



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Análisis de la frecuencia y características  
clínicas de pubertad precoz antes y  
después de la pandemia COVID-19 en  
pacientes del Hospital Infantil de  
México Federico Gómez.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN :

PEDIATRÍA

P R E S E N T A :

**Dra. María Fernanda González Sánchez**

TUTOR:

**Dra. en Ciencias. Patricia G. Medina Bravo**



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**AUTORIZACIONES**

---

**DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO DEL HOSPITAL  
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



---

**DRA. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO**

**DIRECTOR DE TESIS  
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

## DEDICATORIA

*A mis padres, Eva y José Luis, gracias por su apoyo incondicional, su ejemplo y su amor inagotable, es un orgullo ser su hija.*

*A mis hermanos, Carolina y José Luis, por ser mis compañeros y cómplices de vida, mis primeros amigos.*

*A mi mejor amigo, Jesús, mi alma gemela, por compartir tu luz y siempre impulsarme a crecer, gracias.*

*A la familia que encontré durante la residencia, sin los cuales esta aventura no habría sido lo mismo, gracias por todo lo que me han enseñado, pero sobre todo por su amistad: Ángel, Fernanda, Janet, Paty, Sareth y Victor.*

## ÍNDICE

	<b>PÁGINA</b>
1. Antecedentes	5
2. Marco teórico	12
3. Planteamiento del problema	18
4. Pregunta de investigación	19
5. Justificación	19
6. Hipótesis	20
7. Objetivos	20
8. Material y métodos	20
9. Plan de análisis estadístico	22
10. Descripción de variables	22
11. Cronograma	25
12. Limitaciones del estudio	25
13. Resultados	26
14. Discusión	28
15. Conclusiones	31
16. Anexos	32
17. Referencias	34

## **ANTECEDENTES**

El 31 de diciembre del 2019, la Comisión Municipal de Salud de Wuhan, China notifica por primera vez un grupo de casos de neumonía de etiología desconocida, eventualmente se identifica un nuevo coronavirus. Posteriormente, el 30 de enero del 2020, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el brote de COVID-19 era una emergencia de salud pública de importancia internacional.<sup>1</sup> Ante los niveles alarmantes tanto de propagación y gravedad, el 11 de marzo de 2020, la OMS, declaró que el COVID-19 pasa de ser una epidemia a una pandemia.

Desde marzo 2020, se inicia una serie de cambios en el estilo de vida secundario a la declaración de pandemia por COVID-19 y la implementación de confinamiento a nivel mundial. Con el fin de procurar la seguridad en la salud de sus habitantes, la gran mayoría de los países, entre ellos México, comenzaron a procurar diversas acciones para contener el COVID-19, entre las que se encuentran medidas de higiene, suspensión de actos y eventos masivos, filtros sanitarios en escuelas, centros de trabajo y aeropuertos, así como la suspensión o restricción en la entrada y salida a su territorio o a algunas regiones del mismo. La educación también sufrió un cambio dramático, con la implementación de clases en línea. En México estas medidas se establecen el 15 de marzo del 2020, en el Diario Oficial de la Federación se emite el acuerdo número 02/03/20, por el que se suspenden las clases en las escuelas de educación preescolar, primaria, secundaria, normal y demás para la formación de maestros de educación básica del sistema educativo nacional, así como aquellas de los tipos medio superior y superior dependientes de la secretaría de educación pública.<sup>2</sup>

Desde entonces, el COVID 19 se propagó a los 54 países y territorios de la Región de las Américas. Hasta el día de esta revisión, se han reportado 150,934,543 casos acumulados, con 2,701,544 muertes en la Región de las Américas.<sup>3</sup>

Durante el periodo de la cuarentena, a nivel de varios centros, se observó un aumento en el número de consultas por sospecha de pubertad precoz o temprana. En la Unidad de endocrinología del Hospital Infantil Bambino Gesù, desde el inicio de la cuarentena en marzo de 2020 hasta septiembre 2020, se realizó un estudio comparativo para evaluar el número de consultas por pubertad temprana y/o precoz realizadas en 2019 comparadas con 2020. En 2020, 246 pacientes fueron remitidos por sospecha de pubertad precoz, comparadas con 118 consultas registradas en 2019, un incremento del 108%). De este análisis se excluyeron las consultas por telarca prematura en niñas menores de 3 años (25 niñas en 2019 y 22 niñas en 2020). Los datos de este estudio muestran un aumento en la frecuencia de casos en niñas, 215 casos en 2020 comparados con 87 casos en 2019, mientras que no se observó diferencia en niños (9 en 2020 comparado con 6 en 2019).<sup>4</sup>

También en Italia, Stagi et al, evaluaron los expedientes de pacientes referidos a la unidad de Endocrinología y Ginecología pediátrica del Hospital Universitario Meyer's Children, comparando las referencias que se recibieron entre marzo-julio 2020 vs las recibidas en el mismo periodo de 5 años previos. Además, se recolectaron datos de progresión puberal comparando con los de 5 años previos. Se excluyó a los pacientes con diagnóstico de pubertad precoz de origen central con malformaciones hipotalámicas-hipofisarias, enfermedades neurológicas, neuroquirúrgias y/o genéticas, retraso psicomotor, enfermedades oncológicas y otras alteraciones endocrinas que requerían manejo hormonal. En este estudio, además, se valoraron cuantitativa y cualitativamente, los cambios en el tiempo de uso de dispositivos electrónicos antes y durante la pandemia. En este estudio, durante la pandemia, 37 pacientes recibieron el diagnóstico de pubertad precoz y 12 pacientes que ya contaban con diagnóstico de pubertad precoz, mostraron una aceleración inesperada en la velocidad de progresión puberal. El número de casos de pubertad precoz de origen central fue significativamente mayor durante y después del confinamiento por COVID-19 en comparación con el número de casos en el mismo periodo de 2015 a 2019 ( $p < 0.0005$ ). El número de pacientes con pubertad precoz de origen central de progresión lenta que mostraron transición a una progresión rápida también fue significativamente mayor. Se

describe además, un aumento significativo en las horas de uso de dispositivos electrónicos ( $1.6 \pm 0.9$  h/día; vs  $3.9 \pm 1.5$  h/día,  $p < 0.0005$ ). Si bien este estudio se enfoca en mujeres, se hipotetiza que los hombres se vieron igualmente afectados por los factores medioambientales que se correlacionan con el desarrollo de pubertad precoz. Otra aportación del estudio de Stagi et al es el hallazgo de que estos nuevos casos de pubertad precoz presentan una edad más temprana al diagnóstico, un estadio de Tanner más avanzado, niveles mayores de LH y Estradiol (E2), mayor aumento en la longitud uterina y volumen ovárico que en el grupo control. <sup>5</sup>

En el estudio realizado por investigadores de la Universidad de Trieste, en Italia, se valoró de manera retrospectiva la información de pruebas diagnósticas realizadas entre el primero de enero y el 31 de diciembre del 2019 vs el mismo periodo en el 2020, se recolectaron los siguientes datos: edad al momento de presentación, talla, IMC, tipo y número de estudios realizados, razón de referencia, resultados y diagnóstico final. Si bien este no era el resultado a estudiar, sí se detectó un aumento significativo en la incidencia de pubertad precoz de origen central durante el 2020 comparado con el mismo periodo en el 2019. <sup>6</sup>

