

ENDOCRINOLOGIA DE LA PUBERTAD*

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

Dr. Ricardo Güell**

Se han revisado las acciones de algunas hormonas durante la pubertad. Se enfatiza el papel que en este período tienen los esteroides sexuales y el eje hipotálamohipofisogonadal.

INTRODUCCION

Los cambios que se producen durante la pubertad como la aparición de los caracteres sexuales secundarios, el desarrollo de las gónadas y el estirón puberal, son el resultado de la acción de diferentes hormonas.¹ En esta presentación nos proponemos revisar estas acciones.

GONADOTROPINAS Y ESTEROIDES SEXUALES

Los esteroides sexuales son responsables de los complejos cambios que se presentan durante la pubertad. Las gónadas, y en menor grado las adrenales, sintetizan varios esteroides sexuales, los cuales podemos clasificar por su estructura y funciones en: progestágenos (esteroides de 21 carbonos) andrógenos (esteroides de 19 carbonos) y estrógenos (esteroides de 18 carbonos).

En el varón adulto, la testosterona es el principal andrógeno circulante, tanto en cantidad como en actividad biológica; el 95 % de la misma se produce en las células de Leydig del testículo. El testículo adulto produce también pequeñas cantidades de estradiol, del 20 al 25 % del estradiol circulante, el resto procede de la conversión (aromatización) de la testosterona en los tejidos periféricos. La hormona luteinizante (LH) regula la producción de testosterona, mientras la hormona foliculoestimulante (FSH) estimula el crecimiento testicular y al espermatogénesis, y madura los túbulos seminíferos.

En la mujer adulta, el estradiol es el principal estrógeno circulante y se produce por la teca interna del folículo en maduración durante la primera mitad del ciclo menstrual, y por el cuerpo lúteo después de la ovulación.

* Conferencia sostenida en el Taller Precongreso "Salud Reproductiva en la Adolescencia", OPS-MINSAP, La Habana, mayo del 20 al 21, 1988.

** Endocrinólogo Pediatra. Investigador Titular.

El cuerpo lúteo es responsable también de la producción de progesterona en la segunda fase del ciclo. La testosterona circulante en la mujer, así como la estrona, se derivan de la androstenediona que es producida por las adrenales y los ovarios. Las gonadotropinas hipofisarias (LH y FSH), actúan sinérgicamente promoviendo la producción folicular de estrógenos, mientras la LH es responsable de la ovulación y el mantenimiento del cuerpo lúteo. En ambos sexos, el control de ambas hormonas hipofisarias (FSH y LH) se establece por medio de una hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (GnRH o LHRH).

La maduración del eje hipotalamohipofisogonadal (hhg) y su funcionamiento, se inicia mucho antes del nacimiento, cuando los esteroides sexuales desempeñan un papel fundamental en la diferenciación sexual. Al nacimiento, éste es capaz de producir cantidades significativas de sexo-esteroides y gonadotropinas, todo regulado por un mecanismo de retroalimentación negativo.²

Durante la niñez, el eje hhg es funcional, pero a un bajo nivel de producción de gonadotropinas y esteroides sexuales; en esta etapa de la vida no se ha demostrado que los esteroides sexuales influyan de manera importante en el crecimiento normal.³

En la pubertad, los cambios en la maduración somática que se han desarrollado con el tiempo, desde el nacimiento hasta este período de la vida, también incluyen al sistema nervioso central (SNC) y al eje hhg; esto hace que se produzcan cambios en el nivel de funcionamiento del mismo. El hipotálamo más maduro se hace insensible a las pequeñas cantidades de esteroides sexuales, que son incapaces de frenar la producción de hormona liberadora de gonadotropinas. La hipófisis aumenta su sensibilidad a la hormona liberadora y las gonadotropinas son secretadas en cantidades mayores, capaces de estimular la función gonadal. Se producen mayores cantidades de hormonas esteroides sexuales hasta restablecer el mecanismo de autocontrol, pero esta vez a niveles más altos, tanto para las gonadotropinas como para los esteroides sexuales. Estos últimos, a partir de este momento, se elaboran en cantidades lo suficientemente altas como para estimular los cambios somáticos, el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y su mantenimiento durante la vida adulta.

