

Apreciación del rol de la hormona luteinizante y sus atributos como método diagnóstico para identificar la pubertad precoz

Lizbeth Alejandra Gómez Bravo¹; Jaime Xavier Salmerón Santos²

(Recibido: mayo 06, 2024; Aceptado: agosto 22, 2024)

<https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol8iss15.2024pp46-53p>

Resumen

La pubertad precoz es una alteración hormonal en los infantes, que conlleva al desarrollo de caracteres sexuales maduros antes de tiempo; en los últimos años ha incrementado el número de casos en la consulta, por ello se planteó como objetivo realizar una revisión sistemática actualizada sobre las propiedades de la hormona luteinizante, centrándose en su capacidad de detección y valor de corte para identificar la pubertad precoz en la población pediátrica. En este trabajo se realizó una revisión sistemática de literatura, mediante la búsqueda de artículos científicos publicados desde el 2019 hasta el 2024 en las bases de datos PubMed, Cochrane, ScienceDirect y MEDLINE. Se estudiaron nueve investigaciones que difieren en cuanto las propiedades concernientes de la prueba de hormona luteinizante. Encontrándose que no se ha logrado llegar a un consenso sobre el tiempo adecuado para la realización y valoración de dicha prueba, pues puede variar entre 30 y 60 minutos, incluso hasta 180 minutos. Además, los cambios son notorios con respecto al punto de corte; especificidad y sensibilidad, por lo cual es importante la realización de nuevas líneas investigativas que inciten a establecer valores determinados que guíen al personal de salud para llegar al diagnóstico de pubertad precoz.

Palabras Clave: hormona; luteinizante; pubertad; precoz.

Appreciation of the role of luteinizing hormone and its attributes as a diagnostic method for identifying early puberty

Abstract

Precocious puberty is a hormonal alteration in infants, which leads to the development of mature sexual characteristics ahead of time; In recent years, the number of cases in consultation has increased, which is why the objective was to carry out an updated systematic review on the properties of luteinizing hormone, focusing on its detection capacity and cut-off value to identify precocious puberty in the population. pediatric population. The article was based on a systematic literature review, by searching for scientific articles published from 2019 to 2024 in the PubMed, Cochrane, ScienceDirect and MEDLINE databases. Nine researches were studied that differ in terms of the relevant properties of the luteinizing hormone test. It has not been possible to reach a consensus on the appropriate time to perform and evaluate this test, as it can vary between 30 and 60 minutes, even up to 180 minutes. Furthermore, the changes are notable with respect to the cut-off point; specificity and sensitivity, which is why it is important to carry out new lines of research that encourage establishing certain values that guide health personnel to reach the diagnosis of precocious puberty.

Keywords: hormone; luteinizing; puberty; precocious.

¹ Lizbeth Alejandra Gómez Bravo. Ecuador, Cuenca, Paccha. Médico. Email: alejandrabravo75@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4291-499X>

² Jaime Xavier Salmerón Santos. Ecuador, Cuenca, Paccha. Enfermero. Email: xsalmeronjep@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7181-4082>

INTRODUCCIÓN

La pubertad es una etapa crucial por la cual pasa todo ser humano, pues consiste en un cambio tanto a nivel anatómico, fisiológico y psicológico que indica la transformación de un niño hacia la adultez(1). En los últimos años ha sido evidente un incremento de la incidencia de pubertad precoz, misma que hace referencia a la presencia de caracteres sexuales secundarios previo a los nueve años en los varones y antes de los ocho años en las niñas, es decir, es el inicio anticipado de la pubertad en el que se alcanza madurez reproductiva(2). Dicha patología se clasifica básicamente en dos presentaciones, pubertad precoz periférica y pubertad precoz central, las cuales difieren según la activación del eje hipotálamo- pituitaria-gonadal(3). Resulta imprescindible disponer de métodos diagnósticos que permitan un diagnóstico oportuno de la pubertad precoz, ya que esto posibilitará brindar un correcto tratamiento al paciente, mejorando su calidad de vida. Es trascendental conocer sobre las técnicas disponibles; siendo el primero en realizarse el examen físico, en el cual se identifican los caracteres sexuales secundarios como el desarrollo mamario, volumen de los testículos y Tanner(4). Sin embargo, existen otros tales como; edad ósea, exámenes hormonales, resonancia magnética del cráneo, ecografía pélvica y niveles de LH posterior al examen de estimulación con GnRH, este último considerado gold estándar para la detección de pubertad precoz central(3). Dicho examen suele alcanzar un precio económico elevado, además de que se requiere un lapso de tiempo largo para su ejecución, por lo que es complejo de realizarlo. Cabe mencionar que, con el paso del tiempo ha sido notorio el avance en el campo de la medicina, permitiendo la elaboración de varios estudios en los cuales existe en evidente desacuerdo con los valores de corte y otros aspectos sobre la prueba de LH(5), por ello este estudio tiene como objetivo realizar una revisión sistemática científica y actualizada sobre las propiedades

