



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

**CARACTERÍSTICAS POR ULTRASONIDO PÉLVICO EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE PUBERTAD PRECOZ EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL
“LA RAZA”.**

*TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA*

TESISTA:
DRA. MAYRA GUADALUPE FERNÁNDEZ ARMENDÁRIZ

INVESTIGADOR PRINCIPAL:
DRA. MARIA VANESSA ZAMORA PRADO

INVESTIGADOR ASOCIADO:
DR. BERNARDO RAMIREZ GARCIA

No. DE REGISTRO: R-2019-3502-120

CIUDAD DE MÉXICO A JULIO DE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**CARACTERÍSTICAS POR ULTRASONIDO PÉLVICO EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE PUBERTAD PRECOZ EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL
“LA RAZA”.**
AUTORIZADA POR:

DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. DANIEL FLORES SORCIA
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DRA. MARIA VANESSA ZAMORA PRADO
INVESTIGADOR PRINCIPAL
MÉDICO RADIÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. BERNARDO RAMIREZ GARCIA
INVESTIGADOR ASOCIADO
MÉDICO RADIÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DRA. MAYRA GUADALUPE FERNÁNDEZ ARMENDÁRIZ
TESISTA
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DEL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Martes, 09 de julio de 2019

M.E. MARIA VANESSA ZAMORA PRADO

PRESENTE

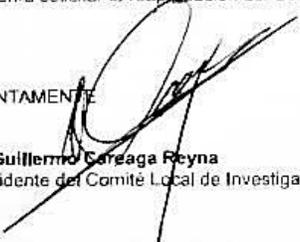
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Características por ultrasonido pélvico en pacientes con diagnóstico de pubertad precoz en el Centro Médico Nacional "La Raza"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2019-3502-120

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Careaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIA

A mi familia que me apoya siempre en todo.

A mi madre Lupita que me enseñó a ser fuerte y luchar por lo que quiero.

A mi padre Antonio que me dio el ejemplo de perseverar siempre.

A mis hermanos Cristina y Victor por ser mis cómplices.

A mis sobrinos Brayan y Karla por ser mi motivo para crecer.

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros por compartir su tiempo y experiencia.

A mis compañeros, técnicos, enfermeras y personal de apoyo.

**A mis compañeros y amigos durante esta etapa en el hospital: Uriel,
Eduardo, Saray.**

Al instituto.

ÍNDICE	
I. RESUMEN	6
II. ANTECEDENTES:	8
III. MARCO TEÓRICO	9
3.1. Introducción	9
3.2. Desarrollo sexual y pubertad normal.....	9
3.3. Pubertad precoz.....	12
3.4. Diagnóstico	15
3.5 Tratamiento	17
3.6 Pronóstico	18
IV. JUSTIFICACIÓN.	19
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
VI. OBJETIVOS	21
VII. HIPÓTESIS.....	22
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS	23
IX. ASPECTOS ÉTICOS.....	29
X. RECURSOS.....	30
XI. CRONOGRAMA DE TRABAJO	31
XII. RESULTADOS	32
XIII. DISCUSION:.....	45
XIV. CONCLUSIONES:.....	47
BIBLIOGRAFÍA	48
ANEXOS	50

I. RESUMEN

Título: Características por ultrasonido pélvico en pacientes con diagnóstico de pubertad precoz en el Centro Médico “La Raza”.

Antecedentes:

La pubertad es una etapa de la vida del ser humano que se caracteriza por una serie de cambios fisiológicos, psicológicos y sociales, que tiene como resultado la transición desde la etapa infantil al inicio de la vida adulta. Fisiológicamente se caracteriza por el establecimiento del eje hipotálamo-hipofisiario de las hormonas sexuales tal y como funcionan en la vida adulta. Cuando el proceso inicia de manera precoz, debido a causas orgánicas o idiopáticas, el desarrollo del individuo será afectado de diferentes modos, desde la disminución de la talla final, hasta disfunciones socioculturales.

El propósito de mantener la inhibición de la pubertad precoz es lograr una mejoría en talla adulta, sobre todo en los pacientes con inicio del cuadro antes de los 6 años de edad cronológica y de los 12 años de edad ósea.

Existen múltiples investigadores que han estudiado el inicio normal de la pubertad en grandes poblaciones, principalmente en Inglaterra y Estados Unidos, poniendo de manifiesto que el inicio de la pubertad es cada vez más temprano. Para fines prácticos se establece como definición de pubertad precoz aparición de caracteres sexuales secundarios a una edad no fisiológica, se acepta que antes de los 8 años en niñas y antes de los 9 en niños, con un avance de la edad ósea superior a 2 DE y a una velocidad de crecimiento mayor de 1 DE.

El ultrasonido se utiliza como un método de estudio de la pelvis femenina, tiene una amplia disponibilidad, es indoloro y no implica radiación ionizante; se ha demostrado en la literatura que tiene una amplia sensibilidad, especificidad y puede diferenciar un diagnóstico de pubertad de otras variantes normales de la pubertad.

Objetivo general:

Analizar los volúmenes, dimensiones y características de útero y ovarios y correlacionarlos con el diagnóstico de pubertad precoz encontrados en un hospital de tercer nivel.

Objetivos específicos

- Definir si existe correlación entre el diagnóstico clínico con las características ultrasonográficas de útero u ovario.
- Definir si existe correlación entre el incremento hormonal con las características por ultrasonido de útero y ovario.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y analítico en donde se realizó un ultrasonido pélvico en un equipo Siemens con transductor de matriz convexa de 3-5 MHz, siguiendo un protocolo estandarizado a todas las pacientes con sospecha clínica de pubertad precoz, con edades entre 3 años 0 meses y 7 años 11 meses. Se tomaron imágenes de útero, endometrio y ovario, obteniendo diámetro y volúmenes de dichos órganos.

Se revisaron las imágenes de ultrasonido pélvico almacenadas en el PACS de pacientes con diagnóstico de envío de 57 niñas con diagnóstico de envío de sospecha de pubertad precoz, del 1 de abril de 2017 hasta el 30 de abril del 2019, los cuales se integraron en una base de datos y fueron procesadas estadísticamente con el programa SPSS.

Análisis estadístico

Para las variables cualitativas de volúmenes y diámetros de útero y ovarios, así como también el perfil hormonal, se realizó prueba de distribución normal utilizando el test de Kormolovot-Smirnov, y as pruebas de U de Mann-Whitney y de Krukal-Wallis una vez conociendo su tipo de distribución se utilizó estadística no paramétrica para el análisis de datos, utilizando media, mediana, desviación estándar, rangos máximos y mínimos, acorde al tipo de distribución.

Recursos e infraestructura:

Se emplearon recursos propios de la UMAE Hospital General GGG del CMN La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, tanto médico, como de equipamiento perteneciente al servicio de Radiodiagnóstico.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Vanesa Zamora Prado

Médico especialista en radiología e imagen adscrito al servicio de radiología e imagen de la UMAE Hospital General Gaudencio Gonzalez Garza Hospital General "Gaudencio Gonzalez Garza" del Centro Médico Nacional La Raza.

Matrícula: 99364851

Calzada Vellejo Y Jacarandas S/N, Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco

Teléfono: 57245900 ext. 23416 ó 23417

Celular:5611124204

Correo: vzamorap@hotmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO:

Dr. Ramírez García Bernardo

Médico especialista en radiología e imagen adscrito al servicio de radiología e imagen de la UMAE Hospital General Gaudencio Gonzalez Garza Hospital General "Gaudencio Gonzalez Garza" del Centro Médico Nacional La Raza.

Matrícula: 99364466

Calzada Vellejo Y Jacarandas S/N, Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco

Teléfono: 57245900 ext. 23416 ó 23417

Celular:5522531946

Correo:ramgar619@hotmail.com

TESISTA

Dra. Mayra Guadalupe Fernández Armendáriz

Medico residente de cuarto año de a especialidad de imagneologia diagnostica y terapéutica, adscrito al Servicio de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital General "Gaudencio Gonzalez Garza" del Centro Medico Nacional La Raza.

Matrícula: 98369961

Dirección: Calzada Vallejo y Jacarándas s/n Col. La Raza Delegación Azcapotzalco México D.F. C.P. 02990

Teléfono: 57245900 ext. 23416 ó 23417

Celular: 6141710937

Correo: mayrafear@gmail.com

II. ANTECEDENTES:

La pubertad es un periodo de la vida que constituye una transición de la infancia a la edad adulta, se alcanza la madurez sexual y por tanto la capacidad de reproducción. Se trata de un proceso universal en la especie humana que tiene su equivalente en todas las demás especies de mamíferos; esta transición del individuo está regulada fisiológicamente por un conjunto de mecanismos genéticos y hormonales que se activan en el momento adecuado para asegurar la continuidad de la especie.

Evidentemente la pubertad tiene implicaciones filogenéticas, sociales y psicológicas, que afrontan al individuo con el inicio de la vida adulta; por tanto, el estudio de los mecanismos que desencadenan, procesan y mantienen esta transición ha sido un tema de interés científico, sobre todo a partir de la posibilidad de estudiar procesos moleculares y secuencias genéticas,

Los primeros y más conocidos estudios respecto a la pubertad fueron realizados en Inglaterra por Tanner a principios del siglo XIX, quien recopiló una gran cantidad de datos clínicos en un intento de definir la edad normal del comienzo de la pubertad, posteriormente se han realizado grandes series, principalmente en Estados Unidos de América, que tienen objetivos similares.

En México contamos como referencia con estos datos, sin embargo, la prevalencia de pubertad precoz como entidad nosológica ha sido poco estudiada y menos publicada. La epidemiología en la literatura anglosajona se calcula en 1 de cada 5 a 10 mil sujetos, en relación 20 mujeres cada 1 hombre.

El diagnóstico es integral y está basado en la clínica, cambios del perfil hormonal y la realización de estudios de imagen.

Se considera que el ultrasonido es el método de elección para el estudio de la pelvis femenina, puesto que es un estudio con amplia disponibilidad es indoloro y no implica radiación ionizante.

III. MARCO TEÓRICO

3.1. Introducción

La pubertad es la fase del desarrollo en la cual los individuos alcanzan la maduración sexual. En los seres humanos está relacionada con cambios no solo físicos y hormonales, sino también psicológicos y conductuales. El inicio de la pubertad depende de una serie ordenada y progresiva de cambios madurativos que se inician en el cerebro y dan lugar a la activación de la hormona liberadora de gonadotropinas.

Los cuadros clínicos de la pubertad precoz son muy variados, cuando los caracteres sexuales aparecen de forma aislada se denominan variantes normales de del desarrollo puberal, estas formas pueden progresar hacia una pubertad precoz verdadera⁽¹⁾. La pubertad precoz se clasifica tradicionalmente en central y periférica de acuerdo a la etiología subyacente.

En el presente estudio haremos una recopilación breve de los procesos fisiológicos que sigue la pubertad normal, posteriormente abordaremos el tema de pubertad precoz, su definición, clasificación y tratamiento, para terminar con una revisión de los métodos diagnósticos centrando la atención en el ultrasonido, la radiografía y el perfil hormonal. Cabe destacar que, acorde con el tema que nos interesa, está dirigido hacia los procesos observados en la pubertad femenina, que, si bien tiene bases similares, también presenta algunas diferencias con respecto a la pubertad masculina.

3.2. Desarrollo sexual y pubertad normal

En el inicio de la pubertad, se deben distinguir entre los mecanismos desencadenantes y los factores que afectan la edad de inicio, entre los primeros encontramos una serie de señales metabólicas en las que intervienen tanto las hormonas sexuales como la hormona del crecimiento, el factor semejante a la insulina (IGF1) y la leptina. Dentro de los factores que afectan la edad de inicio de la pubertad podemos encontrar la herencia y las influencias ambientales que actúan a través del sistema nervioso, como son el grado de luminosidad, la altura y las condiciones socioeconómicas, el grado nutricional y el contacto con contaminantes estrogénicos ⁽²⁾.

3.2.1. Genes asociados a la pubertad.

Estudios recientes han revelado que existen cerca de 169 genes implicados en la regulación de la pubertad. Las estructuras implicadas son el eje hipotálamo hipofisiario, la corteza adrenal, la corteza prefrontal y corteza del cíngulo, lóbulos parietal y occipital , amígdala y glándula pituitaria⁽³⁾.