En ambos sexos, entre los 5 y 8 años de edad, se observa un aumento en la producción de los andrógenos adrenales de hidrocortisona y androstenediona, lo que se acepta como la primera manifestación de actividad endocrina en la pubertad y el "detonador" de los cambios que se producen en el nivel de función del eje hhg.⁴

La señal de inicio de la pubertad ha sido relacionada con cambios precisos en la composición y el peso corporal, mientras otros lo relacionan con cambios en factores inhibidores producidos al nivel de la pineal.⁴⁻⁷

El estadio 2 en los caracteres sexuales secundarios, aparece en el 50 % de nuestras niñas alrededor de los 11 años y a los 12 en el varón. Sin embargo, consideramos que es más prematura aún la aparición del incremento de la circunferencia de la cadera en la niña y la sensibilidad testicular en el varón.⁸

En el varón, los niveles séricos de FSH comienzan a elevarse 1 año antes de la aparición de la sensibilidad testicular y del aumento del volumen testicular, e inmediatamente después ocurre una elevación en los niveles séricos de testosterona y LH; existen evidencias que demuestran que la actividad LH es mayor que lo que puede demostrarse por radioinmunoensayo (RIA) en esos momentos de la vida. La secreción de LH en relación con el sueño, es considerada como un signo de maduración en la pubertad.⁹ La testosterona es responsable de los cambios físicos de la pubertad: vello sexual, crecimiento del pene, "estirón puberal", aumento de las masas musculares, fusión de las epifisis. En un alto porcentaje de niños se presenta el desarrollo mamario como características de la pubertad, dado el elevado índice estradiol-testosterona que existe en esta época de la vida.¹⁰

En la niña ocurren hechos similares, con un aumento de los niveles de FSH y LH, seguido por un aumento en los estrógenos ováricos que originan el desarrollo mamario, la distribución femenina de las grasas y el desarrollo vaginal y uterino, lo que contribuye a la maduración esquelética y en menor grado al "estirón puberal". Pero estos hechos son complicados por el carácter cíclico de la secreción hormonal en la mujer y vemos en los estadios tempranos de la pubertad, cuando las mamas comienzan a desarrollarse, fluctuación rítmica de los niveles de FSH y estradiol y como los folículos del ovario son estimulados a producir estrógenos y luego se vuelven atrésicos.³ Algún tiempo después, cerca del estadio 3-4 de mama, ocurre la menarquia o primer sangramiento menstrual, como consecuencia de las fluctuaciones en los niveles estrogénicos; los sangramientos subsecuentes a ésta también corresponden a ciclos anovulatorios con deprivación estrogénica, hasta la aparición de un mecanismo de feed-back positivo a los estrógenos que producen un pico en la liberación de LH que posibilita la ovulación, la fase luteal y los niveles normales de progesterona.

La aparición del vello sexual en la niña parece depender de los andrógenos adrenales, como se ha observado en las que tienen insuficiencia adrenal, las cuales presentan vello sexual muy escaso y el síndrome de Turner, donde en ausencia de esteroides gonadales aparece vello sexual espontáneamente. Sin embargo, para algunos autores,¹¹ los estrógenos facilitan la aparición de vello sexual al inducir un bloqueo relativo de la β 17-hidroxiandrogenasa adrenal y aumentar la producción de andrógenos adrenales. Otros autores creen que la acción facilitadora estrogénica se produce al nivel del receptor piloso.^{4,12}

Los esteroides adrenales por sí mismos son débiles y tienen una actividad biológica limitada, pero al nivel periférico pueden convertirse en esteroides más potentes como la testosterona, y desarrollar las acciones de ésta.

