



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS EN POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“TALLA FINAL EN PACIENTES CON PUBERTAD PRECOZ EN  
TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GNRH EN EL HOSPITAL  
REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:**

**DRA. DIANA ESTEFANÍA GUERRERO DÁVILA**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:**

**PEDIATRÍA**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA. ALEJANDRA VIZUET GÁMEZ**

**NUMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO:**

**53.2022**

**CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. MAYO 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

---

DR. ANDRÉS DAMIÁN NAVA CARRILLO  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

DR. LUIS SERAFIN ALCÁZAR ÁLVAREZ  
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

---

DRA. RUTH IXEL RIVAS BUCIO  
JEFE DE INVESTIGACIÓN

---

DR. EDUARDO BALTAZAR BARRAGÁN PADILLA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

---

DRA. ALEJANDRA VIZUET GÁMEZ  
ASESOR DE TESIS

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La pubertad precoz se define como la aparición progresiva de caracteres sexuales antes de los 8 años en niñas y 9 años en niños, que se acompaña de adelanto de la edad ósea y aceleración de la velocidad de crecimiento. La evolución natural involucra una aceleración inicial del crecimiento, pero con una disminución en la predicción de la estatura adulta que puede llegar a ser menor que la talla blanco familiar esperada.

**OBJETIVO:** Establecer si el tratamiento con análogos de GNRH en pacientes con pubertad precoz central tiene relación con el crecimiento longitudinal para alcanzar la talla blanco familiar.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se obtuvo una muestra de 31 pacientes con diagnóstico de pubertad precoz central que cumplían con los criterios de inclusión tratados en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” desde enero del 2018 a diciembre del 2021. Se valoró la edad a la cual iniciaron el tratamiento, los niveles de LH, así como la talla que tenían en ese momento y se utilizaron las gráficas de crecimiento de la Centers of Disease Control and Prevention (CDC) para corroborar en que percentil se encontraba esta, se comparó con la talla blanco familiar y el percentil correspondiente; se graficó la edad ósea como pronóstico de talla final sin tratamiento y se dio seguimiento trimestral durante la administración de análogos de GnRH con edad ósea, percentil de talla y niveles de LH.

**RESULTADOS:** El 88% de los pacientes en tratamiento con análogos de GnRH presentaron incremento del percentil de talla final pronosticada en comparación con la talla esperada sin tratamiento y se acercaron a la talla blanco familiar correspondiente.

**CONCLUSIONES:** El tratamiento para la pubertad precoz central con análogos de GnRH es eficaz para detener la progresión de la pubertad lo cual permite mejorar el pronóstico de talla final en los pacientes.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Precocious puberty is defined as the progressive appearance of sexual characteristics before the age of 8 in girls and 9 years in boys, which is accompanied by advance bone age and acceleration of growth velocity. Natural history involves an initial acceleration of growth, but with a decrease in the prediction of adult height that may become less than expected family stature.

**OBJECTIVE:** Establish whether treatment with GnRH analogues in patients with central precocious puberty is related to longitudinal growth to familiar target height.

**MATERIALS AND METHODS:** A sample of 31 patients diagnosed with central precocious puberty who met the inclusion criteria treated in the Pediatric Endocrinology service of the regional hospital "Lic. Adolfo López Mateos" from January 2018 to December 2021 was obtained. The age at which they started the treatment was assessed, LH levels, as well as the height they had at that time and the growth graphs of the Centers of Disease Control and Prevention (CDC) were used to corroborate in which percentile this was, it was compared with the familiar target height and the corresponding percentile, bone age was also plotted as a prognosis of final height without treatment and quarterly follow-up was given during the administration of GnRH analogues with bone age, height percentile and LH levels.

**RESULTS:** 88% of patients treated with GnRH analogues had an increase in the predicted final height percentile compared to the expected height without treatment and approached the corresponding familiar target height.

**CONCLUSIONS:** Treatment for central precocious puberty with GnRH analogues is effective to stop the progression of puberty, which improves the prognosis of final height in patients.

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis papás que siempre me han apoyado durante toda mi formación académica, me han impulsado a seguir adelante, esforzarme por mis sueños y dar lo mejor de mí y por el amor infinito que siempre me han demostrado.*

*A mi hermano que es mi mejor amigo y que espero ser un ejemplo para él.*

*A mi abuela que desde el cielo me sigue cuidado y acompañando todos los días.*

*A Orlando que estuvo toda la residencia a mi lado y que sin él y su amor definitivamente hubiera sido todo mucho más difícil.*

*A mis hermanos de residencia que hicieron de estos 3 años los mejores, las risas nunca faltaron.*

*A todos mis profesores por transmitirme sus conocimientos y permitirme aprender durante esta etapa de crecimiento académico y profesional.*

*Gracias.*

## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT .....	2
AGRADECIMIENTOS .....	3
ÍNDICE .....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
ANTECEDENTES.....	5
JUSTIFICACIÓN .....	9
OBJETIVO GENERAL .....	9
OBJETIVO ESPECIFICOS .....	9
MATERIAL Y METODOS.....	9
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	10
CUADRO DE VARIABLES.....	10
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	13
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIÓN.....	20
BIBLIOGRAFÍA:.....	21



## **INTRODUCCIÓN**

La pubertad es el período de transición entre la infancia y la edad adulta durante el cual tienen lugar cambios hormonales y físicos hasta alcanzar la fertilidad el cual se produce por la liberación hipotalámica de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).

