



FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

Valoración clínica, hormonal e imagenológica de niños y niñas con diagnóstico de pubertad precoz en el Hospital José Carrasco Arteaga durante el año 2018

Autoras

Linda Estefanía Cordero Vélez

Dayanna Jacqueline Sánchez Rojas

Directora

Dra. Katherine Estévez Abad

Cuenca-Ecuador

Mayo 2021

RESUMEN

Introducción:

Hablamos de Pubertad Precoz (PP) si el desarrollo puberal se presenta a una edad de 2 desviaciones estándar (DE) antes que el promedio de la población, es decir antes de los 8 años en niñas y 9 años en niños. Un diagnóstico clínico, de laboratorio e imagen adecuado permitirá clasificar a la PP según su etiología, así como diferenciarla de variantes puberales benignas. Por tales motivos es necesario contar con criterios estandarizados que permitan brindar un diagnóstico y tratamiento oportuno, con la finalidad que el niño o niña presente un desarrollo puberal normal.

Materiales y métodos:

Estudio descriptivo transversal retrospectivo, basado en las historias clínicas pacientes con diagnóstico de PP en el Hospital José Carrasco Arteaga, durante el año 2018. Se realizó una estadística descriptiva con las manifestaciones clínicas, niveles hormonales y características imagenológicas de cada paciente utilizadas para llegar a su diagnóstico.

Resultados:

La muestra del estudio estuvo conformada por 50 niños y niñas, con diagnóstico de PP, con una edad promedio de 8.1 años, de los cuales el 88% fueron de sexo femenino. La mayoría de ellos presentó una escala de Tanner II (34.6%). La edad promedio de menarquia materna fue de 12 años y el inicio de pubertad paterna promedio de 14 años. Se observó que el 28% de los pacientes tiene un antecedente familiar de PP. Los niveles hormonales promedio fueron los siguientes: FSH: 3,21 mUI/ml; LH: 2,33 mUI/ml; IGGF-1: 278,65 ng/ml; estradiol: 28,89 pg/ml; testosterona: 1,32 pg/ml, TSH: 2.20 mUI/ml y T4 libre: 1.43 mUI/ml. La edad ósea promedio fue de 9.9 años, es decir 1.8 años más que su edad biológica promedio. Del 28% a los que se realizó una Resonancia Magnética cerebral (RMN) en 20% tuvo alguna anomalía en su reporte imagenológico. **Mientras que**, el 68.1% de las niñas se sometió a una Ecografía Abdomino-pélvica de las cuales el 50% contó con hallazgos patológicos en la misma.

Palabras clave:

Pubertad precoz, diagnóstico, pubertad

ABSTRACT

Introduction:

we talk about Precocious Puberty (PP) if the onset of pubertal development starts at an age of 2 Standard Deviations (SD) earlier than the population average, that is, before 8 years old for girls and 9 years old for boys. A proper clinical, laboratory, and imaging diagnosis will make it possible to classify PP according to its etiology, as well as differentiate from benign pubertal variants. For these reasons, it is necessary to have standardized criteria that allow a timely diagnosis and treatment to be provided, with the purpose that the boy or girl has a normal pubertal development.

Materials and Methods:

Retrospective descriptive cross-sectional study, based on the medical records of 50 patients with PP diagnostic at the José Carrasco Arteaga Hospital, during 2018. A descriptive statistic was performed with the clinical manifestations, hormonal levels, and imaging characteristics of each patient were used to reach their diagnosis.

Results:

The study sample consisted of 50 boys and girls, with PP diagnosis, with an average age of 8.1 years, of which, 88% were female. Most of them presented a Tanner stage II (34.6%). The average age of maternal menarche was 12 years and the average paternal onset of puberty was 14 years. It was noticed that 28% of patients have a family history of PP. The average of hormonal levels were as follows: FSH: 3.21 mIU / ml; LH: 2.33 mIU / ml; IGGF-1: 278.65 ng / ml; estradiol: 28.89 pg / ml; testosterone: 1.32 pg / ml, TSH: 2.20 mIU / ml, T4: 1.43 mIU / ml. The average bone age was 9.9 years, that is, 1.8 years older than their average biological age. Whereas, out of the 28% who performed brain Magnetic Resonance (MRI) imaging, 20% had some anomaly in their imaging report. In addition, 68.1% of the girls performed an abdominal-pelvic ultrasound, of which 50% had pathological findings in it.