Los andrógenos estimulan tanto el crecimiento lineal como la maduración esquelética. El "estirón puberal" es el resultado de la acción sinérgica de los andrógenos y la hormona de crecimiento (GH), en presencia de una función normal del resto del sistema endocrino. La influencia de los andróge-

nos adrenales en el "estirón" se discute, particularmente en la mujer, aun cuando el "estirón puberal" ocurre en la niña como un hecho temprano en la secuencia de la aparición de los cambios puberales, en el varón éste se presenta más tarde. Esta diferencia en el tiempo de presentación del "estirón" es importante tenerla en cuenta, pues sirve para explicarnos la diferencia de 13 cm que existe entre ambos sexos en la talla final adulta. La diferencia del incremento en la talla que se produce durante el "estirón", es poco significativa entre ambos sexos, alrededor de 28 cm en el varón y 25 cm en la hembra, pero al presentarse éste 2 años antes en la niña que en el niño, hace que ésta pierda de crecer aproximadamente 10 cm en la etapa prepuberal. El incremento en talla durante el "estirón puberal" se hace predominante a expensas del tronco, pues los esteroides sexuales actúan directamente, promoviendo crecimiento al nivel de la columna vertebral y de los diámetros pélvicos y escapular.¹³ El crecimiento del tronco ocurre aun en ausencia de GH y en este caso se afectaría aproximadamente un tercio de la talla. Por el contrario, el crecimiento de las piernas depende principalmente de GH y la falta de los esteroides sexuales modifican muy poco éste. Los andrógenos estimulan la maduración esquelética con mayor rapidez que el crecimiento lineal. No existe duda alguna que la maduración sexual y la esquelética están íntimamente asociadas. Cuando la administración de andrógenos produce virilización, puede tenerse por seguro que el desarrollo epifisario también progresa a ritmo superior y frena la síntesis de somatomedinas, lo que afecta el crecimiento lineal.¹⁴

OTROS CAMBIOS HORMONALES EN LA PUBERTAD

HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) Y SOMATOMEDINAS

Existen evidencias de que los niveles de liberación de GH aumentan en la pubertad.¹⁵ El "estirón puberal" es producido por la acción conjunta de los andrógenos gonadales y adrenales y la hormona de crecimiento.

Se han encontrado altos niveles de actividad somatomedina en el suero durante la pubertad, aunque ello parece más una coincidencia que una causa del "estirón puberal". Sin embargo, se ha demostrado *in vitro* que el cartilago se hace más sensible a la actividad somatomedina cuando está expuesto a niveles de andrógenos comparables a los que existen en la pubertad.⁵

PROLACTINA

La prolactina se eleva en la niña durante la pubertad, principalmente entre los estadios 3 y 4 de mama y alcanza sus valores adultos alrededor de la menarquía.¹⁶

En el varón, los niveles de prolactina permanecen invariables durante toda la vida, semejantes a los de la niña en la época prepuberal.⁵

MELATONINA

Los niveles de melatonina, sustancia producida por la pineal, disminuyen en la pubertad y al menos en el varón parecen relacionarse con el inicio de ésta.⁶ Como la melanina es un potente aclarador de la pigmentación de la piel, su disminución al inicio de la pubertad pudiera ser la causa de la pigmentación del escroto, el que constituye un signo temprano de pubertad.⁵

HORMONAS TIROIDEAS

En la pubertad, los resultados son contradictorios. Algunos consideran como no significativos los cambios que se observan en la función tiroidea y en el metabolismo de las hormonas tiroideas,⁵ aun cuando un aumento relativo del metabolismo basal ocurre en ambos sexos¹⁷ y se ha encontrado aumento de los niveles de FSH en la niña.¹⁷ Por otra parte en nuestro medio Navarro y Alavez¹⁸ han encontrado disminución en la excreción de iodo en la orina en la pubertad, y lo asocian con una mayor actividad de la glándula tiroidea en esa época de la vida.

