

UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PUBERTAD PRECOZ EN
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO DURANTE EL
PERIODO 2014 – 2020.”

TESIS DE PREGRADO

Para obtener el título profesional de Médico Cirujano

PRESENTADO POR:

REA MARCOS, JACKELINE ARACELY

ASESOR:

Médico Cirujano. HENRY KEPPLER SANDOVAL PINEDO

HUACHO – PERÚ

2022

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PUBERTAD PRECOZ EN PACIENTES
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO DURANTE EL PERIODO
2014 – 2020.

Rea Marcos Jackeline Aracely

TESIS DE PREGRADO

ASESOR

M.C. Henry Keppler Sandoval Pinedo

JURADOS

M.C. Williams Gustavo Gavidia Chavez
PRESIDENTE

M.C. Juan José Liza Delgado
SECRETARIO

M.C. Carlos Overti Suquilanda Flores
VOCAL

UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

2022

DEDICATORIA

La investigación es dedicada para mi madre y hermana, Olga Luz y Lucero Guadalupe, quienes han sido una fuente constante de apoyo y estímulo durante los retos del pregrado. Me encuentro verdaderamente feliz al tenerlas conmigo día a día.

Esta investigación la dedico a toda mi familia, quienes siempre me han dado su amor incondicional y cuento con su gran ejemplo para llegar a obtener cosas que anhelo.

Jackeline Aracely Rea Marcos

AGRADECIMIENTOS

De inicio, me encantaría agradecer a mi asesor, el M.C. Henry Keppler Sandoval Pinedo, dado a su apoyo e innovación. Me he visto favorecida por su alto grado de conocimiento y delicada forma de edición. Le agradezco que me aceptara como estudiante y las oportunidades que me ha brindado. Es increíblemente organizado y un gran solucionador de problemas. Estas cualidades fueron de gran ayuda para sacar adelante mi proyecto.

Gracias al M.C. Williams Gustavo Gavidia Chavez, M.C. Juan José Liza Delgado y M.C. Carlos Overti Suquilanda Flores, miembros del jurado calificador, por sus valiosas aportaciones y sugerencias a lo largo de este trabajo de investigación.

Finalmente, doy las gracias a Dios, a mi madre, la Sra. Olga Luz Marcos Chagray, y a mi familia por su fuerte apoyo económico, así como por el estímulo regular en cada paso que he dado en esta etapa actual. Del mismo modo, otros familiares también son objeto de un agradecimiento especial por su inspiración y cooperación.

ÍNDICE

DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE	v
ÍNDICE DE TABLAS	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
INTRODUCCIÓN	xii
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. Descripción de la realidad problemática	1
1.2. Formulación del problema	2
1.2.1. Problema general	2
1.2.2. Problemas específicos	2
1.3. Objetivos de la investigación	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación de la investigación	5
1.4.1. Conveniencia	5
1.4.2. Relevancia social	5
1.4.3. Implicaciones prácticas	5
1.4.4. Valor teórico	5

1.4.5. Utilidad metodológica	6
1.5. Delimitación del estudio	6
1.5.1. Delimitación espacial	6
1.5.2. Delimitación poblacional	6
1.5.3. Delimitación temporal	6
1.6. Viabilidad del estudio	6
1.6.1. Viabilidad económica	6
1.6.2. Viabilidad administrativa	6
1.6.3. Viabilidad técnica	7
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	8
2.1. Antecedentes de la Investigación	8
2.1.1. Antecedentes Internacionales	8
2.1.2. Antecedentes nacionales.	17
2.2. Bases teóricas.	18
2.3. Bases filosóficas	25
2.4. Definición de términos básicos.	26
2.3. Formulación de la hipótesis	28
2.4.1. Hipótesis general	28
2.3.1. Hipótesis específicas	28
CAPÍTULO III	31
METODOLOGÍA	31

3.1. Diseño metodológico.	31
3.1.1. Tipo de investigación	31
3.1.2. Nivel de la investigación	31
3.1.3. Diseño	32
3.1.4. Enfoque	32
3.2. Población	32
3.2.1. Casos	32
3.2.2. Controles	33
3.3. Muestra	33
3.3. Operacionalización de variables e indicadores.	33
3.4. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos	37
3.4.1. Técnicas a emplear	37
3.4.2. Descripción de los instrumentos.	37
3.5. Técnicas para el procesamiento de la información	38
CAPÍTULO IV RESULTADOS	39
3.4. 4.1 Análisis de resultados	39
CAPITULO V DISCUSIÓN	45
5.1. Discusión de resultados	45
CAPITULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
6.1. Conclusiones	51
6.2. Recomendaciones	52

CAPÍTULO VII	54
FUENTES DE INFORMACIÓN	54
7.1. Fuentes documentales	54
7.2. Fuentes bibliográficas.	54
7.3. Fuentes hemerográficas.	54
7.4. Fuentes electrónicas	59
ANEXOS	64
Anexo 1. Matriz de consistencia	52
Anexo 2. Ficha de recolección de datos	60
Anexo 3. Juicio de expertos	61
Anexo 4. Validación	65
Anexo 5. SOLICITUD DE ACCESO A LAS HISTORIAS CLÍNICAS	66
Anexo 6. AUTORIZACIÓN	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Causas comunes de pubertad precoz	20
Tabla 2	Cuadro de operacionalización de variables e indicadores	33
Tabla 3	Riesgo de pubertad precoz en base a epilepsia	39
Tabla 4	Riesgo de pubertad precoz en base a hipotiroidismo	40
Tabla 5	Riesgo de pubertad precoz en base al sexo femenino	40
Tabla 6	Riesgo de pubertad precoz en base a obesidad	41
Tabla 7	Riesgo de pubertad precoz en base a sobrepeso	42
Tabla 8	Riesgo de pubertad precoz en base a tumor cerebral	42
Tabla 9	Riesgo de pubertad precoz en base a irradiación craneal	43
Tabla 10	Riesgo de pubertad precoz en base a la adopción	43
Tabla 11	Riesgo de pubertad precoz en base a mielomeningocele	43

RESUMEN

La pubertad precoz se diagnostica cuando se identifican características sexuales secundarias en niñas por debajo de 8 años y niños por debajo de 9 años. Siendo esta una fase del desarrollo caracterizada por la maduración psicosocial y física. Un instante puberal anómalo consigue alterar perjudicialmente el bienestar del niño y logra asociarse a una serie de factores de riesgo. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020. **Método:** Fue una investigación observacional, analítico, tipo casos y controles. Siendo aquellos pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020 diagnosticados con pubertad precoz los casos y los controles los pacientes que no contaron con diagnóstico de pubertad precoz. **Resultados:** Se encontró asociación estadísticamente significativa entre pubertad precoz y: Epilepsia ($p= 0,004$ y OR:13,07); el hipotiroidismo ($p= 0,004$ y OR: 8,31); el sexo femenino ($p < 0,001$ y OR: 8,89); la obesidad ($p < 0,001$ y OR: 7,51) y el sobrepeso ($p = 0,001$ y OR: 4,54). No presentaron asociación significativa: El tumor cerebral, la irradiación craneal, la adopción y el mielomeningocele. **Conclusiones:** De 180 historias clínicas, se encontraron 45 casos de los pacientes atendidos que presentaron pubertad precoz. La epilepsia, el hipotiroidismo, el sexo femenino, la obesidad y el sobrepeso son factores de riesgo asociados significativamente en pacientes con pubertad precoz.

Palabras claves: Pubertad precoz, Epilepsia, Hipotiroidismo, Sexo femenino, Obesidad.

ABSTRACT

Precocious puberty can be diagnosed if secondary sexual characteristics are detected in girls under 8 years of age and boys under 9 years of age. Since puberty is a time of development which is characterized by psychosocial and physical ripening, an abnormal pubertal moment can detrimentally alter the child's wellbeing and can lead to a child's death or death. An anomalous pubertal instant can detrimentally alter the child's well-being and can be related to a series of risk factors. **Objective:** It was an observational, analytical, case-control type research. Those patients treated at the Regional Hospital of Huacho during the period 2014 - 2020 diagnosed with precocious puberty were cases and the controls were patients who were not diagnosed with precocious puberty. **Methods:** An observational, analytical, case-control study was performed. Cases included those patients seen at the Regional Hospital of Huacho during the period 2014 - 2020 diagnosed with precocious puberty and controls were those patients who had no diagnosis of precocious puberty. **Results:** Statistically significant association was found between precocious puberty and: Epilepsy ($p= 0.004$ and OR:13.07); hypothyroidism ($p= 0.004$ and OR: 8.31); female sex ($p < 0.001$ and OR: 8.89); obesity ($p < 0.001$ and OR: 7.51) and overweight ($p = 0.001$ and OR: 4.54). There were no significant associations: brain tumor, cranial irradiation, adoption and myelomeningocele. **Conclusions:** Out of 180 medical records, 45 cases of the patients seen were found to present precocious puberty. Epilepsy, hypothyroidism, female sex, obesity and overweight are risk factors significantly associated to patients with precocious puberty.

Key words: Precocious puberty, Epilepsy, Hypothyroidism, Female, Obesity, Overweight.

INTRODUCCIÓN

La *Endocrine Society* señala que la pubertad es un momento en la vida en que el niño se vuelve adulto. Así esta conversión del niño en adulto es esperada a una edad determinada que varía de acuerdo al sexo, de esta manera, en las mujeres este cambio usualmente llega a cabo entre los 10 años y medio entre 7 años y medio a 8 años hasta los 13 años, y en los hombres aproximadamente a los 11 años entre los 9 a 14 años (*Endocrine Society*, 2022).

No obstante, existen niños que adquieren características sexuales secundarias por debajo de los años de vida mencionados como límites inferiores, y a esto es lo que se denomina pubertad precoz (*Endocrine Society*, 2022). Así mismo, en el inicio de la pubertad también se valora la población a la cual el niño pertenece, por lo que se debe de tener en cuenta una edad cronológica inferior a 2,5 DS para una determinada población también es denominada como pubertad precoz (Temboury, 2009).

Es preciso mencionar que en los casos de pubertad precoz existe una alteración normal de la pubertad, sin embargo, también se debe de conocer que existen factores que pueden predisponer al niño a adelantar su pubertad como el poseer sexo femenino, ser afroamericano, tener patologías asociadas como obesidad, hiperplasia suprarrenal congénita y en general patologías que condicionen una producción anormal de andrógenos, exponerse a hormonas sexuales o haber recibido radiación a nivel del sistema nervioso central, son algunos ejemplos, aunque aún muchos de los factores de riesgo se encuentran en controversia, mientras que esta patología va aumentando a nivel global (Mayo Clinic, 2020). Inversamente al crecimiento de las cifras de pubertad precoz, se hallan escasas investigaciones que aborden el tema tanto a nivel internacional, nacional y local que describan esta patología en población pediátrica y ayude a diferir el grado de significancia que posean estos factores para la predisposición de esta.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.Descripción de la realidad problemática

Al pasar los años, notamos un desarrollo sexual cada vez más temprano. Objetivándose lo dicho anteriormente con cifras como las mostradas por los Estados Unidos (EE. UU.), quien revela que la pubertad precoz se ve presente en alrededor del 1 al 2 % de los niños de su población (Endocrine Society, 2022). Además, en un estudio poblacional en este mismo país mostró que el desarrollo del vello púbico y/o de las mamas estuvo presente a los 8 años en el 48 % de niñas afroamericanas y en el 15 % de las niñas blancas. (Herman Giddens, y otros, 1997). Así mismo, en un estudio ejecutado en Korea reveló el incremento de la incidencia de la pubertad precoz siendo 4,7 veces al comparar los años 2008 y 2014 (Ye Jin, y otros, 2019). Por su parte, una investigación realizada en Dinamarca reportó que se dan entre 50 a 70 casos nuevos de pubertad precoz en ese país, anualmente (Teilmann, Pedersen, Jensen, Skakkebaek, & Juul, 2005). A nivel nacional, se puede evidenciar la presencia de esta patología con el trágico caso de Lina Medina Vásquez, quien se convirtió en madre a la edad de 5 años tras la coincidencia desafortunada de pubertad precoz y abuso sexual. (Lugones Botell, Prieto Valdés, & Ramírez Bermúdez, 2014), y aunque esta patología es cada vez más frecuente, la incidencia de esta en nuestro país, así como en muchos otros es desconocida debido a que no se posee estadísticas poblacionales sino solo reportes aislados en la mayoría de casos. (Nuñez Almache, 2015). Así mismo, a pesar de su evidente aumento en las distintas poblaciones, tampoco se han planteado bien los factores de riesgo de poseer esta patología, sin embargo, algunas literaturas describen al sexo femenino, a la raza afroamericana, a la obesidad, a la exposición hormonal, a la hiperplasia suprarrenal congénita como algunos de los factores que predisponen a una pubertad precoz. Esta patología cobra realce además al asociarse no solo con los problemas físicos que acarrea como la talla corta, patologías a las

que puede asociarse o el incremento del riesgo de padecer de algunos cánceres como el de mama, sino con los problemas emocionales y sociales que pueda causar, en niños que exteriorizan precozmente caracteres sexuales más maduros que sus contemporáneos (Endocrine Society, 2022).

Otro punto en el estudio de esta patología es el económico, ya que el hecho de poseer rasgos sexuales desarrollados en niños menores de 8 años incrementa las evaluaciones por pubertad precoz con los consecuentes gastos en el diagnóstico. (Nuñez Almache, 2015)

Por todo lo descrito anteriormente, es menester realizar investigaciones que contribuyan a conocer un poco más de esta patología poco estudiada y que tiene el potencial de llevar a consecuencias incluso fatales en quienes se halle presente, por lo que investigaciones que contribuyan a la prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno son esenciales tanto a nivel internacional, nacional como local.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Son los tumores cerebrales un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?
2. ¿Es la irradiación craneal un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?
3. ¿Es la adopción un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?

4. ¿Es la epilepsia un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?
5. ¿Es el hipotiroidismo un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?
6. ¿Es el mielomeningocele un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?
7. ¿Es el sexo femenino un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?
8. ¿Es la obesidad un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?
9. ¿Es el sobrepeso un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?

1.3.Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Determinar si los tumores cerebrales son un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

2. Determinar si la irradiación craneal es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.
3. Determinar si la adopción es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.
4. Determinar si la epilepsia es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.
5. Determinar si el hipotiroidismo es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.
6. Determinar si el mielomeningocele es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.
7. Determinar si el sexo femenino es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.
8. Determinar si la obesidad es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.
9. Determinar si el sobrepeso es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Conveniencia

Debido a que se carece de estudios sobre pubertad precoz en el Perú, así como en el distrito de Huacho; es importante realizar esta investigación, pues al no ser muy frecuente genera un alto efecto en la forma de vida de los niños que lo tengan.

1.4.2. Relevancia social

La pubertad precoz es un problema que se ha ido incrementando en nuestra sociedad, motivo por el que se busca identificar los factores de riesgo asociados a esta enfermedad. Pues los datos obtenidos nos ayudarán a realizar un proceso de prevención primaria que finalmente ayudarían a la disminución de su incidencia, así como un temprano diagnóstico y un tratamiento adecuado, lo que ayudaría en reducir los costos que conlleva un manejo inadecuado y una demora en su transferencia al servicio de endocrinología pediátrica.