En uno de los estudios más recientes (abril 2022) <sup>7</sup> se valoraron los cambios en la frecuencia de pubertad precoz durante el confinamiento por COVID-19 en un centro de tercer nivel con especialización en endocrinología pediátrica en el sur de Italia, además se propusieron investigar las diferencias en hábitos de sueño y sus alteraciones en niñas con pubertad precoz vs controles sanos. Se incluyeron pacientes femeninos que acudieron a la clínica de endocrinología pediátrica de la Universidad de Campania Luigi Vanvitelli en Nápoles, Italia durante el periodo de abril 2020 a abril 2021, comparando sus datos clínicos y bioquímicos con los de pacientes atendidos durante los 3 años previos (2017-2020). Se excluyeron pacientes con enfermedades crónicas y aquellas que consumían medicamentos con alteración del ciclo sueño/vigilia. Se realizó una valoración clínica, incluyendo peso, estatura, IMC y estadio de Tanner mamario. La valoración de los trastornos del sueño se realizó con el cuestionario Sleep Disturbance Scale for Children questionnaire, se aplicaron dos cuestionarios, uno refiriéndose a los

hábitos del sueño durante el confinamiento y el otro previo a este. Umano et. al reportaron un aumento significativo en el número de casos de pubertad precoz durante/ después del confinamiento de abril 2020 a abril 2021 (35 casos) vs en 2017 a 2020 (34 casos, 11/año). No se encontraron diferencias demográficas entre los grupos, pero sí niveles significativamente mayores de LH, FSH y 17-beta estradiol, en el grupo diagnosticado durante el confinamiento. En cuanto a variaciones en el patrón de sueño se encontraron más alteraciones en el grupo de confinamiento vs el control, sin cambios en número total de horas de sueño ni en horas pantalla al momento de acostarse.

Otro estudio relevante, ya que se realizó de manera multicéntrica en Italia, con información de 5 centros de tercer nivel con servicio de endocrinología pediátrica es el de Chioma-Bizarri et al. <sup>8</sup> En este estudio se incluyeron 506 individuos, en el periodo de marzo a septiembre 2020 vs marzo a septiembre del 2019, con recolección retrospectiva de datos de expedientes clínicos. Como resultados se reportaron un mayor número de casos referidos por sospecha de pubertad precoz en el grupo de marzo a septiembre del 2020, con 338 individuos vs 152 en 2019. Esta diferencia no fue significativa en hombres, por lo que solamente se analizaron los datos de mujeres. El porcentaje de niñas diagnosticadas con pubertad precoz central fue significativamente mayor en el grupo del 2020, con 41% vs 26% de las referencias cumpliendo con criterios para diagnóstico de pubertad precoz ( $P < 0.01$ ). Los parámetros antropométricos y bioquímicos observados fueron similares en ambos grupos, excepto por el IMC, el cual fue significativamente menor en el grupo del 2020 ( $P < 0.01$ ). En cuanto a cambios en el estilo de vida durante la pandemia, como era esperado, se observó un aumento en el número de horas pantalla en el grupo de 2020, con una media de 5-10 horas/semana en el grupo del 2019 vs 15-20 horas/semana en 2020, encontrándose solo diferencia significativa en el tiempo utilizado para actividades recreativas y no en el tiempo para recreación. También, se encontró una disminución significativa en la actividad física realizada de manera semanal en el grupo de niñas con pubertad precoz diagnosticada en el 2020.

El aumento en el número de casos de pubertad precoz durante el confinamiento por COVID-19 no se observó solamente en Italia. Ariza et al. <sup>9</sup> en España reportaron un aumento en casos nuevos de pubertad precoz, con disminución de las referencias por otras causas como talla baja, obesidad y osteoporosis. Por la sensación subjetiva de un incremento del número de derivaciones por pubertad precoz, por parte del personal de endocrinología pediátrica de un hospital de tercer nivel se llevo a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles con muestreo consecutivo, no probabilístico, de los menores de 14 años derivados por primera vez desde atención primaria y especializada, en el periodo de marzo a diciembre del 2019 vs el mismo periodo en 2020. Incluyeron a los pacientes menores de 14 años, enviados por primera vez a la consulta de endocrinología pediátrica en el periodo comentado, se excluyó a los pacientes mayores de 14 años, a los pacientes con falsas primeras visitas y/o con referencias duplicadas. Se comparó un grupo de 598 (grupo control) vs 471 pacientes (casos), siendo las causas más frecuentes de referencia en el grupo control: talla baja, obesidad e hipotiroidismo; vs talla baja, pubertad precoz e hipotiroidismo en el grupo de casos. Al análisis estadístico se encontró significancia estadística en talla baja, obesidad, pubertad precoz ( $p = 0.0092$ ) y alteraciones de la densidad mineral ósea.

En Asia, médicos del Shanghai Children's Medical Center, compararon la incidencia y factores clínicos de niñas con pubertad precoz antes y durante la pandemia por COVID-19<sup>10</sup>. El estudio se llevó a cabo en uno de los centros pediátricos nacionales, que da atención a 15-20% de los pacientes pediátricos de Shanghai. Se incluyeron datos de niñas >6 años con diagnóstico de pubertad precoz de marzo a agosto del 2016-2020, con reporte de antropometría, estadio puberal, edad ósea, ultrasonido pélvico, RM de cráneo y niveles de GnRH; además, se aplicó un cuestionario diseñado para investigar variantes del estilo de vida de las niñas diagnosticadas durante la pandemia por COVID-19. Se excluyó a las pacientes con reporte anormal de RM, otras enfermedades endocrinológicas y enfermedades crónicas. Posteriormente se separaron dos grupos, pacientes diagnosticadas en el periodo 2016-2019 y pacientes diagnosticadas en 2020. Como resultados se reportan una mayor incidencia mensual y un mayor número de visitas al mes en el periodo de marzo a diciembre del 2020 en

comparación con el periodo de 2016-2019 ( $p < 0.05$ ). En el periodo de 2016-2019 se incluyó a 209 niñas con pubertad precoz, en comparación con 191 en el grupo del 2020. Se reporta también una mayor razón LH/FSH y mayor concentración de GnRH y SHBG en el grupo de casos del 2020 y una menor concentración de MKRN3 (contrarregulador de la secreción pulsátil de GNRH) y grelina ( $p < 0.001$ ), encontrándose una correlación positiva entre estos dos péptidos. En cuanto al estilo de vida durante la pandemia se encontró que las pacientes diagnosticadas con pubertad precoz tenían actividad física insuficiente, aumento de peso excesivo y tiempo de exposición a pantallas electrónicas excesivo, sin embargo, al no contarse con estos datos respecto al grupo de 2016-2019 no se logró hacer un análisis de la relación entre cambios del estilo de vida y la pubertad precoz.

En Turquía<sup>11</sup>, en un estudio con una muestra pequeña (60 niñas), se buscó determinar el efecto de la pandemia por COVID-19 en el incremento de casos de pubertad precoz y telarca prematura. Se realizó un estudio retrospectivo, analizando los expedientes de pacientes valorados entre noviembre 2020 y junio 2021, recolectando datos sobre el uso de dispositivos electrónicos en los periodos pre y post pandemia. En este estudio se reporta un incremento significativo en el uso de dispositivos electrónicos en el periodo de pandemia vs prepandemia en ambos grupos ( $p < 0.001$ ), además de una correlación positiva del uso de dispositivos electrónicos con la edad ósea y peso. En este estudio no se realizó una comparación respecto a la incidencia de pubertad precoz en relación con la pandemia.