El proceso de la maduración sexual va acompañado de una serie de cambios físicos y psicológicos como:

- Aceleración del crecimiento longitudinal.
- Modificación de las relaciones segmentarias y de la composición de los tejidos.
- Crecimiento de las gónadas y genitales, con desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.
- Cambios psicológicos y emocionales propios del adolescente.

La pubertad precoz (PP) es una patología que ha ido en incremento en los últimos años, la cual se define como la aparición progresiva de caracteres sexuales antes de los 8 años en niñas y 9 años en niños, que se acompaña de adelanto de la edad ósea y aceleración de la velocidad de crecimiento.

Es secundaria al aumento en la secreción de los esteroides sexuales y se clasifica en dos: pubertad precoz central (PPC) cuando ocurre por activación del eje fisiológico con aumento en la secreción de gonadotropinas y pubertad precoz periférica cuando los caracteres sexuales aparecen por aumento de la actividad de los esteroides sexuales sin intervención del eje hipotálamo-hipofisis-gonada.

La evolución natural involucra una aceleración inicial del crecimiento, pero con una disminución en la predicción de la estatura adulta que puede llegar a ser menor que la talla familiar esperada.

## **ANTECEDENTES**

La pubertad precoz se define en niñas como el desarrollo mamario progresivo antes de los 8 años o aumento del volumen testicular superior a 4 ml antes de los 9 años en niños, asociado a posterior aparición de vello pubiano y axilar que se acompaña de adelanto de la

edad ósea más de 2 desviaciones estándar (DE) y aceleración de la velocidad de crecimiento más de 1 DE.

Telarca prematura: desarrollo mamario uní o bilateral antes de los 8 años sin evidencia de otros signos de pubertad precoz (aceleración del crecimiento, edad ósea incrementada, aparición de vello púbico y/o axilar).

Menarca prematura aislada: Proceso de sangrado vaginal periódico en niñas de edades comprendidas entre 1 y 9 años, sin otros datos de desarrollo sexual.

Pubarca precoz: La aparición de vello pubiano antes de los 8 años en las niñas o de los 9 años en los niños.

La pubertad precoz se clasifica en:

- Pubertad precoz central: es dependiente de gonadotropinas lo que implica aparición de caracteres sexuales secundarios isosexuales con aumento del tamaño gonadal y actividad de las gónadas.
- Pubertad precoz periférica: es independiente de gonadotropinas por lo que solo aparecen algunos caracteres sexuales secundarios, pero las gónadas no maduran y no se pone en marcha la interacción del eje hipotálamo-hipófisis-gonada.

La incidencia de PP se estima en 1/5000- 1/10000, es más frecuente en mujeres con una relación 20:1 y en el 98% de los casos es de origen idiopático, en este caso con presencia de mutaciones en genes KISS1, KISS1R, MKRN3.

Cuando se presenta en niños es más común que sea secundario a una causa orgánica y se debe investigar a nivel de sistema nervioso central (SNC) tumores como hamartoma hipotalámico, gliomas, ependimomas, astrocitomas, tumores pineales y adenomas, malformaciones del SNC como quistes o hidrocefalia por lo que es necesario realizar un estudio de imagen como resonancia magnética para descartar alguna de estas patologías.

El tratamiento de la pubertad precoz está dirigido a disminuir el impacto psicológico, esperar la madurez en el neurodesarrollo y mejorar el pronóstico de talla final.

La talla final de un niño sano tiene relación directa con la estatura de

sus padres, esta talla esperada se conoce como talla blanco familiar la cual se determina con la siguiente fórmula:

$(\text{Talla del padre en centímetros} + \text{talla de la madre en centímetros}) / 2$

En el caso de las niñas al resultado se le restarán 6.5 cm y en el caso de los varones se sumarán 6.5 cm. Se considera dentro del rango de normalidad +/- 4.5 cm del valor obtenido.

En cuanto a la presentación clínica el primer signo es el inicio de la telarca en las niñas y el aumento del volumen testicular en los niños acompañado de una aceleración de la velocidad de crecimiento y, después de un tiempo variable, de la aparición de vello pubiano y axilar a los 8 y 9 años respectivamente.