Keywords:

Precocious Puberty, diagnosis, puberty

Translated by:



Linda Estefanía Cordero Vélez



Jacqueline Dayanna Sánchez Rojas



LISTA DE ABREVIACIONES

APF	ANTECEDENTE PATOLÓGICO FAMILIAR
CM	CENTÍMETRO
CIE	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES
FSH	HORMONA FOLICULOESTIMULANTE
GNRH	HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINA
HJCA	HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA
IGF-1	FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1
KG	KILOGRAMO
LH	HORMONA LUTEINIZANTE
ML	MILILITRO
MUI/ML	MILIUNIDADES INTERNACIONALES POR MILILITRO
N	NÚMERO
NG/ML	NANOGRAMO POR MILILITRO
PG/ML	PICOGRAMO POR MILILITRO
RMN	RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR
PP	PUBERTAD PRECOZ
PPP	PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA
PPC	PUBERTAD PRECOZ CENTRAL
TSH	HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES
T4 LIBRE	TIROXINA

INTRODUCCIÓN

La Pubertad Precoz en general ha sido una enfermedad del área endocrinológica poco estudiada, por lo tanto, poco conocida, pero de gran repercusión no solo en el ámbito médico sino también en el psicológico, generando problemas de adaptación en el entorno sociocultural o educativo, generando como consecuencia un riesgo elevado de desarrollar patologías como estrés, depresión y conductas sexuales inadecuadas, dejando al individuo en una situación de mayor vulnerabilidad a problemas graves como el abuso sexual. (1) (2)

La pubertad es un proceso natural complejo, representado por el desarrollo de caracteres sexuales secundarios, maduración gonadal (3) y suprarrenal completa, alcance de la talla adulta y la adquisición del pico de masa ósea, grasa y muscular, cuya finalidad es alcanzar la función reproductora.

Se considera inicio puberal normal a la aparición de caracteres sexuales secundarios entre los 8-13 años en las niñas y entre los 9-14 años en niños. Si su aparición se da antes de este período, se denomina PP. (4). Mientras que, si el inicio del desarrollo puberal se presenta entre los 8-9 años en las niñas y 9-10 años en los niños se conoce como de pubertad adelantada. (5)

Es importante reconocer si la etiología de esta patología es central, periférica o mixta, ya que podría estar directamente relacionada con enfermedades asociadas como neoplasias o alteraciones congénitas (Anexo 1); (2) así mismo se deberá diferenciar de variantes benignas como: telarquia prematura, adrenarquia prematura, y menarquia precoz aislada, las mismas que solo requerirán observación y seguimiento por el pediatra. (6) (7) (8)

El estudio de la PP necesita de cierto grado de sospecha por el médico, que permita reconocer a esta patología en etapas iniciales, (9) pues muchas veces pese a las visitas repetidas al área de pediatría estos pacientes pueden pasar inadvertidos, generando un retraso en el tratamiento y una incidencia menor a la real. (10)

Este deberá constar de una anamnesis detallada sobre antecedentes personales y familiares de cada paciente, en el examen físico: se valorarán datos antropométricos, velocidad de crecimiento, palpación tiroidea, exploración

neurológica, presencia de lesiones cutáneas, galactorrea, ginecomastia, sangrado vaginal, acné, axilarquia o cambio del olor corporal y se clasificará la maduración sexual del niño o niña, utilizando la escala de Tanner, en los niños se podrá utilizar un orquidómetro para valorar el volumen testicular. (Ver anexos 1,2,3).

Además, se deberán solicitar estudios auxiliares para completar el diagnóstico. En cuanto a exámenes de laboratorio se utiliza el test de estimulación con GnRH, considerado como la prueba Gold standard, necesaria para diferenciar una verdadera PP de una variante puberal benigna; este examen no se encuentra disponible en nuestro país motivo por el cual el diagnóstico se realiza usualmente en base a la determinación de niveles de LH, FSH, cociente LH/FSH, IGF-1, testosterona y estradiol. (10)

El examen imagenológico más relevante es el Carpograma con el cual se estimará la edad ósea, que servirá para compararla con la edad biológica. (9) (2) Además, se pueden emplear otros métodos de imagen como ecografía abdomino-pélvica, ecografía testicular y RMN de cerebro dependiendo del contexto de cada paciente. (11)

Lo que refiere al tratamiento, deberá estar dirigido a su etiología y también a retrasar la pubertad con el objetivo de mejorar la talla final adulta, siendo los análogos de GnRH, el análogo de triptorelina, la terapia estándar, eficaz en la supresión del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, según guías internacionales. (12) (13). (14) Sin embargo, en la actualidad existe una desventaja en nuestro medio, pues se debe ofrecer a los pacientes una terapia de segunda línea (leuprolide)

Por estas razones resulta de gran relevancia aportar con información sobre los criterios empleados en nuestro medio para el diagnóstico de la presente enfermedad; y de esta manera permitir el incentivo a futuras investigaciones más representativas que permitan conocer la evaluación adecuada de la PP a nivel nacional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo transversal, realizado en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, en la ciudad de Cuenca- Ecuador, dentro de un periodo de 12 meses comprendido desde enero hasta diciembre del año 2018.

Se tomó como universo a niños y niñas atendidos en el servicio de consulta externa de endocrinología pediátrica durante el año 2018. De ellos se seleccionó a un total de 50 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, es decir: niñas de 6 a 8 años y niños de 6 a 10 años con PP que contaran con los datos completos de acuerdo a nuestras variables de estudio en la anamnesis, examen físico, pruebas hormonales e imagenológicas.