En un estudio realizado por Acar y Özkan<sup>12</sup>, en Turquía, se compararon características demográficas, antropométricas y clínicas de pacientes diagnosticados con pubertad precoz en el Dr. Behçet Uz Children's Education and Research Hospital en el periodo de abril 2020 a marzo 2021 vs las características de pacientes diagnosticados en el mismo periodo en los años 2017 a 2020. Se excluyó a los pacientes con síndromes genéticos o con defectos del SNC. Se incluyó un total de 124 pacientes (niñas) diagnosticadas con pubertad precoz, encontrándose un aumento significativo en la incidencia durante el periodo de pandemia vs el mismo periodo en 3 años previos (más

del doble). La edad al momento de diagnóstico, peso, talla, IMC, estadio de Tanner, edad ósea y frecuencia de obesidad fueron similares en ambos grupos.

En cuanto a los cambios observados en el continente americano, en Brasil, se realizó un estudio transversal en el cual se compararon dos grupos de niñas, uno consistente en 22 niñas diagnosticadas con pubertad precoz durante la pandemia por COVID-19 y un grupo control conformado por 33 niñas que se diagnosticaron entre marzo 2019 y 2020. Se excluyeron a las niñas con pubertad asociada a malformaciones hipotálamo-hipofisarias, enfermedades neurológicas, neuroquirúrgicas o genéticas, retraso psicomotor, enfermedades oncológicas u otras enfermedades endocrinológicas. Se consultaron expedientes y se recolectaron datos del examen clínico, peso, talla, IMC y estado puberal, así mismo, se calculó velocidad de crecimiento, el análisis bioquímico consistió en la medición de LH, FSH y estradiol. Este estudio realizado con datos de la clínica de endocrinología pediátrica del Hospital Universitario de la Universidad Federal de Maranhão reportó una mayor edad al momento del diagnóstico en las niñas durante la pandemia, este grupo también tenía una mayor talla y mayor peso, sin presentar significancia estadística en cuanto a prevalencia de obesidad y estadio de Tanner al momento de diagnóstico, así mismo, tampoco se encontró diferencia en las determinaciones bioquímicas entre ambos grupos. <sup>13</sup>

Igualmente, en la Sección de Endocrinología del Servicio de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires también se tuvo la percepción de un aumento en el número de casos de pubertad precoz durante el confinamiento domiciliario por COVID-19. Por lo que en un comentario editorial <sup>14</sup> Benedetto et al. aseguran estar trabajando en el diseño de una investigación en su institución, la cual es un hospital académico en el área metropolitana de Buenos Aires.

## MARCO TEÓRICO

### Pubertad normal

La pubertad es un proceso de desarrollo complejo que inicia al final de la infancia y se caracteriza por: maduración del eje hipotálamo-hipofisario, aparición de caracteres sexuales secundarios, aceleración del crecimiento y la capacidad fértil.

El eje hipotálamo-hipófisis-gónadas se desarrolla y diferencia durante la etapa fetal y se alcanzan niveles pico de gonadotropinas a las 24 SDG, posteriormente hay un descenso progresivo hasta el nacimiento. Inicialmente se creía que después del nacimiento, este eje deja de ser suprimido por las hormonas maternas y placentarias y se inicia una secreción pulsátil de GnRH, con un aumento consecuente en los niveles de gonadotropinas y esteroides sexuales. Alrededor de los 6 meses en niños y 18 meses en niñas, el hipotálamo es altamente sensible a los niveles de esteroides gonadales circulantes y se lleva a cabo un feedback negativo, con lo que para los 9 meses en niños y 36 meses en niñas se alcanzan niveles prepuberales de gonadotropinas. Sin embargo, no se ha demostrado una secreción pulsátil de GnRH en simios castrados ni en humanos sin gónadas, por lo que se cree que existe una inhibición neural independiente de esteroides sexuales, la cual suprime la liberación de GnRH durante el periodo prepuberal.

El inicio de la pubertad resulta de la interacción entre variables genéticas y un gran número de elementos endógenos y ambientales, entre estos podemos mencionar, sin limitarnos a, el estado nutricional, disruptores endocrinos ambientales y los ciclos de luz/oscuridad. En general, se piensa que la variabilidad en el inicio de la pubertad depende de factores genéticos en un 70-80% y de factores ambientales en un 20-30%.<sup>15</sup> Esta variabilidad se ha relacionado con:

-Factores familiares y genéticos: Se ha demostrado mediante estudios familiares y de concordancia entre gemelos monocigóticos. Polimorfismos en algunos genes se han relacionado con la aparición de la menarca (CYP17, SHBG, receptor de andrógenos y

receptor alfa de estrógenos). Se han encontrado más de 100 loci que se relacionan con el momento de la menarca, siendo dos de los más importantes los localizados en 6q21 y 9q31.2.

-Factores nutricionales y socioeconómicos: un estado nutricional adecuado y un nivel socioeconómico alto se han relacionado a una aparición más temprana de caracteres sexuales secundarios, el estado nutricional parece ser uno de los principales factores que determinan el momento de inicio de la pubertad.

-Ciclo luz-oscuridad: en algunos estudios se ha sugerido que la edad de menarca es más tardía en latitudes norte debido a un efecto mediado por la melatonina en el desarrollo puberal.

-Se ha observado que en niñas con bajo peso al nacer o pequeños para la edad gestacional existe mayor incidencia de pubertad precoz.

-Se han identificado disruptores endocrinos, los cuales son sustancias naturales o artificiales, que por su similitud estructural con ciertas hormonas pueden afectar el sistema endocrino. Algunos disruptores endocrinos son: fitoestrógenos, estrógenos naturales, pesticidas y fungicidas.

-Adopción: del 15 al 30% de los casos de pubertad precoz central en países desarrollados se dan en niños adoptados de países en vías de desarrollo. Se ha sugerido que esto se debe a condiciones nutricionales adversas en la infancia y condiciones nutricionales favorables en el periodo prepuberal. <sup>16</sup>

La secreción pulsátil de GnRH, que inicia solamente por las noches y gradualmente se extiende durante el día y la activación del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas son los fenómenos que pone en marcha la pubertad. La GnRH sintetizada en las neuronas próximas al núcleo arcuato del hipotálamo actúan sobre la parte anterior e la hipófisis y produce la liberación de LH nocturna y FSH, que posteriormente aparecen también durante el día, y con esto se presenta un aumento en la secreción de esteroides sexuales que favorecen el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. <sup>17</sup>

Estudios realizados en seres humanos y animales de experimentación han demostrado el papel crítico de la kisspeptina y su receptor en el desarrollo puberal. La expresión

hipotalámica del gen de la kisspeptina (KISS1) y su receptor se encuentra aumentada durante la pubertad, además de encontrarse un aumento pulsátil de kisspeptina durante la pubertad en simios. Adicionalmente, los niveles de kisspeptina plasmáticos se han encontrado más altos en niñas con pubertad precoz central que en sus pares prepuberales. También, se ha encontrado una relación entre la kisspeptina y las hormonas de GnRH, ya que estas últimas expresan receptor de kisspeptina, sugiriendo que la secreción de GnRH se encuentra determinada por kisspeptina secretada por neuronas en el hipotálamo.

En contraste con otras especies, en los humanos, no todas las neuronas de GnRH reciben contacto con neuronas de kisspeptina, lo que sugiere que otras moléculas regulan también el proceso de la pubertad. Todas las neuronas productoras de GnRH reciben estímulos inhibidores o excitadores de GABA y glutamato. Se ha encontrado en simios que los niveles de GABA en la eminencia mediana en individuos prepuberales se encontraban elevados y disminuían progresivamente durante la pubertad. En paralelo, se encontró un aumento de los niveles de glutamato durante la pubertad. La enzima ácido-glutámico descarboxilasa incrementa la producción de glutamato vs GABA y los esteroides sexuales potencian esta acción enzimática. De manera similar a GABA, los niveles de neuropéptido Y disminuyen a la par que aumentan los niveles de GnRH en el hipotálamo mediobasal durante la pubertad.

