbilidades asociadas a lo largo de la vida(14). En esta investigación se evidenció una malnutrición con respecto a sobrepeso y obesidad en el 49% de los pacientes, clasificándose al resto como eutróficos.

Dentro de los riesgos potenciales relacionados a la PP se citan las comorbilidades asociadas (neoplasias, hiperplasia suprarrenal congénita,

patología tiroidea), el impacto en la talla final, y en la salud mental del paciente, con compromiso de su salud cardio-metabólica, de fertilidad y calidad de la vida en general, además del impacto económico que conlleva el diagnóstico y tratamiento de esta entidad(30). En el presente estudio llamó la atención la presencia de malnutrición como fue ya comentado, y la resistencia de insulina, deficiencias de vitamina D, así como patología del SNC con respecto a hidrocefalia, prematuridad, epilepsia, entre otros antecedentes.

En cuanto el abordaje diagnóstico de estos pacientes, se incluye sobre todo el perfil hormonal en soporte con estudios de imágenes, tales como la edad ósea, la ecografía pélvica y/o testicular según cada caso en específico. Con lo que respecta a estudios más especializados en búsqueda de organicidad, está la disponibilidad de la RMN de cerebro; sin embargo, ha sido discutido el beneficio de su uso de rutina en niñas mayores de 6 años sin ningún signo de alarma neurológica(31). Esto se contrasta con el estudio actual donde se evidenció la prescripción de la RMN de cerebro en el 30% de los casos, reportándose normal en un 20%, seguido de hallazgos en relación a hiperplasia hipofisaria en un 4%, y datos de encefalomalacia, microadenoma hipofisario en un 1%.

Sobre el estudio de los disruptores endócrinos ambientales, éstos hacen referencia a un grupo de agentes hormonalmente activos al que se puede estar expuesto en la cotidianidad diaria de forma directa o indirecta, siendo utilizados en la industria durante casi un siglo en una gran gama de productos de cuidados personal, materiales de construcción y envases de alimentos(29). Algunos autores han mostrado resultados inconsistentes, indicando en ciertos casos que éstos tiene un efecto menor sobre el inicio de la pubertad, demostrando así la necesidad de mayores investigaciones en búsqueda de asociaciones claras y significativas(15,32).

En cuanto a la posible relación con disruptores endócrinos como el bisfenol A y B, butilparabeno, propilparabeno, etilparabeno, metilparabeno, ftalato de monobutilo, ftalato de mono-2-etilhexilo, ftalato de monoetilo y ftalato de monometilo, así como a otras hormonas esteroideas, se han descrito en algunos casos una asociación confirmatoria con la exposición del ftalato y la incidencia de PP(29).

Sin embargo, en esta investigación declaramos algunas limitaciones, sobre todo las relacionadas al abordaje retrospectivo, con recolección de información de fuentes secundarias diligenciadas por los especialistas en la consulta con el software Servinte del hospital. Así como también podemos citar la dificultad para la revisión de expedientes clínicos y la búsqueda activa de los datos que respondan a las variables propuestas; la falta de otros CIE-10 que engloben variantes normales de la pubertad, o pubertad adelantada o rápidamente progresiva que no tienen la misma significancia clínica como la PP; y finalmente la falta de seguimiento de los pacientes dado el diseño del estudio, con la finalidad de dilucidar si se alcanza la talla adulta final de las niñas y niños con esta entidad patológica, entre la posible aparición de otras comorbilidades descritas en la literatura.

CONCLUSIONES

Esta investigación representa una línea de base que explora características del desarrollo puberal en nuestra realidad más local, permitiendo poner en alerta desde la atención primaria en salud y en las visitas con pediatría la importancia de la valoración tanto del estado nutricional, como del desarrollo de Estadios de Tanner con búsqueda intencionada de apariciones tempranas o precoces de los caracteres sexuales secundarios que pueden repercutir en la salud de nuestras niñas, niños y adolescentes.

El estudio sugiere una relación entre el sobrepeso y la obesidad con la PP, como marcador negativo e inflamatorio para la salud en general, presentando estas alteraciones en alrededor del 49% de los casos; además se evidenció la presencia de casos en aumento progresivo posterior al año de la pandemia por covid-19.

