

## ¿Aumentaron los casos de pubertad precoz asociados a la pandemia por COVID-19?

**Mayor incidencia de pubertad precoz y acelerada en las mujeres durante y después del confinamiento italiano por la pandemia de COVID-19**

**Increased incidence of precocious and accelerated puberty in females during and after the Italian lockdown for the coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic.**

*Stefano Stagi et al. Italian Journal of Pediatrics (2020) 46:165*

### **Resumen**

#### **Antecedentes**

El momento de la pubertad en las niñas ocurre a una edad cada vez más temprana. Si bien se reconoce que los antecedentes familiares son un factor predisponente para la pubertad precoz o acelerada, no se comprende completamente el papel de los factores ambientales.

#### **Objetivos del estudio**

Realizar una evaluación retrospectiva de la incidencia de pubertad precoz central (PPC) recién diagnosticada y la tasa de progresión de la pubertad en pacientes previamente diagnosticados, durante y después del confinamiento italiano por COVID-19 en comparación con datos correspondientes a los 5 años anteriores. Además determinar si el índice de masa corporal (IMC) y el uso de dispositivos electrónicos aumentaron durante el encierro en estos pacientes.

#### **Pacientes y métodos**

El estudio incluyó a 49 mujeres con PPC. Dividimos a los pacientes en dos grupos: grupo 1, pacientes que presentan una PPC recién diagnosticada y grupo 2, pacientes con PPC previamente diagnosticada de progresión lenta, cuya progresión puberal se aceleró durante o después del encierro. Recopilamos datos auxológicos, clínicos, endocrinológicos y radiológicos que se compararon con los datos de dos grupos de control (pacientes seguidos de marzo a julio de 2015-2019). Las familias completaron un cuestionario para evaluar las diferencias en el uso de dispositivos electrónicos antes y durante el encierro.

#### **Resultados**

Treinta y siete pacientes presentaron PPC de nuevo diagnóstico (grupo 1) y 12, con PPC de progresión lenta previamente diagnosticada pero no tratada, presentaron una aceleración en la tasa de progresión puberal (grupo 2). El número de nuevos diagnósticos de PPC fue significativamente mayor que la media del mismo período de los 5 años anteriores ( $p < 0,0005$ ). No hubo diferencias significativas entre los pacientes del grupo 1 y el grupo de control en cuanto al tiempo entre la aparición del estadio B2 y el diagnóstico de PPC, aunque los pacientes del grupo 1 tenían una edad cronológica significativamente más temprana en B2, un

## ¿Aumentaron los casos de pubertad precoz asociados a la pandemia por COVID-19?

estadio de Tanner más avanzado en el momento del diagnóstico ( $p < 0,005$ ), niveles basales más altos de LH y E2, pico de LH más alto después de la prueba de LHRH ( $p < 0,05$ ) y aumento de la longitud uterina ( $p < 0,005$ ) y volumen ovárico ( $p < 0,0005$ ). El número de pacientes con PPC diagnosticada previamente cuyo desarrollo puberal se aceleró también fue estadísticamente mayor en comparación con los controles ( $p < 0,0005$ ). En este grupo, los valores de LH basal ( $p < 0,05$ ) y niveles E2 ( $p < 0,0005$ ) se elevó más notablemente al igual que el pico de LH después de la prueba de LHRH ( $p < 0,05$ ). Estos pacientes también mostraron una tasa de progresión significativamente acelerada medida por la escala de Tanner ( $p < 0,0005$ ), longitud uterina ( $p < 0,005$ ) y volumen ovárico ( $p < 0,0005$ ). Tanto en el grupo 1 como en el grupo 2, el IMC aumentó significativamente ( $p < 0,05$ ) y las familias informaron un mayor uso de dispositivos electrónicos ( $p < 0,0005$ ).