de la hormona luteinizante, centrándose en su capacidad de detección, precisión, valor de corte y su potencial como biomarcador para identificar la pubertad precoz en la población pediátrica.

METODOLOGÍA

El estudio se fundamentó en una revisión sistemática de literatura, mediante la búsqueda de artículos científicos relevantes publicados acerca del tema durante los cinco últimos años, es decir desde el año 2019 hasta el 2024. Se recurrió al empleo de varias bases de datos, entre ellos: PubMed, Cochrane, ScienceDirect y MEDLINE; esto con el propósito de garantizar información fidedigna. Se utilizaron términos de búsqueda como "Hormona luteinizante", "pubertad"; "precoz" y "diagnóstico", junto con operadores booleanos "y", "o" y "no". Además, se escribieron las palabras clave tanto en inglés y español en las bases antes mencionadas.

En esta investigación se establecieron criterios de inclusión, entre ellos artículos de revistas catalogadas en cuartiles 1, 2 y 3; artículos en inglés y español. También se tomó en cuenta estudios prospectivos, retrospectivos, revisiones sistemáticas; meta-análisis, estudios de cohortes, casos y controles, estudios descriptivos, ensayos clínicos y analíticos que aporten al objetivo de la investigación. Por otra parte, se plantearon criterios de exclusión, como son: información publicada en blogs, tesis de pregrado/posgrado, redes sociales y literatura gris en general. Incluso se descartaron investigaciones realizadas en animales, pues se prefirió sólo aquellos estudios ejecutados en seres humanos.

En cuanto al proceso de selección de estudios, se llevó a cabo una revisión inicial de los títulos y resúmenes de los artículos, priorizando aquellos que mencionan "Hormona luteinizante como herramienta de diagnóstico" o "Diagnósticos de la pubertad precoz", que proporcionan contenido relevante para la realización del estudio.

Posteriormente cada artículo se evaluó según la revista en la que fue publicado para determinar el cuartil, lo que ayudó a garantizar la calidad y relevancia de la información recopilada. Por último, cuando se constataba que la investigación cumplía con los requisitos establecidos se procedía a extraer el documento completo para su respectivo análisis.

RESULTADOS

La pubertad precoz representa un desafío diagnóstico significativo en endocrinología

pediátrica. La medición de la hormona luteinizante (LH) ha emergido como una herramienta fundamental para su identificación y manejo. Esta revisión analiza la evidencia reciente sobre su aplicación diagnóstica.

En la Tabla 1 se presentan los artículos estudiados, identificando autor, año de publicación, tipo de estudio, muestra aplicada y los resultados obtenidos centrado la atención en las propiedades de la hormona luteinizante, así como su capacidad de detección, precisión y valor de corte.

Tabla 2. Resumen de las características y resultados principales de los artículos incluidos en la revisión.

