



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA “DR. SILVESTRE FRENK FREUND”
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS Y RADIOLÓGICAS AL
DIAGNÓSTICO EN NIÑAS CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL IDIOPÁTICA
TRAS LA PANDEMIA DE COVID 19 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA

Dra. Linaloe Itzel Patrón Fernández
Residente de Pediatría

Matrícula: 96382219, Adscripción: CMN SIGLO XXI UMAE Hospital de Pediatría
“Dr. Silvestre Frenk Freud”

Teléfono: 7471899977 Correo electrónico: linaloepat@gmail.com

TUTOR DE TESIS

Dr. Hebert Huerta Martínez
Médico Endocrinólogo Pediatra

Matrícula: 98291692 Adscripción: CMN SIGLO XXI UMAE Hospital de Pediatría
“Dr. Silvestre Frenk Freud”

Teléfono: 5532697137 Correo electrónico: hebert_adv@hotmail.com

Número de registro: R-2025-3603-016
CIUDAD DE MÉXICO 2025



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.

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO	6
Epidemiología	6
Fisiología de la pubertad	6
Pubertad precoz	8
Pubertad precoz central	9
Diagnóstico de pubertad precoz	10
Factores que modifican el inicio de la pubertad	11
Pubertad precoz al diagnóstico.....	12
Pubertad precoz relacionada con la pandemia por COVID-19	14
JUSTIFICACIÓN	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
OBJETIVOS	20
OBJETIVO GENERAL.....	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
MATERIAL Y MÉTODOS	21
Descripción general del estudio	21
Criterios de selección	21
Población de estudio	22
Muestreo	22
VARIABLES	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	26
ASPECTOS ÉTICOS	27
RECURSOS	29
CONCLUSIONES	39
ANEXOS	40
Anexo 1	40
Anexo 2.....	41
REFERENCIAS	42

RESUMEN

Título: Características clínicas, bioquímicas y radiológicas al diagnóstico en niñas con pubertad precoz central idiopática tras la pandemia de COVID-19 en un hospital de tercer nivel.

Autores: Dr. Hebert Huerta Martínez, Dra. Linaloe Itzel Patrón Fernández.

Introducción: La pubertad es el proceso de maduración del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, se encuentra relacionado con el desarrollo de caracteres sexuales secundarios; así como con el incremento de la velocidad del crecimiento y adquisición de la capacidad reproductiva. La pubertad precoz central idiopática ha cobrado mayor relevancia tras la pandemia por COVID-19 ante el reporte de incremento de casos y cambios en la evolución normal de la enfermedad en otros países.

Lugar de realización: Servicio de Pediatría. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Objetivo general: Describir las características clínicas, bioquímicas y radiológicas al diagnóstico en niñas con pubertad precoz central idiopática tras la pandemia de COVID-19 en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: En el servicio de Endocrinología Pediátrica se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se seleccionaron pacientes mediante muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo a aquellas que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo comprendido entre agosto de 2022 y diciembre de 2024. A partir del expediente electrónico se obtuvieron los datos registrados al momento del diagnóstico: variables demográficas (edad, sexo), antropométricas (peso, estatura, índice de masa corporal [IMC], z-score de IMC), edad ósea, edad de inicio de la telarca y menarca, estadio Tanner mamario y púbico, niveles séricos de hormona luteinizante (LH), hormona foliculoestimulante (FSH), estradiol y número de horas frente a la pantalla durante la pandemia. La información fue organizada con hojas

de recolección de datos y posteriormente concentrada en una base de datos para su análisis estadístico.

Análisis estadístico: Las variables demográficas fueron descritas mediante medidas de tendencia central y dispersión. La distribución de los datos se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Aquellos con distribución normal se expresaron como media \pm desviación estándar, mientras que las variables no paramétricas se reportaron como mediana y rango intercuartil. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

Resultados: De las características clínicas, la talla tuvo una mediana de 134.8 cm (RIQ: 127.2–140.1), el peso presentó una media de 34.33 ± 8.57 kg. El Z-score de IMC fue de 0.652 ± 1.07 . El delta TBF presentó una media de 1.51 ± 1.37 . En cuanto al estado nutricional, el 55.3% de las pacientes tenían normopeso, el 21.96% sobrepeso y el 22.72% obesidad. Las características clínicas relacionadas con el desarrollo puberal mostraron una edad de inicio de telarca de 7 años 2 meses (RIQ 44–96) y de menarca de 8 años 8 meses (RIQ: 96–110). La mayoría de las pacientes se encontraban en estadio Tanner mamario 3 (48.5%), seguido de estadio 2 (28.8%), estadio 4 (21.2%) y estadio 5 (1.5%). En cuanto al Tanner púbico, 39.4% se encontraba en estadio 1, 34.1% en estadio 2, 20.5% en estadio 3 y 6.1% en estadio 4. En el perfil bioquímico, los niveles séricos de LH fueron de 1.25 UI/L (RIQ: 0.52–4.04), mientras que la FSH de 4.27 UI/L (RIQ: 2-5.93). La relación LH/FSH fue de 0.45 (RIQ: 0.17- 0.85). Los niveles de estradiol mostraron una mediana de 15.9 pg/ml (RIQ: 5.5–41.0). Como característica radiológica, la edad ósea de carpo mano no dominante por método comparativo de Greulich y Pyle (GyP) fue de 11 años (RIQ: 120–144).

Conclusiones: La edad cronológica media al diagnóstico fue de 8.5 años. La mayoría de las pacientes se encontraban en estadio Tanner mamario 3 y con estado nutricional normal. Las gonadotropinas, edad ósea y horas frente a pantalla fueron similares a lo reportado en la literatura.

Palabras clave: pubertad precoz central idiopática, pandemia, COVID-19

MARCO TEÓRICO

Epidemiología

Las alteraciones relacionadas con la pubertad son un problema importante de salud. Se ha observado en las últimas décadas un mayor reporte de un inicio más temprano del desarrollo de la pubertad.

A nivel mundial, el primer estudio epidemiológico de pubertad precoz proviene de un registro nacional danés, en el que se estimó que el 0.2 % de las mujeres y el 0.05 % de los hombres presentaban alguna forma de esta condición. En España, un estudio observacional estimó una incidencia anual de pubertad precoz central de entre 0.02 y 1.07 casos por cada 100 000 personas. En Corea del Sur, un análisis poblacional reportó una incidencia de 15.3 casos por cada 100 000 niñas y 0.6 casos por cada 100 000 niños. En México, hasta la fecha, no se han publicado estudios poblacionales que determinen la incidencia de pubertad precoz. (1)

La mayoría de los estudios relevantes han revelado que la maduración sexual precoz es más común en niñas que en niños. En los EE. UU., la incidencia estimada fue de un caso por cada 5000-10 000 niñas, con 15-20 niñas afectadas por cada niño (2) En Dinamarca, la incidencia estimada fue del 0,2% para las niñas y menos del 0,05% para los niños (3) En España, la incidencia estimada fue de 37 casos por cada 100 000 niñas, en comparación con 0,46 por 100 000 niños (4) En Corea del Sur, la tasa estimada fue de 55,9 casos por cada 100 000 niñas, en comparación con 1,7 por 100 000 niños (5)

Fisiología de la pubertad

La pubertad es la etapa de transición biológica entre la infancia y la vida adulta, en la cual se adquiere la capacidad reproductiva. Este proceso se manifiesta con la aparición de caracteres sexuales secundarios y con un incremento acelerado en la

velocidad de crecimiento. Fisiológicamente, se distinguen dos fenómenos principales: la gonadarca y la adrenerca. (6)

Entre los 5-8 años de edad, la zona reticular de la corteza suprarrenal se desarrolla y produce andrógenos, la dehidroepiandrosterona (DHEA), su sulfato DHEAS y androstenediona. En las mujeres, las concentraciones de DHEAS aumentan 24 meses antes del desarrollo mamario, mientras que la androstenediona y la estrona aumentan entre 12-18 meses. Los signos de adrenerca incluyen, desarrollo de olor corporal, cabello graso, acné, vello axilar y púbico.