Los genes más estudiados hasta ahora son los relacionados con trastornos bien establecidos como el caso del gen KAL-1 causante del síndrome de Kallman, que producen una ausencia de migración de las células que dan origen al bulbo olfatorio y en donde ocurre una pubertad tardía, como este existen una serie de genes implicados en diferentes síndromes⁽²⁾.

Otro gen que se ha estudiado ampliamente es el gen GPR54 y su activador, la molécula proteica kisspeptina producida por el gen KISS-1, que promueven la liberación de GnRH y están implicados en el inicio de los pulsos de la hormona Luteinizante (LH) durante la pubertad. ⁽⁴⁾. La kisspeptina se a asociado al inicio de la pubertad en modelos animales, principalmente en el estudio de ganado bovino en nuestro país, encontrando que su administración efectivamente induce una elevación de los niveles de LH, FSH, GH, leptina y otros factores de crecimiento⁽⁵⁾. Estudios en sere humanos han demortado un incremento en los niveles de esta molecula en mujeres con diagnóstico de Pubertad precoz, sin embargo no se podido establecer una relación del nivel con cambios estucturales especificos ni se ha encontrado una aplicación clínica⁽⁶⁾.

3.2.2. Eje hipotálamo-hipofisario.

El desarrollo sexual y por tanto la pubertad están regulados en gran parte por el eje hipotálamo-hipofisario. Las neuronas encargadas de la liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) se originan en el epitelio de la placoda olfatoria y de ahí migran hasta establecerse en el hipotálamo, comenzando su secreción pulsátil típica a edad tempranas en el desarrollo fetal; en respuesta la adenohipófisis produce altos niveles de gonadotropinas durante la mayor parte de la vida fetal y el primer año de vida, con el posterior establecimiento de un control inhibitorio el cual disminuye los niveles de gonadotropinas durante la etapa prepuberal. Durante el periodo prepuberal, existe un aumento de las gonadotropinas de 2 a 4 veces. La hormona folículo estimulante (FSH) comienza a aumentar y alcanza los niveles del adulto cuando los niveles de hormona luteinizante (LH) aún están elevándose. la primera manifestación endocrinológica de la pubertad es el aumento de la pulsatilidad de LH, que en las primeras etapas es nocturno, y posteriormente se establece el patrón cíclico de la vida adulta ⁽²⁾.

3.2.3. El ovario y sus hormonas.

El ovario prepuberal presenta cambios morfológicos indicativos de actividad, como son el desarrollo y la atresia folicular, los cuales contribuyen a aumentar el volumen de la glándula entre el nacimiento y la pubertad.

El ovario secreta estradiol, estrona, androstenodiona, testosterona y androstenodioles, estos estrógenos están presentes desde la vida fetal y son altos

en los primeros meses de vida, disminuyendo después hasta llegar a valores muy bajos durante la infancia. En la pubertad, alrededor de los 10 años, los niveles plasmáticos de estradiol aumentan y contribuyen a la aparición de algunos de los caracteres sexuales, como el desarrollo de los senos y de los órganos reproductores, la distribución del tejido adiposo y la maduración de los huesos largos⁽²⁾.

El aumento en la producción de estrógenos durante la pubertad se debe a una combinación de factores hormonales estimulantes provenientes de las gonadotropinas, del sistema nervioso e incluso factores neurotróficos.

3.2.4. Hormonas metabólicas.

Dentro del desarrollo puberal se ven implicados factores fuera del sistema nervioso central, se destacan la hormona de crecimiento (GH), el factor semejante a la insulina (IGF-I) y la leptina⁽²⁾.

La secreción de GH es pulsátil y aumenta su amplitud durante la pubertad, la combinación de andrógenos y GH desempeña un papel muy importante en el desarrollo de los huesos largos y en el desarrollo muscular durante la pubertad. Su deficiencia provoca un retraso de la pubertad⁽¹⁾.

El IGF-I es capaz de acelerar el proceso puberal a través de una acción estimuladora directa sobre las neuronas productoras de GnRH. Su estimulación exógena desencadena el inicio de la pubertad⁽¹⁾.

La leptina es una proteína con características de citoquina que actúa en el hipotálamo para inducir saciedad, y también a nivel central induciendo actividad simpática y gasto de energía. Existe un aumento en los niveles plasmáticos de leptina durante la fase inicial de la pubertad que se relaciona con los cambios en la cantidad de grasa corporal, informando al hipotálamo acerca de la cantidad de energía almacenada en el organismo⁽²⁾.

3.2.5 Factores exógenos que afectan la edad de inicio de la pubertad

En Estados Unidos de América, estudios efectuados a mediados del siglo XX encontraron que la edad media de comienzo de telarquia se situaba entre los 10.6 a los 11.0 años, y que la edad media de menarquia, en niñas blancas, estaba en torno a los 12.8 años. Por entonces el estudio más amplio sobre la pubertad lo efectuó el National Health Examination Survey (NHES) en 2 688 niñas entre 1966 y 1970, situando la edad de la menarquia a los 12.8 años en las niñas blancas y a los 12.5 años en las negras. NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey en 1994 estableció la edad de la menarquia en 12.6 años para niñas blancas

y 12.14b para niñas negras. Esto implica un adelanto en la aparición de la menarca en 20 años⁽²⁾.

Se han estudiado diversos factores implicados en la aparición precoz de la pubertad:

1) La presencia de estrógenos en los productos cárnicos, causa no globalmente demostrada y en los productos cosméticos, hoy en día prácticamente desdeñable en productos manufacturados y controlados, aunque no en los de venta no controlada⁽²⁾;

3) Disruptores endocrinos medioambientales, especialmente en países en vías de desarrollo que podrían haber estado expuestas a productos como los bifenilos policlorinados⁽⁷⁾.

4) Aumento secular de la obesidad, ya que es sabido que las niñas con sobrepeso tienden a madurar antes que las niñas con peso normal, y que las niñas delgadas maduran más tardíamente, existiendo estudios en los que se demuestra que las niñas de entre 6 a 9 años con desarrollo mamario adelantado presentan un IMC mucho más elevado que las niñas de la misma edad y raza que están prepuberales, siendo esta diferencia más llamativa en las niñas blancas que en las afroamericanas e hispanoamericanas ⁽²⁾.

También se ha visto que, en esta misma edad, las que presentan vello púbico, pero no desarrollo mamario, tienen mayor sobrepeso que las de peso normal. Se ha postulado que la relación entre ambos fenómenos, peso y pubertad, puede tener como nexo de unión la leptina, pues se sabe que ésta se eleva antes incluso que la LH y el estradiol ⁽²⁾.

3.3. Pubertad precoz.

3.3.1 Definición

La pubertad precoz se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios a una edad no fisiológica, se acepta que antes de los 8 años en niñas y antes de los 9 años en niños para una población caucásica en países desarrollados⁽¹⁾.

Desde el punto de vista clínico, la PPC se caracteriza por la aparición de un desarrollo mamario progresivo en las niñas antes de los 8 años, con posterior aparición de vello pubiano y axilar seis meses más tarde del inicio de la telarquia, todo ello unido a un avance de la EO superior a 2 DE y a una velocidad de crecimiento mayor de 1 DE ⁽²⁾.

3.3.2 Epidemiología

La pubertad precoz es más frecuente en mujeres que en hombres. La incidencia de pubertad precoz se calcula en 1/5000 – 1/10 000 sujetos, con una relación mujeres/varones de 20:1.

La variada etiología que la acompaña también condiciona la edad de aparición de esta. Según diferentes estudios, en niñas menores de 4 años se ha encontrado una mayor incidencia de anomalías orgánicas, en cambio en niñas entre 7 y 8 años predomina la causa idiopática⁽¹⁾.

3.3.3 Clasificación

Los trastornos de la pubertad pueden clasificarse genéricamente en tres grandes grupos:

1. Pubertad precoz central (PPC) verdadera o dependiente de gonadotropinas.
2. Pubertad precoz periférica (PPP), pseudopubertad precoz o independiente de gonadotropinas.
3. Pubertad precoz mixta (PPM) o combinada, cuando una PPP, mantenida mucho tiempo, es capaz de producir una impregnación esteroidea a nivel hipotalámico, poniendo en marcha el generador de pulsos de GnRH, el cual dará lugar a una PPC secundaria.

Existen otras diagnósticas diferenciales que deben ser tomadas en cuenta, pues se consideran variantes del desarrollo normal, y evidentemente requieren una actitud terapéutica diferente:

En la telarquia prematura aislada existe un desarrollo mamario precoz, no progresivo y no acompañado de pubarquia, que comúnmente afecta a niñas menores de 3 años. Está asociada con el incremento de los niveles de FSH y estrógenos sin elevación de la HL. Existe una regresión en cerca de la mitad de los casos y solo el 14% progresa hasta un adelanto de la pubertad.

Adrenarquia prematura es la aparición de vello púbico y/o axilar secundario al aumento de la secreción de andrógenos suprarrenales, no existe telarquia ni elevación de las gonadotropinas. Las pacientes pueden presentar una pubertad moderadamente adelantada y síndrome de ovario poliquístico.

La menarquia prematura aislada, puede presentarse entre los 1 y 9 años sin otros signos de desarrollo puberal. El sangrado vaginal puede recurrir hasta la edad de los 6 años y desaparecer después, con ulterior desarrollo puberal normal. No se conoce la etiología y deben excluirse como causas las neoplasias productoras de estrógenos, vulvovaginitis, cuerpos extraños e ingestión accidental de medicación.

3.3.4 Pubertad precoz central y su etiología

La PPC Implica la activación de prematura de la GnRH, por lo tanto, es siempre isosexual e implica no sólo precocidad de los caracteres sexuales secundarios, sino también aumento del tamaño y actividad de las gónadas. Es una entidad predominantemente femenina, encontrando una relación mujeres hombres de 20:1.

De acuerdo a su etiología la pubertad precoz central se divide en orgánica e idiopática, esta última constituye hasta el 90% del total de los casos. En el primer caso existe alguna lesión del sistema nervioso central, en el segundo no se puede demostrar una causa orgánica asociada.

La lesión del sistema nervioso central (SNC) más frecuentemente asociada a la PPC es el hamartoma hipotalámico, en un 9.5% de las niñas menores de 4 años, aunque habitualmente es asintomático, en ocasiones se asocia a cuadros convulsivos resistentes al tratamiento estándar. Otros diagnósticos poco comunes son las tumoraciones de la región pineal como disgerminomas, astrocitomas, ependimomas o gliomas del nervio óptico o hipotalámicos, los cuales tienen un pronóstico peor que los hamartomas, y en la mayoría de los casos requieren una intervención quirúrgica. Otro tipo de alteraciones asociadas son la hipertensión intracraneal, la hidrocefalia, infecciones, los traumatismos, quistes supraselares, craneosinostosis, microcefalia e incluso la radiación del cráneo por alguna neoplasia previa⁽¹⁾⁽²⁾⁽⁸⁾.

3.3.5 Pubertad precoz periférica y su etiología

Se trata de una alteración clínica que produce pubertad precoz de manera independiente de gonadotropinas, también es llamada pseudopubertad precoz. Se caracteriza por el desarrollo de caracteres sexuales y aumento de secreción de esteroides sexuales sin que exista evidencia de activación previa de gonadotropinas, es decir que no interviene la activación del sistema nervioso central, por lo tanto, los caracteres sexuales pueden ser iso o heterosexuales⁽²⁾.

El incremento de la secreción de los esteroides sexuales es dependiente de las glándulas adrenales y de las gónadas, por tanto, la pubertad precoz periférica es causada por la alteración del funcionamiento de estas, sin que exista respuesta a las gonadotropinas.

Una de las causas más conocidas de alteración de las glándulas adrenales es la hiperplasia suprarrenal congénita, resultado de un defecto enzimático que produce la falta de cortisol y aldosterona, mientras aumenta de manera compensadora el ACTH y los andrógenos producidos en la glándula adrenal. Esto da como resultado una virilización de los caracteres secundarios de manera temprana, provocando PPP isosexual en hombres y heterosexual en mujeres.