Autor, año	Tipo de estudio/ tamaño muestral	Resultados
Yeh et al, 2021 (6)	Retrospectivo 313 pacientes	De las 313 niñas, en algunas se repitieron las pruebas de estimulación, dando como resultado la realización de 381 pruebas de estimulación con GnRH. Se evidenció que el nivel de la LH sérica basal fue $\geq 0,2$ UI/L, AUC de 0,77; exhibió una especificidad de 69,5% y una sensibilidad del 70,2%. También presentó un valor predictivo positivo de 71,0% y un valor predictivo negativo del 69,0%, útil para distinguir los resultados positivos de los negativos de la hormona liberadora de gonadotropina. El 99,5% de muestras de hormona luteinizante alcanzó su punto más alto al minuto 30, demostrando resultados positivos tras la estimulación con GnRH. Con una única toma de muestra a los 30 minutos de la administración intravenosa de gonadorelina el nivel sérico máximo de LH ostentó una especificidad del 100% con una sensibilidad del 99%, siendo útil para el diagnóstico de pubertad precoz central.
Lee et al, 2019 (7)	Retrospectivo 160 niñas	La investigación se fundamentó en niñas menores de ocho años que acudieron al servicio de endocrinología en el Hospital Ilsan en Corea, años 2015 - 2016. Las pacientes fueron sometidas a un análisis de hormona luteinizante no estimulada matinal (mLH) previo a las 8:30 am, es decir; al cabo de dos horas luego de despertar. Las muestras de LH no estimulada basal se extrajeron posterior a la administración de 100ug de hormona liberadora de gonadotropina. Una alta probabilidad para diagnosticar CPP alude al corte del valor de mLH, siendo de 0,22UI/L, analítica que posee una sensibilidad del 69,4% y especificidad del 82,1%; el AUC fue de 0,757. Sin embargo, se debe considerar exámenes adicionales para el diagnóstico de pubertad precoz central.
Tripathy et al, 2021 (8)	Retrospectivo 131 niños	El total de participantes fueron 96 niños con alteraciones de la pubertad y 35 infantes sanos, que asistieron al departamento del servicio de endocrinología del hospital de Cuttack, durante el lapso noviembre del 2017 hasta noviembre del 2019. Con respecto a la metodología se recolecto la primera orina del día para la LH urinaria y la hormona estimulante del folículo (uLH y uFSH respectivamente); además se recogió FSH y LH sérica basal. Posteriormente se inyectó por vía subcutánea "Triptolina" 100ug/m2, luego de 60 minutos se obtuvo muestras de las hormonas mencionadas para clasificar a los pacientes en pubertad precoz central (CPP), pubertad precoz periférica (PPP) o pubertad retrasada (PT). Al emplear la curva ROC se constató un valor de corte para uLH ≥ 0.76 UI/L y uFSH ≥ 4.86 UI/L, ambos con una especificidad y sensibilidad del 100% para distinguir CPP de PPP. Por otra parte, para diferenciar la CPP de PT, fue útil la uLH con un valor ≥ 1.07 UI/L, poseyendo una especificidad y sensibilidad del 100%, al contrario, se evidenció que la uFSH presentó una especificidad del 28.6%. Se concluyó que los niveles de gonadotropina sérica se vinculan estrechamente con los niveles de gonadotropina urinaria.