El inicio puberal es secundario a la reactivación del sistema hipotálamo-hipofisario-gonadal, lo que ocasiona pulsatilidad de secreción de las hormonas hipotalámicas (hormona liberadora de gonadotropina [GnRH]) y antehipofisarias (hormona foliculoestimulante [FSH] y hormona luteinizante [LH]). (7)

La secreción pulsátil de las gonadotropinas, bajo la acción de la GnRH, permite la activación de las funciones gonadales exocrinas (maduración de las células germinales) y endocrina (secreción de los esteroides sexuales). En la niña, la maduración de las células germinales permite que se formen los folículos maduros a partir de la carga de folículos primordiales constituida durante el desarrollo. La secreción hormonal se inicia al mismo tiempo, el estradiol es secretado por las células de la granulosa de los folículos ováricos y la progesterona por las células de la teca cuando los ciclos se hacen ovulatorios. Los esteroides sexuales son responsables de la aparición de los caracteres sexuales secundarios, de la aceleración de la velocidad de crecimiento y de otros efectos endocrinos como el aumento de la amplitud y de la frecuencia de los picos de secreción de la hormona del crecimiento y la modificación en la distribución y el volumen de la masa adiposa. (8,9)

La edad fisiológica del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios se sitúa, en la niña, entre los 8 y los 13 años (media de edad de 11,5 años). (10)

En la década de 1960, el Dr. James Tanner, endocrinólogo pediatra británico y profesor del Instituto de Salud Infantil de la Universidad de Londres, junto con sus colaboradores, introdujo las etapas de Tanner, las cuales se mantienen hasta la actualidad como el estándar de oro para la evaluación del desarrollo puberal a nivel mundial. Se definieron cinco estadios tanto para el desarrollo mamario (M) como para el vello púbico (VP): M1/VP1 corresponde al estado prepuberal, mientras que M5/VP5 representa el estadio adulto, basados en la secuencia fisiológica de aparición de los caracteres sexuales secundarios (11).

Niña

- Estadio I: etapa infantil. No hay desarrollo mamario ni vello púbico.
- Estadio II: inicio de la telarca con botón mamario palpable y discreto aumento del diámetro de la aerola. Aparece vello escaso, lacio y limitado a los labios mayores.
- Estadio III: crecimiento progresivo de la mama y el pezón, con contorno redondeado lateral; el vello púbico se vuelve más grueso, oscuro y abundante.
- Estadio IV: la areola y el pezón forman una elevación sobre la glándula; el vello es semejante al de la mujer adulta, aunque menos extendido.
- Estadio V: estadio adulto. El vello púbico presenta forma de triángulo invertido y puede extenderse a la cara interna de los muslos. (12)

Pubertad precoz

Pubertad precoz se define como “el desarrollo de la pubertad antes de lo esperado según el origen étnico y la raza”. (13) El umbral aceptado para realizar el diagnóstico suele ser entre 2 y 2,5 desviaciones estándar más jóvenes que la media. (14) Por lo tanto, la pubertad se considera temprana si comienza antes de

los 8 años en las niñas caucásicas y 7 ½ en las niñas hispanas y afroamericanas (15). De acuerdo con la causa, la pubertad precoz se clasifica en:

- Pubertad precoz central (PPC): por activación prematura de la GnRH .
- Pubertad precoz periférica: mediada por la secreción autónoma de esteroides sexuales.
- Pubertad precoz combinada: si la maduración del eje hipotálamo-hipofisario se produce por el estímulo de alguna causa de origen periférico.

La incidencia de pubertad precoz se estima en 1/5000- 1/10 000 sujetos; es más frecuente en mujeres, con relación mujeres: hombres de 20:1. (16,17)

Pubertad precoz central

La etiología de la pubertad precoz central (PPC) es múltiple y heterogénea, incluyendo causas congénitas y adquiridas que pueden estar asociadas a alteraciones estructurales o funcionales cerebrales. Todas las causas de PPC culminan en la secreción pulsátil prematura de GnRH hipotalámica y en la reactivación prematura del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal. (18)

Aproximadamente el 90% de las niñas con pubertad precoz central tienen una causa idiopática. En los niños, más del 40% de los casos son secundarios a una causa orgánica.

Dentro de las etiologías se encuentran:

1. Idiopática
2. Alteraciones estructurales y/o funcionales del sistema nervioso central: Quiste aracnoideo, hamartoma hipotalámico, hidrocefalia o hipopituitarismo.
1. Tumores: Craneofaringioma, ependimoma, germinoma, glioma, astrocitoma, tumor pineal.

2. Condiciones para neoplásicas: Tumores de células germinales (sistema nervioso central, gonadal, hepático, mediastinal), Hepatoblastoma.
3. Infección del sistema nervioso central.
4. Traumas: parálisis cerebral, radiación al SNC, sangrado intracraneal.
5. Síndromes y causas genéticas: Neurofibromatosis tipo I, Esclerosis tuberosa, Síndrome de Sturge-Weber, Mutaciones: MKRN3, DLK1, kisspeptina y/o receptor de la kisspeptina.
6. Ambientales.
7. Adopción.
8. Retiro de uso de hormonas sexuales. (19)

Diagnóstico bioquímico e imagenológico de pubertad precoz

Las concentraciones circulantes de gonadotropina y esteroides sexuales evalúan el estado del eje hipotálamo-hipófisis-gónada. Actualmente, es empleado para el diagnóstico, la medición de los niveles aleatorios de LH, con un límite de 0,3 a 0,5 UI/L, con una sensibilidad alta superior al 90% y una especificidad relativamente baja.

Los análogos de GnRH de acción corta inducen una liberación inmediata de LH y FSH a partir de las reservas hipofisarias, además de estimular la transcripción y síntesis de estas hormonas. La medición de LH y FSH entre 1 y 2 horas posteriores a la estimulación, junto con la determinación de esteroides sexuales a las 18-24 horas, permitió establecer una prueba de estimulación modificada. Esta prueba se ha consolidado como una herramienta útil para confirmar la activación del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal y, por lo tanto, el diagnóstico de pubertad central. (20)

La evaluación de la edad ósea al momento del diagnóstico es una herramienta clave para diferenciar la pubertad precoz central de evolución rápida frente a las

formas de progresión lenta. En los casos de pubertad rápidamente progresiva, el adelanto de la edad ósea suele superar las 2 desviaciones estándar en relación con la edad cronológica, mientras que en las formas de evolución más lenta el adelanto se mantiene entre 1 y 2 desviaciones estándar.

Se debe realizar una resonancia magnética cerebral (MRI) en todos los niños < 9 años y niñas < 6 años con pubertad precoz documentada, para descartar alguna causa orgánica. (21,22)

Factores que modifican el inicio de la pubertad

En las últimas décadas, el inicio de la pubertad parece haber tenido una presentación más temprana. Las hipótesis que explican este cambio abarcan tantos factores intrínsecos como el estado nutricional y factores extrínsecos (disruptores endocrinos, actividad física, horas de pantalla, alteraciones en los patrones de sueño).

Sobrepeso y obesidad.

La leptina, producida en el tejido adiposo y directamente relacionada con la grasa corporal transmite información al cerebro sobre la energía almacenada disponible; está demostrado que las concentraciones de leptina se incrementan en las mujeres durante la pubertad, pero disminuyen en los varones. Estas diferencias podrían reflejar los cambios en la composición corporal que ocurren durante la pubertad. El inicio del desarrollo de la pubertad se ha visto acelerado en forma paralela con el incremento en el sobrepeso y obesidad en población pediátrica. Hasta el momento la dirección de causalidad no está bien establecida y no se sabe el mecanismo de la asociación entre pubertad temprana y obesidad; sin embargo, se sugiere que el exceso de tejido adiposo condiciona aumento de aromatización de andrógenos a estrógenos, dando una madurez sexual prematura. El estudio PANIC de Actividad física y nutrición en

niños finlandeses, en el cual se incluyeron 195 niñas de 6 años con un seguimiento de 2 años, reporto un aumento en la incidencia de Talarca en un 11 % (OR 1,11, $p < 0,001$) con cada aumento de una unidad en el porcentaje de grasa corporal inicial después del ajuste por edad inicial y tiempo de seguimiento (23)

Horas de pantalla.

El término *horas-pantalla* hace referencia al tiempo que una persona dedica al uso de dispositivos electrónicos como teléfonos celulares, tabletas, computadoras o televisión. La Academia Americana de Pediatría (AAP) ha emitido diversas recomendaciones sobre su uso: 1) evitar el empleo de pantallas en menores de 18 meses, salvo en videollamadas con familiares o cuidadores; 2) entre los 18 y 24 meses, permitir únicamente contenido educativo de calidad y siempre acompañado por un adulto; 3) en niños de 2 a 5 años, limitar el tiempo frente a la pantalla a un máximo de una hora diaria; 4) en mayores de 6 años, establecer límites claros para evitar que interfiera con el sueño y la actividad física; y 5) promover rutinas y espacios libres de dispositivos digitales.

Por otra parte, Chioma et al. (2022) reportaron que durante la pandemia de COVID-19 se observó un incremento significativo en el tiempo de exposición a pantallas, pasando de una mediana de 5 a 10 horas por semana en 2019 a 15 a 20 horas por semana en 2020 ($p < 0.001$), sin diferencias relevantes entre los subgrupos analizados de ese mismo año.

Pubertad precoz al diagnóstico.