Dentro de las alteraciones gonadales lo más frecuente es la presencia de neoplasias testiculares y ováricas, los cuales son raros y representan menos del 2% de los cánceres en la infancia. La presencia de quistes ováricos es común y pueden desarrollarse a cualquier edad en la vida de la mujer, y se asocian ocasionalmente con episodios recurrentes de desarrollo mamario, elevación de estradiol y sangrado vaginal.

Otras causas conocidas de pubertad precoz están relacionadas con alteración de receptores, como en el caso del síndrome de McCune Albright, en donde el receptor de LH.

3.4. Diagnóstico

Como hemos visto, durante el desarrollo puberal podemos encontrar variantes de pseudo- pubertad progresivas y no progresivas, por lo tanto, el diagnóstico de pubertad precoz requiere la presencia de una serie de criterios clínicos, bioquímicos y estructurales.

Dentro del cuadro clínico se evidencia la aparición de caracteres sexuales secundarios como son la telarquia, adrenarquia y menarca prematuras. Además, se observa un incremento anormal y transitorio de la estatura, posteriormente los huesos largos sufren un cierre epifisiario prematuro por efecto epifisiario para finalmente quedar con talla baja.

En los siguientes apartados analizaremos los cambios bioquímicos e imagenológicos útiles para el diagnóstico.

Diagnóstico clínico

El diagnóstico clínico es realizado por el médico de primer contacto, ya sea a petición de los cuidadores por algún dato específico o durante una revisión de rutina. El primer signo de desarrollo puberal suele ser el crecimiento de las glándulas mamarias, seguido por la aparición del vello pubiano y axilar y, por último, por la presentación de la menarquia⁽²⁾, otro dato sobresaliente es la presencia de una velocidad de crecimiento acelerada⁽⁴⁾.

Diagnóstico bioquímico

Los cambios bioquímicos son secundarios al inicio prematuro de actividad del eje hipotálamo-hipofisiario, entonces el Gold Estándar para el diagnóstico de certeza se basa en demostrar el aumento de la GnRH. Actualmente no es posible la determinación directa de los niveles de GnRH, por lo tanto, el estudio se basa en la

medición de los niveles de esteroideos y de gonadotropinas antes y después de la estimulación con GnRH o gonadorelina.

Tradicionalmente se ha utilizado la medición de LH y FSH a los 0, 15, 30, 45, 60 y 90 minutos posterior a la aplicación de GnRH. Estudios posteriores han simplificado la prueba a una sola determinación de LH posterior a 40 min tras la inyección subcutánea de 100 mc de GnRH. La pubertad precoz central se caracteriza por una mayor respuesta de la LH, por lo tanto, se espera una elevación LH/FSH con cociente de 0.6 o mayor. Dependiendo del tipo de análisis utilizado los valores basales de LH superiores a 0.3 IU/L o pico de LH tras estímulo con GnRH superior a 5 mUI/ml son indicativos de pubertad precoz. FSH mayor a 3 mUI/mL. En la determinación aislada de LH se considera como diagnóstico de certeza un valor igual o superior a 8 IU/L^(2,9).

La elevación de la LH y FSH tras la estimulación de GnRH orienta hacia la presencia de pubertad precoz de tipo central, pues en la pubertad precoz de tipo periférico no provoca tal respuesta.

Diagnóstico por imagen

Dentro de la evaluación inicial por estudios de imagen, la radiografía convencional aporta una opción adecuada para valorar la edad ósea. Ya que dentro del espectro de la pubertad precoz se observa un aumento de talla y una edad ósea adelantada en más de dos desviaciones estándar de la edad cronológica⁽⁹⁾.

La edad cronológica del paciente se compara con su nivel de madurez esquelética según una referencia estandarizada⁽¹⁰⁾. Existen múltiples métodos que pretenden estandarizar las características óseas específicas de cada edad, con el objetivo de obtener una valoración objetiva de la maduración. Los más utilizados son:

- Tanner- Whitehouse. Se basa en la medición de puntuaciones en los indicadores de maduración observables en huesos de mano y muñeca. Posteriormente se calcula la edad basada en la suma de las puntuaciones
- Greulich y Pyle. Comparación radiográfica de las manos de los pacientes, con imágenes de referencia en un Atlas, donde cada una corresponde a una edad ósea en particular con intervalos de año y medio aproximadamente.

En este centro médico utilizamos de forma sistemática la metodología de Greulich y Pyle, haciendo una comparación directa de las imágenes del atlas, por tratarse de un método con pocos sesgos y fácil de aplicar a la población latina⁽¹¹⁾.

En cuanto a la exploración de los caracteres secundarios, el crecimiento mamario o el crecimiento testicular en los niños es evidente a la exploración clínica; sin embargo, el estudio de los genitales internos femeninos requiere la intervención de un método de imagen.

El ultrasonido pélvico permite valorar los cambios en la morfología y tamaño uterino, el endometrio y ovárico, además de permitir la evaluación de lesiones pelvianas. Este estudio es el más utilizado por ser accesible, libre de radiación ionizante y no invasivo⁽¹²⁾.

Puesto que se ha determinado que el tamaño uterino y ovárico varía con la edad y los cambios hormonales. El ultrasonido es una herramienta importante tanto en el diagnóstico, como en el seguimiento de la pubertad precoz.

El estudio pélvico por medio de ultrasonido puede realizarse siguiendo diferentes técnicas, la más utilizada en pacientes pediátricas es suprapúbica, utilizando la vejiga como ventana para su correcto estudio. Otras técnicas útiles son la ventana transperineal y la vía intravaginal, siendo esta última reservada para las mujeres con actividad sexual⁽¹³⁾.

El útero normal en recién nacidas mide 3.5 cm, con el diámetro cervical más largo que el fondo, encontrando frecuentemente una fina línea ecogénica en la cavidad endometrial; en los primeros meses disminuye su tamaño de 2.6 a 3 cm debido al descenso de las gonadotropinas. La morfología del útero prepuberal, de 2 a 6 años es alargada, tubular y rectificadas, y característicamente el diámetro anteroposterior es el mismo en cuerpo y cérvix ⁽¹⁴⁾, su longitud es menor de 4 cm con un diámetro anteroposterior menor de 1 cm tanto en cérvix como en cuerpo uterino, por lo que la relación cuerpo/cérvix debe ser 1:1 ⁽¹⁵⁾. A partir de los 6 años el útero tiene un incremento gradual hasta los 8 años, midiendo 4.3 cm de longitud cerca de la menarquia, finalmente alcanza un promedio de 5 a 8 cm en la edad adulta ⁽¹⁶⁾.

Los ovarios se observan bien mediante ecografía desde la edad posnatal. Se considera que su volumen medio en recién nacidas es de 1 cm³, con uno o varios pequeños quistes, probablemente de origen folicular menores a 1 cm de diámetro; después de la lactancia disminuye el tamaño, probablemente debido a un descenso de los niveles de gonadotropinas. Algunos autores consideran habitual encontrar quistes foliculares en niñas de hasta 2 años ⁽¹⁶⁾. El ovario pospuberal tiene un volumen medio de 7.8 cm³ con un amplio rango de normalidad entre 1.7 y 18.5 cm³, su parénquima es heterogéneo por la presencia de quistes foliculares mayores y más asimétricos⁽¹⁷⁾.

3.5 Tratamiento

Cuando se tiene confirmado el diagnóstico de pubertad precoz central, el tratamiento tiene como objetivo suprimir la producción de GnRH, esto se logra por la administración de fármacos inhibidores de la misma, los cuales pueden ser agonistas o antagonistas ⁽¹⁸⁾.

Los fármacos agonistas o análogos de la GnRH tienen el efecto inmediato de estimular la secreción de gonadotropinas, pero un efecto inhibitorio cuando se usan

de forma crónica (efecto Knobil) produciéndose una desensibilización de la hipófisis al estímulo de la GnRH, con el objetivo final de disminuir la liberación de gonadotrofinas ⁽⁹⁾.

Existen varios tipos de análogos con adecuada tasa de eficacia. En México se utiliza el leuprolide a dosis de 3.75 mg, 7.5 mg y 11.25 mg, que se aplican cada uno, dos y tres meses, respectivamente, y la triptorelina, a dosis de 3.75 mg cada mes o de 11.25 mg cada tres meses ⁽⁴⁾.

Los fármacos antagonistas de la GnRH (Cetrotide®, Genirelix) tienen la función de bloquear los receptores de la GnRH al unirse a ellos, impidiendo que la GnRH endógena se pueda unir a los receptores de la GnRH, lo que se conoce como “bloqueo competitivo” sin provocar el efecto de sobreactividad ⁽¹⁸⁾.

Se recomienda la evaluación de la respuesta a los tres meses y de ser adecuada, establecer el esquema hasta alcanzar una edad ósea de 12 años, pues es cuando se ha alcanzado la estatura máxima. En caso de que a los tres meses no se observe una adecuada respuesta clínica y bioquímica es necesario cambiar el esquema.

3.6 Pronóstico

El propósito de mantener la inhibición de la pubertad precoz es lograr una mejoría en talla adulta, sobre todo en los pacientes con inicio del cuadro antes de los 6 años de edad cronológica y de los 12 años de edad ósea.

Aun se debaten los efectos posteriores del uso de análogos de GnRH, se ha asociado a sobrepeso y obesidad en la edad adulta, desarrollo de síndrome de ovario poliquístico, insuficiencia ovárica y menopausia prematura, sin que existan datos concluyentes ⁽⁴⁾.

Un estudio Israelí realizado en 2014 concluyó que el IMC presente al momento del diagnóstico es un factor de riesgo para presentar obesidad en la edad adulta en niñas tratadas con análogos de GnRH, contra las niñas no tratadas, sin embargo la prevalencia de comorbilidades metabólicas no supone diferencia en grupos de mujeres con o sin tratamiento⁽¹⁹⁾.

IV. JUSTIFICACIÓN.

El estudio de la pubertad normal y sus variantes ha sido objeto de múltiples series de investigación sobre todo en el área endocrinológica. Existen múltiples tratados que describen sistemáticamente el inicio de la pubertad a nivel fisiológico y otros tantos que estudian los múltiples genes que intervienen en el funcionamiento hormonal propio de la pubertad. A nivel latinoamericano se han realizado varias series con pacientes de población española principalmente.

En México se han publicado varios artículos de revisión, sobre todo desde el punto de vista de la pediatría. En cuanto a los cambios estructurales que se pueden observar por ultrasonido, existen igualmente series con poblaciones estadísticamente significativas realizadas en América latina, que son aplicadas en nuestro país sin reportar grandes diferencias, sin embargo, existe escasa información nacional que documente los cambios estructurales vistos por ultrasonido en pacientes con diagnóstico de pubertad precoz. En general se acepta que existe un cambio importante en cuanto a la estructura del útero y los ovarios que se relaciona con los cambios hormonales observados en el perfil hormonal.

En las últimas décadas, el inicio de la pubertad se ha adelantado en población femenina⁽²⁾, por tanto es importante establecer criterios específicos que apoyen el diagnóstico oportuno de la pubertad precoz, el ultrasonido es un método de imagen de fácil acceso, que no es invasivo y que permite un adecuado seguimiento del desarrollo de las características sexuales secundarias en las niñas. En este estudio el objetivo es clarificar los datos que son importantes y relevantes observadas por ultrasonido para un correcto seguimiento y tratamiento a las pacientes que tienen sospecha clínica de pubertad precoz.

Debido a que nuestro hospital presenta un gran porcentaje de pacientes pediátricos y es centro de referencia para pacientes con trastornos endocrinológicos, es importante conocer las características ultrasonográficas de útero y ovarios que orienten o descarten el diagnóstico de pubertad precoz y que puedan encaminar a un tratamiento oportuno y adecuado para las pacientes.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los volúmenes y dimensiones del útero, ovarios y endometrio detectados por medio de ultrasonido pélvico, en las pacientes con diagnóstico de pubertad precoz?

VI. OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar los volúmenes y dimensiones de útero y ovarios y correlacionarlos con el diagnóstico de pubertad precoz encontrados en un hospital de tercer nivel.

Objetivos específicos

- Definir si existe correlación entre el diagnóstico clínico con las características ultrasonográficas de útero, ovario y endometrio.
- Definir si existe correlación entre el incremento hormonal con las características por ultrasonido de útero, ovario y endometrio.