Al no contar con un CIE-10 específico de PP en el sistema electrónico AS/400 utilizado en el HJCA, se tomaron en cuenta otros términos con los cuales se registraba a los pacientes, las mismas fueron: Trastornos de la glándula hipófisis, Otros trastornos de la glándula hipófisis, Hipertrofia de mama, Trastornos de la pubertad, Otros trastornos de la pubertad.

Una vez obtenida la historia clínica de cada paciente con la debida confidencialidad, se realizó la recolección de datos mediante el llenado de una plantilla diseñada de acuerdo a los objetivos del estudio (Anexo 4).

Las variables de nuestro estudio fueron: edad, sexo, área de residencia, talla neonatal talla materna, talla paterna, edad de menarquia materna, inicio de pubertad paterna, APF de PP, talla al momento del diagnóstico, peso al momento del diagnóstico, edad ósea al momento del diagnóstico, escala de Tanner al momento del diagnóstico, relación LH/FSH, nivel de IGF-1, nivel de estradiol, nivel de testosterona, Carpograma, RMN hipofisaria, Ecografía abdomino-pélvica. Se añadió al estudio dos variables más al estudio, pues se observó que estas eran constantes en todos los pacientes al momento de su dx, las mismas fueron: nivel de TSH, nivel de T4.

Una vez recopilada la información de cada paciente, se procedió al análisis de los datos mediante el software Microsoft Excel professional plus 2016 y el

Software de estadística IBM SPSS versión 20, con lo cual se realizó una estadística descriptiva con medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes, para cada variable antes mencionada.

Es necesario destacar que todo el proceso se realizó con previa autorización por parte del comité de bioética de la facultad de Medicina de la Universidad del Azuay y el área de docencia del HJCA.

RESULTADOS

En el presente estudio conformado por 50 niños y niñas con diagnóstico de PP se pueden mencionar los siguientes resultados:

De acuerdo a los datos demográficos; la edad promedio de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 8 años y 1 mes, de los cuales el 88% fueron de sexo femenino y el 12% de sexo masculino, tal como se muestra a continuación. (Tabla 1)

Tabla 1. Datos demográficos de la población al momento del diagnóstico de PP en el HJCA.

Datos demográficos de la población

Sexo	
Femenino	(n:44) 88%
Masculino	(n:6) 12%
Edad promedio	
Media	8.1 años
Mediana	8 años
Moda	8 años

Elaborado por: AUTORAS. Fuente: Datos del estudio.

Las medidas antropométricas de los pacientes tanto al momento del diagnóstico, como el antecedente de talla neonatal se muestran en la siguiente tabla (Tabla 2)

Tabla 2. Datos antropométricos promedio de los pacientes.

Datos antropométricos de los pacientes

<i>Talla de los pacientes al diagnóstico</i>	131.7 cm
<i>Peso de los pacientes al diagnóstico</i>	33.0 Kg
<i>Antecedente de talla neonatal de los pacientes</i>	48.5 cm

Elaborado por: AUTORAS. Fuente: Datos del estudio.

También se obtuvieron las medidas antropométricas de los padres, así como la edad de menarquia materna e inicio de pubertad paterna promedio mismo que fue de 11 años 9 meses y 14 años respectivamente. (Tabla 3)

El 28% de los pacientes contó con un antecedente de PP en algún familiar de primer grado. (Tabla 4)

Tabla 3. Datos antropométricos promedio de los padres.

Datos antropométricos de los padres

<i>Talla materna final promedio</i>	151.5 cm
<i>Talla paterna final promedio</i>	161.5 cm

Elaborado por: AUTORAS. Fuente: Datos del estudio.

Tabla 4. Edad de inicio puberal de los padres y Antecedente patológico familiar de PP.

<i>Edad de menarquia materna</i>	11.9 años
----------------------------------	-----------

<i>Edad de inicio de pubertad paterna</i>	14 años
<i>Antecedente patológico familiar de PP</i>	No (n:36): 72%
	Si (n:14) 28%

Elaborado por: AUTORAS. Fuente: Datos del estudio.

Posterior a la recolección de datos clínicos de cada paciente se encontró que el 34.9% fue diagnosticado de PP en el estadio de Tanner II, el 22.45% en el estadio de Tanner II/III y el 10.20% en el estadio de Tanner III/IV, mientras que un 6.12% tiene un Tanner completo en su desarrollo puberal. (Tabla 5)

Tabla 5. Escala de Tanner al momento de diagnóstico de PP.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Tanner prepuberal</i>	3	6
<i>Tanner I</i>	4	8
<i>Tanner I/II</i>	3	6
<i>Tanner II</i>	17	34
<i>Tanner II/III</i>	11	22
<i>Tanner III</i>	1	2
<i>Tanner III/IV</i>	5	10
<i>Tanner IV</i>	2	4.0
<i>Tanner IV/V</i>	1	2.0
<i>Tanner V (completo)</i>	3	6
<i>Total</i>	50	100

Elaborado por: AUTORAS. Fuente: Datos del estudio.