En cuanto al papel de los esteroides sexuales se ha propuesto que participan activamente en la inducción de la pubertad. En ratones, el receptor a estrógenos 1 (ESR1) se encuentra en las neuronas de glutamato y GABA, y en ratones modificados sin ESR1 en neuronas de glutamato, se ha detectado secreción episódica de GnRH y pubertad precoz. En estos ratones la delección de ESR1 no permite la acción inhibitoria del estradiol, resultando en activación temprana por kisspeptina o glutamato. En monos puberales con ooforectomía, la secreción de kisspeptina se encontró aumentada por la pérdida de feedback negativo por el estradiol ovárico, así mismo, esta secreción disminuyó con la administración de estradiol. Otra consideración importante, es la

abundancia de aromatasa en el hipotálamo, indicando que existe síntesis local de estradiol en esta área.

Entre los factores medioambientales, el tejido adiposo y el estado nutricional se han propuesto como factores determinantes del inicio y mantenimiento de la pubertad. Se conoce la necesidad de alcanzar un peso crítico para la aparición de la menarca y la relevancia de un mínimo de masa grasa corporal. Se ha descrito también una relación inversa entre el estado nutricional y la edad de aparición de la pubertad. En este aspecto se ha observado el papel de la leptina, a la que se ha descrito como un factor favorecedor del desarrollo puberal. Entre los reguladores de la kisspeptina se han encontrado la leptina y la ghrelina, lo cual podría explicar el papel que tiene la composición del peso corporal en el inicio de la pubertad. La leptina estimula la secreción de kisspeptina y la ghrelina la suprime. Esto se relaciona con la observación de que en niñas con obesidad se observa un adelanto puberal y por otra parte, la anorexia nerviosa es una patología en la que se favorece la aparición de hipogonadismo hipogonadotrofo, condicionando trastornos puberales, entre ellos el retraso puberal, la pubertad enlentecida y la amenorrea primaria o secundaria.

### **Pubertad precoz y pubertad temprana**

La pubertad temprana es una variante de la normalidad, en la que niñas entre ocho y diez años y niños entre nueve y diez y medio años presentan desarrollo puberal. En el caso de estos niños no es necesaria la realización de pruebas diagnósticas, ni el inicio de un tratamiento para frenar el desarrollo puberal, ya que no hay evidencia de mejoría en la talla final. <sup>18</sup>

La pubertad precoz se define como el desarrollo puberal que ocurre más de 2.5 desviaciones estándar antes de la edad promedio. Se ha definido como la aparición de caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en pacientes mujeres y antes de los 9 años en hombres. Generalmente, el signo inicial de la pubertad femenina es la telarca y en los hombres suele aparecer inicialmente el aumento del volumen testicular.

La frecuencia global de pubertad precoz es de 5.66 casos por cada millón de personas en riesgo al año, con una mayor frecuencia en mujeres con una relación 10-20/1. <sup>19</sup>

La pubertad precoz se conoce como central, completa o verdadera, cuando se presenta como resultado de la activación del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, en estos casos se mantiene la secuencia de desarrollo puberal y las características son isosexuales. Las principales causas de pubertad precoz central son idiopática (96%), tumores del sistema nervioso central (hamartomas, gliomas, astrocitomas, ependimomas, pinealomas), trastornos del sistema nervioso central (meningitis, encefalitis, traumatismos, abscesos cerebrales, quistes supraselares, hidrocefalia, microcefalia, craneosinostosis, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, radioterapia), secundaria a sensibilización del eje (hiperplasia adrenal congénita, síndrome de McCune Albright, tumores gonadales, adrenales, exposición prolongada a esteroides sexuales exógenos) e hipotiroidismo. Los niños adoptados internacionalmente a una edad temprana, tienen una mayor incidencia de pubertad precoz de origen central, no se conoce la causa, pero se hipotetiza que la deprivación nutricional en edades tempranas seguido de aumento de la adiposidad después de la adopción dispara los cambios puberales antes de lo que hubieran ocurrido en otros escenarios. En las niñas, el 93% de los casos corresponde a pubertad precoz central, y el 7% restante a pubertad precoz periférica.

La pseudopubertad precoz o pubertad precoz periférica, es la producida por el aumento de los esteroides sexuales, sin activación del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. Las causas de pubertad precoz periférica en niñas se pueden clasificar en isosexual y heterosexual (cursa con virilización). Las causas isosexuales incluyen quistes o tumores ováricos secretores de estrógenos, tumores adrenales feminizantes, síndrome de Mc Cune Albright, Síndrome de Peutz Jeghers, estrógenos exógenos, hipotiroidismo y resistencia primaria al cortisol. Entre las causas que presentan virilización se incluyen hiperplasia adrenal congénita, tumores gonadales o adrenales productores de andrógenos y el uso de esteroides anabolizantes o andrógenos exógenos.

Las causas de pubertad precoz periférica en niños con características isosexuales encontramos hiperplasia adrenal congénita, tumores adrenales virilizantes, síndrome de McCune Albright, testotoxicosis, tumor de células de Leydig, esteroides anabolizantes, hipotiroidismo y resistencia primaria al cortisol. Las causas que cursan con feminización son síndrome de Peutz Jeghers, tumores productores de estrógenos y el consumo de estrógenos exógenos.

### **Diagnóstico**

La valoración inicial incluye una historia clínica detallada y una examinación física completa, además de determinación de la edad ósea para comparar con la edad cronológica. En niños con edad ósea mayor a la cronológica y aquellos con una edad ósea normal y evidencia de aceleración del crecimiento con telarca o pubarca se debe buscar la etiología del desarrollo puberal prematuro. El estándar de oro para el diagnóstico de pubertad precoz central es el estudio con estimulación con un análogo de GnRH en el cual se miden los niveles de LH entre 15 y 60 minutos después de la estimulación de GnRH. En un individuo prepuberal se alcanzan picos de 1.5-2 U/L, mientras que niveles mayores a 4-5 U/L sugieren que ya ha iniciado la pubertad. En la etapa prepuberal, sin estimulación, los niveles de LH son menores a 0.1 U/L. El punto de corte para el diagnóstico de pubertad precoz central son concentraciones basales de LH > 0.3 U/L. Una vez que se ha diagnosticado pubertad precoz se debe realizar resonancia magnética o tomografía cerebral para descartar patologías del sistema nervioso central en todos los varones y en niñas <6 años. De igual manera se debe realizar ultrasonido del abdomen y pelvis para detectar tumores adrenales o quistes ováricos.

### **Relevancia clínica**

Se ha encontrado que niñas que presentaron menarca antes de los 12 años tienen a tener tallas finales más bajas, así como mayores índices de masa corporal y perímetro abdominal. Estas niñas también tienen mayor riesgo de obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular en la adultez. En cuanto a las consecuencias psicosociales y conductuales, estas han sido poco estudiadas, en las

niñas se han descrito tendencia al aislamiento y la depresión, desarrollo de conductas sexuales inadecuadas, además de un inicio más precoz de las relaciones sexuales y mayor riesgo de abuso sexual.