1.4.3. Implicaciones prácticas

El estudio se realizará con el fin de mejorar la intervención en los pacientes pediátricos con pubertad precoz, a través del entendimiento de los principales factores de riesgo que logremos descubrir, esto permitirá promover su prevención a través de cambios en el estilo de vida.

1.4.4. Valor teórico

El estudio se realiza con la intención de brindar aportes teóricos, ya que estos tienen consecuencias en la salud biológica, psicosocial y a largo plazo. Además, los efectos sociales y/o psicológicos que generan los factores de riesgo son importantes para el entorno familiar y al ser egresados de medicina sería vital considerar las implicancias medicas en un amplio plazo por un desarrollo puberal precoz.

1.4.5. Utilidad metodológica

Durante la aplicación del presente proyecto se realizarán investigaciones y recopilaciones de información a través de la exploración de los expedientes médicos; las mismas que podrán ser utilizadas en investigaciones posteriores.

1.5. Delimitación del estudio

1.5.1. Delimitación espacial

La investigación se realizará en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional de Huacho, ubicado en Jr. José Arámbulo La Rosa n°251, Huacho, Huaura, Lima, Perú.

1.5.2. Delimitación poblacional

El grupo objeto de estudio conformado por asegurados pediátricos con diagnóstico de pubertad precoz encontrados en el departamento de Pediatría del Hospital Regional de Huacho

1.5.3. Delimitación temporal

El tiempo será comenzando el 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2020.

1.6. Viabilidad del estudio

1.6.1. Viabilidad económica

La investigación será desarrollada por medio de propios recursos de la investigadora, no requiriendo un financiamiento o ser auspiciada por algún ente privado.

1.6.2. Viabilidad administrativa

La investigación será ejecutada pedir permiso al director del nosocomio, tras su aprobación por “Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación”, “Unidad de Estadística e Informática”, el encargado de archivos e historias clínicas y del servicio de medicina. Pues con ello se podrá acceder a la data necesaria para realizar la investigación.

1.6.3. Viabilidad técnica

El trabajo será ejecutado empleando un formulario recogiendo datos tales como número de expediente médico, fecha de atención, edad, sexo, procedencia, además de una sección destinada a marcar la presencia o ausencia de factores de riesgos tales como tumor cerebral, irradiación craneal, adopción, epilepsia, hipotiroidismo, mielomeningocele, obesidad y sobrepeso.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la Investigación

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Liu, Guo, Zhang, Lu, Miao, y Xue (2021) realizaron el estudio *“Obesity is a risk factor for central precocious puberty: a case-control study”* con el fin de determinar si entre obesidad y sobrepeso si el sobrepeso y la obesidad en la infancia aumentan PPC diagnosticada hormonalmente. Fue una investigación tipo retrospectivo de casos y controles donde se evaluaron 846 niños con PPC y 1650 controles sanos en el Tercer Hospital Xingtai en China entre noviembre de 2018 y marzo de 2021. Se usó la regresión logística incondicional para el análisis a fin de determinar si el sobrepeso y obesidad y la duración del sobrepeso/obesidad estaban asociados con la PPC. Encontraron que el sobrepeso y la obesidad se asociaron significativamente con mayores probabilidades de PPC entre las niñas, incluso después de ajustar por el peso al nacer, lactancia materna durante 6 meses, ingresos familiares, sobrepeso materno, sobrepeso paterno y edad de la menarquia materna (sobrepeso: la razón de probabilidad ajustada (ORa) (IC 95%: 1,92: 1,16 – 3,24, p = 0,02); obesidad: ORa (IC 95%: 1,78: 1,13 – 3,48, p = 0,03). Además, los efectos del sobrepeso y la obesidad fueron significativos. Para los niños, la asociación con obesidad aumento las probabilidades de PPC (ORa (IC del 95 %): 1,68: 1,09 – 3,75, p = 0,03). Los efectos del sobrepeso y/o la obesidad solo fueron significativos cuando continuaron durante más de 2 años. Concluyeron que *“el sobrepeso y la obesidad prolongados en la primera infancia pueden ser factores de riesgo de PPC, especialmente en niñas y que la pérdida de peso podría ser un enfoque importante para la prevención de la pubertad precoz en los niños”*. (Liu, y otros, 2021)

Brix, Ernst, Braskhoj, Thorlund, Arah, Olsen, Brink y Ramlau (2020)

ejecutaron el estudio “Childhood overweight and obesity and timing of puberty in boys and girls: cohort and sibling-matched analyses” con el objetivo de determinar la relación entre el índice de masa corporal (IMC) infantil y el momento de pubertad. Fue un estudio de tipo cohortes, donde se evaluó a 11 046 de 22 439 (49 %) niños invitados, nacidos entre 2000 y 2003, de la Danish National Birth Cohort (DNBC), se obtuvo información sobre el IMC infantil a los 7 años e información autoinformada sobre la pubertad semestral de 11 años en etapas de Tanner, menarquia, cambio de voz, primera eyaculación, acné y vello axilar. Para el estudio de emparejamiento de hermanos, se incluyeron 1700 hermanos y hermanas entre 86 820 hijos únicos nacidos vivos del DNBC. Encontraron que el sobrepeso infantil (percentil $85 \leq \text{IMC} \leq$ percentil 95) y la obesidad ($\text{IMC} \geq$ percentil 95) se asociaron con una edad más temprana en la que se alcanzaron los hitos puberales de una manera dependiente de la dosis en niños y niñas. Al modelar todos los hitos puberales simultáneamente, los hitos puberales se alcanzaron antes en: niños con sobrepeso: -3,1 [intervalo de confianza (IC) del 95 %: -4,5, -1,7] meses, niñas con sobrepeso: -5,5 (IC del 95 %: -7,1, -3,9) meses, niños obesos: -3,5 (IC 95 %: -5,1, -2,0) meses, niñas obesas: -5,2 (IC 95 %: -7,1, -3,4) meses en comparación con peso normal ($\text{IMC} <$ percentil 85) niños. En el estudio de hermanos emparejados, un IMC más alto se asoció con una edad más temprana para alcanzar pubertad en las niñas, pero solo se observó una tendencia hacia una pubertad más temprana en los niños. Concluyeron que “*el sobrepeso y la obesidad en la niñez se asociaron con pubertad precoz, incluso después de ajustar los factores de confusión estables en el tiempo no observados compartidos dentro de las familias*”. (Brix, y otros, 2020)

Yoon, So, Lee, Lim y Hwang (2018) realizaron el estudio intitulado “The prevalence of brain abnormalities in boys with central precocious puberty may be overestimated” con el fin de encontrar la prevalencia de pubertad precoz central (PPC) en niños coreanos y la necesidad de realizar exámenes de resonancia magnética (RM) de rutina. Siendo una investigación transversal y retrospectiva, donde encontró 151 niños con PPC entre abril de 2003 y diciembre de 2016 en un hospital universitario, de ellos se evaluaron los datos de 138 niños a los que se les realizó resonancia magnética de la región selar. Encontraron que la edad media fue de 9.51 ± 0.56 años (< 8 años [$n = 4$] y ≥ 8 años [$n = 134$]). Encontraron que en el 93% (128 niños) los resultados de la RM fueron normales, en el 7% (10 niños) hubo anomalías cerebrales leves y ningún paciente tuvo lesiones cerebrales patológicas; además ninguna lesión identificada requirió tratamiento. Concluyeron que *“la prevalencia de lesiones cerebrales en niños con PPC fue menor a lo reportado en estudios anteriores, por lo que creen que su prevalencia se pudo haber sobreestimado”*. (Yoon, So, Lee, Lim, & Hwang, 2018)

Li, Liu, Deng, Chen, Liu y Story (2017) realizaron el estudio “Association between Obesity and Puberty Timing: A Systematic Review and Meta-Analysis” con el objetivo de examinar las asociaciones entre la obesidad y el momento de la pubertad según la evidencia científica. Realizaron investigaciones en ocho bancos de datos electrónicas hasta febrero de 2017 en indagando estudios elegibles, y dos revisores examinaron los artículos y extrajeron los datos de forma independiente. Un total de 11 estudios de cohortes con 4841 sujetos cumplieron los criterios de inclusión. En comparación con el grupo de niñas normopeso, el grupo obeso tuvo más niñas con menarquia (RR: 1,87, IC 95%: 1,59-2,19, 2 estudios). El número de niñas con pubertad precoz fue alto en el grupo obeso que en los normopeso (RR: 2,44, IC

95%: 1,32-4,52, 5 estudios). Sin embargo, no se detectaron diferencias entre las niñas obesas o normopeso a la edad de la menarquia (DMP: $-0,53$ años, IC 95%: $-1,24-0,19$, 2 estudios). Concluyeron que *“no existe un resultado consistente en la relación entre la obesidad y el momento del inicio de la pubertad en los niños. La obesidad puede contribuir al inicio temprano de la pubertad en las niñas, mientras que en los niños no hay datos suficientes. Dado el número limitado de estudios de cohortes incluidos en este metanálisis, se necesitan estudios de alta calidad con marcadores sólidos del inicio de la pubertad, así como criterios estandarizados para definir la obesidad”*. (Li, y otros, 2017)

Xu, Sun, Guo, Zhang, Lou, Wang y Tao (2017) realizaron el estudio “Associations between overweight-obesity and puberty timing in children with different genders in China” con el objetivo de determinar las asociaciones entre sobrepeso-obesidad y el momento de la pubertad en niños de diferentes géneros. Fue un estudio correlacional donde participaron niñas de los grados 2, 3, 7, 8 y niños en los grados 3, 4, 7, 8 de escuelas primarias y secundarias en el área nueva del norte de Shenyang, distrito de Yanqing de Beijing, distrito de Erqi de Zhengzhou y distrito de Jiulongpo de Chongqing por método de muestreo convencional entre octubre y diciembre de 2014, respectivamente. Recopilaron la información de las características demográficas de los encuestados y evaluaron el estado de desarrollo puberal mediante la Escala de Desarrollo Puberal (PDS) en un total de 6 701 estudiantes; 6 137 de los cuales fueron válidos con cuestionarios completos. Las asociaciones entre sobrepeso-obesidad y el momento de la pubertad se estimaron mediante análisis de regresión logística multivariable. Encontraron que la prevalencia de sobrepeso-obesidad en escuelas primarias fue de 34,8% (522/1 499) entre niños y 24,2% (341/1 409) entre niñas, respectivamente. La prevalencia de sobrepeso-obesidad en las escuelas

secundarias fue de 31,3% (591/1 658) entre los niños y 21,8% (342/1 571) entre las niñas, respectivamente. La prevalencia de pubertad precoz en las escuelas primarias fue del 15,0% (225/1 499) entre los niños y del 14,2% (200/1 409) entre las niñas, respectivamente. Después de ajustar los efectos de la región, la edad, el hijo único y los ingresos familiares, el análisis de regresión logística multivariante mostró que el sobrepeso-obesidad tenía una asociación significativamente positiva con la pubertad precoz (OR = 2,16, IC 95%: 1,56-2,99) entre niñas de escuelas primarias, y asociación significativamente negativa con pubertad retrasada (OR=0,54, IC 95%: 0,36-0,80) entre niñas de escuelas medias en comparación con estudiantes con peso normal, ambos valores de P fueron <0,05. No hubo asociaciones significativas entre los niños de escuelas primarias y secundarias entre el sobrepeso-obesidad y el momento de la pubertad, y los OR correspondientes (IC del 95 %) fueron 1,08 (0,80-1,45) y 0,93 (0,69-1,27) respectivamente, ambos valores de p > 0,05 . Concluyeron que *“hay asociación significativamente positiva entre sobrepeso-obesidad y pubertad precoz entre niñas, y asociación significativamente negativa con pubertad retrasada entre niñas de secundaria; pero la asociación no se encontró entre los niños”*. (Xu, y otros, 2017)

Proos, Tuvemo, Ahlsten, Gustafsson y Dahl (2011) realizaron el estudio *“Increased perinatal intracranial pressure and brainstem dysfunction predict early puberty in boys with myelomeningocele”* dado el objetivo de demostrar los factores de riesgo de pubertad precoz en menores con mielomeningocele. Fue una investigación correlacional, retrospectivo donde se identificaron niños nacidos entre 1970 y 1992, tratados por mielomeningocele en el University Children's Hospital en Uppsala. Treinta y ocho niños fueron incluidos en el estudio. Tras la revisión de historias clínicas, se halló que, de los 38 niños, 8 (21%) tenían pubertad precoz,

asociándose fuertemente con un incremento de la presión intracraneal perinatal y también con una disfunción temprana del tronco encefálico. El análisis de regresión multivariante mostró que la disfunción temprana del tronco encefálico tiene el mayor valor explicativo con respecto a la aparición de la pubertad precoz. Concluyeron que *“el aumento de la presión intracraneal perinatal y la disfunción del tronco encefálico en etapas tempranas de la vida son fuertes predictores de pubertad precoz en niños con mielomeningocele”*. (Proos, Tuvemo, Ahlten, Gustafsson, & Dahl, 2011)

Dahl, Gustafsson, Proos y Tuvemo (2007) realizaron el estudio “Early puberty in boys with myelomeningocele. Risk factors for early Puberty” con el objetivo de investigar la incidencia de pubertad precoz en niños con mielomeningocele tratados en un centro de habilitación regional e identificar posibles factores de riesgo. Fue un estudio retrospectivo con una población de estudio compuesta por los nacidos entre 1970 y 1992 admitidos en el Folke Bernadottehemmet al menos en una ocasión (n = 59). Se examinó las historias clínicas y se evaluó a aquellos que habían cumplido 10,2 años (n = 47), encontrando que en 43 de los 47 niños que habían alcanzado la edad de 10,2 años o más, fue posible evaluar al inicio de la pubertad. Nueve de estos niños habían tenido una pubertad temprana y uno una pubertad precoz. Así, la incidencia de pubertad temprana en este grupo fue al menos del 21% (10/47). Por otra parte, los niños con pubertad precoz tenían una incidencia significativamente mayor tanto de aumento de la presión intracraneal durante el período perinatal como de síntomas tempranos y graves de disfunción del tronco encefálico. En 18 niños, se obtuvieron datos suficientes para un análisis completo tanto del crecimiento acelerado como de las etapas de Tanner. El análisis mostró que, en 14 niños de 18, el crecimiento acelerado fue el primer signo de la pubertad. Concluyeron que *“existe una mayor incidencia de pubertad precoz en niños con mielomeningocele, y la pubertad*

temprana se asocia significativamente con presión intracraneal alta durante el período perinatal". (Dahl, Ahlsten, Gustafsson, Proos, & Tuvemo, 2007)