Se recopilaron los niveles hormonales obtenidos en los pacientes para llegar al diagnóstico de PP, mismos que se nombran a continuación. (Tabla 6)

Cabe mencionar que al 88% de los pacientes se realizó el diagnóstico sin tener un valor de Testosterona. El 12% restante tiene un valor promedio de 1.32 pg/ml.

Tabla 6. Niveles hormonales promedio en los pacientes al momento del diagnóstico de PP

<i>Hormona</i>	<i>Número</i>	<i>Valor promedio</i>
<i>FSH (mUI/ml)</i>	50	3.20
<i>LH (mUI/ml)</i>	50	2.32
<i>Relación FSH/LH (mUI/ml)</i>	50	0.80
<i>IGF-1 (ng/ml)</i>	50	278.65
<i>Estradiol (pg/ml)</i>	50	28.89
<i>Testosterona (pg/ml)</i>	12	1.32
<i>TSH (mUI/ml)</i>	50	2.19
<i>FT4 (mUI/ml)</i>	50	1.42

Elaborado por: AUTORAS. Fuente: Datos del estudio.

Los métodos imagenológicos y parámetros que se obtuvieron para llegar al diagnóstico de PP fueron los siguientes:

Tabla6. Edad ósea estimada mediante Carpograma.

<i>Carpograma</i>	
<i>Edad ósea promedio</i>	9.9 años
<i>Número de pacientes sometidos a la prueba</i>	50
<i>Porcentaje de pacientes sometidos a la prueba</i>	100

Elaborado por: AUTORAS. Fuente: Datos del estudio.

Tabla 7. Resonancia magnética hipofisiaria realizada al momento del diagnóstico

Resonancia magnética hipofisiaria	Número de pacientes sometidos a la prueba	Porcentaje de pacientes sometidos a la prueba
<i>Sin hallazgos patológicos</i>	9	18
<i>Con hallazgos patológicos</i>	10	20
<i>No se realiza</i>	31	62
<i>Total</i>	50	100

Elaborado por: AUTORAS. Fuente: Datos del estudio.

Tabla 8. Ecografía abdomino-pélvica realizada al momento del diagnóstico

Ecografía abdomino pélvica	Número de pacientes sometidos a la prueba	Porcentaje de pacientes sometidos a la prueba
<i>Sin hallazgos patológicos</i>	8	18.1
<i>Con hallazgos patológicos</i>	22	50.0
<i>No se realiza</i>	14	31.8
<i>Total</i>	44	100

Elaborado por: AUTORAS. Fuente: Datos del estudio.

DISCUSIÓN

Se tomaron datos de todas las niñas y niños con probable diagnóstico de PP durante el año 2018 en el HJCA, sin embargo, la muestra se redujo a 50 pacientes pues se pudo notar una discrepancia entre los parámetros utilizados para llegar al diagnóstico de PP, sobre todo si los pacientes eran atendidos por otro médico que no fuera el endocrinólogo pediatra. Un hecho similar se evidenció en un estudio realizado en EEUU, donde 1005 niños fueron derivados al subespecialista por una probable PP, de los cuales solo 53 cumplían con los criterios diagnósticos. (15) (3)

En varios estudios se ha demostrado un claro predominio del sexo femenino en esta patología, es decir entre el 87 % - 97,3% de pacientes remitidos al especialista para la evaluación de PP son niñas, generando una proporción entre 10:1 y 20:1 con respecto a los niños. (3) (5) (2) De igual manera en el presente estudio, se encontró que el 88% fueron niñas, es decir, una relación niña/niño de 7:1

Sin embargo, las tasas de incidencia de PPC global son variadas: en España un estudio multicéntrico demuestra que la incidencia de PPC en niñas se encuentra entre 1 en 5000 o 10 000 y en niños es de 1 en 20 000; mientras que en registros nacionales daneses, la incidencia de PP fue de 20 por 10,000 niñas y menos de 5 casos por 10,000 niños. (16)

Los estudios en Latinoamérica son escasos, sin embargo, un artículo Colombiano concluye que por cada niño con PP 5 niñas la padecen (9) ; mientras que, la tesis “Características clínico-epidemiológicas de PP en el hospital nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante el período 2015-2017” realizada en Perú, con un total de 148 pacientes, se observó un predominio del sexo femenino con 97,3%, donde el 88% comprendían entre las edades de 6 – 8 años al igual que en el presente estudio donde el 80% corresponde a las edades entre 7-9 años. (17) (18) Por lo tanto, se puede observar que tanto nuestros resultados como los realizados en Latinoamérica van a la par, tal vez porque al ser estos países colindantes comparten varios factores ambientales, culturales y raciales, lo que puede generar un impacto similar para esta enfermedad.