### **Tratamiento**

El tratamiento estándar de la pubertad precoz central son los análogos de GnRH, que causan desensibilización y regulación a la baja de los receptores de GnRH, con una consecuente disminución en la secreción de gonadotropinas. Estos causan regresión o estabilizan los cambios puberales, reducen la velocidad de crecimiento y detienen el avance de la edad ósea. El tratamiento está indicado en: edad de inicio 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 baja en la edad adulta, rápida progresión de la pubertad y talla baja genética.<sup>20</sup>

Existen distintas preparaciones y vías de administración de los análogos de GnRH, siendo las más utilizadas acetato de Leuprolide e implantes de histerelina en Estados Unidos y triptorelina en Europa. Para valorar la eficacia terapéutica principalmente se utilizan criterios clínicos que incluyen regresión o estabilización en los cambios puberales. En general se decide suspender los mismos a una edad adecuada para la progresión puberal, para lo que se debe basar en la población de referencia, típicamente entre los 10 y 11 años.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A partir de marzo del 2020, se inició una serie de cambios en el estilo de vida secundario a la declaración de pandemia por COVID-19 y la implementación de confinamiento a nivel mundial. Entre estos cambios podemos destacar la suspensión de clases presenciales, el aumento de tiempo en pantalla, el aumento del sedentarismo y el aumento en los niveles de estrés como algunos de los factores que se han relacionado con el inicio temprano de la pubertad. La pubertad precoz, tiene consecuencias psicológicas y/o efectos en la talla final, composición corporal y calidad de vida. En nuestro hospital, no se han realizado estudios para evaluar si se presentó

un aumento en la frecuencia de casos de pubertad precoz central. Se requiere continuar realizando estudios para verificar si el incremento en el número de casos de pubertad temprana y/o precoz es un fenómeno mundial, además de establecer posibles asociaciones con los factores previamente mencionados.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Durante la pandemia por COVID-19 ¿Se presentó un incremento en la frecuencia de casos de pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez comparado con años previos?

### **JUSTIFICACIÓN**

La función del pediatra de atención primaria en lo que concierne a pubertad precoz consiste en conocer los datos de sospecha de una pubertad de inicio precoz para derivación a la consulta de endocrinología infantil con el abordaje pertinente y la prevención en grupos de riesgo con un seguimiento estrecho de la aparición temprana de caracteres sexuales secundarios. Dentro de las comorbilidades, la consecuencia más frecuentemente asociada a la pubertad precoz es la pérdida de potencial de talla adulta. En el ámbito social y psicológico, se ha relacionado con problemas conductuales y emocionales que aumentan el riesgo de actividad sexual temprana, el consumo de drogas y trastornos de la conducta alimentaria. Además, el adelanto puberal se ha relacionado a largo plazo con un aumento de la prevalencia de obesidad y del riesgo cardiovascular, así como mayor incidencia de cáncer de mama.

El determinar el incremento en la frecuencia de pubertad temprana y/o precoz y sus asociaciones será útil para aumentar el índice de sospecha, propiciando una mayor detección y tratamiento oportuno, con lo que se podrá disminuir el riesgo de sus comorbilidades a futuro.

## **HIPÓTESIS**

Durante la pandemia por COVID-19 se presentó un aumento estadísticamente significativo en el número de casos de pubertad temprana y/o precoz de origen multifactorial diagnosticada en pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## **OBJETIVOS**

General: Describir la frecuencia de casos nuevos de pubertad temprana y/o precoz en pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante la pandemia por COVID-19 y comparar la misma con la frecuencia de casos nuevos en un grupo control previo a la pandemia.

Específicos:

- Comparar las características clínicas y antropométricas de los pacientes diagnosticados con pubertad temprana y/o precoz en un periodo previo vs durante la pandemia por COVID-19.
- Comparar variables bioquímicas al momento de diagnóstico en pacientes diagnosticados con pubertad temprana y/o precoz en un periodo previo vs durante la pandemia por COVID-19.
- Determinar si los cambios en el estilo de vida, específicamente el aumento de horas frente a pantalla, se relaciona con un aumento en la incidencia de pubertad temprana y/o precoz.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó una revisión de expedientes de los pacientes que acudieron por primera vez a consulta externa de endocrinología en los periodos de marzo 2018-febrero 2020 y marzo 2020-febrero 2022, con el fin de seleccionar para el análisis aquellos en los que se realizó el diagnóstico de pubertad temprana y/o precoz. Se recolectaron los datos clínicos (fecha de diagnóstico, edad al momento de diagnóstico, estadio de Tanner, comorbilidades), antropométricos (IMC, P/T), bioquímicos (LH, FSH, relación LH/FSH, estradiol, testosterona) y sociales (número de horas frente a pantalla) a estudiar en una base de datos diseñada para tal motivo.

### **Diseño del estudio:**

1. De acuerdo con el número de mediciones se planeó un estudio: **transversal**.
2. De acuerdo con el número de grupos, se realizó un estudio: **comparativo** (analítico), al incluirse más de un grupo de estudio (pre vs postpandemia), con el fin de contrastar una o más variables (clínicas, bioquímicas, antropométricas y sociales) entre los grupos incluidos.
3. De acuerdo con la existencia o no de una maniobra se realizó un estudio: **observacional**, ya que no se planeó intervención alguna sobre los sujetos a estudiar.
4. De acuerdo con el momento en que ocurre el fenómeno a estudiar se realizó un estudio: **retrospectivo**, partiendo de un desenlace (pubertad precoz) y la búsqueda de posibles asociaciones.
5. De acuerdo con la manera de recolección, se planea un estudio: **retrolectivo**, en el que se tomarán los datos o variables de estudio a partir de fuentes secundarias, en este caso la revisión de expedientes clínicos.

### **Población:**

La población de estudio incluyó los pacientes que acudieron por primera vez a la consulta de endocrinología o pacientes subsecuentes en los cuales se realizó por primera vez diagnóstico de pubertad temprana y/o precoz en la consulta externa del servicio de endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se realizó la siguiente distribución en grupos para su análisis:

-Grupo 1 (grupo de comparación): pacientes que acudieron a la consulta en el periodo de marzo del 2018 a febrero del 2020.

-Grupo 2 (grupo de estudio): pacientes que acudieron a la consulta en el periodo de marzo del 2020 a febrero del 2022.

### **Criterios de inclusión:**

- Niñas menores de 8 años
- Niños menores de 9 años

-Diagnóstico de pubertad temprana y/o precoz, definidas como: *pubertad precoz*, aparición de caracteres sexuales secundarios en una edad cronológica inferior en más de 2.5 DE de la media de la población. Antes de los 8 años en niñas y antes de los 9 años en niños. *Pubertad temprana*: aparición de caracteres sexuales secundarios entre los ocho y nueve años en niñas y entre los nueve y diez años en niños.

**Criterios de exclusión:**

-Pacientes con expediente clínico incompleto.

**PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se integró una base de datos en hoja de recolección de datos de Microsoft Excel y el análisis estadístico se llevó a cabo con el programa IBM SPSS Statistics.