Shu-Nin y cols, publicaron en el año 2020 un estudio de Evaluación Diagnóstica de pubertad precoz central en niñas, un análisis retrospectivo, en el que se revisaron historias clínicas de niñas entre 3 y 9 años, atendidas en la clínica de endocrinología en el MacKay Children's Hospital. Se analizaron datos al momento de la prueba de estimulación de GnRH. Se realizaron 381 series de pruebas de

estimulación con GnRH en 313 pacientes. Obteniendo que los niveles de LH sérica de 0,2 UI/L demostraron una sensibilidad del 70% y especificidad del 70% para predecir resultados positivos. Todas las niñas tuvieron desarrollo mamario antes de los 8 años. El 65% de las niñas se encontraban en estadio Tanner 3, en el grupo positivo para GnRh y el 34,7% en el grupo negativo para GnRH. (26)

En el año 2024 Cabello y cols, en su trabajo Características clínicas, bioquímicas y radiológicas de niñas con pubertad precoz central atendidas en un hospital público de Lima; un estudio tipo serie de casos, en el que se revisaron 86 historias clínicas de niñas con diagnóstico de pubertad precoz, se reportó que la edad media cronológica fue de $8,16 \pm 1,09$ años y la edad media ósea fue $10,33 \pm 1,27$ años ($p \leq 0,001$). Se encontró un estadio Tanner M2 (19,7%), M3 (59,3%) y M4 (20,9%). Peso normal (27,9%), sobrepeso (30,2%) y obesidad (41,8%). La mediana de LH fue 0,6 (0,4-1,8) y FSH fue 3,4 (2,1-5,2). La edad cronológica al diagnóstico fue tardía y la edad ósea fue significativamente mayor a la cronológica. La talla al diagnóstico respecto a la talla familiar fue significativamente mayor, mientras que la talla final adulta fue significativamente menor que la talla familiar. Concluyendo que la mayor parte de pacientes presentó desarrollo mamario avanzado (M3), sobrepeso y obesidad. (27)

Autor (año de publicación)	Lugar de estudio	Número de pacientes	Características de la población estudiada.	Periodo del estudio/Diseño	Principales hallazgos
Cabello y cols (2024)	Lima, Perú.	86	Niñas con diagnóstico de pubertad precoz central	2014-2019/Serie de casos	Edad media cronológica $8,16 \pm 1,09$ años y edad media ósea de $10,33 \pm 1,27$ años ($p \leq 0,001$). Desarrollo mamario avanzado M3 (59,3%), sobrepeso (30,2%) y obesidad (41,8%). Mediana de LH 0,6 (RIQ:0,4-1,8) y FSH fue 3,4 (RIQ:2,1-5,2).
Shu-Nin Y y cols (2020)	Taiwán	313	Niñas entre 3-9 años con diagnóstico de pubertad precoz central	Julio 2014-junio 2019/Serie de casos	Los niveles de LH sérica de 0,2 UI/L demostró una sensibilidad del 70% y especificidad del 70% para predecir resultados positivos. El 65% de las niñas tenían sus mamas en estadio Tanner 3, en el grupo positivo para GnRh y el 34,7% en el grupo negativo para GnRH.

Pubertad precoz relacionada con la pandemia por COVID-19

La pandemia ocasionada por el coronavirus SARS-CoV-2 originada a finales del 2019, generó un confinamiento estricto. La pandemia tuvo un gran impacto en la vida de los niños y adolescentes, lo que llevó a un estilo de vida más sedentario, a un mayor uso de los dispositivos electrónicos e incremento de los síntomas relacionados con estrés. Estos cambios notables, actuaron como disruptores del desarrollo normal de los niños. Desde el comienzo de la pandemia, muchos estudios informaron de un aumento de los casos de pubertad precoz; así como una tasa de progresión más rápida de la pubertad en sí, en comparación con años previos a la pandemia. (28)

Estudios recientes, realizados en algunos países de Europa y América encontraron una mayor incidencia de nuevos casos de pubertad precoz central durante y posterior al confinamiento por COVID-19 comparado con años previos. Se plantean en dichos estudios hipótesis con factores asociados con el aislamiento durante la pandemia por COVID-19.

En un estudio realizado en 2020 en Italia; Stagi y col., describieron aumento en la incidencia de pubertad precoz durante el aislamiento por COVID-19, comparado con los 5 años previos. El grupo evaluado durante el aislamiento presentó, un estadio de Tanner más avanzado al diagnóstico, niveles basales más altos de LH y E2, pico de LH más alto después de la prueba de LHRH y aumento de la longitud uterina y del volumen ovárico. El IMC aumentó significativamente en ambos grupos, sin mostrar evidencias significativas y las familias de las pacientes informaron un mayor uso de dispositivos electrónicos. (29)

En un estudio publicado por Arcari y cols., en el 2023 se describe el aumento en el diagnóstico de pubertad precoz central en niñas argentinas durante la pandemia por COVID-19. (30)

En población italiana, Verzani y cols., en el 2023 describieron un aumento en los casos de pubertad precoz durante la pandemia por COVID-19, respecto a meses previos al inicio de esta. (31).

Otros estudios internacionales, han publicado resultados similares. Geniuk y col., publicaron en 2023 resultados basados en un estudio retrospectivo, observacional y analítico realizado durante abril de 2018 y marzo de 2021 realizado en niñas argentinas, un aumento del 2 a 3 veces en la cantidad de niñas, de consulta de primera vez por sospecha de pubertad precoz en el periodo abril 2020-marzo 2021, con respecto a los periodos abril 2018-marzo 2019 y abril 2019-marzo 2020; así mismo, se observó un menor índice de masa corporal. La edad ósea al momento del diagnóstico y la diferencia entre edad ósea y cronológica fue similar. Los resultados séricos basales de FSH, LH y estradiol, no mostraron diferencias significativas. Se constató la presencia de desarrollo mamario Tanner 3 y 4 en mayor porcentaje, mientras que el estadio Tanner de vello púbico no mostró diferencias. (32)

Sin embargo, se necesitan más estudios, que incluyan un mayor número de población estudiada para determinar los agentes causales involucrados en dichos hallazgos y la interacción entre los mismos.

Autor (año de publicación)	Lugar de estudio	Número de pacientes	Características de la población estudiada.	Periodo del estudio/Diseño	Principales hallazgos
Arcari Andrea J. y cols (2023)	Buenos Aires, Argentina.	83	Endocrinólogos pediatras de la Sociedad Argentina de Pediatría y/o a la Asociación de Endocrinología Pediátrica Argentina.	Diciembre 2012- Encuestas.	Aumento de la consulta por desarrollo precoz o temprano de la pubertad. Telarca precoz (84 %), pubarca precoz (26 %) y/o pubertad precoz (95 %).
Verzani	Roma,	550	Niñas con pubertad	Marzo 2019-	En 2019, 78 niñas con sospecha

Martina (2021)	Italia.		precoz o pubertad rápidamente progresiva, con expediente en la base de datos del Hospital Pediátrico "Bambino Gesu"	septiembre 2022. Análisis retrospectivo, observacional y analítico de expedientes clínicos digitales.	de pubertad precoz fueron derivadas para consulta endocrinológica. En 2020 fueron 202 niñas, 158 niñas en 2021 y 112 niñas en 2022.
Geniuk Nadia y cols. (2023)	Buenos Aires, Argentina.	5151	Pacientes que consultaron en el servicio de Endocrinología Infantil por sospecha de pubertad precoz.	Abril 2018-Marzo 2021. Análisis retrospectivo, observacional y analítico de historias clínicas.	Se observó un aumento de consultas por sospecha de pubertad precoz durante la pandemia (21 % vs.10 % y 11 %, p <0,001). Aumentó la consulta por pubertad precoz 2,3 veces.
Stagi Stefano y cols (2020)	Italia	37	Niñas con diagnóstico reciente de pubertad precoz central y pacientes previamente diagnosticados, durante y después de la pandemia por COVID-19.	Julio 2015-2019. Análisis retrospectivo, de expedientes clínicos.	Edad al diagnóstico fue de 7.11 ± 0.72 años, un estadio tanner mamario II 43.8%, III 53.1%, IV 3.1%. Un Zscore para el IMC fue de 0.83 ± 0.91. Edad ósea 9.40 ± 1.10. Se obtuvieron niveles séricos de LH 1.2 ± 0.7 UI/l, FSH 1.9 ± 1.7 UI/l, Estradiol 129.9 ± 18.7 pmol/L. Horas frente a la pantalla 3.9 ± 1.5 hrs.
Dongxia Fu y cols. (2022)	Zhengzhou China	58	Niñas con reciente diagnóstico de pubertad precoz central, durante y después del confinamiento.	Febrero-mayo 2020, estudio casos y controles.	Edad al diagnóstico: 7,31 ± 1,00, edad ósea 8.91 ± 1.32 IMC 18,02 ± 2,36, sobrepeso 22.41% , obesidad 22.41%, LH 1,96 ± 2,50, FSH 3,48 ± 1,91, estradiol 30,12 ± 18,71