Hernández, Parodi, Romero y Tableros (2005) realizaron el estudio "Edad de inicio de la pubertad precoz en pacientes con mielomeningocele" con el objetivo de definir la edad de inicio de la pubertad precoz los niños. Fue un estudio descriptivo, prospectivo, transversal donde hubo un total de 22 pacientes diagnosticados con mielomeningocele, con la escala de Tanner y una ecografía ovárica y testicular, de ellos 14 niños cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Hallándose que, el 14.29% se diagnosticó pubertad precoz, ambos presentaron hidrocefalia. El estadístico t de Student halló un valor de confianza mayor al 95%. La totalidad de niños con pubertad precoz presentaron hidrocefalia concomitante. Concluyeron que *"la pubertad precoz inició a los 6 años en los varones y a los 7 años en las mujeres"*. (Hernández Saldaña, Parodi Carvajal, Romero Quezada, & Tableros Álvarez, 2005)

Lannering, Jansson, Rosberg y Albertsson (1997) realizaron el estudio "Increased LH and FSH secretion after cranial irradiation in boys" con el objetivo de estudiar el efecto de dosis altas de irradiación craneal y craneoespinal y quimioterapia en el eje de gonadotropina-esteroides sexuales durante diferentes etapas de la pubertad mediante la medición de la LH, FSH y testosterona. Fue un estudio prospectivo que tuvo como muestra trece niños que habían sido tratados por un tumor cerebral maligno que residía lejos de la región hipotálamo-pituitaria. Encontraron que, el comienzo de la pubertad fue temprano en los pacientes, con una mediana de 10,5 años, en comparación con la edad promedio de los niños suecos, que es de una mediana de 12,4 años. Sin embargo, en las etapas temprana, media y tardía de la pubertad, la secreción de LH y FSH aumentó en los pacientes en general, mientras que la secreción de testosterona se mantuvo dentro del rango normal a pesar de los

signos de gonadotoxicidad con pequeños volúmenes testiculares. Estos resultados indican que las partes vulnerables del eje de la GnRH-gonadotropina (LH, FSH)-gonadal son el sistema regulador que determina el momento de la inducción puberal y las gónadas. Concluyeron que *“las GnRH-LH, GnRH-FSH parecen relativamente resistentes a la irradiación craneal, ya que pueden responder con niveles de LH y FSH por encima de lo normal durante largos períodos de tiempo después del tratamiento”*. (Lannering, Jansson, Rosberg, & Albertsson Wikland, 1997)

Proos, Dahl, Ahlsten, Tuvemo y Gustafsson (1996) realizaron el estudio *“Increased perinatal intracranial pressure and prediction of early puberty in girls with myelomeningocele”* con el objetivo de determinar si existe un mayor riesgo de desarrollar pubertad precoz en niñas con mielomeningocele. Fue un estudio correlacional y retrospectivo donde se revisaron las historias clínicas de todas las niñas con mielomeningocele, nacidas a partir de 1970 (n = 64). La pubertad precoz se definió como el desarrollo mamario o vello púbico correspondiente al estadio 2 de Tanner antes de los 9,2 años. Encontraron que, en 32 de 62 casos, los datos fueron suficientes para evaluar el momento de la pubertad. Veinte niñas tuvieron pubertad precoz y 12 niñas tuvieron pubertad en el momento norma. En las niñas que habían alcanzado la edad de 9,2 años la incidencia de pubertad precoz fue al menos del 52%. Las niñas con pubertad precoz tuvieron una mayor incidencia de hidrocefalia, fueron tratadas con derivaciones intraventriculares con más frecuencia y tuvieron una frecuencia significativamente mayor de aumento de la presión intracraneal durante el período perinatal ($p < 0,05$, $p < 0,01$ y $p < 0,001$, respectivamente). El grupo de niñas que desarrollaron pubertad precoz también presentaba una discapacidad más severa con respecto a la función motora y urológica y tenía más revisiones de derivación. Concluyeron que *“la pubertad precoz en niñas con mielomeningocele está*

fuertemente asociado con un aumento de la presión intracraneal, particularmente durante el período perinatal". (Proos, Dahl, Ahlsten, Tuvemo, & Gustafsson, 1996)

Ogilvy, Clayton y Shalet (1994), realizaron el estudio "Cranial irradiation and early puberty" con el objetivo determinar si existe presencia de pubertad precoz y dicotomía sexual con dosis de irradiación más altas de 25-47 Gy. Fue un estudio retrospectivo donde se evaluó el inicio de la pubertad en 46 niños con deficiencia de GH (30 varones) previamente irradiados para un tumor cerebral que no afectaba al eje hipotalámico-hipofisario y fueron comparados con estándares puberales normales de Marshall y Tanner, hallándose que, la edad a la irradiación fue al menos 2 SD por debajo de la edad media de aparición puberal en niños normales. Hubo una asociación lineal significativa con el inicio entre edad de irradiación y edad de comienzo puberal. El inicio se produjo a una temprana edad en ambos sexos (media, 8,51 años en niñas y 9,21 años en niños más 0,29 años por cada año de edad a la irradiación). En cada edad de irradiación, la edad estimada al inicio de la pubertad fue de aproximadamente 0,7 años antes en las niñas. Se observó una tendencia similar para la edad ósea, que fue anormalmente temprana en el momento de la aparición de la pubertad (media, 7,39 años en las niñas y 8,66 años en los niños más 0,25 años por cada año de edad en el momento de la irradiación). A las dosis de irradiación empleadas en el tratamiento de tumores cerebrales, la pubertad temprana inducida por radiación no se limitó a las niñas. Concluyeron que *"la pubertad temprana después de las dosis de irradiación craneal empleadas en el tratamiento de los tumores cerebrales no se restringe a las niñas. Los mecanismos para esto no están claros, pero la principal desventaja está relacionada con la pérdida de potencial de crecimiento en los años prepúberes, durante los cuales la terapia con GH sería beneficiosa"*. (Ogilvy Stuart, Clayton, & Shalet, 1994)

2.1.2. Antecedentes nacionales.

Falen, Jiménez, Teruya, Del Águila, Lu de Lama, Nuñez y Rojas (2004) ejecutaron el estudio “Evaluación clínica y diagnóstica de la pubertad precoz en el Instituto de Salud del Niño” con el objetivo de señalar las características clínicas y diagnósticas previas al tratamiento de pacientes con diagnóstico de pubertad precoz admitidos en el Instituto de Salud del Niño durante los años 1982 a 1997. Fue estudio descriptivo de 137 casos con desarrollo puberal, 80 casos fueron pubertad precoz (56.20% de casos se debió a pubertad precoz central y 2.19% a pubertad precoz periférica), 8 casos pubertad temprana, 45 telarquia prematura y 4 formas frustras. Se evidenció mayor predisposición femenina aproximadamente de una razón de 4.5 a 1. Para todos existió altos casos idiopáticos mientras que los varones presentaron altos resultados de lesión orgánica Concluyeron que *“los datos encontrados son similares a los reportados en la literatura dándose importancia a la detección precoz de esta patología para un manejo temprano y oportuno según la etiología del caso”*. (Falen Boggio, y otros, 2004)

Valdivia (1997) realizó el estudio “Pubertad Precoz: experiencia en 48 casos”. Con el objetivo de describir la pubertad precoz en un hospital de referencia nacional. Fue una investigación observacional y descriptivo, desde mayo de 1988 a diciembre de 1996 en el Servicio de endocrinología del Hospital Nacional «Guillermo Almenara Irigoyen». De los cuales 47 (97,9%) tuvieron pubertad precoz central (PPC) y 1 (2,1%) pubertad precoz periférica (PPP). Además, en aquellos con PPC el 87,23% fueron mujeres, y 12,77% fueron varones. En los pacientes varones se evidenció un inicio precoz puberal, alta demora en ir a al especialista y más edad ósea a diferencia

del grupo femenino. Finalmente, el 92,7% de las mujeres y en el 33,3% de los varones no tuvieron patologías extras. (Valdivia, 1997)

2.2.Bases teóricas.

Pubertad precoz

Definición. Es definida tradicionalmente con el inicio de las características sexuales secundarias antes de los ocho años en las mujeres y los nueve años en los hombres. Estos límites se eligen de 2 a 2,5 desviaciones estándar (DE) por debajo de la edad media de inicio de la pubertad. En la mayoría de las poblaciones, el logro de hitos puberales se aproxima a una distribución normal, con una edad media de inicio de la pubertad de aproximadamente 10,5 años en mujeres y 11,5 años en hombres y una desviación estándar de aproximadamente un año. (Herman Giddens, y otros, 2012)

Epidemiología. Los estudios de población que analizan las tasas de prevalencia de la pubertad precoz arrojan tasas marcadamente diferentes según la población estudiada. En un estudio poblacional danés de 8 años (1993 – 2001) la incidencia de pubertad precoz fue de 20 casos por 10000 niñas y de menos de 5 por 10000 niños, siendo el límite de edad de diagnóstico utilizado en este estudio fue de ocho años para las niñas y nueve para los niños. (Teilmann, Pedersen, Jensen, Skakkebaek, & Juul, 2005). Por otro lado, en un estudio poblacional estadounidense el desarrollo del vello púbico y/o de las mamas estuvo presente a los 8 años en el 48 % de niñas afroamericanas y en el 15 % de las niñas blancas. (Herman Giddens, y otros, 1997)

Clasificación. La pubertad precoz se puede clasificar según el proceso patológico subyacente (Ver Tabla N° 1):

Pubertad precoz central (PPC). La PPC (también conocida como pubertad precoz dependiente de gonadotropina o pubertad precoz verdadera) es causada por la maduración

temprana del eje hipotálamo-pituitario-gonadal. La PPC se caracteriza por la maduración secuencial de las mamas y el vello púbico en las mujeres y por el agrandamiento de los testículos y el pene y el vello púbico en los hombres. En estos pacientes, las características puberales son apropiadas para el sexo del niño (isosexual). La PPC es patológica en el 20 al 75 por ciento de los casos en los hombres (Choi, y otros, 2013) , en comparación con el 10 al 20 por ciento en las mujeres. (Cisternino, y otros, 2000)

Precocidad periférica. La precocidad periférica (también conocida como pubertad precoz periférica, pubertad precoz independiente de gonadotropina) es causada por una secreción excesiva de hormonas sexuales (estrógenos o andrógenos) de las gónadas o las glándulas suprarrenales, fuentes exógenas de esteroides sexuales o producción ectópica de gonadotropina de un tumor de células germinales (p. ej., gonadotropina coriónica humana [hCG]). Aquí se utiliza el término precocidad en lugar de pubertad porque la verdadera pubertad requiere la activación del eje hipotálamo-pituitario-gonadal, como ocurre en la CPP. La precocidad periférica puede ser apropiada para el sexo del niño (isosexual) o inapropiada, con virilización de las mujeres y feminización de los hombres (contrasexuales). (Harrington & Palmert, 2021)

Variantes puberales benignas o no progresivas. las variantes puberales clínicas benignas incluyen el desarrollo mamario aislado mediado por estrógenos en mujeres (telarquia prematura) o características sexuales mediadas por andrógenos aislados (como vello púbico y/o axilar, acné y olor apocrino) en hombres o mujeres (adrenarquia prematura, que resulta de la activación temprana del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal, según lo confirmado por niveles levemente elevados de sulfato de dehidroepiandrosterona [DHEAS] para la edad). Ambas condiciones pueden ser una variante de la pubertad normal. Sin embargo, se justifica repetir el examen clínico, que podría ser realizado por el médico de atención primaria, para garantizar que el diagnóstico sea correcto y que no haya una

progresión puberal rápida y/o expandida (es decir, que no haya evidencia de efectos mediados por estrógenos y andrógenos). (Harrington & Palmert, 2021)

Etiología. Las causas de pubertad precoz varían de acuerdo a la clasificación de la misma (Ver Tabla N° 1). La posibilidad de obtener una etiología es mayor en los niños que en las niñas. La posibilidad de detectar una etiología subyacente es mínima en una niña de 6 a 8 años (2 %) en comparación con una niña menor de 6 años (20 %). (Bajpai & Menon, 2011)

Tabla 1
Causas comunes de pubertad precoz

Pubertad precoz central (PPC) o dependiente de gonadotropina (PPDG)	Pubertad precoz periférica (PPP) o independiente de gonadotropinas (PPIG)	Variaciones en el desarrollo puberal
<ul style="list-style-type: none"> • Idiopática (más común en niñas, 95 %) • Causas neurológicas orgánicas (GDP Secundario) - Hamartoma hipotalámico - Tumores: glioma, astrocitoma, tumor de células germinales 	<ul style="list-style-type: none"> • Niñas - Tumores ováricos: quistes foliculares benignos, tumores de células de la granulosa o células de la teca, arrenoblastoma, teratoma - Tumores suprarrenales feminizantes - Síndrome de McCune-Albright (SMCA) (más común en niñas) 	<ul style="list-style-type: none"> • Telarquia prematura • Pubarquia prematura (adrenarquia prematura) • Menarquia prematura

-
- Infecciones del SNC: posmeningitis, posencefalitis, neurotuberculosis
 - Lesiones del SNC: traumatismos, neurocirugía, irradiación craneal, asfixia perinatal
 - Malformaciones: quiste aracnoideo, hidrocefalia, septo-óptica displasia, defecto del tubo neural, neurofibromatosis
 - Miscelánea: adopción, activación de mutaciones KISS 1 y GPR54, exposición a disruptores endocrinos
 - PPIG prolongada sin tratar: hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), síndrome de McCune-Albright
 - Hipotiroidismo (primario no tratado durante mucho tiempo)
 - Exposición a estrógenos exógenos: medicamentos, cremas
 - Niños
 - Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC): 21-hidroxilasa y deficiencias de 11 β -hidroxilasa
 - Tumores suprarrenales: adenoma, carcinoma
 - Tumores testiculares: tumor de células de Leydig, tumor del resto suprarrenal
 - Pubertad precoz familiar limitado a hombres (PPLH, Testotoxicosis)
 - Tumores ectópicos secretores de hCG: hepatoblastoma, disgerminoma,
-

(SMCA), pubertad	coriocarcinoma (más
precoz familiar limitado	común en niños)
a hombres (PPLH, Testotoxicosis)	- Exposición a andrógenos exógenos: medicamentos, cremas

Fuente: Menon, P. S., & Vijayakumar, M. (2014). Precocious Puberty—Perspectives on Diagnosis and Management. *Indian J Pediatr*, 81(1), 76-83. doi:10.1007/s12098-013-1177-6

Factores de riesgo.

Tumores cerebrales. Los tumores cerebrales, pueden provocar la activación prematura del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal. Entre estos se incluyen tumores como gliomas ópticos e hipotalámicos, astrocitomas, endimomas, tumores pineales y craneofaringiomas. Los hamartomas del tuber cinereum son tumores congénitos compuestos por una masa heterotópica que incluye neuronas neurosecretoras de hormonas liberadoras de gonadotropina (GnRH) (Wendt, Shelso, Wright, & Furman, 2014).

Irradiación craneal. Las dosis moderadas de radiación (25-47.5 Gy), usadas en el tratamiento de tumores cerebrales en niños, han sido asociadas con pubertad precoz, con una relación directa con la edad de inicio de la pubertad y la terapia. (Ogilvy Stuart, Clayton, & Shalet, 1994) Sin embargo, las dosis más altas están generalmente asociadas con una deficiencia de gonadotropina. (Mehta & Hindmarsh, 2020)

Adopción. La evaluación de la salud de los niños adoptados internacionalmente (IAC) es un desafío para los pediatras, debiendo abordarse las cuestiones auxo-endocrinológicas, que incluyen el deterioro del crecimiento y la pubertad precoz (PP).