La PP tiene implicaciones clínicas y sociales importantes, por lo que representa como tal un problema de salud pública. Las posibles variantes normales de la pubertad deben mantener un seguimiento adecuado y con la experticia médica poder identificar claramente los signos de alarma o las progresiones rápidas de la pubertad que puedan afectar la talla final de los pacientes y las otras esferas de salud en las que se ha visto involucrada esta entidad clínica.

Esta patología se presenta claramente con un predominio en el sexo femenino, siendo de etiología central en más del 90% de los casos, volviéndose importante individualizar el abordaje diagnóstico en cada caso particular para la solicitud de los estudios necesarios, y las indicaciones de búsqueda intencionada de organicidad asociada.

Dentro de los antecedentes más relevantes solo un 2% de los pacientes tenían reportado el antecedente de pubertad precoz en uno de sus progenitores o familiares de primera línea. Y desde el punto de vista personal, en el 20% se encontró el antecedente de telarca prematura aislada que progresó posterior a una PP verdadera.

Las afecciones en relación a resistencia a la insulina, hidrocefalia, insuficiencia de vitamina D, prematuridad, epilepsia entre otras patologías del SNC fueron también reportadas, siendo importante un abordaje más amplio que permita la recolección de esta información muchas veces faltante en los expedientes clínicos.

Aparte de la valoración del estado nutricional en la primera consulta con endocrinología pediátrica, se pudo observar que al examen físico los pacientes en su mayoría presentaron como primer cambio puberal reportado la telarca en un 80%, seguido de pubarca en un 8% de los casos. Además, los estadios de Tanner en niñas en su mayoría se encontraron en un estadio de Tanner mamario III y II, Tanner púbico I; y estadios de Tanner en niños en su gran mayoría Tanner de volumen testicular en estadios I, II y III, y un Tanner púbico en III mayoritariamente.

La activación del eje HHG se demostró con hormonas puberales en un 64.26% de los casos; sin embargo, la ausencia de éstas no excluye el diagnóstico, sino que obliga a la complementación del abordaje con la clínica y otros parámetros paraclínicos ante la falta del gold estándar con la prueba de estimulación con GnRH a nivel de país.

La edad ósea en nuestros pacientes se encontró aumentada con una diferencia de 2 años con respecto a la edad cronológica en casi la mitad de los pacientes, siendo esta muy sugerente de PP como tal según la literatura publicada. Los hallazgos ecográficos en una gran mayoría reportaron ovarios de características puberales en un 83%, seguida de ecografías con reporte normal en un 11% de las observaciones.

La RMN de cerebro fue solicitada en casos particulares en el 30% de los pacientes, con el fin de descartar organicidad asociada. Dentro los hallazgos más relevantes se reportaron como normal en un 20%, seguido de hiperplasia hipotalámica, encefalomalacia, y microadenoma, entre otros.

La adherencia al tratamiento está supeditada a múltiples sesgos, con una interpretación subjetiva de esta variable en un diseño también retrospectivo. Sin embargo, llamó la atención el reporte de adherencia buena o regular inferior al 5%, por lo que sería interesante plantear posteriormente un estudio prospectivo y de seguimiento que pueda medir con exactitud ésta y otros variables en el estudio.

Finalmente, este trabajo buscó también evidenciar las demoras que suelen existir en la atención médica y los servicios de salud. Dentro de los resultados más importantes se evidenció una mediana de 6 meses entre la aparición del primer cambio puberal notado por el representante hasta la primera consulta médica por esa causa. Posteriormente, se demostró que desde la llegada a la primera consulta médica del servicio de endocrinología pediátrica tomó una mediana de 1 mes en prescribir el tratamiento adecuado para cada caso en específico. Observándose en general una mediana de 9 meses entre el aparente inicio de la pubertad y la prescripción del tratamiento por la especialidad; concluyéndose a nivel intrahospitalario una demora mínima en la prescripción del tratamiento específico.