Es necesario tomar en cuenta que la raza de la población también podría jugar un papel en el desarrollo temprano de la pubertad, pues un estudio realizado en EEUU demostró que el 48% de niñas afroamericanas a los 8 años ya tenían presencia de vello púbico y/o un crecimiento de las mamas en comparación con el 15% de las niñas blancas. Sugiriendo que probablemente sea necesario modificar los criterios diagnósticos de acuerdo a las diferencias étnicas. (19)

En lo que refiere al grado de maduración sexual en el cual se realizó el diagnóstico, se observó que la mayoría de pacientes presentó una escala de Tanner II con 34,69%, equiparándose con la tesis realizada en Perú en la cual el estadio II representaba el 49,35% del total de pacientes; (17) así mismo en otro

estudio realizado en Colombia se observó que el estadio II de la escala de Tanner correspondía a 56% de niños al momento de su diagnóstico. (18)

El promedio de edad cronológica del presente estudio fue de 8,1 años mientras que la edad ósea dio como resultado 9,9 años, con una diferencia de 1,8 años en contraste con la tesis realizada en Perú donde se demostró que las niñas tenían un adelanto de la edad ósea de 2,5 años en relación con la biológica, mientras que en la tesis realizada en Colombia se encontró una diferencia de 1,6 años entre la edad cronológica con la ósea, en todos los casos se utilizó el método de Greulich y Pyle. (17) (18)

Los exámenes de laboratorio que se realizaron para llegar al diagnóstico en el estudio fueron LH, FSH, relación LH/FSH, IGF-1, estradiol, testosterona y además pruebas tiroideas, mismas que eran usadas para hacer un seguimiento de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento, ya que como se mencionó previamente al no disponer de la prueba de estimulación con GnRH, se debe optar por alternativas que permitan una intervención oportuna para evitar consecuencias a largo plazo. Una revisión sistemática realizada por el Hospital Infantil de México para la formulación de recomendaciones del diagnóstico de PP, identificó que 24 estudios publicados en Pubmed hasta el año 2018 emplearon una o mas de las siguientes pruebas diagnósticas: manifestaciones clínicas, niveles de gonadotropinas, prueba de estimulación con GnRH, inhibina y hormona antimulleriana, LH matutina, Ultrasonido. (20)

En cuanto a exámenes de imagen solicitados, el 68.1% de niñas se realizó una ecografía abdominopélvica, de las cuales el 50% tuvieron hallazgos patológicos, mientras que para el 31.8 % no fue necesario esta prueba para llegar al diagnóstico. Un porcentaje similar se observó en el estudio realizado por Mejía en Colombia donde el 48% de los pacientes contó con anomalías en la ecografía uterina. En oposición se encuentra el estudio realizado en Perú, donde el 77% presentó alteraciones. (17) (18)

Los motivos que tal vez limitan la realización del estudio son falta de personal capacitado, así como la necesidad de ofrecer un diagnóstico temprano basado con los variables principales, es decir la clínica, laboratorio y el Carpograma, dejando este examen postergado. Así lo evidenció un estudio retrospectivo

publicado en mayo del 2020, sobre PP rápidamente progresiva, el mismo que concluye que, con más de 3 parámetros detectados entre clínica, niveles de hormonas sexuales, evaluación de edad ósea o ecografía pélvica, se consigue una sensibilidad del 58% y especificidad del 85%, para el diagnóstico de PP. (19)

Otro examen de imagen realizado fue la RMN hipofisiaria, donde 10 de los 19 pacientes sometidos a esta prueba tuvieron hallazgos patológicos, es decir 20% del total. Mientras que, para el 62% restante no fue necesaria la realización del examen ya que basado en guías internacionales indican que la RMN hipofisiaria se realizará de forma obligatoria en niñas con inicio puberal precoz ≤ 7 años y en varones ≤ 9 años, tras la valoración clínica. En una revisión sistemática y metaanálisis publicado en the Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism en el año 2018, con 6 bases de datos electrónicas, se debatió la utilidad de las imágenes cerebrales en niñas mayores de 6 años, pues se demostró que la prevalencia de patología intracraneal en el sexo femenino fue menor del 3%, por ende, sugieren que se sería conveniente desde el punto de vista costo-beneficio realizar dicho estudio a todas las niñas que cuenten con una sospecha diagnóstica de PP central y/o presenten un desarrollo puberal antes de los 6 años, además de todos los niños independientemente de su edad o clínica, debido al mayor riesgo patología intracraneal en este grupo. (21)

Como datos extra se incluyeron al estudio los niveles de TSH y hormona FT4, pues se observó que a todos los pacientes se les solicitó dichas pruebas además de las previamente mencionadas. Los datos promedio que se obtuvieron fueron TSH de 2.19 mIU/ml y FT4 de 1.42 mUI/ml. La importancia de estas pruebas radica en descartar al hipotiroidismo primario como causa de PPC, como fue evidenciado en el estudio realizado en Buenos Aires, Argentina, con 79 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune severo, de los cuales el 6.3% tuvo PP asociada. (21)

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Aunque la PP es una patología manejada por el endocrinólogo pediatra, es competencia del médico general y del pediatra reconocer los signos que indiquen que la etapa puberal ha iniciado. Al contar con parámetros definidos para el

diagnóstico nos permitirá diferenciar variantes benignas puberales, de una verdadera PP, tema que comúnmente genera ansiedad en los padres.

El presente estudio reflejó al igual que en las bibliografías publicadas, que hubo un predominio del sexo femenino frente al masculino para esta patología (88% vs 12%). La edad ósea promedio fue de 1.8 años más que la edad promedio biológica de 8.1 años, y la escala de Tanner que se presentó con más frecuencia en los pacientes fue el estadio II. El promedio de la talla y peso al momento del diagnóstico fueron de 134 cm y 33.07 kg respectivamente, mismas que serán útiles para llevar un seguimiento a largo plazo posterior al tratamiento.

Durante la anamnesis se indagaron datos antropométricos de los padres, para la determinación de la talla final esperada, así como su edad de inicio de la pubertad y el antecedente de esta enfermedad en otros familiares, pues en el estudio el 28% de los pacientes tiene un miembro de su familia diagnosticado con esta patología.

El estudio clínico se acompañó además de la valoración hormonal comprendida por: nivel de FSH, LH, relación FSH/LH, IGGF-1, estradiol, TSH, T4 libre, además nivel de testosterona, sin embargo, esta último fue solicitado en muy pocos pacientes.

La estimación de la edad ósea mediante el carpograma fue parte esencial diagnóstico, mientras que la realización de otros estudios imagenológicos como RMN cerebral o ecografía abdomino-pélvica se consideraron independientemente en cada paciente.

Consideramos importante el desarrollo de nuevos estudios que evalúen la prevalencia de esta patología en nuestro medio, así como la edad de inicio promedio de desarrollo puberal tanto en niños y niñas, debido a la diferencia observada en poblaciones; esto nos permitirá conocer la edad aproximada de inicio puberal y menarca en nuestra población infantil. Además, creemos que nuestro estudio podría ser de utilidad para futuras investigaciones al realizar un seguimiento de mediano a largo plazo de todas las variables descritas y evaluar el desenlace clínico de los pacientes teniendo en cuenta que se usó un tratamiento de segunda línea.

AGRADECIMIENTOS

A la medicina por darnos la oportunidad de brindarnos conocimientos, sin dejar de lado la vocación. Para guiarnos a ser buenas personas y profesionales dedicados y humanos.

A nuestros padres y hermanos que nos apoyaron desde el momento que decidimos estudiar Medicina, por celebrar con nosotros desde el primer logro hasta el día de hoy, y que nos seguirán impulsando para alcanzar cada una de nuestras metas. Un agradecimiento especial al “Señor Luis Sánchez, mi papá”, que, aunque no pueda estar presente junto a mí, sé que desde el cielo seguirá aplaudiendo mis logros.

Dayanna Sánchez Rojas

A Dios por haberme puesto en el camino de la Medicina, que a pesar de todo el esfuerzo que demanda, llena de gratos recuerdos nuestra memoria ayudando al prójimo. Agradezco a mi familia que siempre me brindó su apoyo y me impulsó a seguir adelante, en especial a mi mamá que ha sido mi soporte cada día durante la carrera y a Cloe mi fiel compañera. Gracias a la vida por permitirme disfrutar de tan digna profesión.

Linda Cordero Vélez

BIBLIOGRAFÍA

1. M.Guemes-Hidalgo, Mj Ceñal González-Fierro, M.I. Hidalgo Vicario. Pubertad y adolescencia. ADOLESCERE. Revista de formación continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia. 2017 Febrero; v(1).
2. Roman Jp. PP y Retraso Puberal. Ppediatria integral. 2015; 6(389-410).
3. Jennifer Harrington, MBBS, PhDMark R Ppalmert, MD, PhD. Uptodate. [Online].; 2018 [cited 2019 Septiembre. Available from: https://www.uptodate.com/contents/definition-etiology-and-evaluation-of-precocious-puberty?search=pubertad%20precoz&source=search_result&selectedTitle=1~138&usage_type=default&display_rank=1.
4. Jessie Nallely Zurita-Cruz. PP central. Revista Mexicana de Pediatría. 2016; 83(4).
5. María Victoria Marcos Salas, Lourdes Ibañez Tola. PP y Pubertad. AEPap ed. Curso de actualización en pediatría. 2015; 3.0.
6. F.Vargas, MA Fuentes, L Lorenzo, MV Marco, MJ Martinez. PP. Asociación Española de Pediatría (AEP). 2011; 1(193-204).
7. DRA. VERÓNICA MERICQ G. (1), DR. JONATHAN KRAUS F. (2). TELARQUIA PRECOZ EN LA NIÑEZ. Revista clínica Los Condes. 2015.
8. T. Gavela Pérez (1)(2)(3), F.J. Mejorado Molano (1), L.Guillén (1)(2)(3). Adrenarquia prematura. Adolescere. 2017 Octubre; 3(31-42).
9. Germán E. Silva Sarmiento, MD. PP: Actuaización con una visión desde la Pediatría. Precop SCP. 2015; 14(3).
10. Leandro Soriano-Guillén, Jesus Argente. PP. [Online].; 2019 [cited 2020 Septiembre 26. Available from: <file:///C:/Users/HP/Downloads/PubertadPrecoz.IVManualCruzPediatria.2019.pdf>.
11. Jennifer Harrington, MBBS, doctoradoMark R. Palmert, MD, PhD. Uptodate. [Online].; 2020 [cited 2020 julio 11. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-precocious-puberty?search=pubertad%20precoz&source=search_result&selectedTitle=2~105&usage_type=default&display_rank=2#H23809000.
12. Fisher MM, Lemay D, Eugster EA.. Resumption of puberty in girls and boys following removal of the histrelin implant. J Pediatr. 2014 Enero; 4(912-916).
13. Toshiaki Tanaka, Hiroo Niimi, Nobutake Matsuo, Kenji Fujieda, Katsuhiko Tachibana, Kenji Ohyama. Results of Long-Term Follow-Up after Treatment of Central Precocious Puberty with Leuprorelin Acetate:Evaluation of Effectiveness of Treatment and Recovery of Gonadal Function. The TAP-144-SR Japanese Study Group on Central Precocious Puberty. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005 Marzo; 90(3)(1371–1376).
14. Oswaldo Núñez Almache. PP: no solo una cuestión de edad. Scielo. 2015; 76(3).

15. Topor LS, bOWERMAN k, mACHAN JT, ShawND. Central precocious puberty in Boston boys: A 10 - year single center experience. Plos ONE. 2018; 13(6).
16. Grete Teilmann 1, Carsten B Pedersen, Niels E Skakkebaek, Tina Kold Jensen. Increased risk of precocious puberty in internationally adopted children in Denmark. PubMed. 2006 Aug .
17. BACH, CARRIÓN ARCELA FIORELLA BRILLY. TESIS "CARACTERÍSTICAS CLÍNICOEPIDEMIOLÓGICAS DE PP EN EL HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO DURANTE EL PERÍODO 2015 - 2017" Departamento de Lambayeque; 2018.
18. Mejía de Beldjenna L. CARACTERIZACIÓN DE PP EN PACIENTES FEMENINAS DE TRES INSTITUCIONES DE CALI, COLOMBIA. Rev. Med. 2015 Diciembre; 4.
19. Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch GG, et al.. Características Sexuales secundarias y mesntruación en niñas observadas en la práctica de la oficina: un estudio de la red. Pediatric Research. 1997; 99(4)(505-12).
20. CASTILLA-PEON MF. Síntesis de la evidencia: Guía de práctica clínica. Scielo. 2020 Mayo; 77(35-40).
21. Dujovne NV, Gazek NA, Lazzati JM, Maceiras M, Belgorosky A, Herzovich VC. Predictive outcome measures of adult short stature in patients with severe acquired autoimmune hypothyroidism. Arch Argent Pediatr. PubMed. 2019 Diciembre; 117 (6)(388-391).

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación etiológica de la PP.

Clasificación etiológica de la PP.

1. PPC	2. PPP
Genética: – Mutación activante KISS1 – Mutación activante KISS1R – Mutación inactivante MKRN3 – Mutación inactivante DLK1 – Casos esporádicos asociados a alteraciones cromosómicas estructurales	Niños: – Mutación gen LHR (testotoxicosis) – Tumor testicular/adrenal – Tumores productores de β-HCG – Hipoplasia suprarrenal congénita por mutación gen DAX1 – Hiperplasia suprarrenal congénita – Síndrome de McCune-Albright (excepcional, macrorquidismo por aumento tamaño células de Sertoli)
Idiopática	Niñas: – Síndrome de McCune-Albright – Quiste ovárico – Tumor ovárico/suprarrenal
Secundaria: – Hamartoma hipotalámico – Tumores: gliomas, ependimomas, astrocitomas, pinealomas – Malformaciones del SNC (quistes, hidrocefalia, lesiones vasculares) – Infección del SNC – Traumatismo craneoencefálico – Radioterapia	Niños y niñas: – Esteroides sexuales exógenos – Hipotiroidismo primario grave
3. PP mixta	

Fuente: PP (Leandro Soriano-Guillén, Jesus Argente, 2019)

Anexo 2 . Escala de Tanner, desarrollo puberal en varones.

Desarrollo genital (Tanner, 1962)		Desarrollo del vello pubiano (Tanner, 1962)	
Estadio 1 (G1) Pene, escroto y testículos infantiles, es decir de aproximadamente el mismo tamaño y forma que en la infancia		Estadio 1 (P1) Ligera vellosidad infantil	
Estadio 2 (G2) Agrandamiento del escroto y testículos. La piel escrotal se vuelve más roja, delgada y arrugada. El pene no tiene ningún agrandamiento o muy insignificante		Estadio 2 (P2) Vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente arraigado al pene (dificultad para apreciar en la figura)	
Estadio 3 (G3) Agrandamiento del pene, principalmente en longitud. Continuación del desarrollo testicular y escrotal		Estadio 3 (P3) Vello rizado, aún escasamente desarrollado, pero oscuro, claramente pigmentado, arraigado al pene	
Estadio 4 (G4) Aumento del tamaño del pene, con crecimiento del diámetro y desarrollo del glande. Continuación del agrandamiento de testículos y escroto. Aumento de la pigmentación de la piel escrotal		Estadio 4 (P4) Vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos)	
Estadio 5 (G5) Genitales de tipo y tamaño adulto		Estadio 5 (P5) Desarrollo de la vellosidad adulta con respecto al tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado femenino (el vello crece también en la cara interna de los muslos). En el 80% de los casos, el crecimiento del vello continúa hacia arriba, a lo largo de la línea alba (estadio 6)	

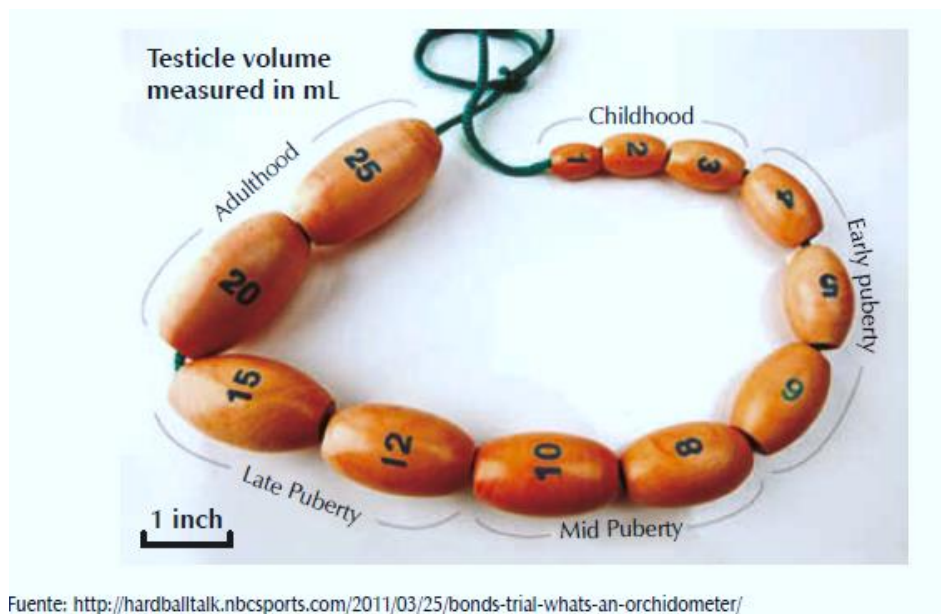
Fuente: Desarrollo puberal (Tanner,1962)

Anexo 3. Escala de Tanner, desarrollo puberal en mujeres.

Desarrollo mamario (Tanner, 1962)		Desarrollo del vello pubiano (Tanner, 1962)	
Estadio 1 (S1) Mamas infantiles. Sólo el pezón está ligeramente sobrelevado		Estadio 1 (P1) Ligera vellosidad infantil	
Estadio 2 (S2) Brote mamario. Las areolas y pezones sobresalen como un cono. Esto indica la existencia de tejido glandular subyacente. Aumento del diámetro de la areola.		Estadio 2 (P2) Vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente a lo largo de los labios (dificultad para apreciar en la figura)	
Estadio 3 (S3) Continuación del crecimiento con elevación de mama y areola en un mismo plano		Estadio 3 (P3) Vello rizado, aún escasamente desarrollado, pero oscuro, claramente pigmentado, sobre los labios	
Estadio 4 (S4) La areola y el pezón pueden distinguirse como una segunda elevación, por encima del contorno de la mama		Estadio 4 (P4) Vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos)	
Estadio 5 (S5) Desarrollo mamario total. La areola se encuentra a nivel de la piel, y sólo sobresale el pezón (¡Nota! en ciertos casos, la mujer adulta puede mantenerse en estadio 4)		Estadio 5 (P5) Desarrollo de la vellosidad adulta con respecto al tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado femenino (el vello crece también en la cara interna de los muslos). En el 10% se extiende fuera del triángulo pubiano (estadio 6)	

Fuente: Desarrollo puberal (Tanner,1962)

Anexo 4. Orquidómetro de Prader Harpenden, Volumen testicular medido en ml



Fuente: PP: actualización con una visión desde la pediatría (Germán E. Silva Sarmiento, MD, 2015)

Anexo 5. Plantilla de datos de niñas y niños con PP en el HJCA año 2018.

PLANTILLA DE DATOS DE NIÑAS Y NIÑOS CON PP EN EL HJCA	
Nro. de historia clínica	
Edad	
Sexo	
Diagnóstico en el sistema AS/400	
Área de residencia	
Talla neonatal	
Talla materna	
Talla paterna	
Edad de menarquia materna	
Inicio de pubertad paterna	
APF de PP	
Talla al momento del dx.	
Peso al momento del dx.	
Edad ósea al momento del dx.	
Escala de Tanner al momento del dx.	
Nivel de LH	
Nivel de FSH	
Relación LH/FSH	
Nivel de IGF-1	
Nivel de estradiol	
Nivel de testosterona	
Nivel de TSH	
Nivel de T4 libre	
RMN de hipofisaria	
Ecografía abdomino-pélvica	

Elaborado por: AUTORAS DEL ESTUDIO.