VII. HIPÓTESIS

El útero, el ovario y el endometrio presentan un aumento de volumen y dimensiones que pueden ser observadas por medio de ultrasonido y apoyar al diagnóstico de pubertad precoz.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

Método

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y analítico en donde se realizó un ultrasonido pélvico en un equipo Siemens con transductor de matriz convexa de 3-5 MHz, siguiendo un protocolo estandarizado a todas las pacientes con sospecha clínica de pubertad precoz, con edades entre 3 años 0 meses y 7 años 11 meses. Se tomaron imágenes de útero, endometrio y ovario, obteniendo diámetro y volúmenes de dichos órganos.

Se revisaron las imágenes de ultrasonido pélvico almacenadas en el PACS de 58 niñas con diagnóstico de inicio de sospecha de pubertad precoz, del 1 de abril de 2017 hasta el 30 de abril del 2019, los cuales se integraron en una base de datos y fueron procesadas estadísticamente con el programa SPP.

Se revisaron las imágenes de útero, ovarios y endometrio. Los criterios ecográficos para evaluar fueron: a) longitud uterina, b) volumen uterino, c) diámetro anteroposterior del fondo-cuerpo uterino, d) relación de la medida cuerpo/cérvix uterino, e) volumen ovárico, f) diámetro del folículo ovárico mayor, g) diámetro endometrial. Se revisaron resultados del perfil hormonal por medio del sistema utilizado en el hospital.

Los resultados de la evaluación del estado hormonal de las pacientes fue recopilado del sistema informático utilizado en el hospital general y fueron incluidas en la base de datos. Los datos clínicos así como el diagnóstico final de cada paciente fueron recolectados del expediente electrónico (ECE) utilizado también en este hospital.

Lugar de estudio

Se llevo a cabo en el servicio de ultrasonido en el departamento de radiodiagnóstico de la UMAE Hospital General CMN La raza, IMSS.

Diseño de la investigación

Se efectuó un estudio, retrospectivo, transversal y descriptivo.

Universo de estudio

Pacientes de 3 años 0 meses a 7 años 11 meses, enviadas al servicio con diagnóstico presuntivo de pubertad precoz, durante el periodo comprendido del día 1 de abril de 2017 al 30 de abril del 2019.

Criterios de selección

- **Inclusión**
 - Pacientes femeninas con diagnóstico clínico presuntivo de pubertad precoz.
 - Edad cronológica mayor a 3 años y menor a 8 años.
 - Con perfil hormonal y ultrasonido pélvico realizado en este centro de atención.
- **Exclusión**
 - Niñas con otros hallazgos en la ecografía pélvica que sugieran causa orgánica de pubertad precoz periférica
 - Niñas con diagnóstico de pubertad precoz con tratamiento anterior.
 - Niñas sin estudios de laboratorio y/o estudio sonográfico en el sistema de información.
 - Niñas mayores de 8 años al momento del estudio ultrasonográfico.

Tamaño de la muestra

Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo comprendido por nuestro estudio.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para el análisis de resultados se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas para resumir las variables cualitativas, mientras que las variables cuantitativas se resumieron utilizando tablas de contención utilizando Excel. A partir de los registros se construyó una base de datos en Excel 2010.

VARIABLES DE INTERÉS

- Edad cronológica

- Sexo femenino
- Medida longitudinal del útero
- Relación de la medida anteroposterior de cérvix y fondo uterino.
- Medida de endometrio
- Volumen ovárico
- Medida de folículos ováricos
- Respuesta al test con estímulo de GnRH mayor de 5 UI/L
- Elevación LH/FSH con cociente mayor a 0.6

Variables

Edad cronológica

- Definición conceptual: tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.
- Definición operacional: tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento corroborado con su número de afiliación médica.
- Indicador: edad en años y meses cumplidos.
- Escala de medición: cuantitativa discreta.

Perfil hormonal

- Definición conceptual: niveles plasmáticos de hormona luteinizante y hormona folículo estimulante.
- Definición operacional: se medirán mediante toma de muestra sanguínea procesada en laboratorio bioquímico.
- Indicador:

Hormona luteinizante LH

- Basal superior a 0.3 mUI/mL
- Tras la estimulación con GnRH, se espera encontrar límite superior deseable por debajo de 5 mUI/mL
- Por encima de 8 mUI/mL se consideran resultados patológicos

Hormona folículo estimulante FSH

- Tras la estimulación con GnRH, se espera encontrar límite superior deseable por debajo de 3 mUI/mL
- Escala de medición: cuantitativa.
- Indicador: medición en mUI/mL

Mediciones uterinas

- Definición conceptual: son las medidas longitudinal, anteroposterior y transversa del útero observadas por medio de ultrasonido.
- Definición operacional: se realizará observación por medio de ultrasonido midiendo longitud uterina en plano sagital, el diámetro anteroposterior de fondo y cérvix, en plano transversal, las medidas resultantes se registran en cm.
- Tipo de variable: cuantitativa
- Indicador: medición en mm

Volumen uterino

- Definición conceptual: dimensiones medidas en centímetros cúbicos del ovario.
- Definición operacional: se realizará observación por medio de ultrasonido midiendo diámetros *longitudinal, anteroposterior y transverso*, con posterior cálculo del volumen mediante la fórmula de la elipse ($l \times a-p \times t \times 0.523$)
- Tipo de variable: cuantitativa
- Indicador: medición total en cm³

Relación de la medida fondo/cérvix

- Definición conceptual: relación del diámetro entre fondo y cérvix
- Definición operacional: se realizará observación por medio de ultrasonido midiendo el diámetro longitudinal del fondo y del cérvix uterino y comparándolo posteriormente
- Tipo de variable: cualitativa politómica

- Indicador: relación 1:1, fondo mayor que el cérvix, cérvix más grande que el fondo

Medición endometrio

- Definición conceptual: dimensión medida en milímetros del endometrio.
- Definición operacional: se realizará observación por medio de ultrasonido midiendo diámetro anteroposterior en un plano sagital midiendo de la cara anterior a la cara posterior del útero.
- Tipo de variable: cuantitativa
- Indicador: medición total en cm³

Medidas ováricas

- Definición conceptual: son las medidas longitudinal, anteroposterior y transversa de ambos ovarios observadas por medio de ultrasonido.
- Definición operacional: se realizará observación por medio de ultrasonido midiendo longitud ovárica en plano sagital, el diámetro anteroposterior y longitudinal en plano transversal, las medidas resultantes se registran en cm.
- Tipo de variable: cuantitativa
- Indicador: medición en mm

Volumen ovárico

- Definición conceptual: dimensiones medidas en centímetros cúbicos del ovario.
- Definición operacional: se realizará observación por medio de ultrasonido midiendo diámetros *longitudinal, anteroposterior y transverso*, de ambos ovarios, con posterior cálculo del promedio de ambos volúmenes mediante la fórmula de la elipse ($l \times a-p \times t \times 0.523$)
- Tipo de variable: cuantitativa
- Indicador: medición total en cm³

Volumen del folículo ovárico mayor

- Definición conceptual: dimensión medidas en centímetros cúbicos del folículo ovárico mayor.
- Definición operacional: se realizará observación por medio de ultrasonido midiendo diámetros *longitudinal*, *anteroposterior* y *transverso*, del folículo mayor, en caso de observarse, con posterior cálculo del volumen mediante la fórmula de la elipse ($l \times a-p \times t \times 0.523$)
- Tipo de variable: cuantitativa
- Indicador: medición total en cm³

IX. ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo de investigación se realizó a través de la revisión de imágenes de estudios de ultrasonido de los pacientes, la información e identidad de pacientes fue conservada bajo confidencialidad.

Confidencialidad

A cada paciente se le asignó un número de identificación y con este se capturó en una base de datos. La base de datos solo estuvo a disposición de los investigadores o de las instancias legalmente autorizadas en caso de así requerirlo. Los investigadores se comprometen a mantener de una manera confidencial la identidad y datos de los pacientes participantes y hacer un buen uso de las bases de datos que resultaron de la investigación omitiendo los datos como nombre y número de seguridad social de cada uno de los pacientes.

X. RECURSOS

Se buscaron datos del ultrasonido pélvico en pacientes con diagnóstico de pubertad precoz, con equipo de ultrasonido Siemens con transductor de matriz convexa de 3-5 MHz, siguiendo un protocolo estandarizado, que ha sido establecido por el medico encargado del servicio de ultrasonido de este hospital. Tomando imágenes de útero, endometrio y ovario, obteniendo diámetro y volúmenes de dichos órganos. En pacientes de 3 a 8 años de edad.

Se revisaron las imágenes de los ultrasonidos pélvicos por un medico residente de 4º año de la especialidad en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, y por un asesor especialistas en imagen de ultrasonido en pacientes femeninas con diagnóstico de pubertad precoz que fueron realizadas del 1 de marzo de 2017 al 1 de abril de 2019.

No se requirió de financiamiento externo o recursos extra por parte del hospital, se utilizaron los recursos propios para la atención del paciente.

XI. CRONOGRAMA DE TRABAJO

	Diciembre 2018- Enero 2019	Febrero— abril 2019	Abril--mayo 2019	Junio 2019	Julio. Diciembre 2019	FEBRERO 2020
<i>Búsqueda bibliográfica</i>	R					
<i>Elaboración del proyecto</i>		R				
<i>Registro en el SIRELCIS</i>		R				
<i>Recopilación de datos</i>				R		
<i>Análisis estadístico</i>					R	
<i>Redacción de tesis</i>					R	
<i>Publicación de tesis</i>						P
						P

XII. RESULTADOS

Se revisaron 93 estudios de ultrasonido pélvicos en pacientes con diagnóstico de sospecha de pubertad precoz, se descartaron 23 por no contar con datos suficientes para un diagnóstico definitivo y 13 por contar con algún diagnóstico adicional de tipo orgánico que explicó el inicio de la pubertad; finalmente 57 pacientes fueron seleccionados para el estudio. El diagnóstico de pubertad precoz fue realizado por el endocrinólogo pediatra tratante de la paciente en cada caso, y fue recolectado por medio del expediente electrónico (ECE).

Del total de 58 casos de pacientes que contaban con los criterios de selección para nuestro estudio, se realizó un análisis descriptivo y estadístico.

La edad de las pacientes mostró una media de 5.78 con varianza de 1.861 y una DS de 1.364, con la distribución que se detalla en la figura 1. El 40% de las pacientes contaba con 7 años de edad al momento de realizar el estudio como se puede observar en la tabla 1.