RECOMENDACIONES

Basado en el cumplimiento de los objetivos de esta investigación se proponen las siguientes recomendaciones:

- Siendo el objetivo del tratamiento de la PP, normalizar el curso de la pubertad con la finalidad de preservar la talla adulta y las demás complicaciones asociadas. Desde el punto de vista de la atención primaria en salud, y desde el servicio de pediatría se debe enfatizar en la gran importancia que conlleva mantener una dieta saludable, el ejercicio regular, la exposición solar adecuada y segura, el correcto cumplimiento de las horas del sueño, y el restringir toxinas y posibles disruptores endócrinos que pudieran alterar el curso normal de la pubertad.
- Se recomienda hacer una mayor prevención primaria con los progenitores, cuidadores, responsables o encargados del manejo y atención de niñas, niños y adolescentes sobre la PP, facilitando también desde la consulta médica pediátrica, las claves importantes y los signos de alarma a pesquisar para disminuir los tiempos de demora en la aparición de los cambios puberales a edades tempranas/precoces y el diagnóstico.
- Se sugiere enfatizar en ampliar investigaciones para identificar causalidad y asociación con factores de riesgo descritos en la PP, proponiéndose estudios de seguimiento que permitan explorar los factores de riesgo relacionados, y disminuir los sesgos de información a los que se asocia la recolección de datos desde fuentes secundarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kappy M, Allen D, Geffner M. Endocrinology pediatric practice. Mc Graw-Hill Medical; 2010.
2. Radovick S, MacGillivray MH. Pediatric Endocrinology. A Practical Clinical Guide. Humana Press Inc;
3. Gohil A, Eugster EA. Delayed and Precocious Puberty: Genetic Underpinnings and Treatments. Endocrinology and Metabolism Clinics. 1 de diciembre de 2020;49(4):741-57.
4. Calcaterra V, Verduci E, Magenes VC, Pascuzzi MC, Rossi V, Sangiorgio A, et al. The Role of Pediatric Nutrition as a Modifiable Risk Factor for Precocious Puberty. Life (Basel). 7 de diciembre de 2021;11(12):1353.
5. Audi L, Bueno M, Calzada R, Cassorla F, Diéguez C, Fernández A, et al. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 4°. Mc Graw-Hill Interamericana; 2009.
6. Martínez-Aedo Ollero MJ, Godoy-Molina E. Pubertad precoz y variantes de la normalidad. Protoc diagn ter pediatr. 2019;1(239-52):239-52.
7. Mejorado-Molano FJ, Soriano-Guillén L. Pubertad precoz y adelantada | Pediatría integral [Internet]. 2020 [citado 9 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-06/pubertad-precoz-y-adelantada/>
8. Yang H, Ge A, Xie H, Li W, Qin Y, Yang W, et al. Effects of Ambient Air Pollution on Precocious Puberty: A Case-Crossover Analysis in Nanjing, China. J Clin Med. 29 de diciembre de 2022;12(1):282.
9. History of Puberty: Normal and Precocious | Hormone Research in Paediatrics | Karger Publishers [Internet]. [citado 24 de junio de 2023]. Disponible en: <https://karger.com/hrp/article/95/6/568/828525/History-of-Puberty-Normal-and-Precocious>
10. You J, Cheng X, Li X, Li M, Yao L, Luo F, et al. Clinical risk score for central precocious puberty among girls with precocious pubertal development: a cross sectional study. BMC Endocrine Disorders. 20 de abril de 2021;21(1):75.
11. Tembours Molina MC. Desarrollo puberal normal: Pubertad precoz. Pediatría Atención Primaria. octubre de 2009;11:127-42.
12. Dauber A, Cunha-Silva M, Macedo DB, Brito VN, Abreu AP, Roberts SA, et al. Paternally Inherited DLK1 Deletion Associated With Familial Central Precocious Puberty. J Clin Endocrinol Metab. 1 de mayo de 2017;102(5):1557-67.