La evaluación de un paciente con diagnóstico probable de pubertad precoz comienza con una historia clínica y un examen físico detallado.

La progresión de características prepuberales a puberales se evalúa con los estadios de Tanner los cuales describen los cambios físicos que se observan en genitales, glándula mamaria y vello púbico a lo largo de la pubertad en ambos sexos. Esta escala, que está aceptada internacionalmente, clasifica y divide esta progresión en 5 etapas que van desde las características prepuberales (Tanner I) hasta los caracteres sexuales secundarios de un adulto (Tanner V).

Como parte del abordaje también se realiza la medición radiográfica de la edad ósea la cual permite calcular la madurez epifisiaria de un individuo, esto se suele hacer con una radiografía que incluya la muñeca, la mano y los dedos de la extremidad no dominante. Los huesos de la radiografía se comparan con imágenes radiográficas de un atlas estándar del desarrollo óseo siendo el más utilizado el método de Greulich y Pyle, aunque también existe el de Tanner-Whitehouse (TW2). En los pacientes con pubertad precoz esta edad ósea que es indicador de la edad biológica estará adelantada más de 2 DE.

Dentro de los estudios de laboratorio una prueba de detección inicial para corroborar la activación del eje hipotalámico-hipófisis-gonadal es la medición de la concentración basal de LH utilizando ensayos de inmunoquimioluminiscencia sensibles considerándose como rango prepuberal valores menores a 0.3 mU/ml.

Para el tratamiento médico de la pubertad precoz de origen central se utilizan análogos de GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas); la base para su empleo proviene de estudios que demostraron que la secreción pulsátil de GnRH induce la secreción de gonadotropinas hipofisarias mientras que la secreción continua de GnRH era capaz de inhibirla.

Dentro de los criterios para iniciar tratamiento con análogos de GnRH se encuentran:

- Edad de inicio de pubertad precoz central inferior a los 7 años en niñas y a los 8 años en niños.
- Edad ósea avanzada en más de 2 años.
- Predicción de talla adulta inferior a 155 cm, deterioro progresivo de ella o inferior en más de 5 cm a su talla genética.
- Rápida progresión de la pubertad.
- Talla baja genética

El efecto es mediado por una mayor afinidad del análogo por el receptor de GnRH que por el péptido natural y por su resistencia a la degradación enzimática, lo que permite su acumulación hipofisaria.

Inicialmente hay un primer periodo de hipersecreción de gonadotropinas, seguido de desestabilización y supresión de su secreción que se debe mantener mientras dure el tratamiento y mantener bloqueado el eje hipotálamo-hipófisis-gónada permitiendo así un desarrollo acorde a la edad cronológica.

Dentro de los efectos del tratamiento se encuentra que hay una disminución de la telarca y del tamaño testicular; en menor medida disminución del vello pubiano; en las niñas el tamaño ovárico y uterino regresa a situación prepuberal en aproximadamente 6 meses tras el tratamiento y la velocidad de crecimiento y la edad ósea regresan a la velocidad de crecimiento prepuberal lo que mejora el pronóstico de talla final de los pacientes.

El tratamiento es de depósito intramuscular y se aplica de forma mensual o trimestral en nuestro país con triptorelina o leuprorelina, en el Instituto contamos con tratamiento trimestral con leuprorelina 11.25 mg que se aplica cada 84 días, con una dosis de 80 a 120 mg/kg/mes.

El momento óptimo para interrumpir el tratamiento no ha se han establecido formalmente pero generalmente se interrumpen a la edad

de 10 a 11 años, con el objetivo de que la menarca ocurra cerca de lo esperado de la población. El momento óptimo para la interrupción del tratamiento debe basarse en la combinación de edad cronológica y maduración ósea.

## **JUSTIFICACIÓN**

Los pacientes que fueron manejados con análogos de GnRH como tratamiento para la pubertad precoz central consiguieron alcanzar una talla final al momento del término del tratamiento cercana al percentil de la talla blanco familiar correspondiente en comparación si no hubieran recibido este tratamiento.

## **OBJETIVO GENERAL**

Establecer si el tratamiento con análogos de GNRH en pacientes con pubertad precoz central tiene relación con el crecimiento longitudinal para alcanzar la talla blanco familiar.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Evaluar la respuesta bioquímica de las gonadotrofinas con el tratamiento indicado (LH menor a 4.5 UI/L).

Evaluar la estabilización de la velocidad de crecimiento.

Evaluar la estabilización de la edad ósea.

Evaluar la talla final pronosticada al término del tratamiento con análogos de GNRH.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional descriptivo y retrospectivo.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Inclusión:**

Tener diagnóstico de pubertad precoz central y que cuenten con expediente completo con:

Edad ósea, niveles de LH, USG pélvico, velocidad de crecimiento.