Sobre la cuestión de la prevalencia de PP entre IAC, los datos de la literatura son discordantes. Tres grandes estudios observacionales informaron que IAC tenía una probabilidad 10-30 más alta de desarrollar PP en comparación con los grupos de referencia daneses y españoles. Se encontró un mayor riesgo de PP en los niños adoptados, pero no en los niños inmigrantes de los mismos países de origen. (Bortone, y otros, 2019)

Además, al comparar la edad de la menarquia de las niñas con IA con la edad normal esperada de la menarquia en los países de origen, las niñas de IA desarrollaron la pubertad temprana no solo según los estándares de los EE. UU. Sino también según los estándares de su país de origen. Se ha informado de que el riesgo relativo de PP central idiopático aumentó entre las IAC provenientes de algunos países. Los adoptados nacidos en India, Sudamérica y África tenían el mayor riesgo de PP. (Bortone, y otros, 2019)

Epilepsia. No es seguro que alteración hormonal en niños con epilepsia sea debido a la epilepsia en sí, o al manejo medicamentoso. (El-Khayat, y otros, 2004) Múltiples teorías han surgido al proponer que la gran descarga epiléptica en niñas pudiese alterar la actividad pulsátil de las hormonas gonadotrópicas, y ser base de la alteración, o, por el contrario, tras alteración o regulación producida por medicación (benzodiazepinas o barbitúricos). (El-Khayat, y otros, 2004) El comienzo puberal parece deberse al incremento de actividad neuronal o un decaimiento de estas por inhibición. (El-Khayat, y otros, 2004) Siendo muy probable que ambos sistemas coexistan, de tal manera que, al haber incremento en la neurotransmisión de aminoácidos estos puedan elevar la secreción de GnRH. (González, Lacruz Rengel, Briceño, & Paoli, 2016) (El-Khayat, y otros, 2004)

Hipotiroidismo. Algunas niñas con hipotiroidismo juvenil presentan una pubertad precoz inexplicable. La interacción de la TSH con el receptor de la FSH humano (hFSH-R) es un posible mecanismo fisiopatológico de este síndrome. Se diseñó un bioensayo de FSH in vitro adecuado para explorar este mecanismo, donde se demostró que la TSH y FSH actúan a

través del mismo receptor; proporcionando un nuevo mecanismo potencial para la pubertad precoz del hipotiroidismo juvenil. (Anasti, Flack, Froehlich, Nelson, & Nisula, 1995) La evaluación bioquímica de estos pacientes revela una TSH marcadamente elevada y tiroxina baja, prolactina elevada, estradiol y FSH normales a altos, y un nivel de hormona luteinizante (LH) suprimido compatible con hipotiroidismo profundo y pubertad independiente de gonadotropina con predominio de FSH. (Browne, y otros, 2008) Se cree que el predominio de FSH se debe a una reducción inducida por la prolactina en la frecuencia de pulsatilidad de la hormona liberadora de gonadotropina, una condición que aumenta la expresión de FSH mientras inhibe la expresión de la hormona luteinizante. (Dalkin, Haisenleder, Ortolano, Ellis, & Marshall, 1989)

Mielomeningocele. El mielomeningocele (MMC) es un defecto congénito de la línea media del tubo neural, los arcos vertebrales y la piel, generalmente en la región lumbosacra. La mayoría de los niños con MMC tienen múltiples problemas médicos, como discapacidad motora, vejiga neurógena y anomalías intestinales y ortopédicas. Además de estas condiciones, los niños con MMC corren un mayor riesgo de desarrollar pubertad temprana o precoz. En las niñas se ha reportado una incidencia de hasta el 50%, mientras que en los niños hay una variación entre el 10% y el 30%. Se desconoce la causa del desarrollo puberal temprano. (Proos, Tuvemo, Ahlten, Gustafsson, & Dahl, 2011) En varios estudios se encontró que la hidrocefalia, con o sin MMC, está asociada con el desarrollo puberal temprano. Se han informado niveles prepuberales elevados de hormona estimulante del folículo y hormona luteinizante. (Perrone, y otros, 1994) (Hochhaus, Butenandt, Schwarz, & Ring Mrozik, 1997)

Sexo femenino. La pubertad precoz, por razones desconocidas, se encuentra predominantemente en las niñas. En un estudio observacional de la incidencia en España, las mujeres tenían aproximadamente diez veces más verosimilitud de afectarse a diferencia de

los varones (Soriano-Guillén, y otros, 2010); y otras fuentes han citado una proporción de mujeres a hombres tan alta como 20: 1 (Lee, y otros, 2011).

Sobrepeso y obesidad. Los estudios epidemiológicos transversales y longitudinales muestran un cambio hacia un inicio más temprano de la pubertad en las niñas obesas, lo que puede deberse a la mayor masa de grasa corporal de las niñas. (Reinehr & Ludwig Roth, 2019) (Li, y otros, 2017) Los mecanismos de la obesidad y el desarrollo adolescente son complejos y aún se están estudiando. Algunos estudios han encontrado que el inicio temprano de la pubertad en niños con sobrepeso y obesidad puede estar relacionado con aumento de leptina y decaimiento de adiponectina, posibilitando la estimulación de hormonas sexuales. (Nieuwenhuis, Pujol Gualdo, Arnoldussen, & Kiliaan, 2020) Y algunos de los estudios también han demostrado que el aumento del tejido adiposo conduce a la resistencia a la insulina, lo que reduce la concentración de proteínas de unión a hormonas sexuales y aumenta la biodisponibilidad de las hormonas sexuales. (Nokoff, y otros, 2019)

2.3. Bases filosóficas

La posición filosófica en la cual se establecen las bases de esta investigación es el paradigma positivista o naturalista, el cual se caracteriza por la importancia de la verificación del conocimiento a través de hipótesis, es decir, el conocimiento debe ser verificable, medible y visible. En esta tesis se determinarán factores de riesgo asociados a pubertad precoz, a través del planteamiento de hipótesis y verificación de las mismas, para poder explicar, controlar y predecir los resultados. (Ballina Rios, 2021)

Fundamentación ontológica. Según la corriente positivista, natural materialista u objetivista se plantea la postura que la realidad es objetiva, independientemente de los seres humanos, con una naturaleza propia, que es

susceptible de ser conocida. Teniendo esto en cuenta, existen factores de riesgo que predisponen a un niño a presentar pubertad precoz, por lo que se hará la recolección de los datos mediante la observación y la aplicación de un enfoque que no producirá alteraciones en los datos observados.

Fundamentación gnoseológica. Al realizar la búsqueda de los antecedentes de investigaciones previas, me encontré que existen pocos estudios al respecto, los mismos que son de años anteriores. Además, en nuestro país el estudio de esta patología es escasa e insuficiente. Sin embargo, la información obtenida nos posibilita ampliar nuestra investigación y sirve como referentes para el planteamiento de las hipótesis.

Fundamentación metodológica. Se realizarán métodos cualitativos-cuantitativos, inductivos-deductivos. Si bien los modelos existentes permitirán encontrar metodologías para obtener conocimiento, este dista de una disciplina exacta, permitiendo que la delimitación sea más amplia.

Fundamentación epistemológica. Se debe realizar para dar alcance y óptimo resultado tras la investigación propuesta que nace de la realidad a estudiar; así como desde el pensamiento científico se puede moldear para beneficiarnos con mayor conocimiento. (Izaguirre Remón, Ortíz Bosch, & Alejandra Jiménez, 2018)

2.4. Definición de términos básicos.

- **Adopción:** Condición legal de poseer a un hijo el que no es biológicamente. (Real Academia Española, 2014)
- **Epilepsia:** Múltiples episodios caracterizados por recurrentes momentos de paroxismos de difusión cerebral producto de una descarga neuronal súbita. (Biblioteca virtual de salud, 2017)

- **Factor de riesgo:** Características del estilo de vida, exposición o herencia sobre una base epidemiológica que está relacionada con la salud y se puede prevenir. (Biblioteca virtual en salud, 2020)
- **Hipotiroidismo:** Síndrome debido a baja cantidad de hormonas tiroideas. (Biblioteca virtual en salud, 2017)
- **Irradiación craneal:** Definida por el Instituto Nacional del Cáncer (2018) como radiación directa a la cabeza para controlar el riesgo de diseminación cancerígena.
- **Mielomeningocele:** herniación congénita, o rara vez adquirida, del tejido meníngeo y médula espinal producto de un defecto óseo. (Biblioteca virtual en salud, 1999)
- **Obesidad:** Aquel estado nutricional en el cual el peso es alto. Se determina por medio del IMC indicando que aquel con valor superior a 30 kg/m^2 se consideraría obeso y uno mayor a 40 kg/m^2 se consideraría obeso mórbido. (Biblioteca virtual en salud, 2017)
- **Pubertad precoz:** desarrollo de maduración sexual con una edad cronológica con desviación estándar de 2.5 por debajo de la edad media de comienzo de la pubertad. (Mehta & Hindmarsh, 2020)
- **Sexo:** Aquella característica estructural para funciones reproductivas que diferencia al varón de la mujer. (Real Academia Española, 2014) (Biblioteca virtual en salud, 2010)
- **Sobrepeso:** Conocido por un IMC entre $25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$. (Biblioteca virtual en salud, 2008)
- **Tumor cerebral:** Aquella neoplasia del SNC que incluyen los hemisferios cerebrales, ganglios basales, hipotálamo, tálamo, tronco encefálico y el cerebelo. Encontrándose subdivididas en formas primarias y secundarias. (Biblioteca virtual en salud, 2020)

2.3. Formulación de la hipótesis

2.4.1. Hipótesis general

H₀. No existen factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₁. Existen factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

2.3.1. Hipótesis específicas

H₀. Los tumores cerebrales no son factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₁. Los tumores cerebrales son factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₀. La irradiación craneal no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₁. La irradiación craneal es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₀. La adopción no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₁. La adopción es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₀. La epilepsia no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₁. La epilepsia es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₀. El hipotiroidismo no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₁. El hipotiroidismo es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₀. El mielomeningocele no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₁. El mielomeningocele es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₀. El sexo femenino no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₁. El sexo femenino es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₀. La obesidad no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₁. La obesidad es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₀. El sobrepeso no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

H₁. El sobrepeso es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Diseño metodológico.

3.1.1. Tipo de investigación

Conforme a la participación del investigador

Es un estudio observacional porque no se intervienen las variables.

(Hernández, Fernández, Baptista, Méndez, & Mendoza, 2014)

Conforme a la disposición de toma de datos

Es un estudio retrospectivo puesto que la data se recogerá de expedientes clínicos previos. (Hernández, Fernández, Baptista, Méndez, & Mendoza, 2014)

Conforme al número de veces en que se mide la variable

Es un estudio transversal ya que todas las variables serán estudiadas a la vez.

(Hernández, Fernández, Baptista, Méndez, & Mendoza, 2014)

Conforme al número de variables de interés

Es una investigación analítica ya que el análisis estadístico es bivariado, debido a que plantea y tiene hipótesis. (Hernández, Fernández, Baptista, Méndez, & Mendoza, 2014) Es de tipo caso – control ya que los sujetos de estudio fueron seleccionados en función a una determinada condición (pubertad precoz) y luego se investigará la exposición a una característica de interés (factor de riesgo). (Supo, 2011)

3.1.2. Nivel de la investigación

Será correlacional, pues la estadística mostrará relación entre las variables, sin ser demostraciones de dependencia. (Hernández, Fernández, Baptista, Méndez, & Mendoza, 2014)

3.1.3. Diseño

Este trabajo cuenta con diseño no experimental, debido a que en este no se realizará la manipulación de las variables, siendo solo monitorizadas durante su ambiente natural al analizar. (Hernández Saldaña, Parodi Carvajal, Romero Quezada, & Tableros Álvarez, 2005)

3.1.4. Enfoque

Será cualitativo porque utilizará la recopilación de información de los expedientes médicos de pacientes con pubertad precoz en el Hospital Regional de Huacho. (Hernández Saldaña, Parodi Carvajal, Romero Quezada, & Tableros Álvarez, 2005)

3.2.Población

3.2.1. Casos

La población estará conformada por los pacientes con pubertad precoz que cumplan los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión.

- Pacientes atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional de Huacho.
- Pacientes atendidos durante el 1 de enero de 2014 a el 31 de diciembre de 2020.
- Pacientes menores de 14 años de edad

Criterios de exclusión.

- Historias clínicas con datos incompletos
- Ausencia o pérdida de la historia clínica

3.2.2. Controles

Los controles estarán conformados por pacientes pediátricos atendidos el mismo día que los pacientes con pubertad precoz, inmediatamente antes y/o después de los mismos; a razón de tres controles por cada caso.

3.3. Muestra

No se realizará muestreo estadístico, ya que la muestra de estudio será igual a la población y será conformada por los pacientes con diagnóstico de pubertad precoz que cumplan los criterios de inclusión y sus controles respectivos.

3.3. Operacionalización de variables e indicadores.

Tabla 2
Cuadro de operacionalización de variables e indicadores

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
Pubertad precoz	Cualitativa nominal dicotómica	Desarrollo de maduración sexual en niños y niñas con una edad cronológica con desviación estándar de 2.5 por debajo de la edad media de comienzo de la pubertad en la población.	Según el diagnóstico realizado por el médico pediatra o endocrinólogo consignado en la historia clínica.	1) Ausente 2) Presente

Tumor cerebral	Cualitativa nominal dicotómica	Neoplasia de los componentes intracraneales del sistema nervioso central, incluidos los hemisferios cerebrales, los ganglios basales, el hipotálamo, el tálamo, el tronco encefálico y el cerebelo	Según el antecedente registrado en la historia clínica.	1) Ausente 2) Presente
Irradiación craneal	Cualitativa nominal dicotómica	Radioterapia dirigida a la cabeza para reducir el riesgo de que el cáncer se disemine hasta el cerebro	Según el antecedente registrado en la historia clínica.	1) Ausente 2) Presente
Adopción	Cualitativa nominal dicotómica	Aceptación voluntaria de un niño de otros padres como hijo propio, normalmente con confirmación legal	Según el antecedente registrado en la historia clínica.	1) Ausente 2) Presente
Epilepsia	Cualitativa nominal dicotómica	Trastorno que se caracteriza por episodios recurrentes de paroxismos de disfunción cerebral debido a una descarga neuronal súbita, desordenada y excesiva.	Según el antecedente registrado en la historia clínica.	1) Ausente 2) Presente

Hipotiroidismo	Cualitativa nominal dicotómica	Síndrome que resulta de una secreción anormalmente baja de hormonas tiroideas desde la glándula tiroides, lo que lleva a una disminución en la tasa metabólica basal	Según el antecedente registrado en la historia clínica.	1) Ausente 2) Presente
Mielomeningocel e	Cualitativa nominal dicotómica	Herniación congénita, o rara vez adquirida, del tejido meníngeo y de la médula espinal a través de un defecto óseo en la columna vertebral. La mayoría de estos defectos ocurren en la región lumbosacra. Las características clínicas incluyen paraplejía, pérdida de sensibilidad en la parte inferior del cuerpo e incontinencia. Esta condición puede estar asociada con la malformación de Arnold-Chiari y la hidrocefalia.	Según el antecedente registrado en la historia clínica.	1) Ausente 2) Presente

Sexo femenino	Cualitativa nominal dicotómica	La totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo femenino.	Según el sexo de pertenencia registrado en la historia clínica.	1) Ausente 2) Presente
Obesidad	Cualitativa nominal dicotómica	Estado en el que el peso corporal es superior a lo aceptable o deseable y generalmente se debe a una acumulación del exceso de grasas en el cuerpo. En el índice de masa corporal (IMC), se considera obeso un IMC en el percentil 95 o superior, o un IMC superior a 30 kg/m ² .	Según el antecedente registrado en la historia clínica.	1) Ausente 2) Presente

Sobrepeso	Cualitativa nominal dicotómica	Estado en el que el peso corporal es superior a lo aceptable o deseable y generalmente se debe a una acumulación del exceso de grasas en el cuerpo. En el índice de masa corporal (IMC), se considera obeso un IMC entre los percentiles 85 y 94, o un IMC de 25-29,9 kg/m ² .	Según el antecedente registrado en la historia clínica.	1) Ausente 2) Presente
-----------	--------------------------------------	---	---	---------------------------

3.4. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos

3.4.1. Técnicas a emplear

Se solicitará autorización al jefe del Servicio de Pediatría y se podrá recolectar los datos requeridos en la presente investigación.