13. Maione L, Bouvattier C, Kaiser UB. Central precocious puberty: Recent advances in understanding the aetiology and in the clinical approach. *Clin Endocrinol (Oxf)*. octubre de 2021;95(4):542-55.
14. Shi L, Jiang Z, Zhang L. Childhood obesity and central precocious puberty. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1056871.
15. Jung MK, Choi HS, Suh J, Kwon A, Chae HW, Lee WJ, et al. The analysis of endocrine disruptors in patients with central precocious puberty. *BMC Pediatrics*. 7 de septiembre de 2019;19(1):323.
16. Sørensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, Hagen CP, Mogensen SS, Juul A. Recent Secular Trends in Pubertal Timing: Implications for Evaluation and Diagnosis of Precocious Puberty. *Hormone Research in Paediatrics*. 12 de abril de 2012;77(3):137-45.
17. Berberoğlu M. Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2009;1(4):164-74.
18. Manotas MC, González DM, Céspedes C, Forero C, Rojas Moreno AP. Genetic and Epigenetic Control of Puberty. *Sex Dev*. 2022;16(1):1-10.
19. Roberts SA, Kaiser UB. GENETICS IN ENDOCRINOLOGY: Genetic etiologies of central precocious puberty and the role of imprinted genes. *Eur J Endocrinol*. octubre de 2020;183(4):R107-17.
20. Stagi S, De Masi S, Bencini E, Losi S, Paci S, Parpagnoli M, et al. Increased incidence of precocious and accelerated puberty in females during and after the Italian lockdown for the coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic. *Ital J Pediatr*. 4 de noviembre de 2020;46(1):165.
21. Choi KH, Park SC. An increasing tendency of precocious puberty among Korean children from the perspective of COVID-19 pandemic effect. *Front Pediatr*. 25 de agosto de 2022;10:968511.
22. Trujillo MV, Rungvivatjarus T, Klein KO. Incidence of central precocious puberty more than doubled during COVID-19 pandemic: Single-center retrospective review in the United States. *Front Pediatr*. 2022;10:1007730.
23. Orman B, Esen S, Keskin M, Muratoğlu Şahin N, Savaş Erdeve Ş, Çetinkaya S. Status of Central Precocious Puberty Cases at the Onset of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Single-Center Experience. *Turk Arch Pediatr*. mayo de 2022;57(3):349-53.
24. Arcari AJ, Rodríguez Azrak MS, Boulgourdjian EM, Costanzo M, Guercio GV, Gryngarten MG. Precocious puberty in relation to the COVID-19 pandemic. A survey among Argentine pediatric endocrinologists. *Arch Argent Pediatr*. 1 de junio de 2023;121(3):e202202767.

25. Prosperi S, Chiarelli F. Early and precocious puberty during the COVID-19 pandemic. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1107911.
26. Valsamakis G, Arapaki A, Balafoutas D, Charmandari E, Vlahos NF. Diet-Induced Hypothalamic Inflammation, Phoenixin, and Subsequent Precocious Puberty. *Nutrients*. 29 de septiembre de 2021;13(10):3460.
27. Yu T, Yu Y, Li X, Xue P, Yu X, Chen Y, et al. Effects of childhood obesity and related genetic factors on precocious puberty: protocol for a multi-center prospective cohort study. *BMC Pediatr*. 27 de mayo de 2022;22(1):310.
28. Liu G, Guo J, Zhang X, Lu Y, Miao J, Xue H. Obesity is a risk factor for central precocious puberty: a case-control study. *BMC Pediatr*. 16 de noviembre de 2021;21(1):509.
29. Zhou F, Jin Z, Zhu L, Huang F, Ye A, Hou C. A preliminary study on the relationship between environmental endocrine disruptors and precocious puberty in girls. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 26 de agosto de 2022;35(8):989-97.
30. Torres-Tamayo M, Zurita-Cruz JN, Aguilar-Herrera BE, Miranda-Lora AL, Calzada-León R, Rivera-Hernández AJ, et al. Metodología para la elaboración de la Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la pubertad precoz. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México [Internet]*. 2020 [citado 22 de junio de 2023];77(91). Disponible en: https://www.bmhim.com/frame_esp.php?id=144
31. Cantas-Orsdemir S, Garb JL, Allen HF. Prevalence of cranial MRI findings in girls with central precocious puberty: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 26 de julio de 2018;31(7):701-10.
32. Papadimitriou A, Papadimitriou DT. Endocrine-Disrupting Chemicals and Early Puberty in Girls. *Children (Basel)*. 10 de junio de 2021;8(6):492.