*Conclusión: Los datos muestran una mayor incidencia de PPC recién diagnosticada y una tasa más rápida de progresión de la pubertad en pacientes con un diagnóstico previo, durante y después del bloqueo en comparación con años anteriores. Presumimos que los factores ambientales desencadenantes, como el IMC y el uso de dispositivos electrónicos, mejoraron durante el bloqueo, enfatizando su posible papel en desencadenar / influir en la pubertad y su progresión. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar qué factores estuvieron involucrados y cómo interactuaron.*

### Discusión

La pubertad es el resultado de un sistema neuroendocrino complejo, iniciado por un mecanismo primario desconocido y caracterizado por el aumento de la liberación de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) por el hipotálamo. El fenómeno está relacionado con una secuencia compleja de cambios endocrinos y está influenciado por múltiples señales periféricas y centrales integradas que conducen al desarrollo de las características sexuales, la aceleración del crecimiento y la obtención de la competencia reproductiva.

Actualmente, el desarrollo sexual anormalmente precoz (pubertad precoz o PP) se define como la aparición del estadio B2 de Tanner antes de los 8 años en las niñas y del estadio G2 de Tanner antes de los 9 años en los niños. Los datos históricos de Europa muestran una fuerte disminución en la edad media de la menarca desde aproximadamente 17 años a principios del siglo XIX hasta aproximadamente 13 años a mediados del siglo XX. La edad media de inicio del desarrollo mamario también ha disminuido en todos los grupos étnicos. Existe consenso en que las variables ambientales, como el peso, la nutrición fetal, los hábitos alimentarios durante la infancia, la actividad física, factores psicológicos y la exposición a campos electromagnéticos (CEM) y/o sustancias químicas que alteran el sistema endocrino también influyen.

En Italia la pandemia de COVID-19 obligó a millones de personas a permanecer aisladas en sus hogares durante aproximadamente 2 meses, de marzo a mayo de 2020. Se ha informado de una mayor incidencia de depresión, ansiedad y estrés en diversos grados en adultos, y es

## ¿Aumentaron los casos de pubertad precoz asociados a la pandemia por COVID-19?

probable que los niños tuvieran reacciones psicológicas similares

Se evaluaron retrospectivamente las historias clínicas de pacientes caucásicas remitidas a la Unidad de endocrinología y Ginecología Pediátrica del Hospital Universitario Meyer Children's durante y después del cierre italiano por la infección COVID-19 (grupo 1), comparando estos datos con los registros médicos del mismo período de los 5 años anteriores (grupo control 1). También se recompilaron datos sobre la tasa de progresión de la pubertad en pacientes ya seguidos por la unidad por PP no tratada y progresiva lenta (grupo 2), comparando nuevamente los datos con el mismo periodo de los 5 años previos (grupo control 2).

Todos los pacientes fueron sometidos a exploración física y evaluación auxológica, registrándose la altura, el peso, el índice de masa corporal (IMC), la velocidad de la altura (HV) y el estadio y la tasa de progresión puberal (escala de Tanner). HV se calculó al menos una vez al año y se definió como el aumento de altura en centímetros por año. La altura, el HV y el IMC se estandarizaron con la edad cronológica mediante el cálculo de desvío estándar (DE). Se recopilaron datos de laboratorio como FSH, LH, E2, DHEAS, 17-OHP, prolactina, tiroxina libre y TSH. Además, se realizó una ecografía pélvica, una evaluación de la edad ósea (BA) mediante radiografías de la mano y muñeca izquierdas y una prueba de estimulación con LHRH.

La pubertad precoz se definió como el desarrollo de cambios puberales a una edad más joven que los límites inferiores aceptados para la edad de inicio de la pubertad (antes de los 8 años en las niñas). Se consideraron valores máximos de LH de  $> 5$  UI / L en la estimulación con LHRH, en presencia de signos puberales; o un valor de LH basal  $> 1,1$  UI / L y una relación de LH: FSH estimuladas  $> 1,0$  combinada con crecimiento de vello axilar y/o desarrollo de los senos para ser indicativo de la activación del generador de impulsos de GnRH hipotalámico.

Definimos desarrollo puberal lento o acelerado si la tasa de progresión de una etapa puberal a otra es más o menos de 6 meses o 1 DE en comparación con la población general. Además, según nuestros datos anteriores, también evaluamos cuantitativa y cualitativamente los cambios en el uso de dispositivos electrónicos antes y durante el encierro en estos pacientes. Se pidió a los padres que completaran un cuestionario especificando qué dispositivos usaban los niños, durante cuánto tiempo los usaban, en qué momentos del día y si los niños los usaban en sus dormitorios durante las horas antes de irse a dormir. Los dispositivos considerados fueron: PC, teléfonos móviles, reproductores MP3, tabletas, consolas de juegos y televisores.