FRECUENCIA DE EDAD

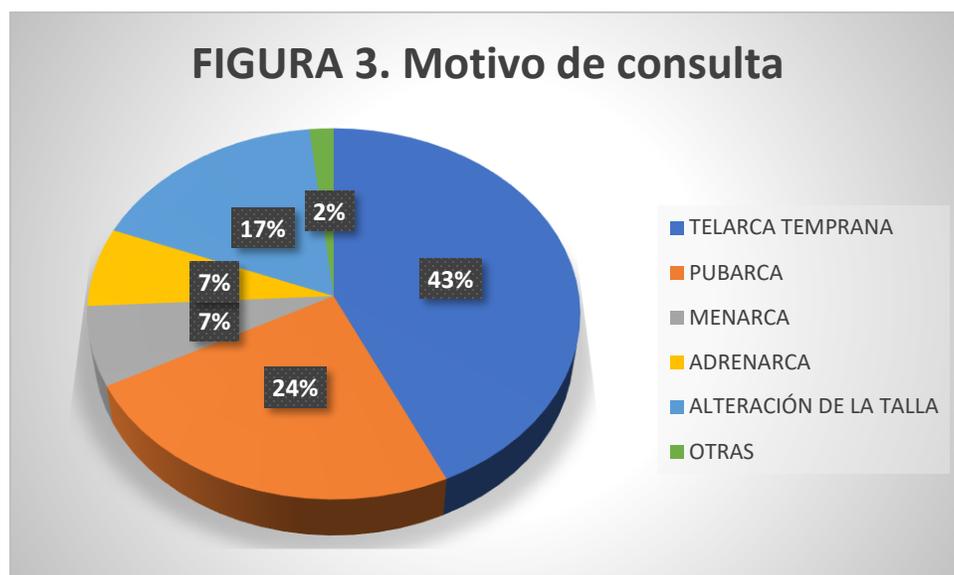
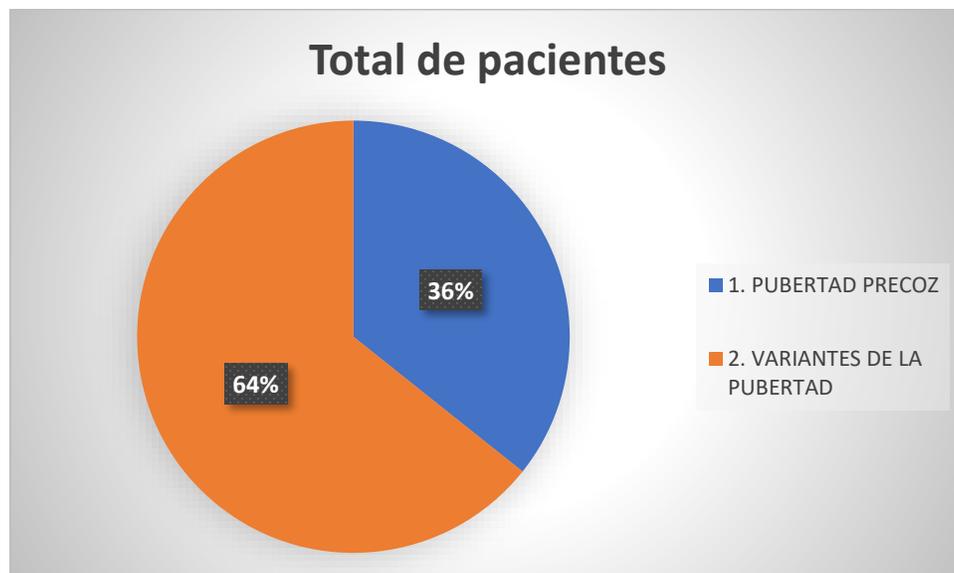
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	3	6	10.3	10.3	10.3
	4	5	8.6	8.6	19.0
	5	10	17.2	17.2	36.2
	6	12	20.7	20.7	56.9
	7	24	43.1	43.1	100.0
	Total	57	100.0	100.0	

TABLA 1. Frecuencia de edad al momento de la realización del estudio.

Del total de las pacientes incluidas en el estudio el 64% fueron finalmente diagnosticadas como pubertad precoz y fueron candidatas al tratamiento farmacológico, el 36% fueron diagnosticadas dentro de alguna variante de la

pubertad, como se muestra en la figura 2. El diagnóstico final fue dado por el médico tratante en cada caso, quien tiene la especialidad de endocrinólogo pediatra, se basó en las características ultrasonográficas, la edad ósea adelantada, el resultado del perfil hormonal y la progresión clínica de la pubertad.

El motivo de consulta inicial en mayor porcentaje fue la telarca prematura con 43%, seguida de pubarca precoz con 24%, la presencia de menarca aislada, adrenarca o alteraciones de la talla fueron otras causas importantes de consulta y solamente una paciente fue enviada por la presencia de sinequias vulvares como motivo de consulta. El porcentaje se muestra en la figura 3. Cabe señalar que algunas pacientes presentaron varias de estas características desde la primera consulta, mientras que otras presentaron estas características de forma aislada.



En cuanto a las variables observadas por ultrasonido se realizó un análisis descriptivo utilizando el programa estadístico Spss versión 24 de IBM, donde acorde a su tipo de distribución se trabajó con curvas son distribución libre, y se determinó la media, mediana, máximo y mínimo y rangos intercuantiles.

Se encontró que la medida longitudinal del útero tiene una mediana de 3.62, máxima de 5.9 y mínima de 2.3 con rango intercuartil de 3.6. El diámetro anteroposterior del útero tiene una mediana de 0.75, máxima de 2.1 y mínima de 0.2,5 rango intercuartil de 0.4. El diámetro transversal del útero tiene una mediana de 1.4, máxima de 3.1 y mínima de 0.5, rango intercuartil de 0.60. El fondo uterino tuvo una mediana de 22, con máxima de 41 y mínima de 10, rango intercuartil de 10. La medida del cérvix uterino tuvo una mediana de 14, con mínimo de 5.5 y ,máxima de 18.2, rango intercuartil de 3. El volumen uterino tuvo una mediana de 2.01, máximo de 11.4, mínimo de 0.25 y rango intercuartil de 1.94. El volumen de ovario derecho tiene una mediana de 1.3, mínimo de 0.10 y máximo de 4.5, rango intercuartil de 1.23. El volumen del ovario izquierdo tiene una mediana de 1.1, máximo de 3.3 y mínimo de 0.10, rango intercuartil de 1.25. El promedio del volumen ovárico tiene una mediana de 1.1, con mínimo de 0.10 y máximo de 2.6, con rango intercuartil de 1.24. El diámetro del endometrio tiene una mediana de 0.85, con mínimo de 0 y máximo de 4, rango intercuartil de 1,7. Estos valores están resumidos en la tabla 2 y graficados en las figuras 4, 5, 6 ,7, 8, 9 y 10.

Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Mediana	Rango intercuartil
ÚTERO LONG	57	2.30	5.90	3.6224	.77438
AP ÚTERO	57	.20	2.10	.8276	.35875
TRANS ÚTERO	57	.50	3.10	1.4328	.48860
VOL UTERO	57	.25	11.43	2.4720	2.07698
FONDO ÚTERO	57	10.00	47.20	22.3569	7.32719
CERVIX ÚTERO	57	5.50	18.20	13.5397	2.98740
ENDOMETRIO	57	.00	4.00	.9862	.89510
VOL OVARIO DERECHO	57	.10	4.50	1.6259	1.57876
VOL OVARIO IZQUIERDO	57	.10	3.3	1.4690	1.43993
PROMEDIO DE VOL OVARICO	57	.10	4.5	1.5474	1.45778

TABLA 2: Resumen del análisis descriptivo de los hallazgos por ultrasonido

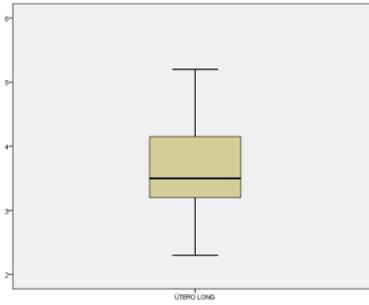
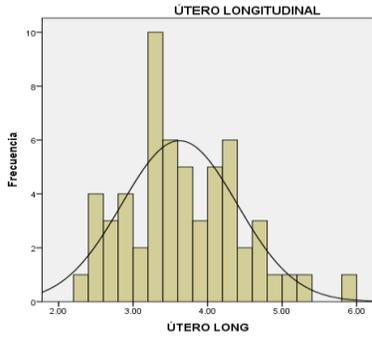


FIGURA 4. Frecuencia de distribución de la medida longitudinal del útero

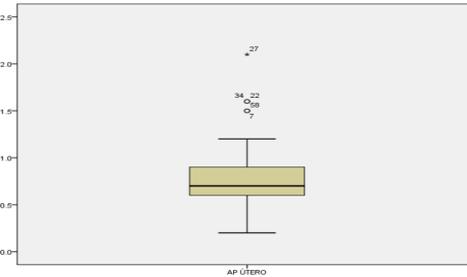
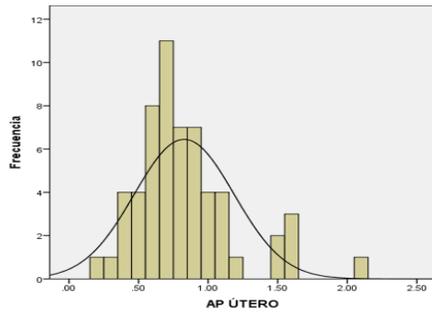


FIGURA 5. Frecuencia de distribución de la medida anteroposterior del útero

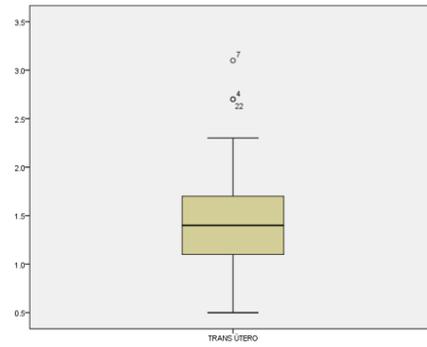
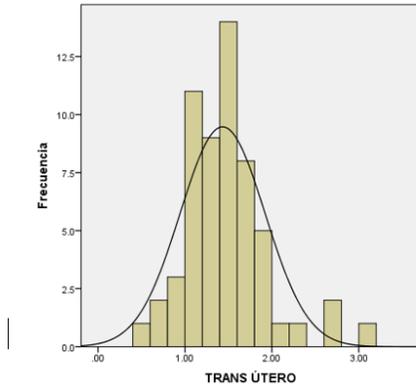


FIGURA 6. Frecuencia de distribución de la medida transversal del útero

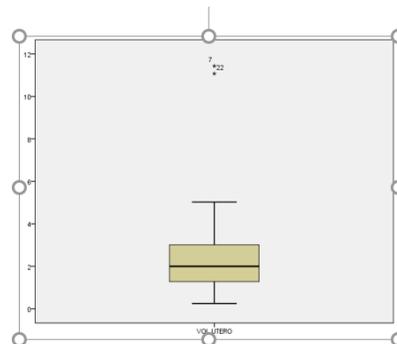
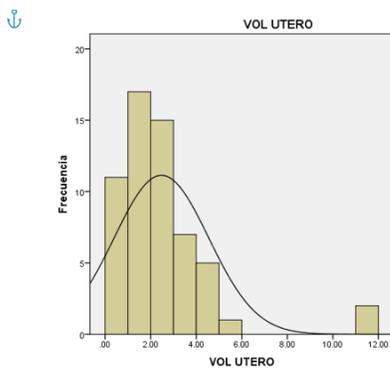