**VARIABLES**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las	1. Mujer 2. Hombre	Cualitativa	Nominal
Diagnóstico puberal	Condición variante de la pubertad normal por la edad de aparición.	1. Pubertad temprana 2. Pubertad precoz	Cualitativa	Nominal
Fecha de diagnóstico	Día, mes y año en el que se realizó el diagnóstico puberal en estudio.	Día/Mes/Año de diagnóstico puberal	Cuantitativa	Continua
Edad al momento de diagnóstico	Diferencia entre la fecha de nacimiento y la fecha al momento del diagnóstico puberal.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 años	Cuantitativa	Continua

Estadio de Tanner al diagnóstico	Calificación dentro de la escala de Tanner para valorar el grado de madurez física. Anexos: ver figura 1 y tabla 1.	M1, M2, M3, M4, M5 P1, P2, P3, P4, P5 G1, G2, G3, G4, G5	Cualitativa	Ordinal
Comorbilidades	Una o más enfermedades que cursan de manera concomitante al momento del diagnóstico.	Diagnósticos con los que cursa el paciente.	Cualitativa	Nominal
IMC	Relación del peso corporal en kilogramos entre la estatura en metros elevada al	Resultado de la relación peso/estatura <sup>2</sup> expresada en kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa	Continua
% P/T	Relación entre el peso y talla del individuo. En relación con el peso para el P50 de la talla para la edad.	Relación existente entre el peso obtenido en un individuo de una talla determinada y el valor de referencia de su misma talla y sexo	Cuantitativa	Continua
Estado nutricional	Situación en la que se encuentra una persona en relación a la ingesta y las adaptaciones	Con desnutrición Eutrófico Sobrepeso Obesidad	Cualitativa	Nominal

LH	<p>Hormona luteinizante. Hormona luteoestimulante o lutropina es una hormona gonadotrópica de naturaleza glucoproteica sintetizada por la adenohipófisis. Se sugiere documentar la activación del eje hipotálamo-hipófisis-gónada para confirmar el diagnóstico de pubertad precoz central mediante la determinación de la hormona luteinizante (LH) en sangre. Un valor de <math>LH \geq 0.3</math> UI/l determinado por inmunoquimioluminiscencia puede ser considerado como punto de corte adecuado para el</p>	<p>Nivel medido de hormona luteinizante. Expresada en UI/L.</p>	Cuantitativa	Continua
FSH	<p>Hormona foliculoestimulante, es una hormona del tipo gonadotropina, sintetizada por la adenohipófisis. Se recomienda considerar las determinaciones basales de estradiol o testosterona en rangos puberales, así como la relación <math>LH/FSH &gt; 0.6</math>, como pruebas complementarias para el diagnóstico de pubertad</p>	<p>Nivel medido de hormona foliculoestimulante expresada en UI/L.</p>	Cuantitativa	Continua

Estradiol	<p>Hormona esteroidea sexual derivada del colesterol producida mayormente por las células granulosas de los ovarios y en menor grado en corteza suprarrenal, tejido adiposo y testículos. Se recomienda considerar la medición del estradiol en las niñas a las 24 horas de la prueba de estimulación con un análogo de la GnRH. Un punto de corte de estradiol &gt; 50 pg/ml puede ser considerado como un criterio diagnóstico adecuado para pubertad precoz</p>	Nivel medido de estradiol en sangre. pg/mL	Cuantitativa	Continua
Testosterona	<p>Hormona producida por los testículos que tiene por función el desarrollo de las glándulas genitales y el mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios masculinos.</p>	Nivel medido de testosterona en sangre. ng/dL	Cuantitativa	Continua
Horas frente a pantalla	<p>Número de horas al día que el paciente pasa frente a una pantalla electrónica sin importar si es por recreación o motivos escolares.</p>	Número de horas expresada en horas y minutos.	Cuantitativa	Continua

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Marzo -Junio 2022	Julio -Octubre 2022	Noviembre -Diciembre 2022	Enero -Febrero 2023	Marzo -Abril 2023	Mayo- Junio 2023
Revisión bibliográfica						
Revisión de expedientes y elaboración de base de datos						
Análisis estadístico						
Análisis de resultados						
Discusión y conclusiones						
Revisión y entrega						

## LIMITACIONES

Durante la pandemia COVID19 se han modificado los horarios de consulta en el servicio de Endocrinología pediátrica de acuerdo con el semáforo epidemiológico de la Ciudad de México. Por lo anteriormente comentado, la mayor limitación de este estudio es un menor número de pacientes en el grupo 2 por cierre temporal de la consulta y disminución de pacientes de primera vez.

## RESULTADOS

De acuerdo a los reportes de consulta externa proporcionados por el servicio de bioestadística del Hospital Infantil de México, en el periodo de marzo del 2018 a febrero del 2022 se valoraron a 436 pacientes de primera vez en el servicio de endocrinología. De estos 437 pacientes, 43 pacientes se valoraron por diagnóstico de pubertad precoz, representando un 9.86% de la consulta de primera vez. De

acuerdo a la metodología descrita no se incluyeron para el análisis los pacientes valorados entre los meses de marzo-julio 2018, ya que este periodo fue el mismo que permaneció cerrada la consulta externa durante el 2020 por la pandemia. De los 45 pacientes inicialmente descritos se eliminó por este motivo a 10 pacientes. Además, de acuerdo a los criterios de exclusión se eliminó a 3 pacientes que contaban con expediente incompleto y 2 pacientes en los cuales se descartó este diagnóstico.

Finalmente se incluyeron un total de 28 pacientes, con 12 pacientes en el grupo 1 y 16 pacientes en el grupo 2. La consulta por pubertad precoz representa un 7.9% de la consulta de primera vez. De los 245 pacientes de primera vez en el primer periodo, los 12 pacientes valorados por pubertad precoz representan un 4.89%. De los 106 pacientes de primera vez en el segundo periodo, los 16 pacientes con diagnóstico de pubertad precoz representan un 15.09%.

En la tabla 1 se muestran las características clínicas y bioquímicas de los pacientes antes y durante la pandemia COVID-19.

-Edad ósea: La edad ósea fue mayor a la cronológica en los pacientes del grupo 1 en un 75%. En el grupo 2 se encontró la misma proporción entre pacientes con edad acorde y mayor a la cronológica.

-Comorbilidades: La mitad de los pacientes no presentaban ninguna comorbilidad, en el grupo 2, siendo la obesidad la comorbilidad más frecuente en el grupo 2.

-Edad: En cuanto a la edad en ambos grupos la edad promedio fue de 6 años 7 meses, sin embargo, destaca que en el grupo prepandemia se presentó una mayor variación, con edades discretamente mayores respecto al grupo pospandemia.

-LH: En cuanto a los niveles de LH en ambos grupos la media se encontró en valores pospuberales, encontrándose una mayor variación en el grupo prepandemia, con mayor homogeneidad en el grupo pospandemia.

-FSH: Los valores de FSH fueron muy similares entre ambos grupos, encontrándose medianas y modas en valores prepuberales,

	Prepandemia n=12	Pandemia COVID 19 (n=16)	p
Edad (años)	6.61 ± 1.52	6.67 ± 1.22	0.912 †
Sexo (H/M)	0 / 12	1 / 15	0.571 *
Peso (kg)	23.91 ± 6.72	27.63 ± 6.73	0.159 †
Talla (m)	1.16 ± 0.14	1.2 ± 0.86	0.385 †
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	17.33 ± 2.79	18.64 ± 2.75	0.228 †
Estado nutricional			
Eutrófico (n/%)	8 (66.7)	5 (31.2)	
Sobrepeso (n/%)	1 (8.3)	5 (31.2)	0.145 *
Obesidad (n/%)	3 (25)	6 (37.5)	
Cintura (cm)	63.58 ± 9.82	67.73 ± 13.81	0.384
Estadio de Tanner			
2 (n/ %)	8	9	
3 (n/ %)	3	7	0.246 *
4 (n/ %)	1	0	
LH ( μUI/L)	0.38 (0.16-6.05)	0.69 (0.13-2.30)	0.626 ‡
FSH (μUI/L)	3.67 (0.10-6.89)	3.13 ( 0.20-7.74)	0.593 ‡
Estradiol (pg/mL)	20.80 ( 15.0-66.30)	21.65 ( 3.10-77.10)	0.963 ‡
Horas pantalla (horas)	2.01 (1.00-5.00)	4.50 (1.00-5.00)	0.146 ‡

\* Prueba exacta de Fisher para comparar frecuencias

† t de Student para muestras independientes

‡ U de Mann-Whitney

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de pacientes con pubertad precoz central antes y durante la pandemia COVID19 en el departamento de endocrinología del HIMFG

-Estradiol: De acuerdo a lo esperado, los valores de estradiol se encuentran en valores pospuberales en ambos grupos. En el grupo de pandemia se encontraron niveles más elevados de estradiol respecto al grupo prepandemia.