Se adjuntará el borrador de Tesis al director ejecutivo del nosocomio y al jefe de la Unidad de Docencia e Investigación solicitando aprobación para acceder a los expedientes médicos de los niños. Posteriormente aplicaremos el instrumento.

3.4.2. Descripción de los instrumentos.

El instrumento es una ficha de recopilación de datos, consta de un encabezado y 2 bloques:

Encabezado. Con el título: Factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020 (Ficha de recolección de datos).

- I. **Datos de identificación.** Incluye número de historia clínica, fecha de atención, edad, sexo, procedencia.
- II. **Factores de riesgo.** Incluye los siguientes factores de riesgo: tumor cerebral, irradiación craneal, adopción, epilepsia, hipotiroidismo, mielomeningocele, sexo femenino, obesidad, sobrepeso.

3.5. Técnicas para el procesamiento de la información

Análisis Bivariado

- Se determinará el Odds ratio y los intervalos de confianza del 95%.
- Nivel de significancia: $p < 0,05$

Se utilizará el programa SSPS versión 20. Las tablas serán creadas en Microsoft Excel

© 2021.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

3.4.4.1 Análisis de resultados

Se realizó una revisión de 180 historias clínicas, en ellas se encontraron 45 casos de niños con pubertad precoz, de los cuales fueron 6 varones y 39 mujeres. Siendo los denominados casos y aquellos sin el diagnóstico de pubertad precoz, se consideraron como controles haciendo un total de 135.

Tabla 3
Riesgo de pubertad precoz en base a epilepsia

EPILEPSIA	PUBERTAD PRECOZ			
	Casos n (%)	Controles n (%)	Análisis bivariado	
			OR (IC: 95%)	Valor de p
Si	4(8,9%)	1 (0,7 %)	13,07 (1,42 a 120,25)	0,004
No	41 (91,1 %)	134 (99,3 %)		
Total	45 (100 %)	135 (100 %)		

Nota: OR (Odds Ratio), determinados en base a un X^2 igual a 8,29

Fuente: Elaboración propia tras datos recolectados por el autor

En la tabla 3 se encuentra al 8.9% (4) de los casos encontrados que presentaron el factor de riesgo de epilepsia, el 0,7% (1) de los controles se le asoció la misma condición. Con respecto al riesgo para ser tributario de pubertad precoz en pacientes pediátricos con epilepsia, se obtuvo un análisis bivariado con un OR de 13,07 con un intervalo de confianza de 95%: 1,42 – 120,25, también un valor de p de 0,004. Mostrando una asociación entre las variables lo cual es estadísticamente significativo.

Tabla 4
Riesgo de pubertad precoz en base a hipotiroidismo

HIPOTIROIDISMO	PUBERTAD PRECOZ			
	Casos n (%)	Controles n (%)	Análisis bivariado	
			OR (IC: 95%)	Valor de p
Si	5(11,1 %)	2 (1,5 %)	8,31 (1,55 a 44,48)	0,004
No	40 (89,9 %)	133 (98,5 %)		
Total	45 (100 %)	135 (100 %)		

Nota: OR (Odds Ratio), determinados en base a un X^2 igual a 8,37

Fuente: Elaboración propia tras datos recolectados por el autor

En la tabla 4 se evidenció un 11,1% (5) de los casos encontrados tuvieron el factor de riesgo de hipotiroidismo, mientras que el 1,5% (2) de los controles se le asoció la misma condición. Con respecto al riesgo para ser tributario de pubertad precoz en pacientes pediátricos con hipotiroidismo, se obtuvo en el análisis bivariado un OR de 8,31 con un intervalo de confianza de 95%: 1,55 – 44,48, y un valor de p de 0,004. Mostrando una asociación entre las variables lo cual es estadísticamente significativo.

Tabla 5
Riesgo de pubertad precoz en base al sexo femenino

SEXO FEMENINO	PUBERTAD PRECOZ			
	Casos n (%)	Controles n (%)	Análisis bivariado	
			OR (IC: 95%)	Valor de p
Si	39(86,7%)	57 (42,2 %)	8,89 (3,52 a 22,42)	< 0,001
No	6 (13,3 %)	78 (57,8 %)		
Total	45 (100 %)	135 (100 %)		

Nota: OR (Odds Ratio), determinados en base a un X^2 igual a 26,78

Fuente: Elaboración propia tras datos recolectados por el autor

En la tabla 5 encontré un 86,7% (39) de los casos asociados al factor de riesgo sexo femenino, mientras que el 42,2 % (57) de los controles se le asoció la misma condición. Con respecto al riesgo para ser tener pubertad precoz en pacientes pediátricos de sexo femenino, se obtuvo en el análisis bivariado un OR de 8,89 con un intervalo de confianza de 95%: 3,52 – 22,42, además de un valor de p de < 0,001 Mostrando una asociación entre las variables lo cual es estadísticamente significativo.

Tabla 6
Riesgo de pubertad precoz en base a obesidad

OBESIDAD	PUBERTAD PRECOZ			
	Casos n (%)	Controles n (%)	Análisis bivariado	
			OR (IC: 95%)	Valor de p
Si	18(40,0%)	11(8,1 %)	7,51 (3,18 a 17,72)	< 0,001
No	27 (60,0 %)	124 (91,9 %)		
Total	45 (100 %)	135 (100 %)		

Nota: OR (Odds Ratio), determinados en base a un X^2 igual a 25,33

Fuente: Elaboración propia tras datos recolectados por el autor

En la tabla 6 encontré un 40,0% (18) con el factor de riesgo obesidad asociado, mientras que el 8,1 % (11) de los controles se le asoció la misma condición. Con respecto al riesgo para ser poseer pubertad precoz en pacientes pediátricos con obesidad, se obtuvo en el análisis bivariado un OR de 7,51 con un intervalo de confianza de 95%: 3,18 – 17,72, además de un valor de p de < 0,001. Mostrando una asociación entre las variables lo cual es estadísticamente significativo.

Tabla 7
Riesgo de pubertad precoz en base a sobrepeso

SOBREPESO	PUBERTAD PRECOZ			
	Casos n (%)	Controles n (%)	Análisis bivariado	
			OR (IC: 95%)	Valor de p
Si	12 (26,7 %)	10 (7,4 %)	4,54 (1,80 a 11,43)	0,001
No	33 (73,3 %)	125 (92,6 %)		
Total	45 (100 %)	135 (100 %)		

Nota: OR (Odds Ratio), determinados en base a un X^2 igual a 11,66

Fuente: Elaboración propia tras datos recolectados por el autor

En la tabla 7 se encontró un 26,7 % (12) de los casos encontrados tuvieron el factor de riesgo sobrepeso, mientras que el 7,4 % (10) de los controles se le asoció la misma condición. Con respecto al riesgo para ser tener pubertad precoz en pacientes pediátricos con sobrepeso, se encontró en el análisis bivariado un OR de 4,54 con un intervalo de confianza de 95%: 1,80 – 11,43, y un valor de p de 0,001. Mostrando una asociación entre las variables lo cual es estadísticamente significativo.

Tabla 8
Riesgo de pubertad precoz en base a tumor cerebral

		PUBERTAD PRECOZ		Total
		si	no	
		Recuento	45	
Tumor Cerebral	% dentro de Pubertad precoz	100,0%	100,0%	100,0%
	Recuento	45	135	180
Total	% dentro de Pubertad precoz	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Elaboración propia tras datos recolectados por el autor

Tabla 9
Riesgo de pubertad precoz en base a irradiación craneal

		PUBERTAD PRECOZ		Total
		si	no	
		Irradiación craneal	Recuento	
	% dentro de Pubertad precoz	100,0%	100,0%	100,0%
Total	Recuento	45	135	180
	% dentro de Pubertad precoz	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Elaboración propia tras datos recolectados por el autor

Tabla 10
Riesgo de pubertad precoz en base a la adopción

		PUBERTAD PRECOZ		Total
		si	no	
		Adopción	Recuento	
	% dentro de Pubertad precoz	100,0%	100,0%	100,0%
Total	Recuento	45	135	180
	% dentro de Pubertad precoz	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Elaboración propia tras datos recolectados por el autor

Tabla 11
Riesgo de pubertad precoz en base a mielomeningocele

		PUBERTAD PRECOZ		Total
		si	no	
		Adopción	Recuento	
	% dentro de Pubertad precoz	100,0%	100,0%	100,0%
Total	Recuento	45	135	180
	% dentro de Pubertad precoz	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Elaboración propia tras datos recolectados por el autor

Con respecto a los factores de riesgo estudiados; tumor cerebral, irradiación craneal, adopción y mielomeningocele, de las 180 historias revisadas no se evidenciaron estos antecedentes en ninguno de los pacientes que fueron objeto de estudio. Por lo tanto, no se pudo determinar si eran o no un factor de riesgo y para el presente estudio se consideró que no son factores de riesgo asociados a pubertad precoz.

CAPITULO V

DISCUSIÓN

5.1. Discusión de resultados

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional de Huacho, nosocomio de categoría II-2, que es centro de referencia de Lima provincias. Tuvo como fin determinar los factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en este nosocomio para obtener datos a futuro y brindar una mejor visión para el diagnóstico oportuno en personas con pubertad precoz.

Fueron revisadas 180 historias clínicas, de las cuales se consideró como casos a 45 de ellas, debido a que presentaron el diagnóstico de pubertad precoz. Siento 39 de ellas del sexo femenino y 6 del sexo contrario. Por otra parte, aquellas historias sin el diagnóstico de pubertad precoz fueron objeto de estudio como los controles, los cuales resultaron ser un total de 135. Pese a que esta patología es cada vez más frecuente, la incidencia de esta en nuestro país, así como en muchos otros es desconocida debido a que no se posee estadísticas poblacionales sino solo reportes aislados. En comparación a Estados Unidos, en donde esta enfermedad representa alrededor del 1 al 2 % de los niños de su población.

La primera variable en estudiarse fue tumores cerebrales, que en el presente estudio no se pudo determinar que existiese una relación debido a que no se encontró como diagnóstico dentro de las historias clínicas revisadas. Sin embargo, no se descarta asociación ya que en los antecedentes presentados según Mehta & Hindmarsh (2020) mencionan que tumores congénitos compuestos por una masa heterotópica incluyen neuronas neurosecretoras de hormonas liberadoras de gonadotropina (GnRH) lo que por alteración fisiológica de la gonadotropina se asocia con frecuencia a la pubertad precoz y a menudo se presentó en pacientes que tuvieron menos de 3 años de edad. Además, Kubo, y otros, (1977) señalaron que en las mujeres, los tumores secretores de hCG pueden inducir pubertad precoz

por varios mecanismos, incluida la cosecreción de hCG y estradiol, la baja actividad de FSH de la hCG muy alta y la alta actividad de la aromatasas tumoral para algunos disgerminomas craneales. Así como en el caso reportado por Kasongo, Forget, & Nicolescu (2019) en donde dieron a conocer el caso de pubertad precoz en una niña de 5 años con tumor de Wilms, aludiendo que cuando un niño presente un tumor la exploración física y apoyo diagnóstico con resonancia magnética son de vital importancia al considerar asociación entre pubertad precoz y una neoplasia.

La irradiación craneal fue la segunda variable en estudiarse y no fue posible determinarla como factor de riesgo debido a que no se encontró como diagnóstico ni como antecedente de exposición dentro de las historias revisadas. Sin embargo, para Ogilvy, Clayton y Shalet (1994) existió una relación lineal importante para la edad de la irradiación y la edad de inicio puberal. Estos autores demostraron que al emplear dosis bajas de irradiación craneal (18-24 grises) en las niñas y niños en tratamiento por leucemia linfoblástica aguda, se presentó pubertad precoz. Sería ideal ampliar la investigación en aquellos nosocomios con pacientes que son expuestos a radiación debido a patologías de fondo o por tratamiento para que se pueda tener evidencia de si existe relación entre las variables que se proponen en el estudio.

Con respecto a la variable adopción, no se la encontró como factor de riesgo pues no figuró como dato en las historias clínicas revisadas esto debido a la falta de datos nacionales de un control médico de los niños adoptados en nuestro país, a diferencia de los países europeos, pues como señalan Bortone, y otros (2019) en tres grandes estudios observacionales que los niños adoptados tuvieron una probabilidad 10-30% más alta de desarrollar pubertad precoz, así como factores etiológicos involucrados siendo principalmente nutricionales, e influenciados por los niveles de leptina y factor de crecimiento similar a la

insulina 1 (IGF1). Por otro lado, para Viridis, y otros (1998) en Bélgica las niñas adoptadas representaron 1/3 de todos los casos de pubertad precoz, encontrándose también presente en informes suecos y en aumento en Italia. Y al evaluar a 19 niñas en su mayoría de la India, en todas las cuales tuvieron datos de seguimiento completos, demostraron que las adoptadas a una edad más tardía (> 5 años) tuvieron un mayor déficit de peso y un mayor retraso en la edad ósea que las niñas que fueron adoptadas antes (< 4 años de edad), mientras que la altura en el momento de la adopción fue menor, la edad ósea mostraron una progresión mayor y la pubertad se completó más rápido, comprometiendo la estatura final y agravando los problemas psicológicos.