Heo et al, 2019 (9)	Retrospectivo 196 niñas	<p>Participaron pacientes femeninas menores de nueve años que acudieron al consultorio de pediatría en el Hospital Universitario Dankook entre el 2013-2015. Se administró 100Ug de acetato de gonadorelina y luego de 30-45-60 y 90 minutos se analizó la LH y FSH.</p> <p>El valor de corte para la LH basal fue de 0,245 UI/L con una curva AUC 0,764, especificidad 48% y 88% de sensibilidad; es importante mencionar el valor predictivo negativo del 75% así como el valor predictivo positivo 69%; siendo considerado un marcador altamente sensible.</p> <p>Con respecto a la FSH cabe mencionar que el valor corte es de 1,160UI/L, AUC 0,706; especificidad del 43%, sensibilidad 92%, valor predictivo positivo 67% y valor predictivo negativo del 80%. Los niveles de FSH sumado al incremento de volumen ovárico encontrado en la ecografía son considerados parámetros favorables para la detección oportuna de CPP.</p>
Ouyang et al, 2022 (10)	Transversal 79 niñas	<p>Durante el periodo 2016-2018 en el Segundo Hospital Universitario de China Occidental, se reclutaron 79 infantes, a las cuales se les realizó tres pruebas de laboratorio, entre ellas: IGF-1, LH y IGFBP3.</p> <p>La prueba de estimulación de hormona liberadora de gonadotropina se ejecutó en la mañana tras administrar 2,5ug/kg/dosis para el análisis de LH y FSH.</p> <p>La LH basal obtuvo un AUC de 0,915, nivel de corte 0,27UI/L; su especificidad y sensibilidad corresponde a 97,3% y 72,2 respectivamente; además el índice de Youden fue de 0,70 alcanzó su límite. Hecho que la posicionó como una prueba segura en comparación con IGF-1 que presenta un AUC de 0,880, sensibilidad 83,5 y especificidad del 83,8%. Por su parte el IGFBP-3 demostró una sensibilidad de 70,9 con una especificidad del 83,8%, su AUC fue de 0,853.</p>
Sodero et al, 2023 (11)	Retrospectivo 46 pacientes	<p>La investigación se efectuó en el Hospital de día de endocrinología pediátrica de la Fondazione Policlinico Universitario A.Gemelli, ubicado en Roma, años 2019-2022. Se analizaron un total de 46 pruebas de estimulación con gonadotropina para luego evaluar la LH a los 0-30-60-90 y finalmente 120 minutos.</p> <p>El resultado fue un diagnóstico de PPC en 27 niños y los otros 19 fueron excluidos. De los 27 infantes en 23 de ellos el pico más alto de hormona luteinizante ocurrió a los 30 minutos (85,19%), seguido de tres casos a los 60 minutos (11,11%) y por último a los 90 minutos se apreció un caso (3,7%)</p>
Cao et al, 2021 (12)	Retrospectivo 1492 niñas	<p>Durante el lapso 2016-2020 en el Hospital infantil Yuying de Wenzhou y el Segundo hospital afiliado se evaluaron 1.492 niñas con diagnóstico de pubertad precoz. Se administró acetato de triptorelina por vía subcutánea a dosis de 2,5ug/kg, posteriormente se estudiaron los niveles séricos de LH y FSH a los 30-60-90 y 120 min.</p> <p>El análisis de correlación de Spearman demostró la correlación las importante para LH a los 60 minutos ($r=0,986$ y $p< 0,001$)</p> <p>El AUC más elevado fue LH/FSH 60 min, cuyo valor de corte fue de 0,603, especificidad 93,0%, sensibilidad 97,3%.</p> <p>El nivel de LH a los 30 min exhibió sensibilidad 85,5%; especificidad 87,7%, corte 7,34. Por su parte LH 60 min corte $> 7,65m$ UI/l con una sensibilidad de 87,6% y especificidad 86,6%. A los 90 minutos la LH presentó sensibilidad 86,9%, especificidad 88,8%, corte 8,17. Finalmente LH 120 tuvo un nivel de corte 8,82, sensibilidad 86,5%, especificidad 91,6%.</p> <p>Se concluyó que a los 60 minutos tras la estimulación de GnRH es apropiado considerar PPC.</p>
Cipolla et al, 2023 (13)	Observacional Retrospectivo 37 infantes	<p>El estudio se fundamentó en aquellos niños que asistieron al Fondazione policlinico universitario Agostino Gemelli IRCCS, desde el año 2019 hasta el 2022.</p> <p>Se inyectó hasta 100 microgramos de GnRH intravenosa para después la toma seriada para LH a los 0-30-60-90-120 minutos.</p> <p>De los 37 niños, 18 fueron casos confirmados de PPC y 19 resultaron negativos. Se visualizó un pico de LH con un valor de corte de 4,1UI/L, especificidad 95% y sensibilidad 94%. Mientras tanto la relación LH/FSH obtuvo una especificidad/sensibilidad muy baja.</p>

Vukovic et al, 2022 (14)	Prospectivo. Casos y controles 60 niñas	<p>Durante el lapso de tiempo de 2017 a 2020 en el departamento de endocrinología en el Instituto “Dr. Vukan Cupic” se realizó un estudio clínico prospectivo, de casos y controles (CPP versus telarquia prematura aislada) que valoro las concentraciones de LH estimuladas por triptorelina en 60 niñas con telarquia prematura.</p> <p>Se inyectó de forma subcutánea triptorelina y GnRH intravenosa en orden aleatorio y se midieron LH y FSH en los tiempos 0, 30, 60, 90, 120 y 180 min después de la inyección.</p> <p>Durante la prueba de GnRH, se midieron LH y FSH en los tiempos 0, 30, 45 y 60 min. Las niñas con concentraciones máximas de LH estimuladas por GnRH $\geq 5,0$ UI/L se clasificaron como PPC.</p> <p>Las concentraciones de LH estimuladas por triptorelina fueron significativamente mayores en las niñas que tenían PPC según la prueba de GnRH (53,3%).</p> <p>La LH alcanzó su punto máximo a los 180 minutos después de la inyección de triptorelina con un valor de corte de $\geq 3,4$ UI/L demostró una alta precisión diagnóstica en comparación con la prueba de GnRH.</p> <p>La precisión diagnóstica más alta para CPP (AUC = 0,973, sensibilidad 96,9 %, especificidad 89,3 %) a los 180 min fue con una concentración de LH $\geq 3,4$ UI/L.</p>
--------------------------	---	---