-Horas pantalla: Las horas pantalla fueron significativamente mayores en el grupo de pandemia, con una media de 3.75 y mediana de 4.5 vs 2.58 y 2 respectivamente en el grupo prepandemia.

## DISCUSIÓN

En este estudio encontramos una mayor incidencia de pubertad precoz, con un aumento considerable en el número de consultas de primera vez con este diagnóstico durante la pandemia COVID-19 comparado con el número de consultas

antes de la pandemia. Corroboramos de esta forma, la percepción del aumento de los casos de pubertad precoz que se atienden en este instituto. En comparación con el grupo prepandemia, de acuerdo a nuestros datos, los pacientes con diagnóstico de pubertad precoz aumentaron más de 3 veces en el grupo 2, representando un 15% de la consulta de primera vez.

En nuestro estudio se valoraron ambos sexos, sin embargo, de acuerdo a la epidemiología de la pubertad precoz, se presentó significativamente más en mujeres, sin diferencia entre grupos. Debido al escaso número de pacientes hombres no es posible determinar el impacto del confinamiento en este grupo, debiéndose llevar a cabo un estudio con mayor número de pacientes.

Nuestro estudio concuerda con resultados de estudios realizados a nivel mundial, que reportan mayor incidencia de problemas de desarrollo puberal. Por ejemplo, Chioma et al.<sup>8</sup>, valoraron de manera multicéntrica el número de casos de pubertad precoz central, encontrando un aumento en el número de casos comparando el mismo periodo de meses en 2019 y 2020, demostrando además un uso más prolongado de dispositivos electrónicos y un estilo de vida más sedentario. Recientemente, se han llevado a cabo varios estudios que investigan los efectos de la exposición a pantallas en la producción de melatonina. Estos estudios han demostrado una disminución en la producción de melatonina, encontrándose disminución de los niveles séricos de melatonina en ratas expuestas a luz azul. Se considera que la luz azul interfiere con la elevación vespertina de los niveles de melatonina. Los niveles de melatonina generalmente son mayores en el estadio prepuberal, planteándose la posibilidad de que esta hormona tenga un papel en retrasar el desarrollo puberal. Por lo tanto, es posible que el aumento en el uso de dispositivos electrónicos pueda conducir a una reducción en los niveles de melatonina, lo que a su vez podría tener efectos endocrinos que condicionen el inicio de la pubertad a una edad más temprana. En nuestro estudio se encontró que el grupo postpandemia presentó una mayor exposición a pantallas, sin embargo, ya que el número de pacientes fue pequeño, no se encontró una diferencia

estadísticamente significativa en el número de horas pantalla. Este aumento en horas pantalla se explica por el aumento en el uso tanto recreativo como educativo, debido al cambio presentado en la metodología escolar durante el confinamiento por COVID-19, debiéndose estudiar aun mas su posible causalidad como desencadenante de pubertad precoz.

El aumento en horas pantalla pudo llevar también a un aumento en el sedentarismo y consecuentemente aumento en la incidencia de obesidad. Se ha propuesto la idea de que cierto peso corporal y niveles de grasa corporal pueden desencadenar el inicio de la pubertad. La hormona leptina, producida por los adipocitos, juega un papel importante al estimular la liberación pulsátil de GnRH al activar la liberación de kisspeptina. En una revisión sistemática y metaanálisis por Guerra et al. se encontraron diferencias constantes en los niveles de kisspeptina entre niñas con pubertad precoz central y controles. En nuestro estudio se encontró una mayor incidencia de sobrepeso y obesidad central en el grupo pospandemia, lo cual se pudo deber al aumento en el sedentarismo. Al igual que el aumento en las horas pantalla, se debe estudiar más el efecto causal que la obesidad podría tener para el desarrollo de pubertad precoz.

La pubertad precoz puede tener implicaciones significativas para la salud física y psicológica de los individuos. El inicio temprano de la pubertad se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedades crónicas en la edad adulta, como la obesidad, la diabetes tipo 2, el síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares. Además, puede afectar la salud emocional y el desarrollo psicosocial de los niños, ya que pueden enfrentar desafíos emocionales y sociales debido a la diferencia en el ritmo de maduración en comparación con sus pares. Estudiar los desencadenantes de la pubertad precoz es fundamental para comprender los factores que contribuyen a su aparición, identificar los riesgos asociados y desarrollar estrategias de prevención y manejo adecuadas.

## **CONCLUSIÓN**

Este estudio proporciona evidencia de un aumento en la frecuencia de pubertad precoz y problemas relacionados con el desarrollo puberal durante el periodo de pandemia. Los resultados respaldan hallazgos similares a nivel mundial y sugieren una asociación entre el aumento en el tiempo de exposición a pantallas y la incidencia de obesidad y sobrepeso en relación con la pubertad precoz.