SUMMARY

The role played by some hormones during puberty is reviewed. The role played in this period by sex steroids and the hypothalamohypophysgonadal axis is emphasized.

RESUME

Une revue est faite sur les actions de certaines hormones pendant la période de la puberté, en mettant l'accent sur le rôle qui jouent les stéroïds sexuels et l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique au cours de cette période.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. GUELL, R.: Endocrinología del Crecimiento y la Pubertad. Rev Cubana Pediatr 55: 474, 1983.
2. GUELL, R.: Eje Hipotálamo-hipofiso-gonadal en la diferenciación sexual y en la pubertad. Actualidad en endocrinol. CUBA, No. 2, 1980.
3. WINTER, J. S. D.: Prepubertal and pubertal endocrinology. In: Falkner, F.; J. M. Tanner (Eds.): Human Growth. Vol. 2. Postnatal growth. New York, Plenum Press, 1978.
4. BROOK, C. G. D.: Endocrinological control of growth at puberty. Br Med Bull 37: 281, 1981.
5. TANNER, J. M.: Endocrinology of Puberty. In: Brook, C. C. D. (Ed.): Clinical Paediatric Endocrinology. Oxford, Blackwell Scientific Publication, 1981.
6. SILMAN, R. E. ET AL.: Melatonin, the pineal gland and human puberty. Nature 282: 301, 1979.
7. FRISCH, R. E.; R. REVELLE; S. COOK: Components of the adolescent growth spurt in girls: Estimated total water, lean body weight and fat. Hum Biol 45: 469, 1973.

8. GUELL, R.: Temas de Endocrinología infantil. Cap. VIII. La Habana, Ed. Organismos, 1974.
9. GRUMBACH, M. M.: The neuroendocrinology of puberty. *Hospital Practice* 15: 51, 1980.
10. LARGE, D. M.; D. C. ANDERSON: Twenty four hour profiles of circulating androgens and oestrogens in male puberty with and without gynaecomastia. *Clin Endocrinol* 11: 505, 1979.
11. SOBRINHO, I. G.; N. G. KASE; J. A. GRUNT: Changes in adrenocortical function of patients with gonadal dysgenesis after treatment with estrogen. *J Clin Endocrinol Metab* 33: 110, 1971.
12. SKLAR, C. A.; S. L. KAPLAN; M. M. GRUMBACH: Lack of effect of estrogens on adrenal androgen secretion in children and adolescents with a comments on estrogens and pubic and hair growth. *Clin Endocrinol* 14: 311, 1981.
13. TANNER, J. M. ET AL.: Relative importance of growth hormone and sex steroids for the growth at puberty of trunk length, limb length and muscle width in growth hormone deficiency children. *J Pediatr* 89: 1000, 1976.
14. UNDERWOOD, L. E.; J. J. VANWYK: Normal and aberrant growth. In: William, R.; J. D. Wilson; D. W. Foster (Eds.): *Textbook of Endocrinology*, 7th ed. Igaku-Shoin/Saunders, Tokyo, 1985.
15. MILLER, J. D. ET AL.: Daytime pulsatile growth hormone secretion during childhood and adolescence. *J Clin Endocrinol Metab* 55: 989, 1982.
16. EHARA, Y.; S. S. C. YEN; T. M. SILER: Serum Prolactin levels during puberty. *Am J Obstet Gynecol* 121: 995, 1975.
17. LAMBURG, B. A. ET AL.: Endocrine changes before and after the menarche IV Serum thyrotrophin in female adolescents. *Acta Endocrinol* 74: 695, 1973.
18. NAVARRO, D.; E. ALAVEZ: Papel del yodo como causa de bocio puberal. *Rev Cubana Pediatr* 53: 365, 1981.

Recibido: 29 de junio de 1988. Aprobado: 4 de julio de 1988.

Dr. Ricardo Guell. Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás Astorga". Servicio de Endocrinología. Avenida de los Presidentes esquina a 27, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana 10400, Cuba.