Según las investigaciones de González, La cruz Rengel, Briceño, & Paoli (2016) el comienzo de la pubertad precoz puede deberse por un incremento de la excitación neuronal o por una baja en las influencias neuronales inhibitorias que regulan la secreción de GnRH. Teniendo en cuenta lo anterior, fue posible encontrar que la variable epilepsia se asocia como factor de riesgo en los pacientes con pubertad precoz, ya que presentó un OR de 13,07 en la población estudiada. Pese a no contar con datos nacionales para poder realizar una comparación, según los antecedentes la propia enfermedad y el tratamiento serían los que desencadenasen pubertad anticipada. Así Swift (2021) describió el caso inusual de un niño de 2 años con epilepsia severa e incontrolada que fue tratado con aceite de cannabidiol comprado en línea por su madre, en donde el niño desarrolló signos de pubertad precoz 7 meses después del inicio del tratamiento. De todas maneras es necesario ampliar los datos estadísticos partiendo de lo encontrado en nuestra investigación para más adelante poder conocer la realidad de otros nosocomios y poder intervenir a tiempo en pacientes con pubertad precoz que tengan como enfermedad de fondo a la epilepsia.

La variable hipotiroidismo se evidenció como factor de riesgo asociado en los pacientes con pubertad precoz, presentó un OR de 8,31 para la población estudiada. Si bien

no hay estudios nacionales que preceda esta asociación, las investigaciones internacionales permiten expandir el conocimiento pues Jung, y otros (2019) estudiaron la relación entre la pubertad precoz y la concentración sérica de TSH encontrando que en el grupo con PP la concentración TSH fue mayor a diferencia del del grupo sin PP, demostrando que el inicio puberal está asociado con la función tiroidea. Además ya Anasti, Flack, Froehlich, Nelson, & Nisula, (1995) presentaron en su estudio que la interacción de la TSH con el receptor de la FSH humana (hFSH-R) es un posible mecanismo fisiopatológico en los niños con hipotiroidismo que presentaron PP. Van & Grumbach (1960) propusieron que la pubertad precoz en el hipotiroidismo resulta de la sobreproducción de gonadotropinas debido a la pérdida de retroalimentación negativa en la hipófisis. Anasti, Flack, Froehlich, Nelson, & Nisula (1995) concluyeron que la reactividad cruzada de la TSH con el receptor de la FSH es un mecanismo patogénico potencial de la pubertad precoz en el hipotiroidismo juvenil grave. Niedziela & Korman (2001) demostraron que los signos puberales debido a la estimulación central de las gonadotropinas son posibles en el hipotiroidismo severo, y que se puede obtener una regresión completa de los signos puberales cuando se alcanzan los niveles de TSH eutiroidea. Es por ello la importancia de contar con data nacional para frenar en los pacientes con hipotiroidismo las consecuencias de pubertad precoz.

La variable mielomeningocele no se pudo determinar como factor de riesgo ya que no figuró como diagnóstico dentro de las historias revisadas. Sin embargo, no se descarta que pueda asociarse puesto a que en los antecedentes presentados Proos, Tuvemo, Ahlsten, Gustafsson y Dahl (2011) en Suecia hallaron que de los 38 niños que fueron la muestra de estudio, 8 tuvieron pubertad precoz, teniendo como diagnóstico de fondo el mielomeningocele. Además, Dahl, Ahlsten, Gustafsson, Proos, & Tuvemo (2007) encontraron una mayor incidencia de pubertad precoz en los pacientes con mielomeningocele. Y esta fue asociada significativamente con una alta presión intracraneal

durante el período perinatal. Tras lo descrito la pubertad precoz en pacientes con mielomeningocele debe considerarse lo antes posible para permitir un diagnóstico temprano y el tratamiento correspondiente.

La variable sexo femenino fue asociado como factor de riesgo en los pacientes estudiados presentando un OR de 8,89. Así Soriano-Guillén, y otros (2010) en España, determinaron que las mujeres eran 10 veces más probables de verse afectadas que los varones por la PP; sin embargo Lee, y otros, (2011) mencionan que la proporción de mujeres a hombres es tan alta como 20:1 para asociarse a pubertad precoz. Y para Chittwar, Shivprakash, & Ammini (2012) en su estudio evidenciaron que las niñas con PP tuvieron un mayor riesgo de obesidad, enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus. Motivo por el cual es fundamental intervenir en las pacientes de sexo femenino a fin de brindar una intervención y diagnóstico oportuno.

La variable obesidad se asoció como factor de riesgo en los pacientes con pubertad precoz, se encontró un OR de 7,51 en la población estudiada. Pese a que no se cuentan con investigaciones nacionales al respecto la creciente evidencia sugiere que la obesidad es estrechamente relevante para el desarrollo sexual temprano en la población pediátrica. Como señala Nokoff, y otros, (2019) que el efecto de la obesidad esté relacionado con la leptina, una hormona secretada por los adipocitos, que afecta el inicio puberal a través de la activación de las neuronas secretoras de GnRH. Por otro lado, Liu, Guo, Zhang, Lu, Miao, y Xue (2021) en China la obesidad obtuvo un OR de 1,78. Entonces, al encontrarse esta asociación, lo cual es relevante para la preocupación actual de salud pública sobre los factores de riesgo asociados con el momento de la pubertad es primordial intervenir en estos pacientes a fin de evitar problemas psicológicos más allá de la influencia física producto de la obesidad.

Siendo la variable sobrepeso la última en estudiarse, esta se asoció como factor de riesgo en los pacientes con pubertad precoz, presentó un OR de 4,54 para la población estudiada. Pese a que no se cuentan con investigaciones nacionales al respecto Liu, Guo, Zhang, Lu, Miao, y Xue (2021) en China determinaron que, el sobrepeso estaba asociado con la pubertad precoz encontrando un OR de 1,92. En su estudio la prevalencia de sobrepeso fue del 23% para los niños con pubertad precoz, siendo principalmente blancos (25%), negros (36%) y mexicoamericanos (35%). Por otra parte, para Stephen (2021) ha quedado claro que el sobrepeso en la infancia está relacionado con el inicio puberal a una edad más temprana en las niñas, mientras que, para los niños, esto ha sido menos claro y los resultados del estudio han sido variables. Esto sugiere que las intervenciones para lograr un peso normal deben ser prioritarias en pacientes con sobrepeso ya que los condiciona a un inicio temprano de la pubertad.

Este estudio determinó que las variables epilepsia, hipotiroidismo, sexo femenino, obesidad y sobrepeso, son factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional. Por lo tanto, es importante determinar la necesidad de diagnosticar pubertad precoz en cada niño, independientemente de la enfermedad que presente, pues un examen clínico completo y la derivación inmediata a un endocrinólogo/ pediatra para un estudio y tratamiento específicos serían útiles para limitar las implicaciones de salud a largo plazo tempranas y tardías (baja estatura, resultados psicosociales, eventos metabólicos y cardíacos, y el riesgo de desarrollo de cáncer de mama).

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- De 180 historias clínicas revisadas, fueron 45 las que contaron con atención en el Hospital Regional de Huacho y presentaron pubertad precoz en nuestro periodo de estudio.
- De los 45 casos se evidenció que un total de 39 pertenecieron al sexo femenino, siendo este el más prevalente por sobre los 6 casos en el sexo contrario.
- La epilepsia representa un factor de riesgo para los pacientes con pubertad precoz atendidos en el Hospital Regional de Huacho.
- El hipotiroidismo representa un factor de riesgo importante para los pacientes con pubertad precoz atendidos en el Hospital Regional de Huacho.
- El sexo femenino está fuertemente asociado y presenta un riesgo importante para los pacientes con pubertad precoz atendidos en el Hospital Regional de Huacho.
- La obesidad representa un factor de riesgo para los pacientes con pubertad precoz atendidos en el Hospital Regional de Huacho.
- El sobrepeso representa un factor de riesgo importante para los pacientes con pubertad precoz atendidos en el Hospital Regional de Huacho.
- Los tumores cerebrales no se asociaron como factor de riesgo en pacientes pediátricos con pubertad precoz atendidos en el Hospital Regional de Huacho.
- La irradiación craneal no se encontró asociada como factor de riesgo en pacientes pediátricos con pubertad precoz atendidos en el Hospital Regional de Huacho
- La adopción no está asociada como factor de riesgo en pacientes pediátricos con pubertad precoz atendidos en el Hospital Regional de Huacho.

- El mielomeningocele no estuvo asociado como factor de riesgo en pacientes pediátricos con pubertad precoz atendidos en el Hospital Regional de Huacho.

6.2. Recomendaciones

- Al realizarse el estudio en una población reducida y debe de mencionarse que, al presentarse pacientes con signos de adrenarquia, como vello púbico, vello axilar, acné y/u olor corporal en niñas <8 años de edad o niños <9 años de edad; es decir, en aquellos pacientes con cualquier signo de pubertad, como el desarrollo de las mamas o el sangrado o manchado vaginal en las niñas <8 años de edad, o el agrandamiento de los testículos o el crecimiento de los genitales en los niños <9 años de edad, especialmente si progresa rápidamente y se asocia a un aumento de los percentiles de crecimiento, se debe considerar la posibilidad de remitirlo a consulta especializada por un pediatra o endocrinólogo para que sea correctamente evaluado.
- Se recomienda un oportuno seguimiento de preferencia trimestral en pacientes que representen una presunción clínica y las pruebas diagnósticas disponibles no permitan evidenciar ni excluir la presencia de pubertad precoz. Adicional a ello, deberían realizarse estudios que evalúen un mejor abordaje diagnóstico y el uso racional de las pruebas complementarias para la determinación temprana y adecuada para los pacientes con pubertad precoz.
- Se sugiere a los servicios de pediatría y endocrinología del Hospital Regional de Huacho a tener presente lo encontrado en el estudio ya que representa un alto valor para un diagnóstico temprano, correcta guía y atención de la pubertad precoz.
- Adquirir y recomendar la elaboración de investigaciones experimentales, sin dejar de lado la prevalencia y epidemiología. Además, se debería contar con la información de las contrarreferencias en aquellos pacientes que acudieron a otro establecimiento de

salud de mayor complejidad por imágenes de apoyo diagnóstico, pues ello permitiría ampliar objetos de estudio que no pudieron ser evidenciados, como lo fueron, tumor cerebral e irradiación craneal.

- Es de vital importancia conservar una buena calidad de registros informáticos de expedientes médicos, motivo por el que se aconseja emplear una herramienta electrónica tanto para el departamento de pediatría como el de endocrinología y así contar con la información necesaria para futuras investigaciones.

CAPÍTULO VII

FUENTES DE INFORMACIÓN

7.1. Fuentes documentales

Carrión Arcela, F. B., & Mundaca Dávila, C. C. (2018). Características clínico-epidemiológicas de pubertad precoz en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asejo durante el periodo 2015 – 2017 [Tesis]. (Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo) Obtenido de <https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/1898>

7.2. Fuentes bibliográficas.

Hernández, R., Fernández, C., Baptista, P., Méndez, S., & Mendoza, C. (2014). *Metodología de la Investigación*. México: McGrawHill.

Supo, J. (2011). Seminarios de investigación. Lima.

7.3. Fuentes hemerográficas.

Anasti, J. N., Flack, M. R., Froehlich, J., Nelson, L. M., & Nisula, B. C. (1995). A potential novel mechanism for precocious puberty in juvenile hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 80(1), 276-9. doi:10.1210/jcem.80.1.7829625

Bajpai, A., & Menon, P. S. (2011). Contemporary issues in precocious puberty. *Indian J Endocrinol Metab*, 15(Suppl 3), 172-9. doi:10.4103/2230-8210.84855

Bortone, B., Totaro, C., Putignano, P., Sollai, S., Galli, L., de Martino, M., & Chiappini, E. (2019). Auxo-endocrinological features in a cohort of internationally adopted children in Italy. *World J Pediatr*, 15(3), 297-305. doi:10.1007/s12519-019-00233-7

Britt, K. (2012). Menarche, menopause, and breast cancer risk. *Lancet Oncol*, 13(11), 1071-2. doi:10.1016/S1470-2045(12)70456-4

Brix, N., Ernst, A., Braskhoj Lauridsen, L., Thorlund Parner, E., Arah, O., Olsen, J., . . . Ramlau Hansena, C. (Jun de 2020). Childhood overweight and obesity and timing of puberty in boys and girls: cohort and sibling-matched analyses. *Int J Epidemiol*, *49*(3), 834-44. doi:10.1093/ije/dyaa056

Browne, L. P., Boswell, H. B., Crotty, E. J., O'Hara, S. M., Birkemeier, K. L., & Guillerman, R. P. (2008). Van Wyk and Grumbach syndrome revisited: imaging and clinical findings in pre- and postpubertal girls. *Pediatr Radiol*, *38*(5), 538-42. doi:10.1007/s00247-008-0777-1

Chittwar, S., Shivprakash, & Ammini, A. (2012). Precocious puberty in girls. *Indian Journal of endocrinology and metabolism*, *16*(2), 188–191.

Choi, K. H., Chung, S. J., Kang, M. J., Yoon, J. Y., Lee, J. E., Lee, Y. A., . . . Yang, S. W. (2013). Boys with precocious or early puberty: incidence of pathological brain magnetic resonance imaging findings and factors related to newly developed brain lesions. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, *18*(4), 183-90. doi:10.6065/apem.2013.18.4.183

Cisternino, M., Arrigo, T., Pasquino, A. M., Tinelli, C., Antoniazzi, F., Beduschi, L., . . . TatòL. (2000). Etiology and age incidence of precocious puberty in girls: a multicentric study. *J Pediatr Endocrinol Metab*, *13*(Suppl 1), 695-701. doi:10.1515/jpem.2000.13.s1.695

Dahl, M., Ahlsten, G., Gustafsson, J., Proos, L. A., & Tuvemo, T. (2007). Early puberty in boys with myelomeningocele. Risk factors for early. *Cerebrospinal Fluid Research*, *4*(Suppl I), 37-8.

Dalkin, A. C., Haisenleder, D. J., Ortolano, G. A., Ellis, T. R., & Marshall, J. C. (1989). The frequency of gonadotropin-releasing-hormone stimulation differentially regulates gonadotropin subunit messenger ribonucleic acid expression. *Endocrinology*, *125*(2), 917-24. doi:10.1210/endo-125-2-917

El-Khayat, H. A., Abd El-Basset, F. Z., Tomoum, H. Y., Tohamy, S. M., Zaky, A. A., Mohamed, M. S., . . . Nassef, N. M. (2004). Physical growth and endocrinal disorders during pubertal maturation in girls with epilepsy. *Epilepsia*, *45*(9), 1106-15. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.66303.x

Franceschi, R., Gaudino, R., Marcolongo, A., Gallo, M. C., Rossi, L., Antoniazzi, F., & Tatò, L. (2010). Prevalence of polycystic ovary syndrome in young women who had idiopathic central precocious puberty. *Fertil Steril*, *93*(4), 1185-91. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.11.016

González, N., Lacruz Rengel, M. A., Briceño, Y., & Paoli, M. (2016). Factores asociados a pubertad precoz central en pacientes pediátricos portadores de parálisis cerebral infantil. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, *14*(3), 196-204.

Güemes, M., González, C., & Hidalgo, V. (2017). Pubertad y adolescencia. *Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia*, *5*(1), 7-22.