Los resultados mostraron que los datos clínicos y de laboratorio se analizaron en 49 mujeres. Todos los pacientes mostraron valores normales de 17-OHP, TSH y FT4. La resonancia magnética cerebral con contraste mostró una hipófisis normal sin anomalías focales en todos los pacientes. Treinta y siete pacientes (Grupo 1) recibieron un nuevo diagnóstico de PPC durante y después del encierro italiano, y 12 (Grupo 2), ya diagnosticados de PPC de progresión lenta, presentaron una tasa acelerada de progresión puberal en este período. El número total de nuevos diagnósticos de CPP fue significativamente mayor durante y después del bloqueo por COVID-19 que el número medio de casos para el mismo período cada año de 2015 a 2019 ( $p < 0,0005$ ). El número de pacientes con CPP de progresión lenta que pasaron a CPP de progresión rápida durante y después del bloqueo también fue significativamente mayor ( $p < 0,0005$ ).

## ¿Aumentaron los casos de pubertad precoz asociados a la pandemia por COVID-19?

Las niñas del grupo 1 presentaron una edad cronológica más temprana en B2, una edad cronológica más temprana en el momento del diagnóstico y un estadio de Tanner más avanzado en el momento del diagnóstico. No hubo diferencia significativa entre el tiempo entre la aparición del B2 y el diagnóstico en los pacientes del grupo 1 y los controles.

Los pacientes del grupo 1 también tenían niveles basales de LH y E2 más elevados y un pico de LH más alto después de la prueba de LHRH en comparación con el grupo de control. También presentaron mayores incrementos en la longitud uterina y volumen ovárico. Los parámetros auxológicos como el DE de altura, DE de IMC y DE de edad ósea no fueron estadísticamente diferentes entre los pacientes del grupo 1 y los controles, pero el IMC aumentó significativamente en el grupo 1 durante el bloqueo.

En comparación con los 5 años anteriores, durante el encierro, el número de pacientes con PCC que experimentaron una transición de un desarrollo puberal lentamente progresivo a un desarrollo puberal acelerado fue estadísticamente significativo. En comparación con los controles, los pacientes del grupo 2 en el mismo estadio en el seguimiento, tenían LH significativamente elevada y niveles E2, así como un pico de LH más alto después de la prueba de LHRH y una tasa de progresión significativamente acelerada medida por la escala de Tanner, longitud uterina y volumen ovárico. Al igual que en el grupo 1, para los pacientes del grupo 2, los parámetros auxológicos (altura y edad ósea) no fueron estadísticamente diferentes de los controles, pero el IMC aumentó significativamente.

La evaluación del uso de dispositivos electrónicos antes y durante el encierro en los dos grupos, mostró un uso significativamente mayor (antes:  $1,6 \pm 0,9$  h / día; durante:  $3,9 \pm 1,5$  h / día,  $p < 0,0005$ ). El uso principal fue para lecciones escolares y estudio ( $1,8 \pm 0,8$  h / día), pero también para entretenimiento (TV y videojuegos) ( $1,3 \pm 0,8$  h / día frente a  $0,7 \pm 0,5$  h / día,  $p < 0,0005$ ). El uso de dispositivos durante las horas previas a dormir también aumentó significativamente.

Estos resultados parecen sugerir una correlación entre los factores ambientales y la pubertad de inicio temprano y de progresión rápida. En humanos, 70-80% de las variaciones en el momento de la pubertad puede explicarse por factores genéticos, pero el papel de los factores ambientales también es bien conocido. Este estudio puede ayudar a clarificar el rol de 3 factores hipotetizados en la literatura como potencialmente contribuyentes al momento y/o tiempo del desarrollo puberal: aumento del IMC, los "uso excesivo" de dispositivos electrónicos y desencadenantes psicológicos. La nutrición juega un papel clave en el momento de la pubertad y podría explicar, al menos parcialmente, la tendencia del desarrollo temprano. La obesidad se asocia con una edad de menarca más precoz. Se ha demostrado que la leptina, el factor de crecimiento similar a la insulina I y la glucosa están involucrados en el control de la secreción de GnRH, pero su papel en el momento de la pubertad sigue siendo controvertido. Los efectos de la masa grasa también pueden interactuar con el efecto de algunos disruptores endocrinos que tienen una alta afinidad por los lípidos y se almacenan en el tejido graso, creando así las condiciones para la persistencia de los efectos sistémicos.