# ANEXOS

Figura. 1

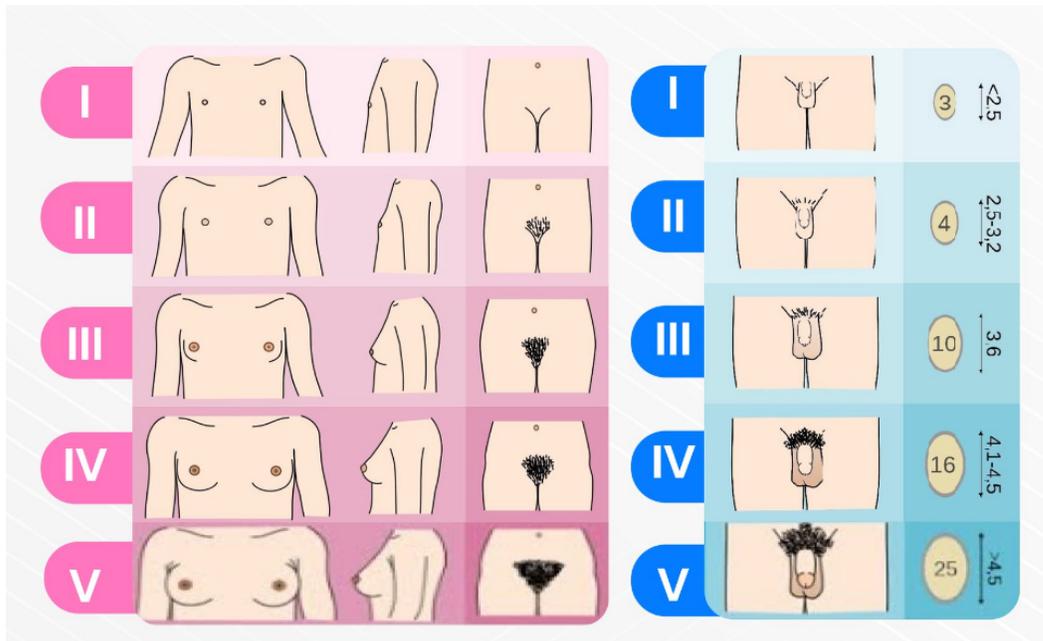


Tabla 2. Estadios de Tanner

	<b>G E N I T A L E S MASCULINOS</b>	<b>M A M A R I O (MUJERES)</b>	<b>PÚBICO (MUJERES)</b>	<b>PÚBICO (HOMBRES)</b>
<b>Tanner I</b>	Longitud testicular <2.5 cm. Pene pequeño, <4 cm.	Mama infantil. Sólo el pezón está ligeramente sobreelevado.	Ligera vellosoidad infantil. Similar a la del abdomen.	Ligera vellosoidad infantil. Similar a la del abdomen.
<b>Tanner II</b>	Longitud testicular 2.5-3.2 cm. La piel del escroto se adelgaza, se enrojece y se agranda. La longitud del pene permanece sin cambios.	Brote mamario. Las areolas y los pezones sobresalen como un cono, indica la existencia de tejido glandular subyacente. Aumento del tamaño	Vello escaso, lado y ligeramente pigmentado. Generalmente a lo largo de los labios.	Crecimiento disperso de vello largo, fino, ligeramente pigmentado, liso o ligeramente rizado, en la base del pene.
<b>Tanner III</b>	Longitud testicular 3.3-4 cm. El escroto se agranda. El pene comienza a alargarse hasta aproximadamente los 6 cm.	Crecimiento con elevación de la mama y la areola en el mismo plano. El tejido de la mama crea un pequeño	Vello rizado y oscuro, aunque escasamente desarrollado. Sobre los labios, se extiende escasamente sobre el monte de venus.	Vello más pigmentado, más denso, más rizado, que se extiende por la sínfisis púbica.
<b>Tanner IV</b>	Longitud testicular 4.1-4.5 cm. El escroto se agranda más y se oscurece. El pene incrementa su longitud hasta los 10 cm, hay diferenciación del	Mayor crecimiento. La areola y el pezón se distinguen como una segunda elevación, por encima del contorno de la mama.	Vello púbico tipo adulto. El vello cubre el monte de Venus pero no la cara interna de los muslos.	Vello púbico tipo adulto, alcanza las ingles, con formación de triángulo invertido.

<b>Tanner V</b>	Volumen testicular >20 cc. Longitud testicular >4.5 cm. Escroto y pene de adulto, de unos 15 cm de longitud.	Desarrollo mamario total. La areola se encuentra a nivel de la piel de la mama, solo sobresale el pezón.	Vello tipo adulto en tipo y cantidad. Distribución clásica femenina en forma de triángulo (también la cara interna de los muslos). El 10% puede extenderse fuera del triángulo pubiano (estadio 6).	Vello que se extiende a la cara interna de los muslos, en el 80% sigue la línea alba.
-----------------	--	--	---	---

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Global & Regional Update. 10 AM WDC. 31 January 2020. Pan American Health Organization / World Health Organization. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020
- <sup>2</sup> DOF. Diario Oficial de la Federación (2020a, 15 de marzo). Acuerdo número 02/03/20 por el que se suspenden las clases en las escuelas de educación preescolar, primaria, secundaria, normal y demás para la formación de maestros de educación básica del Sistema Educativo Nacional, así como aquellas de los tipos medio superior y superior dependientes de la Secretaría de Educación Pública.
- <sup>3</sup> Cumulative confirmed and probable COVID-19 cases reported by Countries and Territories in the Region of the Americas, 27 March 2022. . Pan American Health Organization / World Health Organization. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2022. Disponible en: <https://ais.paho.org/hip/viz/COVID19Table.asp>
- <sup>4</sup> Verzani et al. Italian Journal of Pediatrics (2021) 47:52 <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01015-6>
- <sup>5</sup> Stagi et al. Italian Journal of Pediatrics (2020) 46:165 <https://doi.org/10.1186/s13052-020-00931-3>
- <sup>6</sup> Peinkhofer, M., Bossini, B., Penco, A., Giangreco, M., Pellegrin, M. C., Vidonis, V., Vittori, G., Grassi, N., Faleschini, E., Barbi, E., & Tornese, G. (2021). Reduction in Pediatric Growth Hormone Deficiency and Increase in Central Precocious Puberty Diagnoses During COVID 19 Pandemics. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-734229/v1>
- <sup>7</sup> Umamo et al. Italian Journal of Pediatrics (2022) 48:60 <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01256-z>
- <sup>8</sup> Chioma, L., Bizzarri, C., Verzani, M., Fava, D., Salerno, M., Capalbo, D., Guzzetti, C., Penta, L., Di Luigi, L., di Iorgi, N., Maghnie, M., Loche, S., & Cappa, M. (2022). Sedentary lifestyle and precocious puberty in girls during the COVID-19 pandemic: an Italian experience. *Endocrine Connections*, 11(2). <https://doi.org/10.1530/ec-21-0650>

- <sup>9</sup> A.B. Ariza Jimenez, F.J. Aguilar Gomez-Cardenas and C. de la Camara Moraño, Probable impacto de la COVID-19 sobre las derivaciones a endocrinología infantil: aumento de incidencia de pubertad precoz en un hospital de tercer nivel, *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.09.004>
- <sup>10</sup> Chen, Y., Chen, J., Tang, Y., Zhang, Q., Wang, Y., Li, Q., Li, X., Weng, Z., Huang, J., Wang, X., & Liu, S. (2022). Difference of Precocious Puberty Between Before and During the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study Among Shanghai School-Aged Girls. *Frontiers in Endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.839895>
- <sup>11</sup> Akyürek N. Evaluation of the COVID-19 pandemic process effect on the increase of Precocious Puberty and Premature Thelarche. *Genel Tıp Derg.* 2022;32(1):32-35.
- <sup>12</sup> Acar, S., & Özkan, B. (2021). Increased frequency of idiopathic central precocious puberty in girls during the COVID-19 pandemic: preliminary results of a tertiary center study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 35(2), 249–251. <https://doi.org/10.1515/jpem-2021-0565>
- <sup>13</sup> Oliveira Neto, C. P. de, Azulay, R. S. de S., Almeida, A. G. F. P. de, Tavares, M. da G. R., Vaz, L. H. G., Leal, I. R. L., Gama, M. E. A., Ribeiro, M. R. C., Nascimento, G. C., Magalhães, M., Santos, W. C. dos, Facundo, A. N., Faria, M. dos S., & Lago, D. C. F. (2022). Differences in Puberty of Girls before and during the COVID-19 Pandemic. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(8), 4733. <https://doi.org/10.3390/ijerph19084733>
- <sup>14</sup> Benedetto M, Alonso G, Eymann A, Pérez L y Terrasa SA. Pubertad precoz en niñas: potencial impacto de la pandemia y el confinamiento por COVID-19. *Evid Actual Pract Ambul.* 2021;24(3):e002160. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V24I4.6974>.
- <sup>15</sup> Bouvattier, C. (2017). Pubertad normal. Pubertad precoz y retraso puberal. *EMC - Ginecología-Obstetricia*, 53(2), 1–11. [https://doi.org/10.1016/s1283-081x\(17\)84282-x](https://doi.org/10.1016/s1283-081x(17)84282-x)
- <sup>16</sup> Muñoz Calvo, M. T. (2015). Pubertad precoz y retraso puberal. *Pediatría Integral*, XIX(6), 389–410.
- <sup>17</sup> P., P., & Samal, R. (2018). Precocious puberty: a clinical review. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 7(3), 771. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20180853>
- <sup>18</sup> Soriano Guillén, L. (2015). Pubertad normal y variantes de la normalidad. *Pediatría Integral*, 15(6), 380–388.
- <sup>19</sup> P., P., & Samal, R. (2018). Precocious puberty: a clinical review. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 7(3), 771. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20180853>
- <sup>20</sup> Marcos Salas MV, Ibáñez Toda L. Pubertad precoz y pubertad adelantada. En AEPap ed. *Curso de Actualización Pediatría 2015*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 95-105.