FIGURA 7. Frecuencia de distribución del volumen del útero

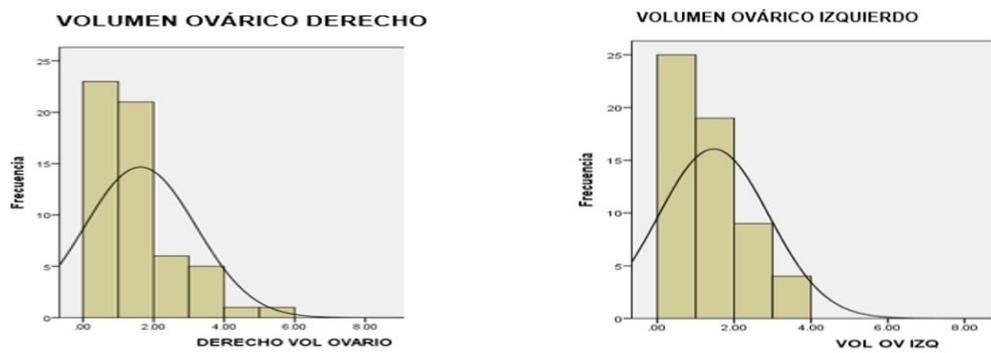


FIGURA 8. Frecuencia de distribución del volumen ovárico derecho e izquierdo

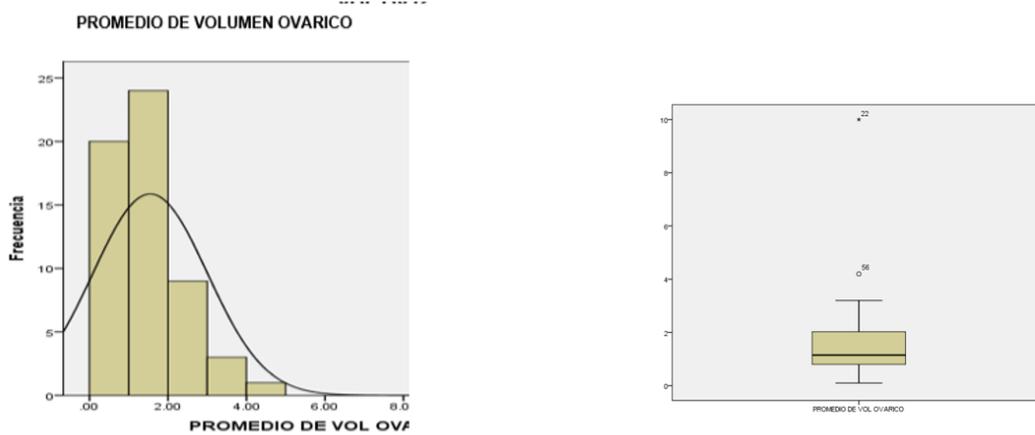


FIGURA 9. Frecuencia de distribución del volumen ovárico promedio

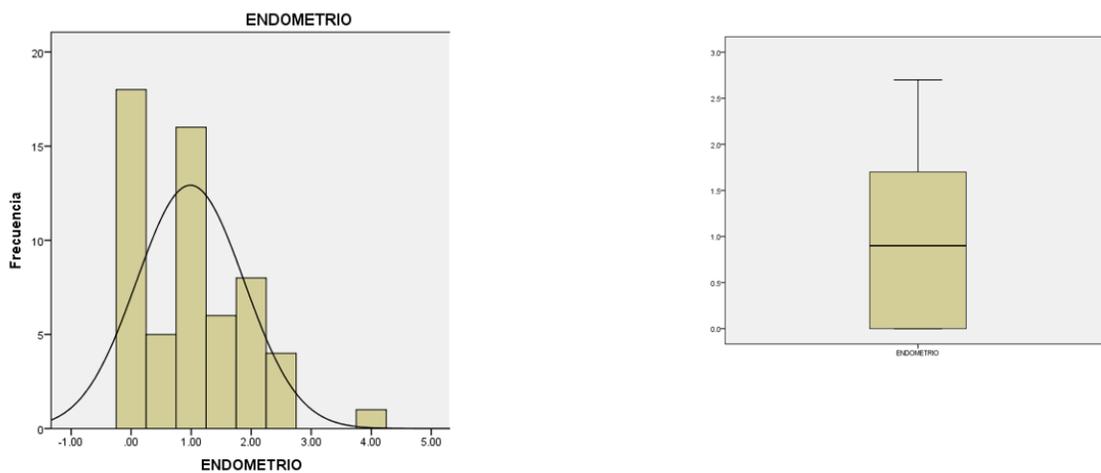
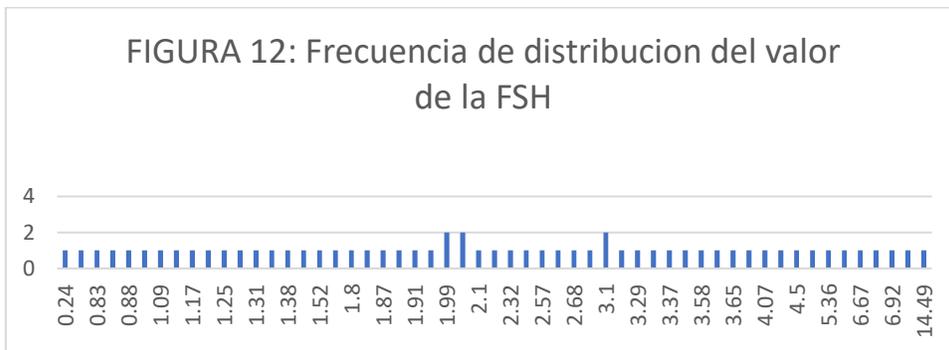
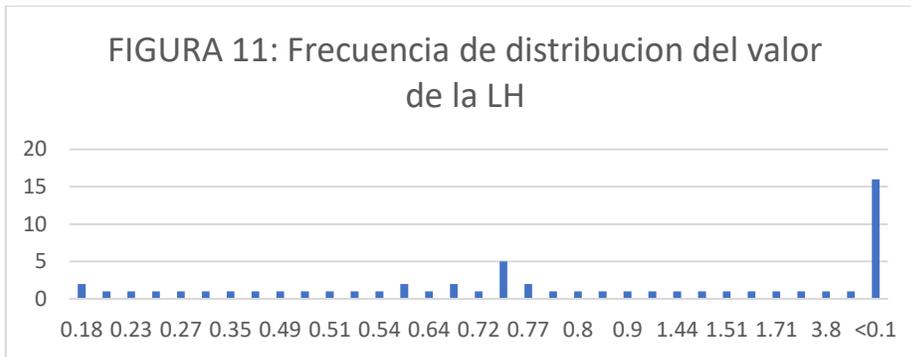


FIGURA 10. Frecuencia de distribución de la medida del endometrio.

En cuanto a los resultados de las hormonas estudiadas, la hormona leutinizante tiene una mediana de 0.8 con máximo de 3.8 y mínimo de <0.1. la hormona folículo estimulante tiene una mediana de 2.1, máximo de 14.4 y mínimo de 2.4. La distribución se muestra en la figura 11 y 12 respectivamente.



Posteriormente se realizó un análisis estadístico utilizando la prueba de U de Mann-Whitney y la prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes, comparando los valores en las pacientes que tienen diagnóstico final de pubertad precoz y las que tienen diagnóstico de alguna variante de la pubertad, encontrando valor significativo en: la longitud del útero, la medida transversal del útero, la medida del fondo uterino, el volumen ovárico derecho e izquierdo, así como el volumen promedio. Se muestran los valores en la tabla 3.

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de ÚTERO LONG es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.011	Rechazar la hipótesis nula.
2	La distribución de ÚTERO LONG es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.011	Rechazar la hipótesis nula.

3	La distribución de AP ÚTERO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.601	Retener la hipótesis nula.
4	La distribución de AP ÚTERO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.601	Retener la hipótesis nula.
5	La distribución de TRANS ÚTERO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.020	Rechazar la hipótesis nula.
6	La distribución de TRANS ÚTERO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.020	Rechazar la hipótesis nula.
7	La distribución de VOL UTERO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.052	Retener la hipótesis nula.
8	La distribución de VOL UTERO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.052	Retener la hipótesis nula.
9	La distribución de FONDO ÚTERO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.014	Rechazar la hipótesis nula.
10	La distribución de FONDO ÚTERO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.014	Rechazar la hipótesis nula.
11	La distribución de CERVIX ÚTERO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.753	Retener la hipótesis nula.
12	La distribución de CERVIX ÚTERO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.753	Retener la hipótesis nula.
13	La distribución de VOL OVARIO DERECHO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.000	Rechazar la hipótesis nula.
14	La distribución de VOL OVARIO DERECHO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.000	Rechazar la hipótesis nula.
15	La distribución de VOL OV IZQ es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.000	Rechazar la hipótesis nula.
16	La distribución de VOL OV IZQ es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.000	Rechazar la hipótesis nula.
17	La distribución de ENDOMETRIO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.231	Retener la hipótesis nula.
18	La distribución de ENDOMETRIO es la misma entre las categorías de DIAGNOSTICO.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	.231	Retener la hipótesis nula.
Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.				

Se detalla la frecuencia comparada de las medidas de los valores que presentan significancia para la prueba U de Mann-Whitney y la prueba de Kruskal-Wallis en las siguientes figuras 14, 15, 16, 17, 18, 19 y 20.

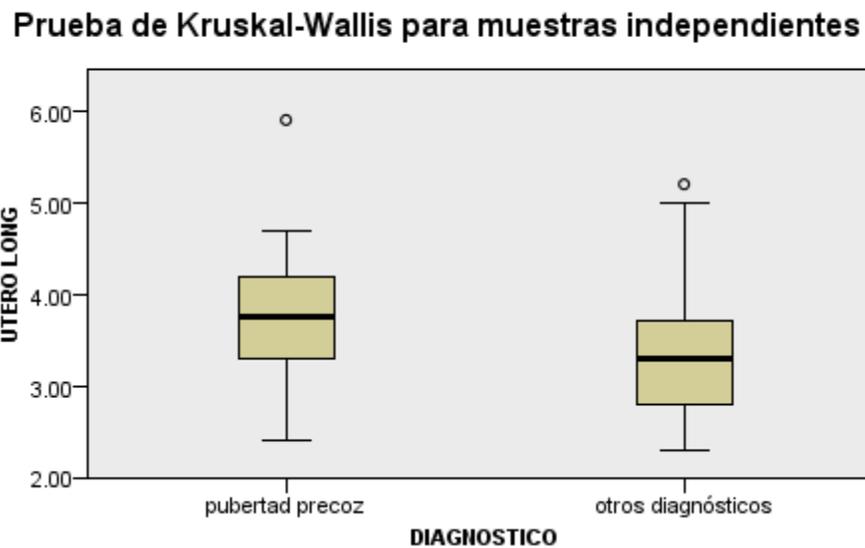
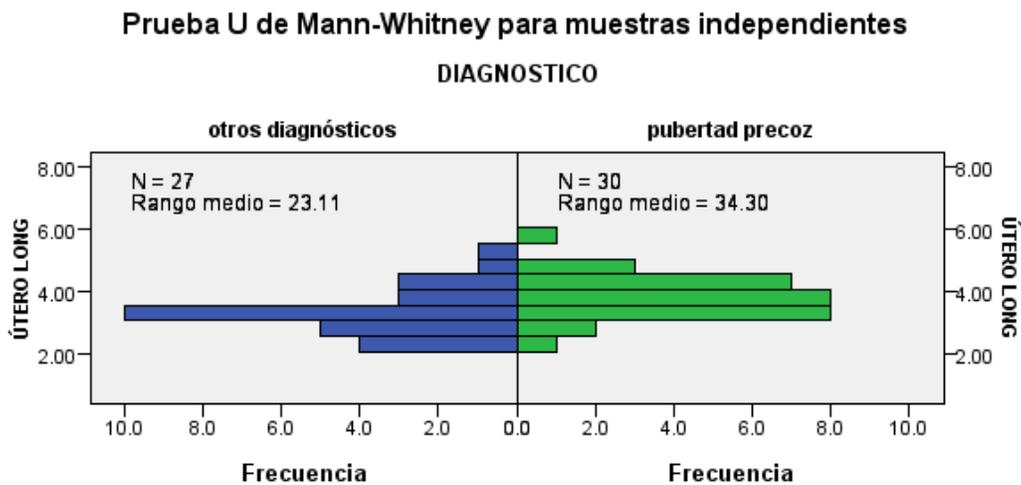
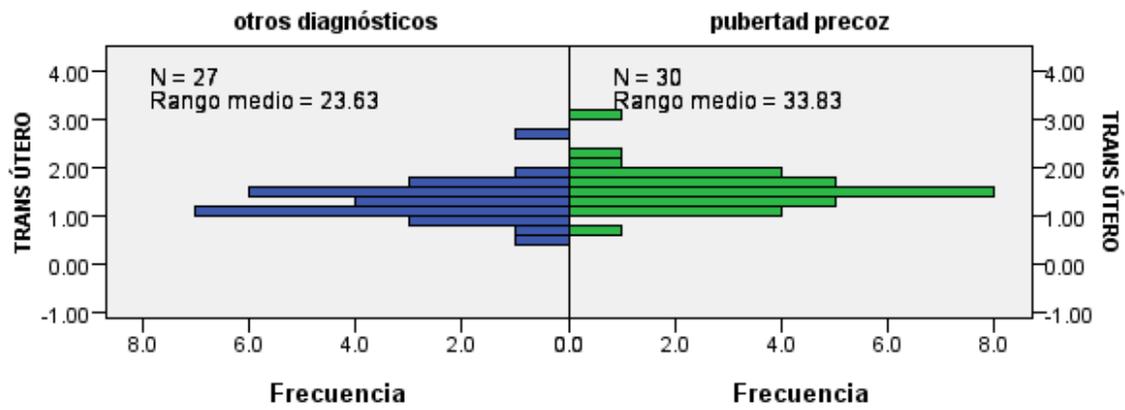


FIGURA 13: valor de la significancia asintótica en prueba bilateral respecto a la medida de la longitud uterina