Llevar seguimiento por el servicio de endocrinología pediátrica del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateo"

Haber iniciado manejo con análogos de GnRH

- **Exclusión:**

Contar con otro manejo diferente para pubertad precoz a análogos de GnRH

Pubertad precoz secundaria a tumoraciones a nivel de SNC, testicular, ovárico, neurofibromatosis.

Pacientes con diagnóstico de pubertad precoz periférica

## CUADRO DE VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN DE VARIABLE
SEXO	Estará acorde a los genitales externos del paciente.	NOMINAL (CUALITATIVA)	1.FEMENINO 2.MASCULINO
TALLA	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza .	CONTINUA (CUANTITATIVA)	CM
TALLA FINAL	Estatura que alcanzara una	CONTINUA	CM

	persona al concluir su etapa de crecimiento	(CUANTITATIVA)	
EDAD OSEA	Madurez del sistema esquelético de un paciente pediátrico.	NOMINAL (CUALITATIVO)	METODO DE GREULICH Y PYLE
PUBERTAD PRECOZ	Aparición progresiva de caracteres sexuales antes de los 8 años en niñas y 9 años en niños, asociado a edad ósea adelantada	NOMINAL (CUALITATIVA)	1. SI 2. NO
ANALOGOS DE GNRH	Moléculas artificiales con mecanismos de acción similares a la hormona de liberadora de gonadotropinas.  Leuprorelina 11.5 mg	NOMINAL (CUALITATIVA)	1. SI 2. NO
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO	Análisis longitudinal de la estatura	CONTINUA (CUANTITATIVA)	CM

	expresada y esperada.		
ESCALA DE TANNER	Valoración de la maduración sexual a través del desarrollo físico en tamaño de mamas, genitales externos, volumen testicular y crecimiento de vello púbico	CUALITATIVA	TANNER I TANNER II TANNER III TANNER IV TANNER V

Los datos se recolectaron a través del expediente clínico físico donde se identificaron a todos los pacientes que se registraron con diagnóstico de pubertad precoz central que se encontraban en seguimiento por el servicio de Endocrinología Pediátrica desde Enero del 2018 a Diciembre del 2021.

Se obtuvo una muestra de 31 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y se integró a la base de datos la edad a la cual iniciaron el tratamiento, así como la talla que tenían en ese momento y se utilizaron las gráficas de crecimiento de la Centers of Disease Control and Prevention (CDC) para corroborar en que percentil se encontraba esta y se comparó con la talla blanco familiar y el percentil correspondiente.

Previo al inicio del tratamiento los pacientes contaban con una edad ósea la cual también se graficó y se proyectaba cual sería la talla final que podrían alcanzar en caso de que no se les administrara el tratamiento.

También se tomó de referencia los valores de hormona luteinizante (LH) basales y 6 meses posterior a iniciar con análogos de GnRH.



El análogo de GnRH administrado fue Leuprorelina 11.25 mg cada 84 días. Los controles se realizaron de manera trimestral evaluando el incremento en talla y la estabilización de la edad ósea con respecto a la cronológica.

Al continuar los pacientes en crecimiento al concluir el periodo de esta investigación se tomó la última talla y edad ósea registrada y se graficó nuevamente proyectando cual sería la talla final que alcanzarían posterior al tratamiento empleado si continuaran con esta velocidad y patrón de crecimiento.

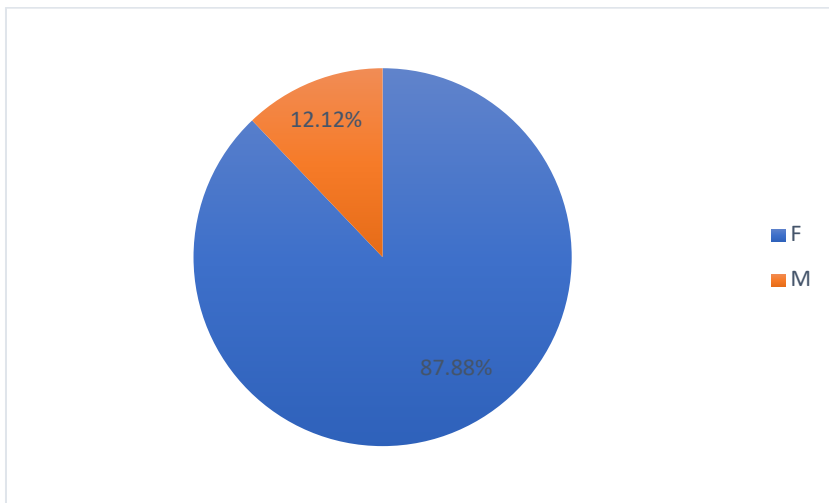
Toda la información recabada de la evaluación fue registrada en una tabla de Excel, usándose para evaluar la edad ósea el método de Greulich y Pyle y las gráficas de crecimiento de la CDC.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

La presente investigación no implicó riesgo alguno para los participantes, y se llevó a cabo de acuerdo con lo señalado en el REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki.