DISCUSIÓN

La pubertad precoz es una patología que cursa con una alteración endocrinológica en el organismo de los infantes, pues el trastorno hormonal conlleva a la aparición de caracteres sexuales maduros. Cabe mencionar que, en los últimos tiempos ha incrementado notoriamente la presentación de casos en la consulta de endocrinología pediátrica(15).

La enfermedad comienza con el incremento en los niveles de expulsión pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina, lo que a su vez provoca que en la hipófisis anterior se dé la liberación de la hormona luteinizante y folículo estimulante; seguido del desarrollo gonadal y el proceso de gametogénesis. Según Lee y et al., las concentraciones de hormona luteinizante se elevan 50-100 veces más entre el cambio de la infancia a la edad adulta, por ello las concentraciones séricas de LH están vinculadas con el desarrollo de la pubertad (16).

Según Baronio y et al., datan que posterior a haber realizado 79 pruebas de GnRh, 76 de ellas tuvieron un pico de LH con corte de 4,9UI/L a los 30 minutos, acompañándose de un valor predictivo positivo de 96,2%; tan solo en tres casos el pico fue a los 60 minutos. De igual manera se evaluó la sensibilidad y especificidad siendo del 97% y 99% respectivamente para la LH a los 30min y para la LH a los 60 min se obtuvo 96% de sensibilidad y 97% de especificidad,

constatando la confiabilidad de la prueba a los 30 minutos (17).

En contraposición Ab Rahim y et al., señalan que tras la estimulación con GnRh se da un aumento de la LH a los 40-45 minuto, cuyo valor de corte es >5 UI/L, con propiedades peliculares como sensibilidad 98% y especificidad del 100%(18). Con respecto al tiempo, dicha teoría es apoyada por Ozalkak y et al., en su análisis de 207 infantes (mujeres) quienes fueron clasificadas en dos grupos: C1 (LH ≥ 5 mUI/ml) y C2(LH $>3,3$ mUI/ml), se analizó el pico de LH tras la administración de “Ferring 0,1mg/ml IV”. Se obtuvo como resultado para la agrupación C1: 94,1% tuvo el pico de la hormona a los 45 minutos, seguido del 83,3% a los 30 minutos; y finalmente a los 60 minutos el 79,4%. Por su parte, la asociación C2 demostró el pico de LH a los 45 minutos el 98,5%, a los 60 minutos se obtuvo una cifra de 96,4% y 94,2% a los 30 minutos. Cabe mencionar que la sensibilidad del 26,4%, especificidad 100% corresponden a C1, mientras C2 presentó una sensibilidad y especificidad del 19,4 y 100% respectivamente. El desenlace de esta investigación hace referencia a la determinación del pico de hormona luteinizante a los 45 minutos respaldada por el 94,1% de casos de C1 y 97,1% en C2, suficiente información para el diagnóstico de pubertad precoz(19).

A diferencia de lo anteriormente expuesto hay investigaciones que sostienen información