Herman Giddens, M. E., Slora, E. J., Wasserman, R. C., Bourdony, C. J., Bhapkar, M. V., Koch, G. G., & Hasemeier, C. M. (1997). Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics*, *99*(4), 505-12. doi:10.1542/peds.99.4.505

Herman Giddens, M. E., Steffes, J., Harris, D., Slora, E., Hussey, M., Dowshen, S. A., . . . Reiter, E. O. (2012). Secondary sexual characteristics in boys: data from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics*, *130*(5), 1058-68. doi:10.1542/peds.2011-3291

Hernández Saldaña, M. L., Parodi Carvajal, R. A., Romero Quezada, G. M., & Tableros Álvarez, C. M. (2005). Edad de inicio de la pubertad precoz en pacientes con mielomeningocele. *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación*, *17*, 6-10.

Hochhaus, F., Butenandt, O., Schwarz, H. P., & Ring Mrozik, E. (1997). Auxological and endocrinological evaluation of children with hydrocephalus and/or meningomyelocele.

Eur J Pediatr, 156(8), 597-601. doi:10.1007/s004310050672

Izaguirre Remón, R., Ortíz Bosch, M., & Alejandra Jiménez, S. (2018). Los fundamentos filosóficos de la investigación científica y su papel epistemológico. *ROCA*.

Revista científico-educacional de la provincia de Granma, 14(1), 12-20.

Jung, G., Oh, S., Lee, W., Kim, H., Nam, H., Kim, J., . . . Lee, K. (2019). Thyroid function in girls with central precocious puberty. *National library of medicine*, 24(2).

doi:10.6065/apem.2019.24.2.124

Kubo, O., Yamasaki, N., Kamijo, Y., Amano, K., Kitamura, K., & Demura, R. (1977). Human chorionic gonadotropin produced by ectopic pinealoma in a girl with precocious puberty. Case report. *National library of medicine*, 47(1), 101-105.

doi:10.3171/jns.1977.47.1.0101

Lannering, B., Jansson, C., Rosberg, S., & Albertsson Wikland, K. (Oct de 1997). Increased LH and FSH secretion after cranial irradiation in boys. *Med Pediatr Oncol*, 29(4), 280-7. doi:10.1002/(sici)1096-911x(199710)29:4<280::aid-mpo8>3.0.co;2-i

Li, W., Liu, Q., Deng, X., Chen, Y., Liu, S., & Story, M. (2017). Association between Obesity and Puberty Timing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 14(10), 1266. doi:10.3390/ijerph14101266

Liu, G., Guo, J., Zhang, X., Lu, Y., Miao, J., & Xue, H. (2021). Obesity is a risk factor for central precocious puberty: a case-control study. *21(1)*, 509-517.

doi:10.1186/s12887-021-02936-1

Lugones Botell, M., Prieto Valdés, M., & Ramírez Bermúdez, M. (2014). La madre más joven de la historia. *Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia*, 40(1), 136-40.

Menon, P. S., & Vijayakumar, M. (2014). Precocious Puberty—Perspectives on Diagnosis and Management. *Indian J Pediatr*, *81*(1), 76-83. doi:10.1007/s12098-013-1177-6

Niedziela, M., & Korman, E. (2001). Severe hypothyroidism due to autoimmune atrophic thyroiditis--predicted target height and a plausible mechanism for sexual precocity. *National library of medicine*, *14*(7), 901-907. doi:10.1515/jpem.2001.14.7.901

Nieuwenhuis, D., Pujol Gualdo, N., Arnoldussen, I. A., & Kiliaan, A. J. (2020). Adipokines: A gear shift in puberty. *Obes Rev*, *21*(6), 13005. doi:10.1111/obr.13005

Nokoff, N., Thurston, J., Hilkin, A., Pyle, L., Zeitler, P. S., Nadeau, K. J., . . . Kelsey, M. M. (2019). Sex Differences in Effects of Obesity on Reproductive Hormones and Glucose Metabolism in Early Puberty. *J Clin Endocrinol Metab*, *104*(10), 4390-7. doi:10.1210/jc.2018-02747

Núñez Almache, O. (2015). Pubertad precoz: no solo una cuestión de edad. *An. Fac. Med.*, *76*(3), 277-83.

Ogilvy Stuart, A. L., Clayton, P. E., & Shalet, S. M. (1994). Cranial irradiation and early puberty. *J Clin Endocrinol Metab*, *78*(6), 1282-6. doi:10.1210/jcem.78.6.8200926

OMS. (2006). Orientation Programme on Adolescent Health for Healthcare Providers. *WHO*, 1-44.

Perrone, L., Del Gaizo, D., D'Angelo, E., Rea, L., Di Manso, G., & Del Gado, R. (1994). Endocrine studies in children with myelomeningocele. *J Pediatr Endocrinol*, *7*(3), 219-23. doi:10.1515/jpem.1994.7.3.219

Proos, L. A., Tuvemo, T., Ahlten, G., Gustafsson, J., & Dahl, M. (2011). Increased perinatal intracranial pressure and brainstem dysfunction predict early puberty in boys with myelomeningocele. *Acta Paediatr*, *100*(10), 1368-72. doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02335.x

Proos, L., Dahl, M., Ahlsten, G., Tuvemo, T., & Gustafsson, J. (Jul de 1996). Increased perinatal intracranial pressure and prediction of early puberty in girls with myelomeningocele. *Arch Dis Child*, 75(1), 42-5. doi:10.1136/adc.75.1.42

Reinehr, T., & Ludwig Roth, C. (2019). Is there a causal relationship between obesity and puberty? *Lancet Child Adolesc Health*, 3(1), 44-54. doi:10.1016/S2352-4642(18)30306-7

Stephen, D. (2021). Overweight is associated with early puberty in boys and girls. *The journal of pediatrics*, 230, 1-3. doi:https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.01.014

Teilmann, G., Pedersen, C. B., Jensen, T. K., Skakkebaek, N. E., & Juul, A. (2005). Prevalence and incidence of precocious pubertal development in Denmark: an epidemiologic study based on national registries. *Pediatrics*, 116(6), 1323-8. doi:10.1542/peds.2005-0012

Virdis, R., Street, M. E., Zampolli, M., Radetti, G., Pezzini, B., Benelli, M., . . . Volta, C. (1998). Precocious puberty in girls adopted from developing countries. *BMJ*, 78(2), 152-154. doi:10.1136/adc.78.2.152

Xu, X. Y., Sun, L., Guo, X., Zhang, J., Lou, X. M., Wang, H., & Tao, F. B. (Sep de 2017). Associations between overweight-obesity and puberty timing in children with different genders in China. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 51(9), 792-5. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.09.004

Yoon, J., So, C., Lee, H., Lim, J., & Hwang, J. (2018). The prevalence of brain abnormalities in boys with central precocious puberty may be overestimated. *PLoS One*, 13(4), 1-9. doi:10.1371/journal.pone.0195209

7.4. Fuentes electrónicas

Ballina Rios, F. (2021). *Paradigmas y perspectivas teórico-metodológicas en el estudio de la administración*. (Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión)

Recuperado el 07 de Febrero de 2022, de

<https://www.studocu.com/pe/document/universidad-nacional-jose-faustino-sanchez->

carrion/investigacion-y-sus-metodos/paradigmas-y-perspectivas-teorico-metodologicas-en-el-estudio-de-la-administracion/12487194

Biblioteca virtual en salud. (2017). *Obesidad*. Obtenido de Descriptor en español: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=9951#:~:text=o%20medio%20cultural,-,En%20el%20C3%8DNDICE%20DE%20MASA%20CORPORAL%2C%20un%20IMC%20superior%20a,obeso%20m%20C3%B3rbido%20\(OBESIDAD%20M%20C3%93RBIDA\).&text=Nota%20de%20alcance-,Estado%20en%20el%20que%2](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=9951#:~:text=o%20medio%20cultural,-,En%20el%20C3%8DNDICE%20DE%20MASA%20CORPORAL%2C%20un%20IMC%20superior%20a,obeso%20m%20C3%B3rbido%20(OBESIDAD%20M%20C3%93RBIDA).&text=Nota%20de%20alcance-,Estado%20en%20el%20que%2)

Biblioteca virtual en salud. (2020). *Neoplasias Encefálicas*. Obtenido de Descriptor en español: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=1958>

Biblioteca virtual de salud. (2017). *Epilepsia*. Obtenido de Descriptor en español: https://decs.bvsalud.org/fr/ths/resource/?id=4907&filter=ths_exact_term&q=Epilepsias&lang_another=es

Biblioteca virtual en salud. (1999). *Meningocele*. Obtenido de Descriptor en español: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=29458>

Biblioteca virtual en salud. (2008). *Sobrepeso*. Obtenido de Descriptores en ciencias de la salud: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=50524#:~:text=Estado%20en%20el%20que%20e>l,a%20%27exceso%20de%20grasa%27.

Biblioteca virtual en salud. (2010). *Sexo*. Obtenido de Descriptor en español: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=13104>

Biblioteca virtual en salud. (2017). *Hipotiroidismo*. Obtenido de Descriptor en español: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=7217&filter=ths_exact_term&q=hipotiroidismo

Biblioteca virtual en salud. (2020). *Factores de Riesgo*. Obtenido de Descriptor en español: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=28612>

Endocrine Society. (enero de 2022). *Precocious Puberty*. Obtenido de Endocrine.org:
<https://www.endocrine.org/patient-engagement/endocrine-library/precocious-puberty>

Falen Boggio, J., Jiménez, P., Teruya, A., Del Águila Villar, C., Lu de Lama, R.,
Nuñez Almache, O., & Rojas Gabulli, M. (2004). Evaluación clínica y diagnóstica de la
pubertad precoz en el Instituto de Salud del Niño. *Diagnóstico (Perú)*, 43(1), 9-15. Obtenido
de <http://www.fihu.org.pe/revista/numeros/2004/ene-feb04/09-15.html>

Harrington, J., & Palmert, M. R. (2021). Definition, etiology, and evaluation of
precocious puberty. *Uptodate*. Obtenido de [https://www.uptodate.com/contents/definition-
etiology-and-evaluation-of-precocious-
puberty?search=Definition,%20etiology,%20and%20evaluation%20of%20precocious%20pu-
berty&source=search_result&selectedTitle=1~114&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/definition-etiology-and-evaluation-of-precocious-puberty?search=Definition,%20etiology,%20and%20evaluation%20of%20precocious%20pu-berty&source=search_result&selectedTitle=1~114&usage_type=default&display_rank=1)

Instituto Nacional del Cáncer. (2018). *Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU.*
Obtenido de Irradiación craneal:
[https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/irradiacion-craneal-
profilactica](https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/irradiacion-craneal-profilactica)

Kasongo, L., Forget, P., & Nicolescu, R. (2019). Coincidental Central Precocious
Puberty and Wilms Tumor in a 5-Year-Old Girl. 1-5. Obtenido de Hindawi:
<https://doi.org/10.1155/2019/5427207>

Lee, P. A., Neely, E. K., Fuqua, J., Yang, D., Larsen, L. M., Mattia-Goldberg, C., &
Chwalisz, K. (2011). Efficacy of Leuprolide Acetate 1-Month Depot for Central Precocious
Puberty (CPP): Growth Outcomes During a Prospective, Longitudinal Study. Obtenido de
National Library of Medicine: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21860633/>

Mayo Clinic. (2020). *Pubertad precoz*. Obtenido de MayoClinic.org:
[https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/precocious-puberty/symptoms-
causes/syc-20351811](https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/precocious-puberty/symptoms-causes/syc-20351811)

Medical Subject Headings. (2021). *Mielomeningocele*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=meningomyelocele>

Mehta, A., & Hindmarsh, P. (2020). Precocious puberty. *BMJ Best Practice*, 1-60. Obtenido de <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1127>

OPS, OMS, & BIREME. (2020). *Descriptores en Ciencias de la Salud*. Obtenido de Adopción: <https://decs2020.bvsalud.org/>

Real Academia Española. (2014). *Género*. Obtenido de [Rae.es: https://dle.rae.es/?id=J49ADOi](https://dle.rae.es/?id=J49ADOi)

Soriano-Guillén, L., Corripio, R., Labarta, J. I., Cañete, R., Castro-Feijóo, L., Espino, R., & Argente, J. (2010). *Central precocious puberty in children living in Spain: incidence, prevalence, and influence of adoption and immigration*. Obtenido de National Library of Medicine: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20554707/>

Subject Headings Medical. (2021). *MeSH*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68001932>

Supo, J. (2011). *Seminarios de investigación*. Lima.

Swift, B. (2021). *CBD for Severe Epilepsy Linked to Early Puberty in a 2-Year-Old*. Obtenido de Medscape: <https://www.medscape.com/viewarticle/950725>

Temboury, M. (2009). *Desarrollo puberal normal. Pubertad precoz*. Obtenido de SciELO: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000600002

Valdivia, F. (1997). Pubertad Precoz: Experiencia en 48 casos. *Revista UNMSM - Anales de la Facultad de Medicina*. Obtenido de https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/anales/v58_n2/pubertad.htm

Van, J., & Grumbach, M. (1960). Syndrom of precocious menstruation and galactorrhea in juvenile hypothyroidism: An example of hormonal overlap in pituitary

feedback. *Journal of pediatrics*, 57, 416–423. Obtenido de

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347660802508>

Wendt, S., Shelso, J., Wright, K., & Furman, W. (2014). *Neoplastic Causes of Abnormal Puberty*. Obtenido de *Pediatr Blood Cancer*:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4693637/>

Ye Jin, K., Ahreum, K., Mo Kyung, J., Ki Eun, K., Jungwhan, S., Hyun Wook, C., . . . Ho-Seong, K. (2019). *Incidence and Prevalence of Central Precocious Puberty in Korea: An Epidemiologic Study Based on a National Database*. Obtenido de *The journal of pediatrics*:

[https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(18\)31739-6/fulltext#%20](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(18)31739-6/fulltext#%20)

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.				
Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables e indicadores	Metodología
<p>Problemas Generales</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de 	<p>Objetivos Generales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar los factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020. 	<p>Hipótesis General</p> <ul style="list-style-type: none"> - H₀. No existen factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020. H₁. Existen factores de riesgo asociados a pubertad precoz en 	<p>Variables e indicadores</p> <ul style="list-style-type: none"> Variables independientes Tumores cerebrales Irradiación craneal 	<p>Metodología</p> <ul style="list-style-type: none"> Tipo de Estudio Estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico tipo caso – control

<p>Huacho durante el periodo 2014 – 2020?</p> <p>Problemas Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Son los tumores cerebrales un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020? - ¿Es la irradiación craneal un factor de riesgo asociado a 	<p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar si los tumores cerebrales son un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020. - Determinar si la irradiación craneal es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el 	<p>pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>Hipótesis Específicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - H₀. Los tumores cerebrales no son factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020. H₁. Los tumores cerebrales son factores de riesgo asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020. 	<p>Adopción</p> <p>Epilepsia</p> <p>Hipotiroidismo</p> <p>Mielomeningo-celesteo</p> <p>Sexo femenino</p> <p>Obesidad</p> <p>Sobrepeso</p>	<p>Población</p> <p>Casos. La población estará conformada por los pacientes con el diagnóstico de pubertad precoz que cumplan los criterios de inclusión.</p> <p>Controles. Los controles estarán conformados por pacientes</p>
---	--	---	---	---