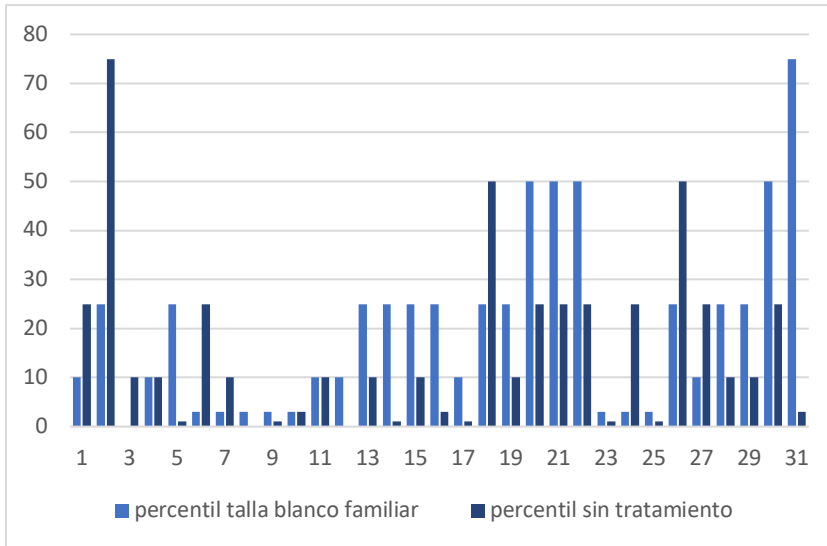
## **RESULTADOS**

De nuestra muestra de 33 pacientes con diagnóstico de pubertad precoz en seguimiento por el servicio de endocrinología pediátrica del hospital regional “Lic. Adolfo López Mateos”; sin embargo se descartaron a dos pacientes del sexo masculino por contar con hiperplasia suprarrenal congénita y un hamartoma hipotalámico los cuales se consideraban las causas de la pubertad precoz. Se identificó de manera inicial la relación entre pacientes del sexo femenino y masculino con un 87.88% niñas y un 12.12% niños.



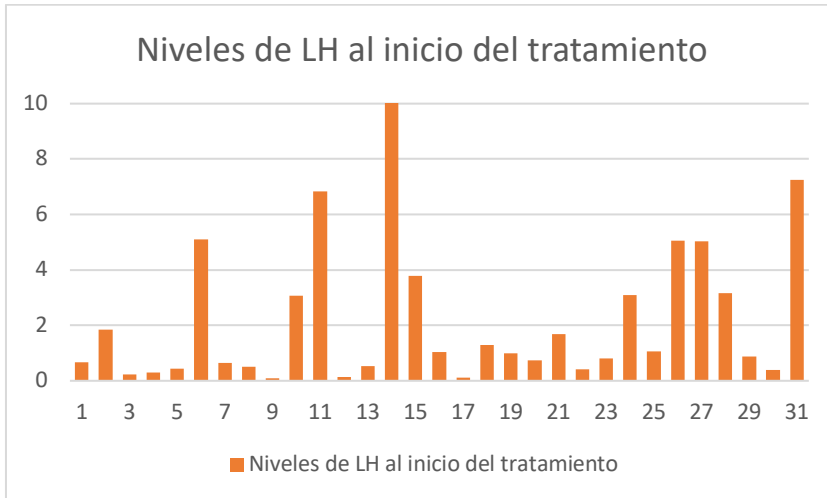
Grafica 1.

Utilizando las gráficas de la CDC de talla se graficó el percentil de la talla blanco familiar de los pacientes y el percentil de talla pronosticada sin tratamiento basado en la edad ósea inicial.

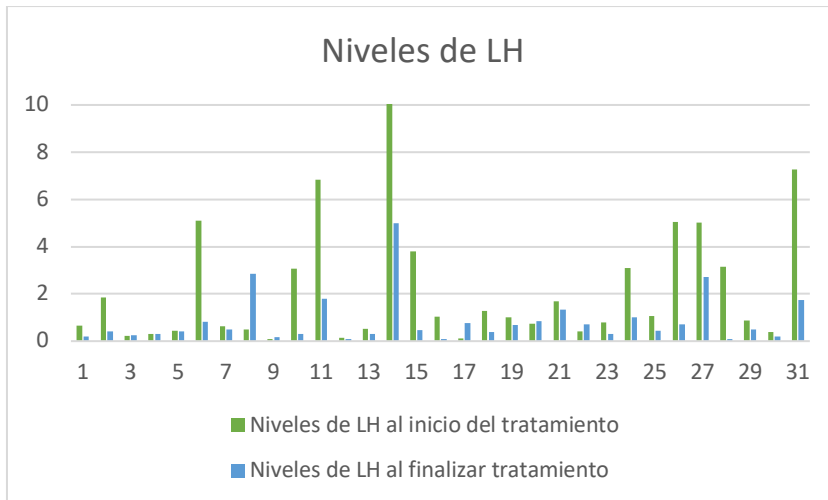


Grafica 2.