Los factores psicológicos también pueden ser importantes. Es probable que la pandemia de COVID-19 haya afectado considerablemente la salud mental y el bienestar de los niños. La enfermedad, la ansiedad por enfermarse y el distanciamiento social prolongado pueden tener

## ¿Aumentaron los casos de pubertad precoz asociados a la pandemia por COVID-19?

efectos duraderos en los niños. El cierre de las escuelas, la interrupción repentina de las relaciones sociales y familiares extendidas, el cambio en los hábitos diarios y la ansiedad de los padres por problemas financieros y de otro tipo pueden también haberlos afectado. Hasta el momento hay pocos datos sobre cómo los niños de todos los países respondieron psicológicamente a la crisis, pero se ha informado de la importancia de los factores psicológicos en la pubertad precoz en niños que migran de países con diferencias en el grado de desarrollo.

Los datos muestran un mayor uso de dispositivos electrónicos; el tiempo que los niños dedican a los dispositivos electrónicos se multiplicó por 2,5 durante el encierro. Podemos plantear la hipótesis de que el uso excesivo de dispositivos electrónicos contribuye a la sincronización y / o tiempo de la pubertad. Varios estudios han investigado recientemente los efectos de la exposición a campos electromagnéticos sobre la melatonina. La exposición a campos electromagnéticos simulados se ha asociado con una disminución de la producción de melatonina por los pinealectocitos aislados in vitro, así como con una disminución de la melatonina pineal y plasmática y sus metabolitos urinario. Los niveles de melatonina sérica durante la noche son más altos en los niños muy pequeños y disminuyen progresivamente en un 80% durante la infancia hasta la adolescencia y la adultez temprana. Existe alguna evidencia de que la caída en los niveles nocturnos de melatonina es paralela a los procesos de maduración sexual, medido por la escala de Tanner. Los estudios en animales también muestran que una reducción de la melatonina puede acelerar el desarrollo puberal y que la melatonina exógena puede suprimir la secreción de GnRH. Es plausible que un mayor uso de dispositivos electrónicos conduzca a una reducción de los niveles de melatonina que, a su vez, desencadena los cambios endocrinos que conducen al inicio del desarrollo puberal a una edad más temprana.

Este estudio tiene varias limitaciones, entre ellas su pequeño tamaño de muestra. La pandemia de COVID-19 provocó cambios profundos y repentinos en la atención comunitaria y los entornos hospitalarios, lo que hizo imposible crear un grupo de control homogéneo. Se resalta la necesidad de más estudios que involucren a un mayor número de pacientes con PPC. Además, este estudio no evaluó la disminución de los cambios en la actividad física o en la ingesta calórica en estos niños. Sin embargo, se han observado aumentos en la ingesta de calorías y disminuciones en la actividad física en la población italiana durante el encierro y es probable que también los niños se hayan afectados de manera similar

*En conclusión, los resultados muestran un aumento en la incidencia de nuevos diagnósticos de PPC, así como una tasa más rápida de progresión de la pubertad en pacientes previamente diagnosticados, durante y después del bloqueo por COVID-19, lo que sugiere que los factores ambientales, como el IMC y el uso de dispositivos electrónicos, que surgieron durante el encierro jugaron un papel desencadenante. Se necesitan más estudios para confirmar estos datos y dilucidar la importancia de los diversos factores en juego y cómo interactúan. En este período de incertidumbre, los médicos deben estar al tanto de los signos de los trastornos del desarrollo puberal y deben monitorear cuidadosamente a los pacientes existentes con PPC para detectar signos de progresión puberal acelerada.*

## ¿Aumentaron los casos de pubertad precoz asociados a la pandemia por COVID-19?

Copyright 2021. Endoweb.net