<p>pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?</p> <p>- ¿Es la adopción un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?</p>	<p>Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- Determinar si la adopción es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- Determinar si la epilepsia es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en</p>	<p>- H₀. La irradiación craneal no es un factor de riesgo asociado asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>H₁. La irradiación craneal es un factor de riesgo asociado asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- H₀. La adopción no es un factor de riesgo asociado asociados a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital</p>	<p>Varia ble dependiente Puber tad precoz .</p>	<p>pediátricos atendidos el mismo día que los pacientes con pubertad precoz, inmediatamente antes y/o después de los mismos; a razón de tres controles por cada caso.</p> <p>Muestra No se realizará muestreo estadístico, ya que la muestra de</p>
--	--	---	---	---

<p>- ¿Es la epilepsia un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?</p> <p>- ¿Es el hipotiroidismo un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional</p>	<p>el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- Determinar si el hipotiroidismo es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- Determinar si el mielomeningocele es un factor de riesgo asociado a pubertad</p>	<p>Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>H₁. La adopción es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- H₀. La epilepsia no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>H₁. La epilepsia es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital</p>		<p>estudio será igual a la población y estará constituida por los pacientes con el diagnóstico de pubertad precoz que cumplan los criterios de inclusión y sus controles respectivos.</p> <p>Técnica de recolección de datos</p>
--	---	--	--	--

<p>de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?</p> <p>- ¿Es el mielomeningocele un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?</p> <p>- ¿Es el sexo femenino un factor de riesgo asociado a</p>	<p>precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- Determinar si el sexo femenino es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- Determinar si la obesidad es un factor de riesgo asociado a</p>	<p>Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- H₀. El hipotiroidismo no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>H₁. El hipotiroidismo es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- H₀. El mielomeningocele no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes</p>		<p>Revisión del Libro de Registro Único del Servicio de Pediatría, obteniéndose los datos de identificación y números de las historias clínicas.</p> <p>Instrumento Ficha de recolección de datos</p>
--	--	--	--	---

<p>pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?</p> <p>- ¿Es la obesidad un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?</p>	<p>pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- Determinar si el sobrepeso es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p>	<p>atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>H₁. El mielomeningocele es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>- H₀. El sexo femenino no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>H₁. El sexo femenino es un factor de riesgo asociado a pubertad</p>		<p>Estadística Análisis</p> <p>Univariado</p> <p>- Medidas de dispersión y tendencia central.</p> <p>- Frecuencias en porcentaje y valores absolutos.</p> <p>Análisis Bivariado</p> <p>- Variables categóricas:</p>
--	--	--	--	---

<p>- ¿Es el sobrepeso un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020?</p>		<p>precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <ul style="list-style-type: none"> - H₀. La obesidad no es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020. H₁. La obesidad es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020. - H₀. El sobrepeso no es un factor de riesgo asociado a 	<p>TestX² con corrección de Yates o estadístico exacto de Fisher.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se determinará el Odds ratio y los intervalos de confianza del 95%.
---	--	--	--

		<p>pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p> <p>H₁. El sobrepeso es un factor de riesgo asociado a pubertad precoz en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2014 – 2020.</p>		<p>- Nivel de significancia: $p < 0,05$</p> <p>Se utilizará el programa estadístico SSPS ® versión 20. Los cuadros y gráficos serán realizados en el Programa Estadístico Microsoft Excel ® 2021.</p>
--	--	---	--	---

Anexo 2. Ficha de recolección de datos

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PUBERTAD PRECOZ EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO DURANTE EL PERIODO 2014 – 2020 (Ficha de recolección de datos)						
I. Datos de identificación		Fecha de atención:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			
N° Historia Clínica:			Sexo			
Edad (años):			Masculino () Femenino ()			
Procedencia						
II. Factores de riesgo						
Tumor cerebral	() Ausente	() Presente				
Irradiación craneal	() Ausente	() Presente				
Adopción	() Ausente	() Presente				
Epilepsia	() Ausente	() Presente				
Hipotiroidismo	() Ausente	() Presente				
Mielomeningocele	() Ausente	() Presente				
Sexo femenino	() Ausente	() Presente				
Obesidad	() Ausente	() Presente				
Sobrepeso	() Ausente	() Presente				

Anexo 3. Juicio de expertos

JUICIO DE EXPERTOS

Proyecto de investigación:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PUBERTAD PRECOZ EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO DURANTE EL PERIODO 2014 – 2020.”

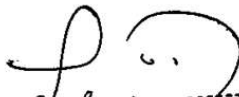
M^g. BARRERA CACERES LUIS FERNANDO se presenta a usted el instrumento de recolección de datos del proyecto de investigación para su revisión y sugerencias. Agradeceré se sirva de marcar con un aspa su respuesta de acuerdo a lo que considere conveniente, así como también proporcionarnos sus valiosos aportes y observaciones. A continuación, la lista de cotejo con los criterios para su consideración.

CRITERIOS Y/O ITEMS	SI	NO	OBSERVACIONES
1.El instrumento responde al planteamiento del problema.	✓		
2.El instrumento responde a los objetivos a investigar.	✓		
3.Las preguntas planteadas miden el problema planteado.	✓		
4.La estructura que presenta el documento es secuencial.	✓		
5.El diseño de los instrumentos facilita el análisis y procesamiento de datos.	✓		
6.Las preguntas son claras.	✓		
7.El número de ítems es adecuado.	✓		
8.La redacción es buena.	✓		
9.Eliminaría algún ítem en el/los instrumentos		✓	
10. Agregaría algún ítem en el/los instrumentos		✓	

SUGERENCIAS:

.....
.....

FIRMA:


Luis Barrera Cáceres
MÉDICO ENDOCRINOLOGO
C.M.P 27007 RNE 11649

JUICIO DE EXPERTOS

Proyecto de investigación:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PUBERTAD PRECOZ EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO DURANTE EL PERIODO 2014 – 2020.”

M^o. CARLOS EMILIO VEGA MANRIQUE, se presenta a usted el instrumento de recolección de datos del proyecto de investigación para su revisión y sugerencias.

Agradeceré se sirva de marcar con un aspa su respuesta de acuerdo a lo que considere conveniente, así como también proporcionarnos sus valiosos aportes y observaciones. A continuación, la lista de cotejo con los criterios para su consideración.

CRITERIOS Y/O ITEMS	SI	NO	OBSERVACIONES
1.El instrumento responde al planteamiento del problema.	✓		
2.El instrumento responde a los objetivos a investigar.	✓		
3.Las preguntas planteadas miden el problema planteado.	✓		
4.La estructura que presenta el documento es secuencial.	✓		
5.El diseño de los instrumentos facilita el análisis y procesamiento de datos.	✓		
6.Las preguntas son claras.	✓		
7.El número de ítems es adecuado.	✓		
8.La redacción es buena.	✓		
9.Eliminaría algún ítem en el/los instrumentos		✓	
10. Agregaría algún ítem en el/los instrumentos		✓	

SUGERENCIAS:

.....
.....

FIRMA:


CARLOS E. VEGA MANRIQUE
MÉDICO PEDIATRA
CMP: 36433 RNE: 22239

JUICIO DE EXPERTOS

Proyecto de investigación:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PUBERTAD PRECOZ EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO DURANTE EL PERIODO 2014 – 2020.”

..... MÉDICO PEDIATRA ALAIN CHIRRE TENA

..... se presenta a usted el instrumento de recolección de datos del proyecto de investigación para su revisión y sugerencias.

Agradeceré se sirva de marcar con un aspa su respuesta de acuerdo a lo que considere conveniente, así como también proporcionarnos sus valiosos aportes y observaciones. A continuación, la lista de cotejo con los criterios para su consideración.

CRITERIOS Y/O ITEMS	SI	NO	OBSERVACIONES
1.El instrumento responde al planteamiento del problema.	✓		
2.El instrumento responde a los objetivos a investigar.	✓		
3.Las preguntas planteadas miden el problema planteado.	✓		
4.La estructura que presenta el documento es secuencial.	✓		
5.El diseño de los instrumentos facilita el análisis y procesamiento de datos.	✓		
6.Las preguntas son claras.	✓		
7.El número de ítems es adecuado.	✓		
8.La redacción es buena.	✓		
9.Eliminaría algún ítem en el/los instrumentos		✓	
10. Agregaría algún ítem en el/los instrumentos		✓	

SUGERENCIAS:

.....
.....

FIRMA:


.....
Alain Chirre Tena
MEDICO PEDIATRA
C.M.P. N° 33007 RNE 17683

JUICIO DE EXPERTOS

Proyecto de investigación:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PUBERTAD PRECOZ EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO DURANTE EL PERIODO 2014 – 2020.”

..... Mo. ANTONIO CARPENA DEL POZO se presenta a usted el instrumento de recolección de datos del proyecto de investigación para su revisión y sugerencias. Agradeceré se sirva de marcar con un aspa su respuesta de acuerdo a lo que considere conveniente, así como también proporcionarnos sus valiosos aportes y observaciones. A continuación, la lista de cotejo con los criterios para su consideración.

CRITERIOS Y/O ITEMS	SI	NO	OBSERVACIONES
1.El instrumento responde al planteamiento del problema.	✓		
2.El instrumento responde a los objetivos a investigar.	✓		
3.Las preguntas planteadas miden el problema planteado.	✓		
4.La estructura que presenta el documento es secuencial.	✓		
5.El diseño de los instrumentos facilita el análisis y procesamiento de datos.	✓		
6.Las preguntas son claras.	✓		
7.El número de ítems es adecuado.	✓		
8.La redacción es buena.	✓		
9.Eliminaría algún ítem en el/los instrumentos		✓	
10. Agregaría algún ítem en el/los instrumentos		✓	

SUGERENCIAS:

.....
.....

FIRMA:


.....
Antonio Carpena Del Pozo
CIRUGÍA GENERAL Y LAPAROSCÓPICA
CMP 54663 RNE 33165

Anexo 4. Validación

ID	JUECES				ÉXITOS
	1	2	3	4	
1	1	1	1	1	4
2	1	1	1	1	4
3	1	1	1	1	4
4	1	1	1	1	4
5	1	1	1	1	4
6	1	1	1	1	4
7	1	1	1	1	4
8	1	1	1	1	4
9	0	0	0	0	4
10	0	0	0	0	4

1: Sí; 0: No

Total, a favor	40
Total, en contra	0
Totalidad, de respuestas	40
Grado de aceptación	100%

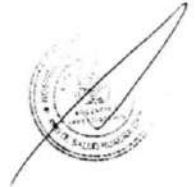
Toma de elección: Teniendo una aceptación del 100% en relación al instrumento, se da por validado para su próximo uso.

Anexo 5. SOLICITUD DE ACCESO A LAS HISTORIAS CLÍNICAS

SOLICITO: PERMISO PARA ACCESO Y REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS

SEÑOR:

M.I. OSCAR C. GARAY VALLENAS
DIRECTOR EJECUTIVO
HOSPITAL HUACHO HUAURA OYÓN Y SIS
Presente. -



Yo Jackeline Aracely Rea Marcos, identificada con DNI N° 70246338 con domicilio en PSJ. Tupac Amaru 123. Ante Ud. Respetuosamente me presento y expongo:

Que, en mi condición de alumno de séptimo año en la Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión, solicito a usted permiso para tener ACCESO A LAS HISTORIAS CLÍNICAS DE TODOS LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE PUBERTAD PRECOZ ATENDIDOS EN CONSULTORIO EXTERNO DE PEDIATRÍA y ENDOCRINOLOGÍA DESDE ENERO DEL 2014 HASTA DICIEMBRE DEL 2020 , ASÍ COMO EL ACCESO A LAS HISTORIAS CLÍNICAS DE PACIENTES PEDIATRICOS ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO EXTERNO DE PEDIATRÍA Y ENDOCRINOLOGIA DURANTE ESOS AÑOS, para realizar y aplicar el trabajo de tesis titulado: "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PUBERTAD PRECOZ EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO DURANTE EL PERIODO 2014 – 2020" para optar el grado de titulado.

Adjunto:

1. Perfil de proyecto de investigación (físico)
2. Documento de aprobación de proyecto de tesis
3. Matriz de consistencia
4. Instrumento de recolección de datos
5. Copia de DNI



POR LO EXPUESTO: Ruego a usted acceder a mi solicitud.

Huacho, 22 de abril del 2022

Jackeline Aracely Rea Marcos
DNI N° 70246338
Celular: 943622125
Correo: jackeline1996@hotmail.com

Anexo 6. AUTORIZACIÓN



GOBIERNO REGIONAL DE LIMA

"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"

"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

UNIDAD DE ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA	
DOC.	3571439
EXP.	2236070

Huacho, 07 de Mayo del 2022.

OFICIO N° 241-2022-GRL-DIRESA-HHHO-SBS/UDEI

DRA. BURGA UGARTE INDIRA GIOVANNA
JEFE DE LA UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION
Presente.-

ASUNTO : AUTORIZACIÓN DE REVISIÓN DE HISTORIA CLÍNICAS

REF. : DOC N° 3538640- EXP. 2236070



De nuestra consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a Usted, para saludarla cordialmente y a su vez remitirle la opinión favorable en la revisión de las Historias Clínicas del Proyecto de Investigación de la estudiante **REA MARCOS JACKELINE ARACELY**, identificada con **DNI N° 70246338** para la realización de Tesis.

Las coordinaciones se harán directamente con la interesada sobre los días viables para la revisión de Historias Clínicas.

Sin otro particular, es todo cuanto informo a Usted para su conocimiento y fines que estime pertinentes.

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL DE LIMA
DIRECCION REGIONAL DE SALUD DE LIMA
HOSPITAL HUACHO HUACHA OYON y SBS

Dra. INDIRA G. BURGA UGARTE
JEFE DE LA UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION

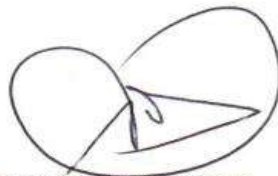
GOBIERNO REGIONAL DE LIMA
DIRECCION REGIONAL DE SALUD DE LIMA
HOSPITAL HUACHO HUACHA OYON S.S.B.

Ing. Sis. Milton Chumbes Chafalote
C.I.P. N° 86553
JEFE DE LA UNIDAD DE ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA

MCHCH /jmc
cc. Archivo

Unidad de Estadística e Informática

infomaticahosh@gmail.com



Dr. HENRY SANDOVAL PINEDO
MÉDICO PEDIATRA
C.M.P. 15881 RNE. 6597

M.C. Henry Keppler Sandoval Pinedo

ASESOR

JURADO EVALUADOR

M.C. Williams Gustavo Gavidia Chavez

PRESIDENTE

M.C. Juan José Liza Delgado

SECRETARIO

CARLOS SUQUILANDA FLORES
MÉDICO PEDIATRA
C.M.P. Nº25972 R.N.E. Nº 18258

M.C. Carlos Overti Suquilanda Flores

VOCAL