Se recabaron los niveles de LH basales en los pacientes y se tomaron nuevamente a los 6 meses de inicio del tratamiento con leuporelina y hasta concluir con el estudio.



Grafica 3.

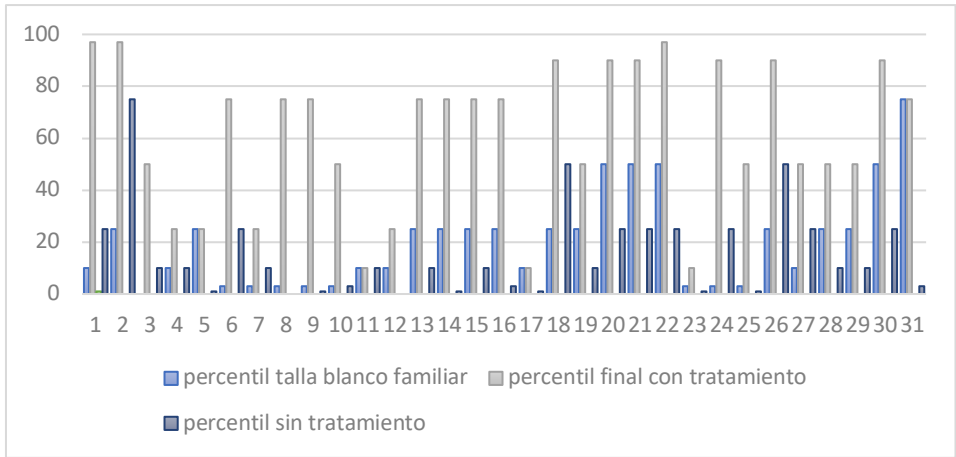


Grafica 4.

Disminución de niveles de LH con respecto a valores basales después del inicio de leuporelina		
<b>Si</b>	25	75.7%
<b>No</b>	6	24.3%

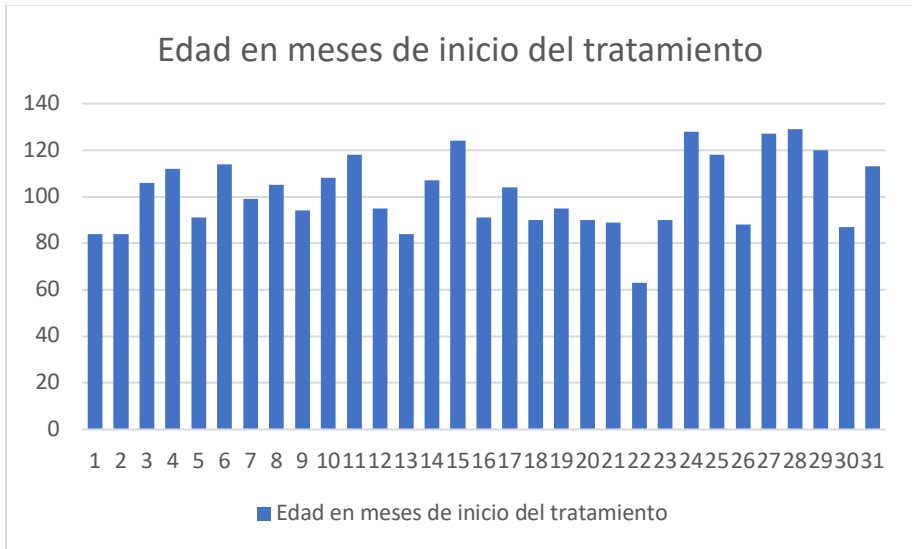
Tabla 1.

Se dio seguimiento a los pacientes de manera trimestral y al terminar con el periodo de investigación se graficó nuevamente el ultimo percentil de talla y edad ósea; al continuar en periodo de crecimiento todos los pacientes se proyectó la talla que alcanzarían al llegar a la edad adulta y en que percentil se encontraría basando en estos dos datos. Se hizo una comparación entre la talla esperada del paciente (talla blanco familiar), la talla pronosticada si no se hubiera administrado el tratamiento y la talla esperada con el uso de leuporelina.