JUSTIFICACIÓN

La pubertad precoz es “el desarrollo de la pubertad antes de lo esperado según el origen étnico y la raza”. El umbral aceptado para realizar el diagnóstico suele ser entre dos y 2,5 desviaciones estándar más jóvenes que la media. Por lo tanto, la pubertad se considera precoz si comienza antes de los 8 años en las niñas caucásicas y 7 ½ en las niñas hispanas y afroamericanas. La incidencia de se estima en 1/5000-1/10 000 pacientes; es más frecuente en mujeres, con relación mujeres: hombres de 20:1. Aproximadamente el 90% de las niñas con pubertad precoz central son de causa idiopática y en más del 40% de los niños es secundaria a una causa orgánica (tumores del SNC). En México no existen datos epidemiológicos; sin embargo, en las últimas décadas se ha observado en todo el mundo el aumento de casos de pubertad precoz, así como una tasa de progresión más rápida de la pubertad en sí. La pandemia tuvo un gran impacto en la vida diaria de los niños y adolescentes, lo que llevó a un estilo de vida más sedentario, mayor uso de dispositivos electrónicos y aumento de los síntomas relacionados con el estrés. Estos cambios notables actuaron como disruptores del desarrollo normal de los niños y en países de Latinoamérica como Argentina; así como en Europa, se ha reportado un aumento en los casos de pubertad precoz central idiopática de predominio en mujeres; así como cambios en las características clínicas, bioquímicas y radiológicas al momento del diagnóstico.

En el departamento de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI, se da seguimiento a una gran población de niñas con diagnóstico de pubertad precoz idiopática. Sin embargo, hasta el momento no existen estudios que describan la frecuencia del incremento del diagnóstico de la enfermedad y se desconocen las características clínicas, bioquímicas y radiológicas al momento del diagnóstico en el periodo posterior a la pandemia de COVID-19.

Por lo que es de gran relevancia la identificación de dichas características con el fin de contribuir a un seguimiento y tratamiento óptimo de nuestra población pediátrica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pubertad precoz central idiopática es una patología relativamente rara, la incidencia de se estima en 1/5 000 - 1/10 000 pacientes; es más frecuente en mujeres, con relación mujeres: hombres de 20:1, aproximadamente el 90% de las niñas con pubertad precoz central tienen una causa idiopática, mientras que en los niños en más del 40% de los casos en secundario a una causa orgánica. La incidencia y prevalencia de pubertad precoz central en México son desconocidas ya que no existen estudios epidemiológicos basados en nuestra población; por lo que es de vital importancia identificar y documentar los casos diagnosticados, así como las características clínicas, bioquímicas y radiológicas de niñas mexicanas diagnosticadas con pubertad precoz central.

Se ha descrito en algunos países de Latinoamérica y Europa a la pubertad precoz central, como un padecimiento en aumento tras la pandemia por COVID-19; asimismo, se han documentado cambios en las características clínicas, bioquímicas y radiológicas al diagnóstico y México forma parte de los países en los cuales se han visto tales cambios.

La identificación de las principales características clínicas, bioquímicas y radiológicas al momento del diagnóstico de pubertad precoz tras la pandemia de COVID-19, permitirá dar un panorama local que pueda generar un impacto que influya para un diagnóstico y atención integral; así como para un abordaje oportuno y adecuado de las niñas mexicanas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, bioquímicas y radiológicas al diagnóstico en niñas con pubertad precoz central idiopática tras la pandemia de COVID-19 en un hospital de tercer nivel?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas, bioquímicas y radiológicas al diagnóstico en niñas con pubertad precoz central idiopática tras la pandemia de COVID 19 en un hospital de tercer nivel.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir el estado nutricional y el Delta Familiar al diagnóstico en pacientes con pubertad precoz central idiopática tras la pandemia de COVID 19.
2. Conocer el estadio de Tanner mamario y púbico al diagnóstico en pacientes con pubertad precoz central idiopática tras la pandemia de COVID 19.
3. Identificar los niveles de LH, FSH, estradiol e índice LH/FSH al diagnóstico en pacientes con pubertad precoz central idiopática tras la pandemia de COVID 19.
4. Describir la edad ósea y horas frente a pantalla al diagnóstico en pacientes con pubertad precoz central idiopática tras la pandemia de COVID 19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción general del estudio

Lugar de estudio

Área de consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Periodo de estudio

Agosto del 2022 - diciembre del 2024.

Diseño de la investigación

Descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricas de 5 a 13 años con diagnóstico de Pubertad precoz central idiopática posterior a la pandemia COVID 19.
- Pacientes con derechohabencia al Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Pacientes con seguimiento médico en la consulta externa de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freud”.
- Pacientes con Pubertad precoz central idiopática que hayan sido diagnosticadas dentro del periodo agosto 2022 - diciembre 2024.

Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricas de 5 a 13 años con diagnóstico de Pubertad precoz periférica.
- Pacientes pediátricas de 5 a 13 años con diagnóstico de Pubertad precoz con causa identificada.
- Pacientes con diagnóstico de pubertad precoz central y malformaciones congénitas hipotálamo-hipofisarias asociadas, enfermedades neurológicas, neuroquirúrgicas y/o genéticas, retraso psicomotor, enfermedades oncológicas.
- Pacientes con pubertad precoz central y otras alteraciones endocrinas asociadas, que requieran tratamientos hormonales o que tomen medicamentos que puedan interferir con el desarrollo puberal.

Criterios de eliminación

- Pacientes con expedientes en los cuales haya datos clínicos, bioquímicos o radiológicos incompletos.

Población de estudio

Pacientes escolares y adolescentes del sexo femenino, con derechohabencia al Instituto Mexicano del Seguro Social, que lleven seguimiento en la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Muestreo

No probabilístico, por conveniencia.

VARIABLES

Descripción de las variables

VARIABLES					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Edad cronológica	Según la RAE es el tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo hasta el momento que se considera.	Se tomará la edad en meses descrita en el expediente electrónico al momento del diagnóstico.	Cuantitativa continua	Razón	Meses
Talla	Según la RAE la talla es un instrumento para medir la estatura de las personas.	Se tomará la talla descrita en el expediente electrónico al momento del diagnóstico.	Cuantitativa continua	Razón	Z score
Peso	Según la RAE en la fuerza con la que la Tierra atrae un cuerpo.	Se tomará el peso en gramos descrito en el expediente electrónico al momento del diagnóstico	Cuantitativa Continua	Razón	Kilogramos
Telarca	Es el inicio del desarrollo de la glándula mamaria, que usualmente ocurre entre los 8 y 12 años, siendo la media a los 10,5 años. Generalmente es el primer signo de pubertad en las niñas.	Se tomará la edad de aparición del botón mamario, descrito en el expediente electrónico.	Cuantitativa continua	Intervalo	Meses
Menarca	Es la primera menstruación en la mujer. El inicio oscila entre los 10 y 15 años, con una media general de 12,5 años.	Se tomará la edad de la primera menstruación descrita en el expediente electrónico.	Cuantitativa continua	Intervalo	Meses
Índice de masa corporal (IMC)	Según la CDC el índice de masa corporal es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros.	Se calculará el IMC con base en el peso y talla descrito en el expediente electrónico al momento del diagnóstico	Cuantitativa Continua	Razón	Z score
Delta familiar	Promedio de crecimiento esperado para edad y género, que los padres heredan a sus hijos.	Se tomará el delta familiar reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Razón	Z score