ANEXOS

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

- **Adrenarca:** activación de la secreción adrenal de andrógenos
- **Análogos de GnRH:** sintéticos similares al decapeptico de GnRH que, tras la estimulación inicial suprimen la liberación pulsátil de LH y FSH mediante la desensibilización de los gonadotrópos a la GnRH.
- **Caracteres sexuales secundarios:** hace referencia en el sexo femenino al crecimiento mamario, ensanchamiento de caderas, crecimiento de vello púbico y axilar; y en el sexo masculino se evidencia por crecimiento del vello facial, axilar, y púbico, y crecimiento testicular.
- **Edad ósea:** estudio de imágenes que permite valorar el estado de maduración esquelética por medio de radiografía simple.
- **Estadios de desarrollo de Tanner:** es un sistema de evaluación clínica del grado de desarrollo puberal tanto en niñas como en niños. Teniendo estadio I (infantil), hasta estadio V (adulto).
- **FSH:** Hormona estimulante del folículo
- **GnRH:** Hormona liberadora de gonadotropina
- **HHG:** Eje Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal
- **LH:** Hormona luteinizante
- **PP:** Pubertad precoz
- **PPC:** Pubertad Precoz Central
- **PPP:** Pubertad Precoz Periférica
- **Talla adulta:** hace referencia a la talla final estimada a partir de la talla de sus progenitores.
- **Prueba de estimulación con aGnRH:** representa una prueba dinámica para evaluar el estado de activación puberal. Consiste en la medicación de LH tras la administración de GnRH o algún análogo de

acción rápida. La elevación de la LH tras la administración del análogo se considera positiva para activación puberal.

- **Pubarca:** aparición de vello púbico.
- **RMN:** Resonancia magnética
- **SNC:** Sistema Nervioso Central
- **Telarca:** desarrollo del tejido mamario a partir de la forma infantil, como resultado de la estimulación estrogénica en las niñas.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Mosquera Romero Mayte Elizabeth**, con C.C: # **0926839135** autora del trabajo de titulación: **Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con pubertad precoz atendidos en el área de consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, año 2020-2022** previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **24 de julio de 2024**

f. _____

Nombre: **MOSQUERA ROMERO MAYTE ELIZABETH**

C.C: **0926839135**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con pubertad precoz atendidos en el área de consulta externa del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, año 2020-2022		
AUTOR(ES)	Mayte Elizabeth, Mosquera Romero		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Elsa Verónica, Pillasagua Carrera		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Escuela de Graduados de Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Especialización en Pediatría		
TÍTULO OBTENIDO:	Especialista en Pediatría		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	24 de julio de 2024	No. PÁGINAS:	48
ÁREAS TEMÁTICAS:	Pediatría, endocrinología pediátrica, pubertad precoz		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Pubertad precoz, pubertad precoz central, pubertad precoz periférica, pubertad, obesidad, pandemia de covid-19		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>La pubertad precoz (PP) es una patología de consulta frecuente en la atención del servicio de endocrinología pediátrica. Se han documentado factores que están asociados a su presentación, tales como la edad, raza, bajo peso al nacer, estado nutricional, entre otros epi-genéticos, lo que hace importante conocer e identificar los factores modificables para dirigir las estrategias de tratamiento y recomendaciones desde el ámbito de la pediatría a los padres de estos pacientes.</p> <p>Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal; incluyéndose 343 historias clínicas con diagnóstico de PP que cumplieran con los criterios de elegibilidad, en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante 2020-2022. Se encontró un predominio de PP de etiología central (99%), con una gran mayoría en el sexo femenino con respecto al masculino en el 94.31% y 5.69% de los casos, respectivamente. La edad de inicio de los cambios puberales se presentó con un promedio de 7 años tanto para niñas como para niños, iniciando en general con telarca, seguido de datos pubarca en un 80% y 8%, aproximadamente. Se midió una demora total desde el primer signo de pubertad hasta el tratamiento con una mediana de 9 meses.</p> <p>La gran variabilidad de los casos demuestra la necesidad de estudio de los cambios fisiológicos puberales en los adolescentes en un contexto nacional para tener un mejor entendimiento de los mismos, por lo que se sugiere intensificar las investigaciones en los factores de riesgo que pueden ser potencialmente modificados desde la atención primaria de salud.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-9-93866255	E-mail: maytemosquera90@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Linna Betzabeth Vinces Balanzategui		
	Teléfono: +593-9-87165741		
	E-mail: linna.vinces@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			