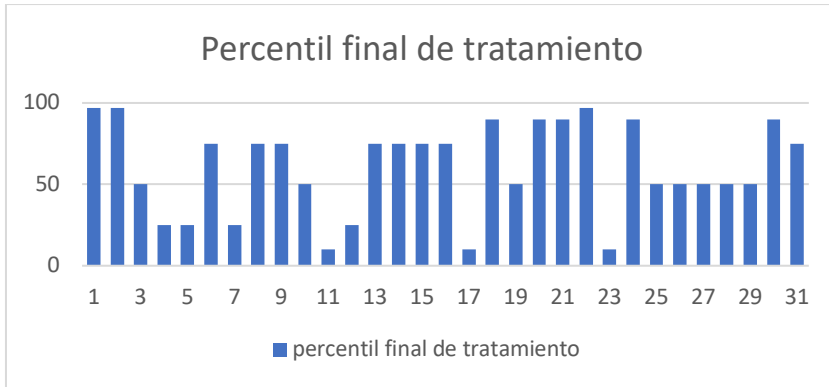


Grafica 5.

También se evaluó la edad de inicio del tratamiento y se comparó con el percentil de talla final para observar si una edad de inicio temprana con análogos de GnRH favorece una talla más alta.

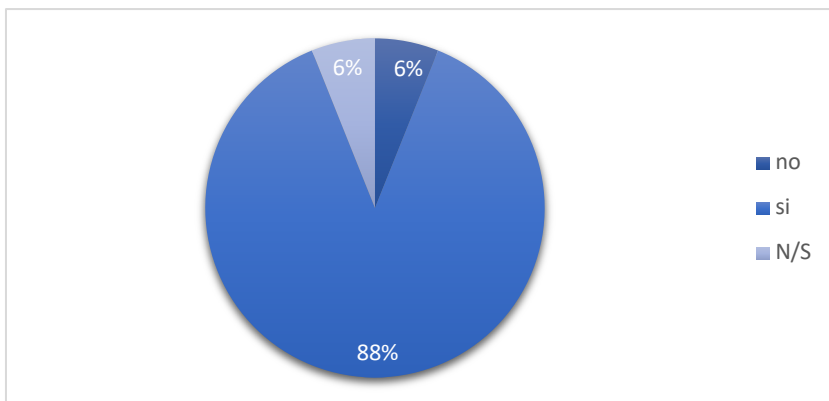


Grafica 6.



Grafica 7.

Al final del estudio se calculó el porcentaje de pacientes que habían alcanzado una talla igual o mayor al percentil de la talla blanco familiar.



Grafica 8.

## **DISCUSIÓN**

De los 33 pacientes que de forma inicial contenía nuestra muestra dos pacientes masculinos que presentaban patologías causantes de pubertad precoz: hiperplasia suprarrenal congénita y hamartoma hipotalámico por lo que se descartaron de la muestra.

La pubertad precoz central es una enfermedad con una incidencia de 1/5000 a 1/10000; en nuestro estudio la relación entre mujeres y hombres fue aproximadamente de 9:1 siendo esto compatible con lo descrito en la literatura del predominio en el sexo femenino.

Del total de pacientes el 60.6% tendrían una talla final pronosticada por debajo de la talla blanco familiar si no se iniciaba el tratamiento con análogos de GnRH; en este porcentaje de pacientes afectados se encontraba el 100% de los pacientes del sexo masculino incluidos y todos presentaban un percentil de talla pronosticada por debajo del percentil 3 poblacional.

Dentro de los pacientes con diagnóstico pubertad precoz central que recibieron tratamiento con Leuprorelina 11.25 mg de forma trimestral, todos han alcanzaron el percentil de la talla blanco familiar a diferencia del percentil de talla predicho antes de iniciar el tratamiento el cual era menor al percentil familiar. Debiendo tomar en cuenta que el tratamiento se suspende frecuentemente antes de haber completado el crecimiento final.

De estos pacientes 14 empezaron el tratamiento antes de los 6 años, manteniendo un carril de crecimiento por arriba del percentil 90, en comparación con los pacientes que iniciaron después de los 8 años, dentro de los cuales solo uno está por arriba del percentil 90.

En cuanto a los niveles de LH con respecto a los valores basales solo 24 pacientes de los 33 obtuvieron una disminución con respecto al valor inicial de LH registrado; sin embargo, todos los pacientes mantienen una LH por debajo de 4.5 UI/L, la mayoría manteniendo niveles menores a 1 UI/L, lo cual asegura que el bloqueo hormonal sea continuo y el crecimiento longitudinal se mantenga.

Consideramos que al medir los niveles de LH se podrían modificar por diferentes situaciones siendo el principal problema en la determinación de gonadotropinas la gran variabilidad en las concentraciones obtenidas en función del ensayo utilizado. Esta discrepancia en los resultados se debe a la heterogeneidad molecular, la

hiperespecificidad de los inmunoensayos y la falta de uniformidad en la estandarización.