Edad ósea por Greulich-Pyle	Edad por grado de desarrollo de los huesos mediante una radiografía de muñeca y mano izquierda y comparando el número de huesos calcificados con las escalas de Greulich-Pyle.	Se tomará la edad ósea descrita en el expediente electrónico al momento de diagnóstico	Cuantitativa Continua	Razón	Meses
Tanner mamario	Grado de desarrollo mamario.	Se tomará el estadio de Tanner mamario descrito en el expediente clínico.	Cualitativa politómica	Ordinal	M1 M2 M3 M4 M5
Tanner púbico	Grado de desarrollo del vello púbico.	Se tomará el estadio de Tanner mamario descrito en el expediente clínico electrónico.	Cualitativa politómica	Ordinal	VP1 VP2 VP3 VP4 VP5
Niveles de hormona luteinizante (LH)	Hormona gonadotrópica de naturaleza glicoprotéica producida en el lóbulo anterior de la hipófisis. Controla la maduración de los folículos, la ovulación, la iniciación del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona.	Se tomarán los niveles reportados al diagnóstico de pubertad precoz central	Cuantitativa continua	Intervalo	mIU/ml
Niveles de hormona folículo estimulante (FSH)	Hormona gonadotrópica de naturaleza glicoprotéica producida en el lóbulo anterior de la hipófisis, actúa en las células granulosas del ovario estimulando la esteroidogénesis.	Se tomarán los niveles reportados al diagnóstico de pubertad precoz central	Cuantitativa continua	Intervalo	mIU/ml
Índice LH/FSH al diagnóstico	Relación que existe entre los niveles de hormona luteinizante y foliculoestimulante.	Se tomará el índice reportado al diagnóstico de pubertad precoz central	Cuantitativa continua	Intervalo	mIU/ml / mIU/ml
Niveles de Estradiol al	Hormona esteroidea producida en su	Se tomarán los niveles reportados al	Cuantitativa continua	Intervalo	pg/ml

diagnóstico	mayor parte por las células granulosas de los ovarios y pequeñas cantidades también son originadas por la corteza suprarrenal. Sus principales efectos están relacionados con el desarrollo de los órganos sexuales femeninos y los caracteres sexuales secundarios.	diagnóstico de pubertad precoz central.			
Horas frente a la pantalla	Tiempo de exposición frente a una pantalla.	Se tomarán el número de horas de exposición a pantallas (computadoras, tabletas, celulares, reproductores MP3, televisores y videojuegos) reportadas en expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Absoluta	Horas

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico, las variables demográficas fueron descritas mediante medidas de tendencia central y dispersión. La distribución de los datos se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Aquellos con distribución normal se expresaron como media \pm desviación estándar, mientras que las variables no paramétricas se reportaron como mediana y rango intercuartil. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. De la base de datos de la consulta externa de endocrinología pediátrica se identificaron a todas las pacientes a quienes se diagnosticó pubertad precoz central idiopática en el periodo de agosto 2022 a diciembre del 2024.
2. De esa base de datos, se seleccionaron a las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.
3. A partir del expediente clínico físico y digital, se recabaron los datos demográficos (edad y sexo), así como las variables antropométricas: peso, talla, z-score de peso y talla, delta familiar, índice de masa corporal (IMC) y su z-score correspondiente. También se registró la edad de inicio de la telarca y menarca (en meses), el tiempo promedio de exposición diaria a pantallas, y las características clínicas al diagnóstico, incluyendo el estadio de desarrollo puberal según la escala de Tanner (mamario y púbico). En cuanto a las características bioquímicas, se documentaron los niveles séricos de hormona luteinizante (LH), hormona foliculoestimulante (FSH), estradiol y la relación FSH/LH. Por último, se obtuvo la edad ósea en meses a través del método comparativo de Greulich y Pyle en radiografía de carpo de la mano no dominante. Todos estos datos corresponden al abordaje diagnóstico inicial y a la atención integral de las niñas con pubertad precoz central idiopática.
4. Se excluyeron del análisis aquellas pacientes que presentaban información clínica incompleta o que cumplían con los criterios de exclusión establecidos.
5. Se recabaron todas las variables en una hoja de recolección de datos, posteriormente se realizó una base de datos para salvaguardar la información personal de los pacientes.
6. Los datos obtenidos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 25.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se apegó a lo señalado por la Declaración de Helsinki creada por la Asociación Médica Mundial (AMM) durante la 18ª Asamblea Médica Mundial en 1964, donde se establecieron las primeras recomendaciones para la realización de investigación que involucra seres humanos; esta declaración rige la ética a nivel nacional y ha sido revisada periódicamente en 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008 y enmendada por última vez durante la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil en octubre del 2013. Lo dispuesto en el marco establecido según el Reglamento de la Ley General de Salud, en el Título III, Capítulo III artículo 41bis, fracción II y el Título Quinto, capítulo único, Artículo 100 y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el Título II, Capítulo I, Artículos 13, 14, 16 y 17. Así como las directrices del Comité de Investigación Local, el Comité de ética y Coordinación de Educación e Investigación Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Riesgo de la investigación

Riesgo de la investigación: Este tipo de estudio se consideró con riesgo mínimo según la Ley general de Salud, título segundo, artículo 17, número 1 que dice lo siguiente: son estudios prospectivos que emplean procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto y además investigación con medicamentos de uso común.

Estudio en población vulnerable

Las participantes del estudio fueron consideradas una población vulnerable por tratarse de menores de edad. Por este motivo, se solicitó y obtuvo la aprobación del Comité de Investigación y del Comité de Ética en Salud del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI para la revisión de sus expedientes clínicos.

Confidencialidad y privacidad

Se protegerá la privacidad de los individuos sujetos de investigación, identificándose sólo cuando los resultados lo requieran y éstos lo autoricen. Así mismo, este protocolo se rigió de acuerdo con los principios éticos del reporte de Belmont: autonomía, beneficencia (no maleficencia) y justicia. La investigación se desarrolló de conformidad con un protocolo, el cual fue elaborado de acuerdo con la norma técnica que para el efecto emitió la Secretaría e incluye los elementos que permitieron valorar el estudio que se propuso realizar de acuerdo con el artículo 115. Este protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud y el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Resguardo de la información

El responsable oficial de resguardar la información es el investigador principal el Dr. Hebert Huerta Martínez, médico adscrito del servicio de Endocrinología pediátrica. Los datos se recabaron y concentraron en formato Excel, en dos computadoras portátiles, a las cuales solo tendrán acceso los investigadores encargados. La duración de resguardo será de 5 años y posteriormente se eliminará. Para acceder a la información se solicitará una contraseña de 4 caracteres alfanuméricos únicamente conocidos por los investigadores.

Beneficio de la sociedad

Ante el incremento de casos de pubertad precoz central idiopática documentado en diversos países durante y después de la pandemia por COVID-19, resultó fundamental realizar una investigación en población mexicana. El objetivo fue identificar las principales características clínicas, bioquímicas y radiológicas al momento del diagnóstico, con el propósito de describir posibles cambios en la evolución de la enfermedad y detectar factores de riesgo asociados al periodo pospandémico. Esta información busca contribuir a un diagnóstico más oportuno y a una intervención terapéutica adecuada en el contexto nacional.

RECURSOS

Recursos humanos

Investigadores

Dr. Hebert Huerta Martínez. Médico Endocrinólogo Pediatra, tutor de investigación y tesis, con adscripción en la Unidad Médica de Alta especialidad CMN SIGLO XXI Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freud”

Dra. Linaloe Itzel Patrón Fernández, médica residente de tercer año de la especialidad de pediatría médica con adscripción en la Unidad Médica de Alta especialidad CMN SIGLO XXI Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freud”

Recursos materiales

Expedientes

- Expedientes clínicos impresos de pacientes.
- Expedientes clínicos digitales de pacientes.

Papelería

- Hojas blancas, tabla porta papeles, plumas de color azul, lápices, sacapuntas, goma para borrar.

Equipo de cómputo

- Dos equipos de cómputo con internet y con paquete Office integrado.
- Un equipo de cómputo con programa pheds integrado.
- Un equipo de cómputo con programa estadístico SPSS versión 25 integrado.

Recursos físicos

- Departamento de archivo clínico del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freud”, ubicado en primer piso del edificio de consulta externa.
- Área de consulta externa de endocrinología pediátrica del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freud”, ubicada en segundo piso del edificio de consulta externa.

RESULTADOS

Se identificaron un total de 182 pacientes que fueron evaluadas en la consulta externa de Endocrinología pediátrica por sospecha de pubertad precoz durante el periodo comprendido de agosto 2022 a diciembre 2024.

La población de estudio incluyó a 132 pacientes que cumplieron los criterios de selección, siendo eliminadas 8 pacientes por expedientes incompletos (Figura 1).

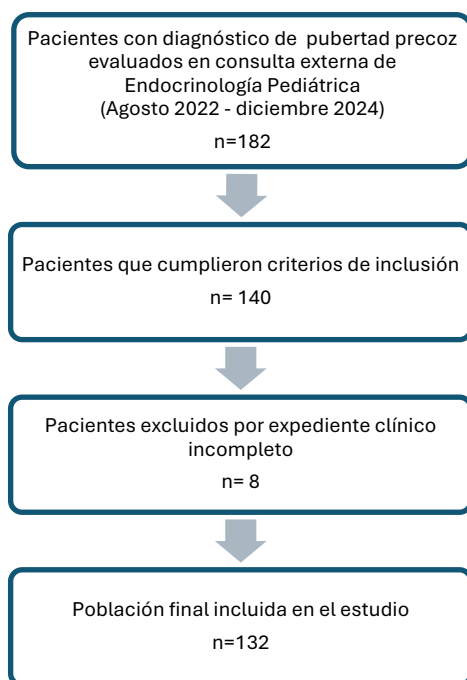


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de las pacientes incluidas en el estudio.

Se incluyeron un total de 132 pacientes con diagnóstico de pubertad precoz central idiopática (Tabla 1). La edad cronológica al diagnóstico fue de 102.47 ± 12.50 meses (8.5 años).

De las características antropométricas, la talla tuvo una mediana de 134.8 cm (RIQ: 127.2–140.1), mientras que el peso presentó una media de 34.33 ± 8.57 kg. El Z-score de IMC fue de 0.652 ± 1.07 . El delta de la talla blanco familiar (TBF) presentó una media de 1.51 ± 1.37 .

Tabla 1. Características clínicas de las pacientes con PPCI al diagnóstico posterior a la pandemia COVID.

Variable	n=132	p
Edad cronológica (meses)	102.47 (± 12.50)	0.200*
Score Z Talla	0.60 (± 1.03)	0.119*
Score Z Peso	0.81 (± 1.02)	0.200*
Score Z IMC	.652 (± 1.07)	0.200*
Delta TBF	1.51 (± 1.37)	0.200*
Telarca (meses)	87 (84-96)	0.012**
Menarca (meses)	103.6 (± 9.77)	0.200*
Tanner mamario		
2	28.80%	
3	48.50%	
4	21.2%	
5	1.5%	
Tanner púbico		
1	39.4%	
2	34.1%	
3	20.5%	
4	6.1%	
Horas pantalla (hr/día)	2.0 (1.0 -3.0)	0.008**

Nota: La distribución de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las variables cuantitativas con distribución normal* se expresan como media \pm desviación estándar y en mediana y rango intercuantil si su distribución es anormal**.

En cuanto al estado nutricional, el 55.3% de las pacientes tenían peso normal, el 21.96% sobrepeso y el 22.72% obesidad de acuerdo con gráficas de IMC de CDC. (Figura 2)

Estado nutricional de pacientes con PPCI al momento del diagnóstico posterior a la pandemia COVID-19

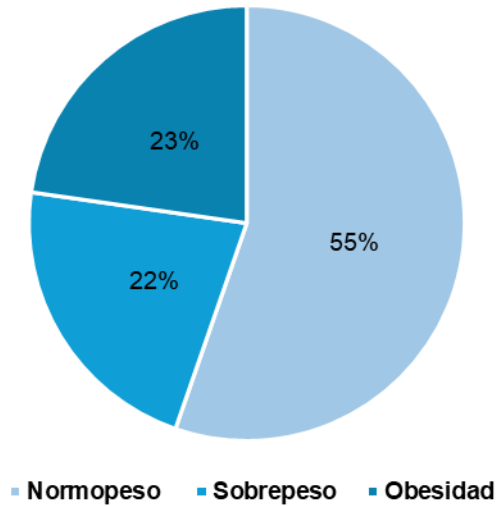


Figura 2. Distribución porcentual del estado nutricional de las pacientes con pubertad precoz central idiopática al momento del diagnóstico posterior a la pandemia COVID-19.

Las características clínicas relacionadas con el desarrollo puberal mostraron una edad de inicio de telarca de 87 meses (RIQ 44–96) y de menarca de 106 meses (RIQ: 96–110).

Al momento del diagnóstico, la mayoría de las pacientes se encontraban en estadio Tanner mamario 3 (48.5%), seguido de estadio 2 (28.8%), estadio 4 (21.2%) y estadio 5 (1.5%) (Figura 3). En cuanto al Tanner púbico, 39.4% se encontraba en estadio 1, 34.1% en estadio 2, 20.5% en estadio 3 y 6.1% en estadio 4.

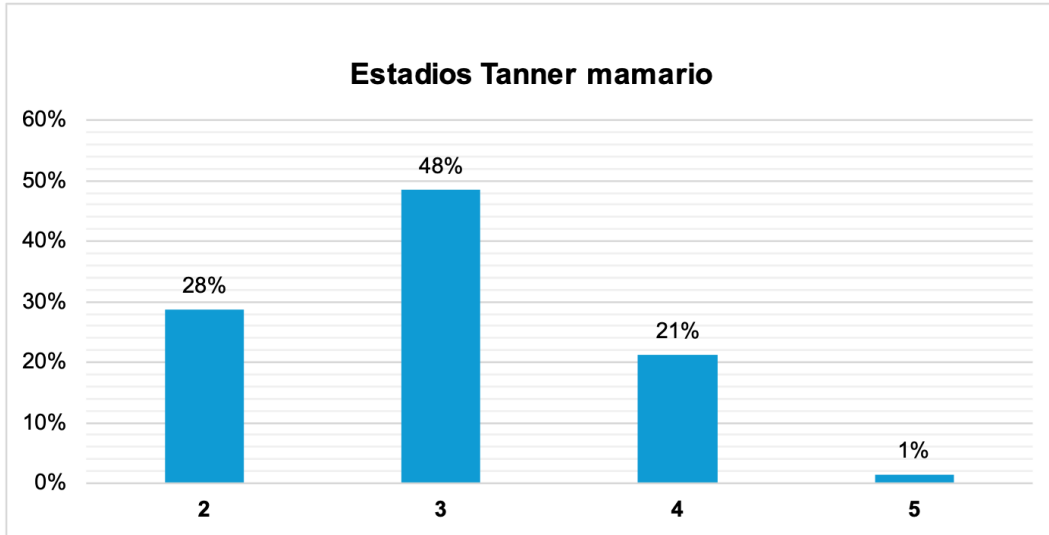


Figura 3. Distribución porcentual de los estadios de Tanner mamario descritos al momento del diagnóstico en pacientes con pubertad precoz central idiopática posterior a la pandemia COVID-19.

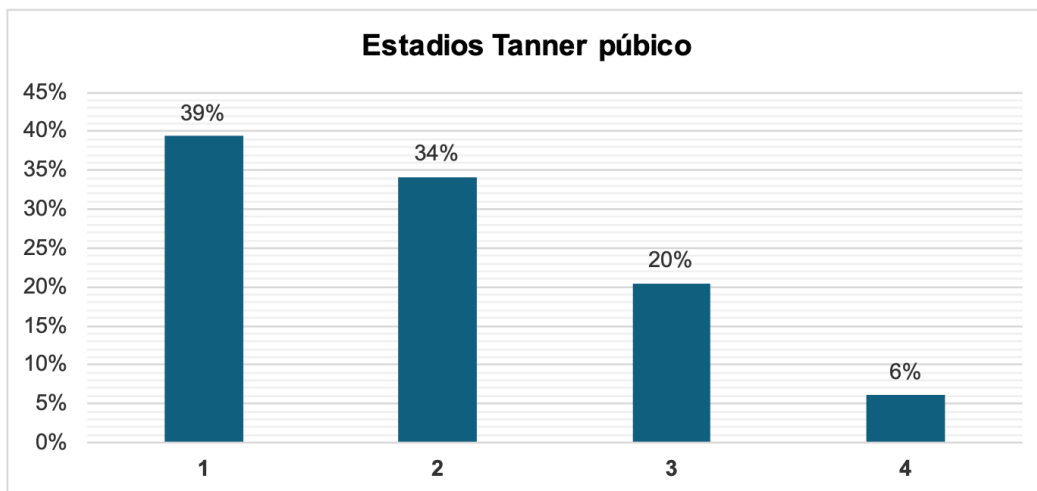


Figura 4. Distribución porcentual de los estadios de Tanner púbico descritos al momento del diagnóstico en pacientes con pubertad precoz central idiopática posterior a la pandemia COVID-19.

En el perfil bioquímico, los niveles séricos de LH fueron de 1.25 UI/L (RIQ: 0.52–4.04), mientras que la FSH de 4.27 UI/L (RIQ: 2-5.93). La relación LH/FSH fue de 0.45 (RIQ: 0.17- 0.85). Los niveles de estradiol mostraron una mediana de 15.9 pg/ml (RIQ: 5.5–41.0).

Como característica radiológica evaluada, se incluye la edad ósea de carpo mano no dominante por método comparativo de Greulich y Pyle (GyP) la cual fue de 132 meses (RIQ: 120–144). (Tabla 2)

Tabla 2. Características bioquímicas y radiológicas de las pacientes con PPCI al diagnóstico posterior a la pandemia COVID.

Variable	n=132	p
LH (UI/l)	1.25 (0.52 - 4.04)	0.003*
FSH (UI/l)	4.27 (2 - 5.93)	0.002*
Relación FSH/LH	0.45 (0.17 - 0.85)	0.000*
Estradiol (pg/ml)	15.9 (5.5 - 41.0)	0.000*
Edad ósea (meses)	132 (120 - 144)	0.000*

Nota: La distribución de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas con distribución anormal* se expresan con mediana y rango intercuantil.

DISCUSIÓN

La pubertad precoz central idiopática ha cobrado relevancia internacional en los últimos años, especialmente tras el confinamiento por COVID-19, debido a reportes de aumento en su incidencia y a cambios en la presentación clínica de las pacientes.

Si bien existen múltiples estudios en población europea y asiática, la información sobre la población pediátrica mexicana es limitada, por lo que este estudio representa una contribución relevante para la comprensión del fenómeno en nuestro país.

En esta cohorte, la edad media al diagnóstico fue de 8.5 años, superior a lo reportado por Street et al. (2023) en Italia, en donde la edad al diagnóstico posterior a la pandemia COVID-19 fue de 7.11 ± 0.72 años y a lo descrito por Vargas et al. (2024) en Estados Unidos donde fue de 8.0 ± 1.3 años. Esta diferencia podría reflejar una demora del diagnóstico en la población mexicana, posiblemente relacionada con factores como acceso a la atención médica o retraso en la referencia temprana.

Los estudios internacionales del periodo postpandemia no reportan edad de inicio de Telarca y menarca en su población. En contraste, nuestro estudio incluyó ambas variables, encontrando una edad media de telarca de 87 meses (7 años 2 meses) y de menarca de 106 meses (8 años 8 meses). Este dato aporta un valor adicional ya que permite estimar el intervalo entre ambos eventos (progresión puberal), el cual podemos inferir que es normal en nuestra población.

Al momento del diagnóstico, la mayoría de las pacientes se encontraban en estadio Tanner mamario 3 (48.5 %), y el estadio púbico más frecuente fue Tanner 1 (39.4 %). Estos resultados son similares a lo descrito por Stagi y cols. (2020) en Italia, donde la mayor proporción de las pacientes se encontraban en un estadio Tanner mamario 3 (53.1%), lo que sugiere un patrón similar en la presentación clínica en este periodo de tiempo (pospandemia).

En el aspecto antropométrico el 55.3% de nuestras pacientes presentaron peso normal, similar a la población italiana, donde la mayoría de las niñas fueron eutróficas, con un Zscore para IMC de 0.83 ± 0.9 . Sin embargo, es relevante destacar que el 44.3% restante de nuestras pacientes, presentaron sobrepeso u obesidad; comparable con la población asiática, donde reportan una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 44.82%. Aunque este hallazgo podría ser esperado en las niñas mexicanas, considerando que según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2020-2023 (ENSANUT), la prevalencia de sobrepeso y obesidad es de 37% en escolares y de 40% en adolescentes. Dado que la nutrición desempeña un papel clave en la regulación del inicio de la pubertad, esta condición podría explicar, la tendencia hacia un desarrollo puberal más temprano observado en nuestra población.

La exposición diaria a pantallas en nuestras pacientes tuvo un promedio de 2 horas, inferior a lo reportado en la población italiana por Stagi et al. (2020), donde el tiempo medio fue de 3.9 ± 1.5 horas. Aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa, diversos estudios han señalado que un mayor uso de dispositivos electrónicos podría asociarse con el inicio más temprano del desarrollo puberal, posiblemente por su relación con el sedentarismo, el aumento del índice de masa corporal y la alteración de los ritmos circadianos.

En cuanto a las características bioquímicas, se identificó una mediana de LH de 1.25 UI/L, FSH de 4.27 UI/L, una relación FSH/LH de 0.45 y un nivel de estradiol de 15.9 pg/mL. Estos resultados son comparables a los publicados por Stagi et al. (2020) en niñas italianas, quienes reportaron niveles séricos de LH de 1.2 ± 0.7 UI/L, FSH de 1.9 ± 1.7 UI/L y estradiol de 129.9 ± 18.7 pmol/L, lo que refleja una activación del eje hipotálamo-hipófisis-gónada consistente con el diagnóstico de pubertad precoz central.

Se observó un adelanto de la edad ósea, con una mediana de 11 años, superando la edad cronológica en más de dos desviaciones estándar. Este valor es superior

al reportado en la población italiana por Stagi et al. (2020), donde la edad ósea media al diagnóstico fue de 9.40 ± 1.10 años, así como lo descrito en niñas asiáticas por Dongxia Fu et al. (2022) (8.91 ± 1.32 años) y en niñas estadounidenses, donde Vargas Trujillo et al. (2024) describen una media de 10.4 ± 1.3 años. Este hallazgo respalda la presencia de una progresión activa del proceso puberal, donde a la maduración ósea acelerada como un marcador sensible de la activación del eje hipotálamo-hipófisis-gónada (Zevin et al., 2023).

En un estudio reciente realizado en este mismo hospital, Sánchez Robles et al. (2025) compararon niñas diagnosticadas con PPCI en tres periodos: prepandémico, pandémico y pospandémico. Aunque la frecuencia de casos fue similar entre los grupos, se observó un incremento progresivo en la edad al diagnóstico, así como en los niveles de LH y en la edad ósea en el grupo pospandémico (LH: 3.0 ± 4.34 UI/L; edad ósea: 11 años).

La coherencia en varios países y hallazgos en esta población refuerzan los estudios de que, en el contexto posterior a la pandemia de COVID-19, se han producido cambios en el desarrollo puberal que podrían estar mediados por factores ambientales y conductuales, actuando como posibles desencadenantes o aceleradores del inicio de la pubertad. El aumento en el porcentaje de sobrepeso y obesidad, junto con la exposición prolongada a dispositivos electrónicos, representan posibles moduladores del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, favoreciendo una activación puberal más temprana o acelerada. Asimismo, el predominio de estadios Tanner avanzados al diagnóstico y la edad ósea significativamente adelantada sugieren que muchas niñas podrían estar siendo identificadas en fases tardías de la pubertad precoz, lo que subraya la necesidad de establecer estrategias de detección temprana en consulta de primer contacto.

FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Una de las principales fortalezas de este estudio es la inclusión de una muestra representativa de pacientes con pubertad precoz central idiopática en un hospital de referencia a nivel nacional, con recolección sistemática de variables clínicas, bioquímicas y radiológicas. Además, el análisis se enfocó en el periodo posterior a la pandemia, un contexto poco explorado en la población mexicana. Asimismo, se integraron variables como la exposición a pantallas y el estado nutricional, que son relevantes en la actualidad y han sido poco considerados en estudios previos nacionales.

Entre las limitaciones que presenta este estudio, se encuentra el diseño retrospectivo, que puede haber generado sesgo de información, especialmente por registros incompletos o variables no documentadas de forma homogénea. Además, el estudio se realizó en un solo centro, lo que puede limitar la generalización de los resultados. Finalmente, no se incluyó seguimiento longitudinal, por lo que no fue posible valorar la progresión clínica o el pronóstico.

Se requieren futuros estudios multicéntricos y longitudinales que incluyan cohortes prepandemia; así como que presenten un seguimiento para comprender mejor el impacto a largo plazo de este fenómeno, así como para diseñar estrategias preventivas y de intervención temprana en la población pediátrica mexicana.

CONCLUSIONES

1. La edad al diagnóstico en niñas con PPCI en el periodo postpandemia en un hospital de referencia fue superior a lo reportado en la literatura.
2. Predominó el peso normal seguido de obesidad, siendo el estadio mamario III el más frecuente al diagnóstico.
3. El perfil ginecológico al diagnóstico fue similar y la madurez esquelética mayor a lo publicado en otras poblaciones.
4. El tiempo de exposición frente a pantallas fue inferior a lo registrado en otros estudios.

ANEXOS

Anexo 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
 CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
 HOSPITAL DE PEDIATRÍA “DR. SILVESTRE FRENK FREUD”



“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS Y RADIOLÓGICAS AL DIAGNÓSTICO EN NIÑAS CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL IDIOPÁTICA TRAS LA PANDEMIA DE COVID 19 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”

IDENTIFICACIÓN DE PACIENTE					
Folio: _____		Fecha de recolección: dd / mm / aaaa			
Fecha de nacimiento: dd / mm / aaaa					
Edad actual: ____ años ____ meses		Edad al diagnóstico: ____ años ____ meses			
ANTECEDENTES NO PATOLÓGICOS					
Horas frente a pantalla: ____ hrs/día					
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS					
Infección por SARS-CoV2: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
DATOS CLÍNICOS AL DIAGNÓSTICO					
Somatometría					
Peso: ____ kg		Percentil: ____		Z-score: ____	
Talla: ____ cm		Percentil: ____		Z-score: ____	
IMC: ____ kg/m ²		Percentil: ____		Z-score: ____	
Talla blanco familiar: _____			Delta TBF: _____		
Datos de exploración física					
Telarca: ____ años ____ meses		Menarca: ____ años ____ meses		Pubarca: ____ años ____ meses	
Estadio tanner mamario		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>
Estadio tanner púbico		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>
DATOS DE LABORATORIO AL DIAGNÓSTICO					
LH: ____ UI/l		FSH: ____ UI/l		Estradiol: ____ pg/ml	
Relación FSH/LH: _____					
DATOS DE IMAGEN AL DIAGNÓSTICO					
Edad ósea: _____ meses					

Anexo 2

Cronograma de actividades

Cronograma de actividades																			
Año	2024											2025							
Mes	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Actividad																			
Elección del tema del protocolo de investigación.	■	■																	
Revisión bibliográfica.		■	■																
Elaboración del protocolo.			■	■	■	■	■												
Revisión por el Comité de Investigación y Ética.								■	■	■	■								
Recolección de datos.												■	■						
Análisis de datos.													■	■					
Redacción de tesis.															■	■	■		
Presentación de examen.																		■	
Divulgación de resultados.																		■	

REFERENCIAS

1. Kliegman RM, Geme JW III, Blum N, Shah SS, Tasker RC, editores. Nelson. Tratado de Pediatría. 21a ed. Elsevier; 2020. Capítulo 132, Desarrollo físico y social en la adolescencia; p. 1014-1021
2. Kaplowitz PB, Oberfield SE. Prevalence and Incidence of Precocious Pubertal Development in Denmark: An Epidemiologic Study Based on National Registries *Pediatrics* (1999) 104 (4): 936–941. DOI: [https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1542/peds.104.4.936](https://doi.org/pbidi.unam.mx:2443/10.1542/peds.104.4.936)
3. Teilmann G, Pedersen CB, Jensen TK, Skakkebaek NE, Juul A. Prevalence and Incidence of Precocious Pubertal Development in Denmark: An Epidemiologic Study Based on National Registries. *Pediatrics* 2005;116(6):1323–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-0012>
4. Soriano GL, Corripio R, Labarta JI, Cañete R, Castro-Feijóo L, Espino R, et al. Central precocious puberty in children living in Spain: incidence, prevalence, and influence of adoption and immigration. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(9):4305–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-1025>
5. Kim SH, Huh K, Won S, Lee K-W, Park M-J. A significant increase in the incidence of central precocious puberty among Korean girls from 2004 to 2010. *PLoS One* 2015;10(11):e0141844. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0141844>
6. Roman J. Pubertad normal. *Pediatr Integral*. 2020;14(4):1-10 Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-06/pubertad-normal/>
7. Bangalore Krishna K, Witchel SF. Normal puberty. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2024;53(2):183–94. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2024.01.001>
8. Marquant E, Plotton I, Reynaud R. Pubertad normal. *EMC – Pediatr* 2015;50(1):1–6. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s1245-1789\(15\)70112-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1245-1789(15)70112-5)
9. Kheyfets A, French A. Normal and delayed puberty in females *Topics in Obstetrics & Gynecology* 2023; 43:8–10. DOI: 10.1097/01.PGO.0000932072.89471.25

10. Wood CL, Lane LC, Cheetham T. Puberty: Normal physiology (brief overview). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2019;33(3):101265. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2019.03.001>
11. Fuqua JS, Eugster EA. History of puberty: Normal and precocious. *Horm Res Paediatr* 2022;95(6):568–78. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000526464>
12. Hamlin A, Robertson M, Wilson DR. Tanner stages and pubertal development. *J Pediatr Surg Nurs.* 2022;11(4):131–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/jps.0000000000000354>
13. Fuqua JS. Treatment and outcomes of precocious puberty: an update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(6):2198–207. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2013-1024>
14. Abreu AP, Kaiser UB. Pubertal development and regulation. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(3):254–64. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(15\)00418-0](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(15)00418-0)
15. Teilmann G, Pedersen CB, Jensen TK, Skakkebaek NE, Juul A. Prevalence and incidence of precocious pubertal development in Denmark: An epidemiologic study based on national registries. *Pediatrics* 2005;116(6):1323–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-0012>
16. Soriano-Guillén L, Corripio R, Labarta JI, Cañete R, Castro-Feijóo L, Espino R, et al. Central precocious puberty in children living in Spain: Incidence, prevalence, and influence of adoption and immigration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):4305–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-1025>
17. Martínez MJ, Godoy E. Pubertad precoz y variantes de la normalidad. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;1:239–52. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15_pubertadp.pdf
18. Brito VN, Canton APM, Seraphim CE, Abreu AP, Macedo DB, Mendonca BB, et al. The congenital and acquired mechanisms implicated in the etiology of central precocious puberty. *Endocr Rev* 2023;44(2):193–221. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/endrev/bnac020>

19. Aguirre RS, Eugster EA. Central precocious puberty: From genetics to treatment. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(4):343–54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2018.05.008>
20. Kaplowitz PB. Update on precocious puberty. *Adv Pediatr* 2020;67:93–104. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yapd.2020.04.003>
21. Zurita J. Pubertad precoz central. *Rev Mex Pediatr* 2016;83(4):133–7
Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2016/sp164f.pdf>
22. Briceño, Y. Pubertad precoz central: actualización etiológica, diagnóstica y terapéutica *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.* 2021; 19 (3):118-137. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375569375002>
23. Savinainen SE. Child-related and parental predictors for thelarche in a general population of girls: the PANIC study. *Pediatr Res.* 2020;88(4):676–80. DOI: [10.1038/s41390-020-0802-0](https://doi.org/10.1038/s41390-020-0802-0)
24. Reid YL. Children and Adolescents and Digital Media. *Pediatrics.* 2016;138(5):1–10. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2593>
25. Chioma L. Sedentary lifestyle and precocious puberty in girls during the COVID-19 pandemic: an Italian experience. *Endocr Connect.* 2022;11(2):1–14. DOI: [10.1530/EC-21-0650](https://doi.org/10.1530/EC-21-0650)
26. Shu-Nin Y. Diagnostic evaluation of central precocious puberty in girls. *Pediatrics and Neonatology* 2021;62:187-194. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261965>
27. Cabello SA, Salinas BS, Loza MC, Cabello ME. Características clínicas, bioquímicas y radiológicas en niñas con pubertad precoz central atendidas en un hospital público de Lima. *Rev Medica Hered* 2024;35(1):15–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v35i1.5294>
28. Prospero S, Chiarelli F. Early and precocious puberty during the COVID-19 pandemic. *Front Endocrinol* 2023;13. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.1107911>
29. Stagi S, De Masi S, Bencini E, Losi S, Paci S, Parpagnoli M, et al. Increased incidence of precocious and accelerated puberty in females during and after

- the Italian lockdown for the coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic. *Ital J Pediatr* 2020;46(1):165. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13052-020-00931-3>
30. Arcari AJ, Azrak R, Boulgourdjian MS, Constanzo EM. Pubertad precoz relacionada con la pandemia por COVID-19. Encuesta a endocrinólogos pediátricos argentinos. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(3). DOI: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02767>
31. Verzani M, Bizzarri C, Chioma L, Bottaro G, Pedicelli S, Cappa M. Impact of COVID-19 pandemic lockdown on early onset of puberty: experience of an Italian tertiary center. *Ital J Pediatr* 2021;47(1):52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13052-021-01015-6>
32. Geniuk N, Mozo S, Pose MJ, Vidaurreta MN. Pubertad precoz y pubertad rápidamente progresiva durante el confinamiento por la pandemia por COVID-19. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(3). DOI: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02840>
33. Street ME, Ponzi D, Renati R, Petraroli M, D'Alvano T, Lattanzi C, Ferrari V, Rollo D, Stagi S. Precocious puberty under stressful conditions: new understanding and insights from the lessons learnt from international adoptions and the COVID-19 pandemic. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1149417. doi:10.3389/fendo.2023.1149417.
34. Shamah-Levy T, Gaona-Pineda EB, Cuevas-Nasu L, Valenzuela-Bravo DG, Morales-Ruan C, Rodríguez-Ramírez S, Méndez-Gómez-Humarán I, Ávila-Arcos MA, Álvarez-Sánchez C, Ávila-Curiel A, Díaz-Trejo LI, Espinosa-De Candido AF, Fajardo-Niquete IG, Perea-Martínez A, Véjar-Rentería LS, Villalpando-Carrión S. Sobrepeso y obesidad en población escolar y adolescente. *Salud Publica Mex*. 2024;66:404-13. doi:10.21149/15842.
35. Vargas Trujillo M, Rungvivatjarus T, Klein KO. Incidence of central precocious puberty declines to pre-pandemic levels post COVID-19 pandemic increase: single-center retrospective review in the United States. *Front Pediatr*. 2024;12:1352295. doi:10.3389/fped.2024.1352295.