acerca de los 60 minutos necesarios para evaluar el pico de LH, tal es el caso del estudio de Phadte et al.; alude a un centro terciario de la India, en el cual 78,61, excepto una, lograron obtener una LH sérica $\geq 5 \text{ mUI/ml}$ a los 60 minutos, estableciendo seguridad en la especificar pubertad precoz, distinguiéndose de la telarquia prematura (20). Un caso similar ocurre con el artículo de Fernández de Souza et al., pues investiga a 22 niñas, mismas que presentaron un pico de LH $\geq 4,29 \text{ UI/L}$ a los 60 minutos posterior a la estimulación con acetato de leuprolida (21). Un tercer manuscrito que defiende lo manifestado en líneas anteriores, es el del autor Sakornytthadej y et al., científicos que revisan el expediente de 971 infantes, catalogadas en peso normal (NW=634) y sobrepeso/obesidad (OB/OW=337). En el conjunto NW, la LH 5 UI/L mostró una concentración sérica máxima a los 60 minutos, cuya sensibilidad y especificación correspondían a 75% y 90%. Para el grupo OB/OW el tiempo fue el mismo, lo que varió fue la sensibilidad de 79% y especificidad del 95%, siendo notable la precisión. Un punto relevante es que al emplear una LH 4UI/L en pacientes OB/OW es factible diagnosticar pubertad precoz debido a una mayor sensibilidad 86% y especificidad 93%(22). En nuestro estudio se analizaron nueve investigaciones que difieren en muestras y propiedades concernientes a la prueba de hormona luteinizante, por lo cual es complejo llegar a respaldar o refutar la información interpretada en párrafos anteriores. En definitiva, no se ha logrado llegar a un consenso sobre el tiempo adecuado para la realización y valoración de dicha prueba, pues según los artículos planteados, puede variar entre 30 y 60 minutos, incluso se habla hasta de 180 minutos. De igual manera los cambios son notorios con respecto al punto de corte, así como especificidad y sensibilidad, por lo cual es importante la realización de nuevas líneas investigativas que inciten a establecer valores determinados que guíen y faciliten al personal de salud llegar al diagnóstico de pubertad precoz.

CONCLUSIONES

La medición de LH representa una herramienta diagnóstica valiosa para la identificación de pubertad precoz, ofreciendo alta sensibilidad y especificidad. Su implementación como prueba de primera línea, junto con la correlación clínica y otros métodos diagnósticos, permite una identificación temprana y manejo oportuno de esta condición. No ha habido un acuerdo definitivo sobre la duración óptima y la evaluación adecuada de esta prueba. De acuerdo con los distintos artículos analizados, el tiempo necesario puede variar significativamente, desde 30 hasta 180 minutos. Asimismo, se observan cambios significativos en términos del umbral de detección, así como en la especificidad y sensibilidad de la prueba. Por consiguiente, es crucial realizar nuevas investigaciones que impulsen la definición de valores concretos, lo que ayudaría al personal médico a diagnosticar la pubertad precoz de manera más efectiva y precisa.

Financiamiento

El estudio no recibió ningún tipo de financiamiento.

Agradecimientos

Gratitud a la Dra. P. Orrellana, quien con sus conocimientos nos encamina hacia la formación constante en el campo de la salud.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Tang J, Xue P, Huang X, Lin C, Liu S. Diet and Nutrients Intakes during Infancy and Childhood in Relation to Early Puberty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022;14(23). doi: 10.3390/nu14235004
2. Prospero S, Chiarelli F. Early and precocious puberty during the COVID-19 pandemic. *Front Endocrinol*. 2022;13. doi: 10.3389/fendo.2022.1107911
3. Shi L, Jiang Z, Zhang L. Childhood obesity