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

DIAGNOSTICO



Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

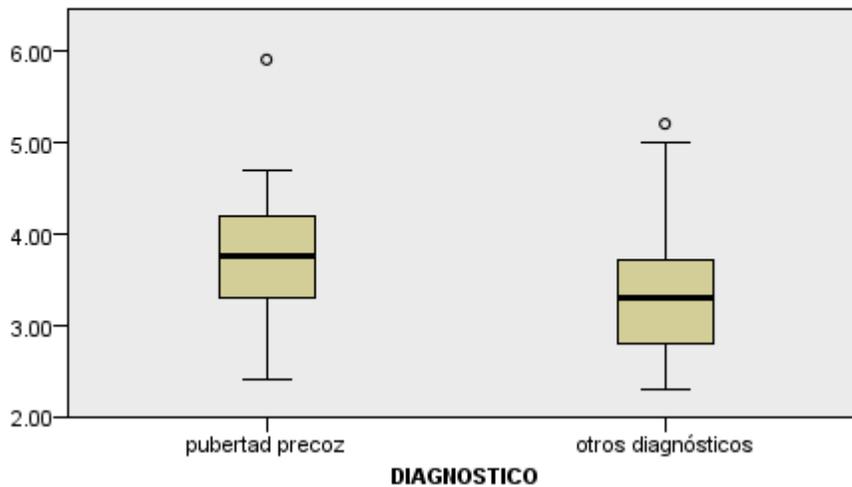
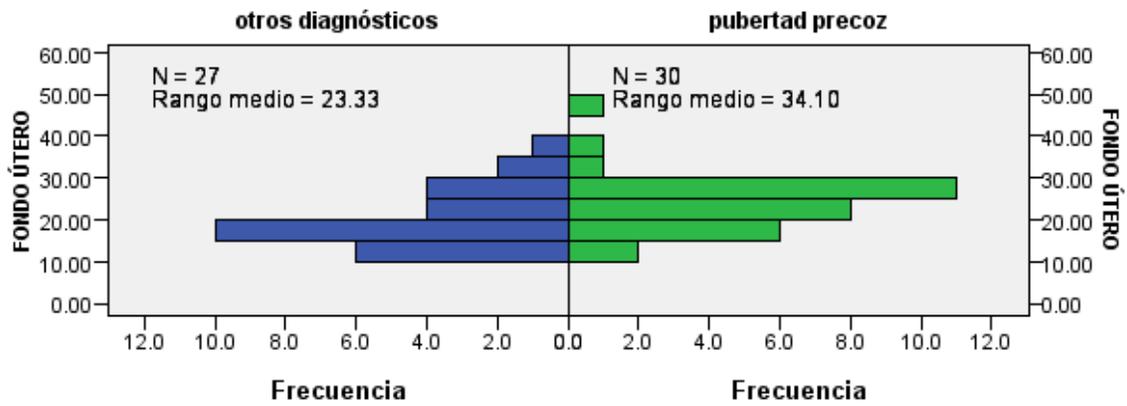


FIGURA 14: valor de la significancia asintótica en prueba bilateral respecto a la medida transversal del útero.

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

DIAGNOSTICO



Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

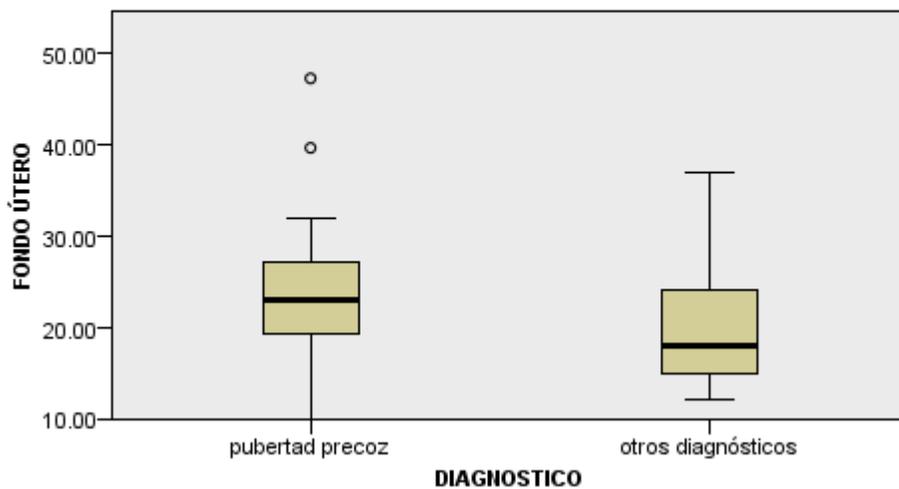
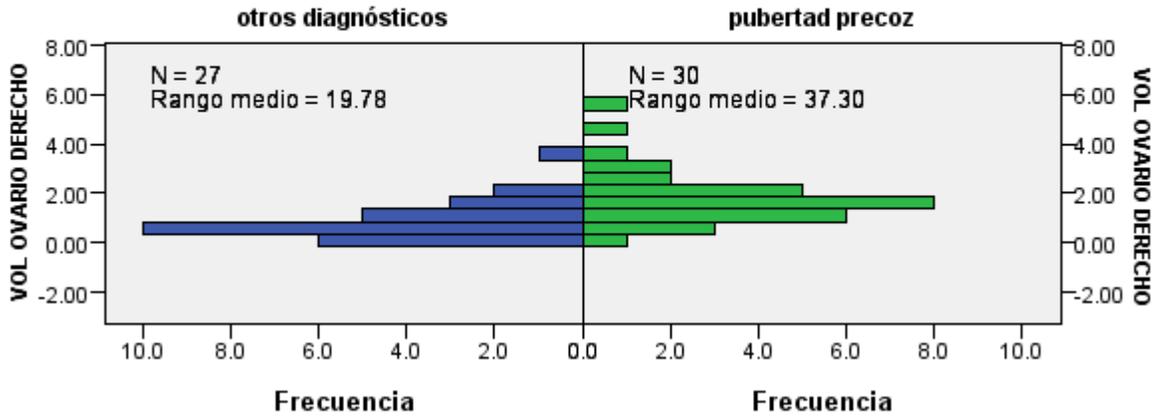


FIGURA 15: valor de la significancia asintótica en prueba bilateral respecto a la medida del fondo del útero.

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

DIAGNOSTICO



Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

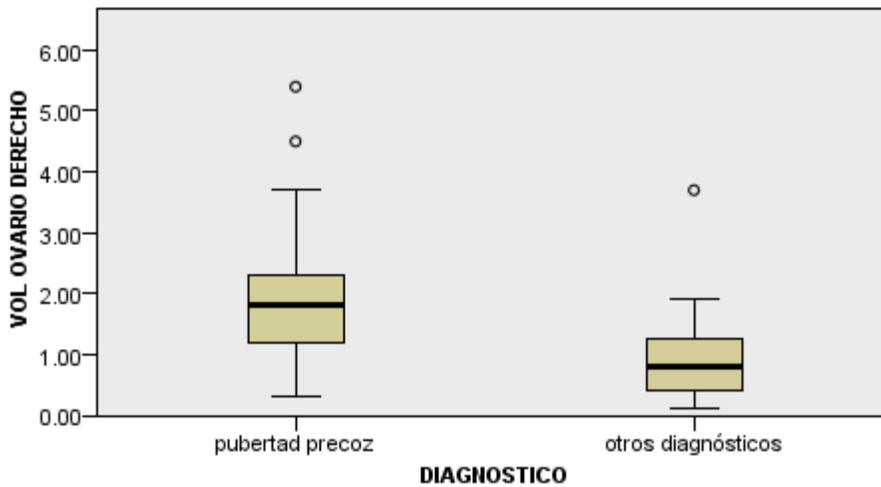
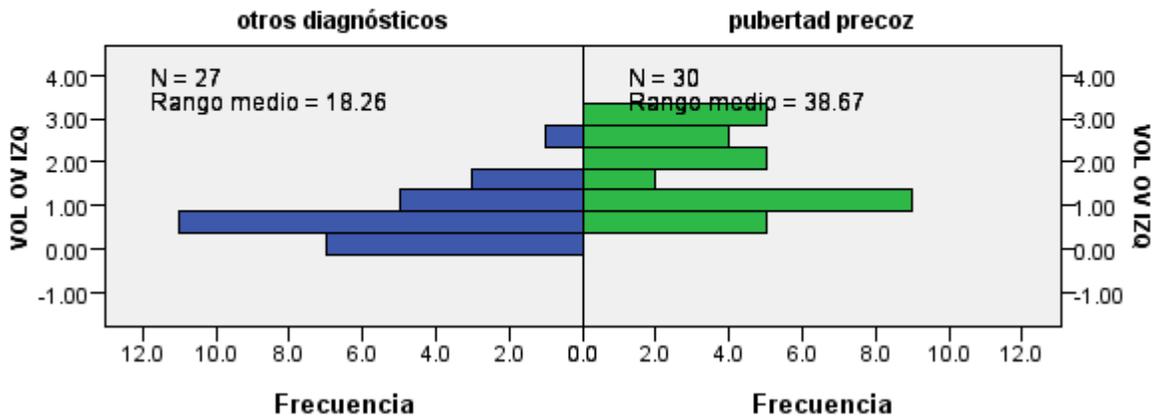


FIGURA 16: valor de la significancia asintótica en prueba bilateral respecto al volumen del ovario derecho.

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

DIAGNOSTICO



Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

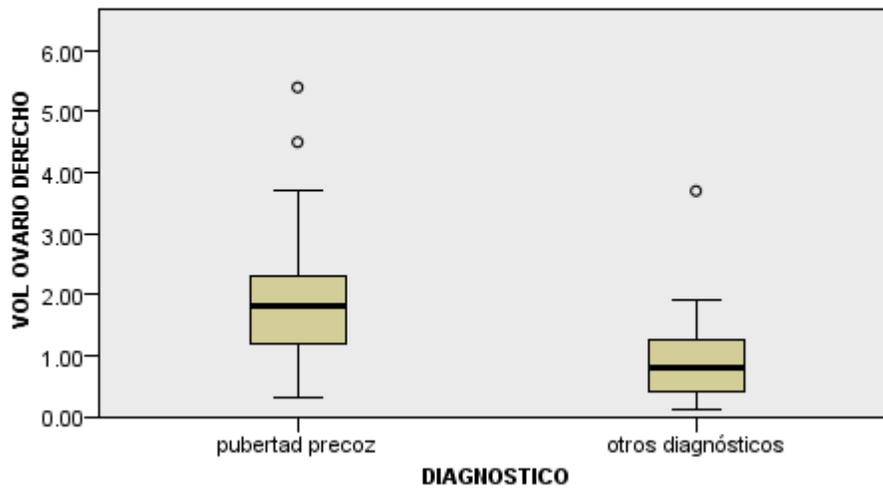
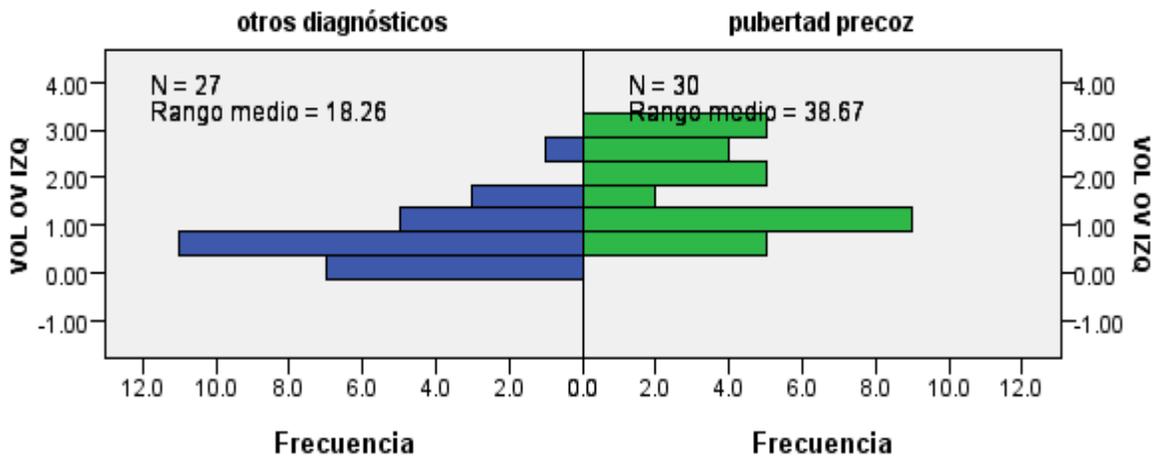


FIGURA 17: valor de la significancia asintótica en prueba bilateral respecto al volumen del ovario izquierdo.