### **CONCLUSIONES**

Los pacientes con pubertad precoz central que reciben tratamiento con análogos de GNRH, mejoran su pronóstico de talla final al mantenerse con un crecimiento por arriba del percentil 90 al momento de suspender el tratamiento. Durante esta revisión se debe tomar en cuenta que no contamos al momento con pacientes que hayan terminado su crecimiento y su tratamiento con análogos de GnRH ya que el servicio de endocrinología pediátrica de nuestra unidad cuenta con un seguimiento reciente.



## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- L Soriano-Guillén, J Argente. (2011). Central precocious puberty: epidemiology, etiology, diagnosis and treatment. *Anales de Pediatría*. 74(5), 336e1- 336e13.
- 2.- Yvonne Kelly, Afshin Zilanawala, Amanda Sacker, Robert Hiatt, Russell Viner. (2017). Early puberty in 11-year-old girls: Millennium Cohort Study findings. *Archives of Disease in Childhood*. 102 (3) 232-237.
- 3.- Merih Berberoglu. Precocious Puberty and Normal Variant Puberty: Definition, etiology, diagnosis and current management. *J Clin Res Ped Endo* 2009;1(4):164–174.
- 4.- David A. Klein, Jill E., Jillian E. Sylvester, Karen S. Vogt. Disorders of Puberty: An Approach to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2017 Nov 1;96(9):590-599.
- 5.- Jung Min Ko, Hyo Sung Lee, Jin Soon Hwang. KISS1 gene analysis in Korean girls with central precocious puberty: a polymorphism, p.P110T, suggested to exert a protective effect. *Endocr J*. 2010;57(8):701- 709.
- 6.- Karen O Klein, Analía Freire, Mirta Graciela Gryngarten, Gad B Kletter, Matthew Benson, Bradley S Miller, Tala S Dajani, Erica A Eugster, Nelly Mauras. Phase 3 Trial of a Small-volume Subcutaneous 6-Month Duration Leuprolide Acetate Treatment for Central Precocious Puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Oct 1;105(10):e3660-e3671.
- 7.- Abdullah Bereket. A Critical Appraisal of the Effect of Gonadotropin-Releasing Hormon Analog Treatment on Adult Height of Girls with Central Precocious Puberty. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017 Dec 30;9(Suppl 2):33-48.
- 8.- Pin Li, Yan Li, Chung-Lin Yang. Gonadotropin releasing hormone agonist treatment to increase final stature in children with precocious puberty: a metaanalysis. *Medicine (Baltimore)*. 2014 Dec;93(27):e260.
- 9.- Ozlem Korkmaz , Gulsenem Sari, Ilkin Mecidov, Samim Ozen, Damla Goksen, Sukran Darcan. The Gonadotropin-Releasing Hormone Analogue Therapy May Not Impact Final Height in Precocious

Puberty of Girls With Onset of Puberty Aged 6 - 8 Years. *J Clin Med Res.* 2019 Feb;11(2):133-136.

10.- Yun Chen, Jian Liu. Do Most 7- to 8-Year-Old Girls with Early Puberty Require Extensive Investigation and Treatment?. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021 Apr;34(2):124-129.

11.- Chang Chen, Yunting Zhang, Wanqi Sun, Yao Chen, Yanrui Jiang, Yuanjin Song, Qinmin Lin, Lixia Zhu, Qi Zhu, Xiumin Wang, Shijian Liu, Fan Jiang. Investigating the relationship between precocious puberty and obesity: a cross-sectional study in Shanghai, China. *BMJ Open.* 2017; 7(4): e014004. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5566589/>

12.- Erica A Eugster. Treatment of Central Precocious Puberty. *J Endocr Soc.* 2019 Mar 28;3(5):965-972.

13.- Jisun Lee, Jinsup Kim, Aram Yang, Sung Yoon Cho, Dong-Kyu Jin. Etiological trends in male central precocious puberty. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2018 Jun;23(2):75-80.

14.- Bo Yuan, Ya-Lei Pi, Ya-Nan Zhang, Peng Xing, He-Meng Chong, Hui-Feng Zhang. A diagnostic model of idiopathic central precocious puberty based on transrectal pelvic ultrasound and basal gonadotropin levels. *J Int Med Res.* 2020 Aug;48(8):300060520935278.

15.- Ana Claudia Latronico, Vinicius Nahime Brito, Jean-Claude Care. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Mar;4(3):265-274.

16.- John S. Fuqua. Treatment and Outcomes of Precocious Puberty: An Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jun;98(6):2198-207. doi: 10.1210/jc.2013-1024.