- and central precocious puberty. *Front Endocrinol.* 2022;13:1056871. doi: 10.3389/fendo.2022.1056871
4. Liu G, Guo J, Zhang X, Lu Y, Miao J, Xue H. Obesity is a risk factor for central precocious puberty: a case-control study. *BMC Pediatr.* 2021;21(1). Disponible en: doi: 10.1186/s12887-021-02936-1
 5. Chen YS, Liu CF, Sung MI, Lin SJ, Tsai WH. Machine Learning Approach for Prediction of the Test Results of Gonadotropin-Releasing Hormone Stimulation: Model Building and Implementation. *Diagnostics.* 2023;13(9):1550. doi: 10.3390/diagnostics13091550
 6. Yeh SN, Ting WH, Huang CY, Huang SK, Lee YC, Chua WK, et al. Diagnostic evaluation of central precocious puberty in girls. *Pediatr Neonatol.* 2021;62(2): 187-194
 7. Lee DM, Chung IH. Morning basal luteinizing hormone, a good screening tool for diagnosing central precocious puberty. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;24(1):27-33. doi: 10.6065/apem.2019.24.1.27
 8. Tripathy M, Baliarsinha A, Choudhury A, Das UK. The Role of Urinary LH and FSH in the Diagnosis of Pubertal Disorders. *Indian J Endocrinol Metab.* 2021;25(2): 110-120. doi: 10.4103/ijem.IJEM_47_21
 9. Çheo S, Lee Y, Yu J. Basal serum luteinizing hormone value as the screening biomarker in female central precocious puberty. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;24(3):164-171. doi: 10.6065/apem.2019.24.3.164
 10. Ouyang L, Yang F. Combined diagnostic value of insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-3, and baseline luteinizing hormone levels for central precocious puberty in girls. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM.* 2022;35(7):874-879. doi: 10.1515/jpem-2022-0161
 11. Sodero G, Pane LC, Di Sarno L, Rigante D, Cipolla C. GnRH test for the diagnosis of central precocious puberty: is it time to revisit the protocol? *Clin Pediatr Endocrinol.* 2023;32(3):192-194. doi: 10.1297/cpe.2023-0011
 12. Cao R, Liu J, Fu P, Zhou Y, Li Z, Liu P. The Diagnostic Utility of the Basal Luteinizing Hormone Level and Single 60-Minute Post GnRH Agonist Stimulation Test for Idiopathic Central Precocious Puberty in Girls. *Front Endocrinol.* 2021;12: 713880. doi: 10.3389/fendo.2021.713880
 13. Cipolla C, Sodero G, Pane LC, Mariani F, Di Sarno L, Rigante D, et al. Auxological and Metabolic Parameters of Children Undergoing the Gonadotropin-Releasing Hormone Stimulation Test: Correlations with the Final Diagnosis of Central Precocious Puberty in a Single-Center Study. *Biomedicines.* 2023;11(6):1678. doi: 10.3390/biomedicines11061678
 14. Vukovic R, Milenkovic T, Soldatovic I, Pekic S, Mitrovic K, Todorovic S. Triptorelin stimulated luteinizing hormone concentrations for diagnosing central precocious puberty: study of diagnostic accuracy. *Endocrine.* 2022;75(3):934-41. doi: 10.1007/s12020-021-02947-z
 15. Gangat M, Radovick S. Precocious puberty. *Minerva Pediatr.* 2020;72(6):491-500. doi: 10.23736/S0026-4946.20.05970-8
 16. Lee SY, Kim JM, Kim YM, Lim HH. Single random measurement of urinary gonadotropin concentration for screening and monitoring girls with central precocious puberty. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2021;26(3):178-184. doi: 10.6065/apem.2040208.104
 17. Baronio F, Assirelli V, Deiana G, AlQaisi R, Ortolano R, Di Natale V, et al. Does Basal Morning Luteinizing Hormone (bLH) Predict Central Precocious Puberty (CPP) in Girls? *Medicina (Mex).* 2024;60(3):497. doi: 10.3390/medicina60030497
 18. Ab Rahim SN, Omar J, Tuan Ismail TS. Gonadotropin-releasing hormone stimulation test and diagnostic cutoff in precocious puberty: a mini review. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;25(3):152-155. doi: 10.6065/apem.2040004.002

19. Özalkak Ş, Çetinkaya S, Budak FC, Erdeve ŞS, Aycan Z. Evaluation of Gonadotropin Responses and Response Times According to Two Different Cut-Off Values in Luteinizing Hormone Releasing Hormone Stimulation Test in Girls. *Indian J Endocrinol Metab.* 2020;24(5):410-415. doi: 10.4103/ijem.IJEM_314_20
20. Phadte A, Sarathi V, Budyal S, Lila A, Memon SS, Karlekar M, et al. Gonadotropin-Dependent Precocious Puberty: Single-Center Experience from Western India. *Indian Pediatr.* 2023;60(6):463-466.
21. de Souza KBF, Veiga MSP, Martins GRF, da Silva AP, Fujita LGA, Tomé JM, et al. Assessment of Gonadotropin Concentrations Stimulated by Gonadotropin-Releasing Hormone Analog by Electrochemiluminescence in Girls with Precocious Puberty and Premature Thelarche. *Horm Res Paediatr.* 2021;94(11-12):433-440. doi: 10.1159/000521593
22. Sakornyutthadej N, Mahachoklertwattana P, Wankanit S, Poomthavorn P. Peak serum luteinising hormone cut-off during gonadotropin-releasing hormone analogue test for diagnosing central precocious puberty was lower in girls with obesity as compared with girls with normal weight. *Clinical Endocrinology.* 2024;100(4):368-378. doi: 10.1111/cen.15026