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

DIAGNOSTICO



Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

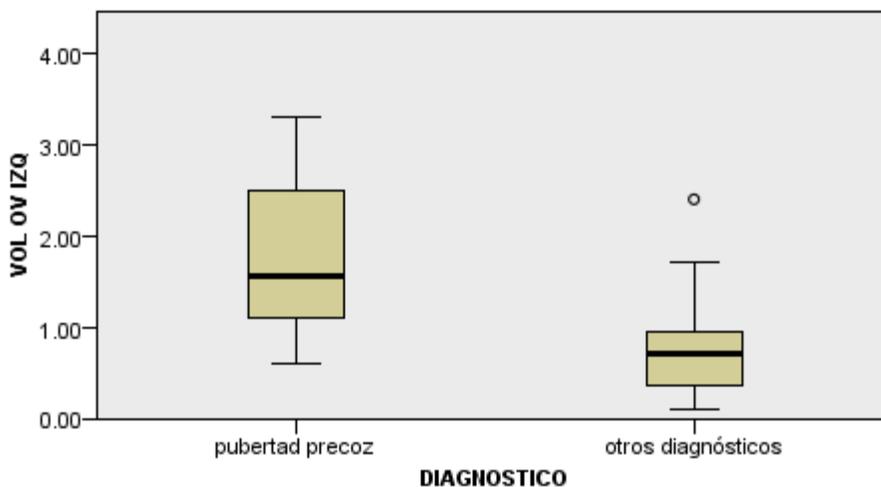


FIGURA 18: valor de la significancia asintótica en prueba bilateral respecto al promedio de volumen de ambos ovarios.

Respecto al valor de las hormonas LH y FSH basal se realizó la prueba de U de Mann-Whitney y la prueba de Kruskal-Wallis para analizar las diferencias estadísticamente significativas en las medidas ecográficas entre quienes mostraban

elevación de LH basal y quienes no, sin encontrar un valor estadístico significativo. Se muestra en las siguientes tables.

Estadísticos de prueba ^a				
	ÚTERO LONG	AP ÚTERO	TRANS ÚTERO	ENDOMETRIO
U de Mann-Whitney	295.500	324.500	323.500	292.000
W de Wilcoxon	526.500	555.500	554.500	788.000
Z	-.560	-.019	-.037	-.635
Sig. asintótica (bilateral)	.575	.985	.970	.525

a. Variable de agrupación: LH BASAL

FIGURA 19: valor de la significancia asintótica en prueba bilateral respecto al valor basal de LH respecto a las medidas uterinas y de endometrio

	LH BASAL	N	Rango promedio	Suma de rangos
PROMEDIO	NORMAL	23	21.48	451.00
VOLUMEN	AUMENTADA	34	29.90	927.00
OVARICO	Total	57		

Estadísticos de prueba^a

VOL OV IZQ	
U de Mann-Whitney	220.000
W de Wilcoxon	451.000
Z	-1.970
Sig. asintótica (bilateral)	0.678

a. Variable de agrupación: LH BASAL

FIGURA 19: valor de la significancia asintótica en prueba bilateral respecto al valor basal de LH respecto al volumen ovarico

XIII. DISCUSION:

En cuanto a las variables encontradas en el ultrasonido se pudo demostrar que existe una significancia estadística comparando el grupo de pacientes que tienen un diagnóstico final de pubertad precoz contra las que tienen otro diagnóstico dentro de las variantes de pubertad.

La literatura clásica respecto a la pubertad precoz mantiene que existen cambios en el tamaño del útero durante el transcurso de la infancia a la etapa puberal. El

diámetro longitudinal que se considera aceptable para una niña sana de entre 0 y 6 años si es menor de 4 cm, y se acepta un incremento gradual de hasta 4.3 cm antes de la menarquia, en nuestro estudio el rango medio de longitud entre las pacientes con diagnóstico de pubertad precoz fue de 3.4 cm, mientras que el rango medio para pacientes que presentaban un diagnóstico diferente fue de 2.3 cm, por lo tanto aunque el rango promedio no estuvo por arriba del valor que tradicionalmente se considera normal, se logró encontrar una significancia estadística entre ambos grupos de pacientes, por lo que observamos que esta medida es importante para el apoyo del diagnóstico y seguimiento de pubertad precoz.

La medida del diámetro transversal del útero no se considera en la literatura un criterio como tal para el diagnóstico de PP, sin embargo si se habla del cambio en la morfología que adopta el útero puberal, pues se espera que el fondo predomine sobre el cervix. En el protocolo de evaluación del útero se marca la medida del diámetro transversal del útero a la altura del fondo, por lo que es esperado que esta medida aumente en las pacientes con diagnóstico de PP. En nuestro estudio este dato tuvo una diferencia estadísticamente significativa con una sig. asintótica de 0.20, con un rango medio de 3.3 cm en las pacientes con PP, contra un rango medio de 2.3 cm en pacientes sin PP.

En cuanto a la relación fondo/cuerpo, se acepta que tengan una medida longitudinal que conserve una relación 1:1 antes de pubertad, si consideramos que el crecimiento del útero se observa principalmente a partir del desarrollo del fondo, entendemos que en nuestro estudio la medida del fondo tuvo una diferencia estadística entre ambos grupos, encontrando un rango medio en las pacientes con PP de 3.4 cm, contra un rango medio de 2.3 cm en pacientes sin PP. Mientras que la medida del cervix no tuvo una diferencia significativa.

El diámetro anteroposterior, el volumen del útero ni la medida del endometrio tuvieron una diferencia significativa en los dos grupos.

El volumen ovárico tiene un amplio rango de normalidad en las pacientes postpuberales, en nuestro estudio se confirmó una diferencia significativa entre las pacientes con diagnóstico de PP y el grupo sin PP, encontrando en el ovario derecho un rango medio de 3.7 cm para el primer grupo y de 1.9 cm para el segundo. En el ovario izquierdo esta diferencia se mantiene encontrando un rango medio de 3.8 cm para el grupo de PP y 1.8 cm para el grupo control. En el promedio del volumen se conserva esta diferencia significativa, siendo esta variable la que más significancia tuvo en este estudio, pues mostró una sig. asintótica de 0.00.

XIV. CONCLUSIONES:

En conclusión, nuestros resultados muestran que las niñas con pubertad precoz idiopática demuestran mediciones ecográficas significativamente más altas del diámetro longitudinal y anteroposterior del útero, la relación fondo-cuerpo y el volumen de los ovarios en comparación con las niñas con alguna variante de la pubertad (telarca, pubarca, adrenarca o menarca prematura). La diferencia más significativa se mostró en el volumen ovárico. El diámetro del endometrio, el volumen uterino y el tamaño de los folículos no tuvieron significativa estadística.

Dentro del análisis de los valores hormonales no se encontró una diferencia significativa entre quienes tenían valores por arriba de lo esperado respecto a las medidas del útero ni ovarios. Sin embargo no se encontró información suficiente respecto a la prueba con estimulación de GnRH, por lo que no se pudo realizar un adecuado tratamiento estadístico al respecto.

Por lo tanto, la ecografía de los genitales internos podría servir como una herramienta complementaria para el diagnóstico de la pubertad precoz central y, en consecuencia, para el inicio temprano del tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vargas F, Lorenzo L, Ruiz R. Pubertad precoz. Asociacion Española de Pediatría. Protocolos [Internet]. Madrid(ES). 2011. www.aeped.es
2. Pombo M. Tratado de endocrinología pediátrica. 4a ed. Madrid ES: McGraw-Hill/interamericana de España; 2009.
3. Hou H, Uusküla-Reimand L, Makarem M, Corre C, Saleh S, Metcalf A, et al. Gene expression profiling of puberty-associated genes reveals abundant tissue and sex-specific changes across postnatal development. *Hum Mol Genet*[Internet]. 2017;26(18):3585–99. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28911201
4. Zurita-Cruz JN. Pubertad precoz central. *Rev Mex Pediatr*[Internet]. 2016;83(4):133–137. <https://www.medigraphic.com>
5. Alamilla Rodríguez M, Calderón Robles RC, Rosete Fernández JV, Rodríguez Hernández K, Vera Ávila HR, Arreguín Arévalo JA, et al. Kisspeptina en becerras prepúberes: I. Influencia de la edad en la respuesta de LH, FSH y GH a kisspeptina-10 y su asociación con IGF-I, leptina y estradiol. *Rev Mex Ciencias Pecu*[Internet]. 2017;8(4):375. www.scielo.org.mx/pdf/rmcp/v8n4/2448-6698-rmcp-8-04-00375.pdf
6. De Vries L, Shtaf B, Phillip M, Gat-Yablonski G. Kisspeptin serum levels in girls with central precocious puberty. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2009;71(4):524–8. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19508611
7. Kelishadi R, Poursafa P, Ataei E. A systematic review on the effects of environmental exposure to some organohalogens and phthalates on early puberty. *J Res Med Sci*[Internet]. 2015;20(6):613. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26600838
8. Bouvattier C, Pienkowski C, editores. *Early Puberty*[Internet]. 1a ed. Paris: Springer; 2014. 84 p. www.springer.com/gp/book/9782817805429
9. Mej L. Caracterización de pubertad precoz. Bogota (Col).*Revista medicina*[Internet]. 2015;37(4):331–8. <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/111-3/941>
10. Tajmir SH, Lee H, Shailam R, Gale HI, Nguyen JC, Westra SJ, et al. Artificial intelligence-assisted interpretation of bone age radiographs improves accuracy and decreases variability. *Skeletal Radiol*[Internet]. 2019;48(2):275–83. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30069585
11. Tristán Fernández JM, Santiago FR, Botella López MC, Benavides RM, Brobeil SJ, Miguel J, et al. Análisis de los métodos radiológicos que predicen la edad ósea de los niños desde el punto de vista antropológico. *Antropo* [Internet]. 2006;12:93–102.
12. Badouraki M, Christoforidis A, Economou I, Dimitriadis AS, Katzos G. Evaluation of pelvic ultrasonography in the diagnosis and differentiation of various forms of sexual precocity in girls. *Ultrasound Obstet Gynecol*[Internet]. 2008;32(6):819–27. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18951545
13. Paltiel H, Phelps A. Us of Pediatric Female Pelvis. *Radiology*[Internet] 2014;270(3). <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.13121724>
14. Lee SH, Joo EY, Lee J-E, Jun Y-H, Kim M-Y. The Diagnostic Value of Pelvic Ultrasound in Girls with Central Precocious Puberty[Internet]. *Chonnam Med J*. 2016;52(1):70. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26866003>
15. Martins WP, Leite SP, Nastri CO. Pelvic ultrasonography in children and teenagers. *Radiol Bras*[Internet]. 2009;42(6):395–401. Disponible en: www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842009000600014&lng=en&nrm=iso&tlng=en
16. Coley BD. *Caffey´s pediatric diagnostic imaging*. 13a ed. Elsevier; 2013. 1307-1317 p.
17. Kirks D. *Radiologia pediátrica*. Marbán; 2000.

18. Desojo AV, Tobío PM, Etxebarria IR, Calcenas AA. Pubertad precoz. *Endocrinol y Nutr*[Internet]. 2007;54(5):259–64. www.elsevier.es/pt-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-pubertad-precoz-S1575092207714456
19. Lazar L, Lebenthal Y, Yackobovitch-Gavan M, Shalitin S, De Vries L, Phillip M, et al. Treated and untreated women with idiopathic precocious puberty: BMI evolution, metabolic outcome, and general health between third and fifth decades. *J Clin Endocrinol Metab*[Internet]. 2015;100(4):1445–51

ANEXOS

ANEXO 1. Formato de recolección de datos

Nombre: _____

NSS: _____

Sexo: _____

Edad: _____ años _____ meses

Edad ósea _____ años _____ meses por método de G

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

GnRH _____

LH _____

FSH _____

ULTRASONIDO PÉLVICO

Longitud uterina	
Diámetro Anteroposterior útero	
Diámetro transversal de útero	
Volumen uterino	
Diámetro endometrio	
Volumen ovárico	
Volumen de folículo mayor ovárico	

ANEXO 2. Consentimiento informado

De acuerdo a lo estipulado en el artículo 17.II, del reglamento de la ley general de salud en materia de la investigación para la salud, el presente trabajo de investigación se clasifica como riesgo mínimo, tratándose de un estudio prospectivo, donde se realizarán procedimientos comunes en exámenes físicos de diagnóstico.

Este protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el código de Núremberg, la declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de organizaciones internacionales para investigación con seres humanos; en México, cumple con lo establecido por la ley general de salud y el IFAI, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales.