

# FISIOLOGÍA DE LA ADOLESCENCIA

## DEFINICIÓN

**Desarrollo puberal:** Tránsito desde una situación de **quiescencia gonadal a la adquisición de la plena capacidad reproductiva.**

Tiene en cuenta los siguientes sistemas:

- **Endocrino:** Coordina el proceso
- **SNC:** control somático y estado psíquico

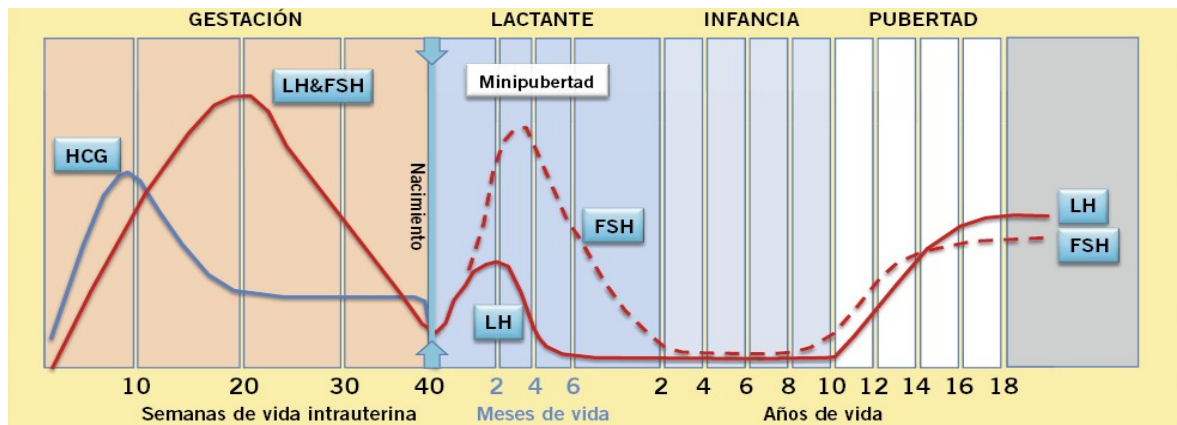
## 1. ONTOGENIA DEL DESARROLLO PUBERAL

- In útero después del desarrollo de la adenohipófisis se inicia la secreción de **gonadotrofinas** que en el **II trimestre pueden alcanzar en sangre fetal concentraciones similares a la menopausia**
- La maduración del sistema hipotálamo hipofisario, tiene como consecuencia la capacidad de neutralización del estímulo hipotalámico por los **esteroides circulantes**
  - Los niveles de gonadotrofinas en el feto a término son bajos.

FETO MASCULINO	FETO FEMENINO
<p>FSH Y LH AUMENTADOS</p> <p>Aparecen los <b>túbulos seminíferos que aumentan</b> progresivamente en longitud adoptando una estructura helicoidal.</p> <p><b>La producción de testosterona por las células de Leydig, bajo el estímulo de la HCG</b> (que no está bajo el control de los esteroides), es máximo hacia las <b>20 semanas.</b></p>	<p>FSH Y LH AUMENTADOS</p> <p>Resulta difícil diferenciar la secreción gonadal de la placentaria.</p> <p>El contenido hipofisario y la concentración de gonadotropinas alcanzan su punto más <b>elevado alrededor de la semana 24</b> de gestación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● A partir de este momento se encuentran folículos de Graaf y estructuras atrésicas en los ovarios fetales.</li> </ul>

### ● ¿Cómo es el desarrollo?

<b>FETO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● FSH Y LH aumentados por estrógenos y progestágenos del bebé</li> <li>● Feed back negativo</li> <li>● <b>CLÍNICA</b> → Labios maduros, escroto negro, <ul style="list-style-type: none"> <li>○ NIÑAS → telarquía fisiológica, flujo y sangrado</li> <li>○ NIOS → ginecomastia fisiológica</li> </ul> </li> </ul>
<b>Después del parto</b> <b>Feed back positivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Disminución de los niveles de estradiol (Testosterona y estrógenos) consecuencia de la separación feto placenta</li> <li>● se dispara ligeramente LH, FSH tratando de estimular la gónada.</li> </ul>
<b>Una semana - 1 año</b> <b>DOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 2 primeros años → <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Niñas: No hay un desarrollo folicular avanzado <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Actividad marcapaso hipotalámico, pulsos horarios de gonadotropinas especialmente FSH</li> <li>■ Aumento de estradiol</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<b>3 años</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>los valores de gonadotropinas y esteroides descienden hasta niveles muy bajos.</b></li> <li>● Los pulsos de gonadotrofinas, secundarios a los de GnRH (hormona que se produce en el núcleo arcuato del hipotálamo), son muy poco frecuentes y de baja intensidad <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>"PAUSA PREPUBERAL"</b> : Rta pobre a la GnRH que genera una reserva hipofisaria disminuida</li> </ul> </li> <li>Varones: Es más precoz, la testosterona desciende en el primer año a pesar de tener gonadotropinas elevadas.</li> </ul>
<b>8 años</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pulsos LH circulantes, actividad pulsátil de las neuronas de GnRH del núcleo arcuato</li> <li>● Reaparece el descenso nocturno, se reactiva la: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Función gonadal: se registran concentraciones de esteroides ováricos elevadas durante las primeras horas de la mañana</li> </ul> </li> </ul>



## 2. REGULACIÓN DEL CONTROL HIPOTALÁMICO

### Se tiene durante la etapa prepuberal

- **Niveles de gonadotropinas bajos, alta sensibilidad de las células productoras de GnRH** por el freno de los esteroides ováricos.
- **Feed back negativo** → Inhibidor intrínseco, el sistema regulador de los pulsos de GnRH, en el núcleo arcuato estaría bloqueado por este factor en donde actuaría sustancias como o Los Factores **INHIBITORIOS del GONADOSTATO SON:**
  - Opiáceos endógenos
  - Melatonina → Inhibidor intrínseco se relaciona con pubertad precoz
  - NPY
  - POMC Proopiomelanocortina: Está relacionada con una patología denominada amenorrea hipotalámica, (que impiden que el hipotálamo libere GnRH y por lo tanto se impide la liberación de FSH y LH) que es una condición patológica producida por 5 situaciones que llevan al aumento de la POMC
    - ✓ Estados de desnutrición crónica
    - ✓ Anemia crónica
    - ✓ Anorexia o bulimia
    - ✓ Estrés
    - ✓ Ejercicio excesivo: Niña que está en pleno estado de desarrollo puberal hace más de 22 horas de ejercicio semanales. Estos adolescentes que hacen ejercicio excesivo tienen predisposición a presentar la tríada del adolescente, que está conformada por: Trastornos menstruales, óseos (osteopenia y osteoporosis) y conducta alimentaria

Se inhibe la producción de GnRh, por lo que no habrá liberación de FSH y LH, por lo que no se estimulan las estructuras ováricas y la mujer no menstrua

- Se mantiene hasta los 8 años de edad.
- La sensibilidad del sistema hipotálamo- hipófisis disminuye
- Aumento de esteroides periféricos, mantienen freno de secreción gonadotropinas

- **adrenarca:** engrosamiento de la corteza reticular - dehidroepiandrosterona - vello androgénico
  - dos años antes de la actividad gonadal

### 3. GONADOSTATO

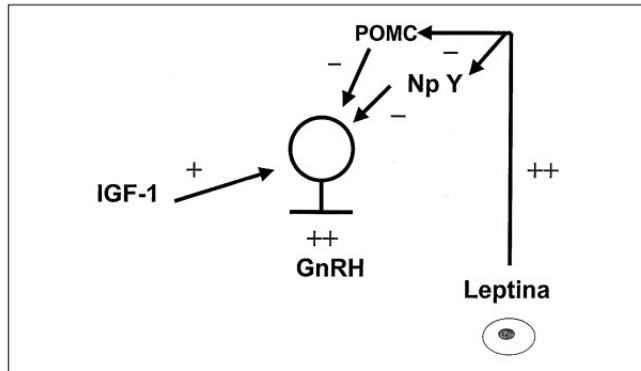


Figura 1.

El desarrollo puberal puede relacionarse con factores: genéticos, familiares, localización geográfica, nivel socioeconómico

Hipótesis que explican la disminución progresiva de la inhibición intrínseca y el desbloqueo progresivo del gonadostato

Reloj biológico natural	Indicador metabólico
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Capaz de percibir el transcurso del tiempo y decidir el momento en el que desaparece el efecto neutralizador o se desencadena un efecto estimulante.</li> <li>● Control → Hipófisis, que responde a cambios cíclicos de luz y oscuridad, responsable de fertilidad y quiescencia reproductiva</li> <li>● Los tumores que destruyen a hipofisis desbloquean la acción inhibitoria de la melatonina sobre la células secretoras de GnRH provocando pubertad precoz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ocurre cuando hay un crecimiento y desarrollo adecuado, informa al gonadostato cuando se ha alcanzado</li> <li>● En contra → aparición relativamente tardía de la menarquia dentro del desarrollo puberal, por tanto el "peso adecuado" sería solo la consecuencia del incremento de la hormona de crecimiento</li> <li>● Niveles deficientes de estrogénicos → <ul style="list-style-type: none"> <li>○ la descamación endometrial</li> <li>○ cambios fenotípicos y de la distribución de la grasa corporal.</li> </ul> </li> </ul>

#### ACTIVADORES DEL GONADOSTATO:

<b>LEPTINA</b> <b>Pubertad precoz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Producida por los adipocitos</li> <li>● Mensaje → Informa al cerebro sobre los depósitos corporales de grasa, gasto calórico y determina BALANCE ENERGÉTICO</li> <li>● Transporte → Ligado a proteínas</li> <li>● Niveles: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Neonatales: bajos</li> <li>○ Quiescencia prepuberal: ascenso</li> <li>○ Puberal: 2 descenso</li> </ul> </li> <li>● Acción → Activa neuropéptido Y para regular la conducta alimentaria <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hombre: Aumenta en la pubertad y desciende si hay amenorrea hipotalámica relacionada con ejercicio o anorexia nerviosa</li> <li>○ Mujer: No hay incrementos</li> </ul> </li> </ul>
<b>NEUROPÉPTIDO Y</b> <b>Neurotransmisor</b> <b>(INHIBIDOR)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ACCIÓN → Estimulador potente del consumo de alimentos e inhibe la termogénesis por el tejido adiposo marrón <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inhibe la vías descendentes que estimulan a la neuronas productoras de GnRH</li> <li>○ Los niveles elevados de leptina disminuyen la expresión del NPY en el núcleo arcuato y en consecuencia desbloquean la inhibición de la liberación de GnRH.</li> </ul> </li> </ul>
<b>IGF 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Niveles: Quiescencia prepuberal: ascenso de hasta 10 veces</li> <li>● ACCIÓN → Estimula el eje gonadal <ul style="list-style-type: none"> <li>○ estimula la secreción de GnRH por parte de las células del núcleo arcuato y al mismo tiempo potencia la liberación basal</li> </ul> </li> </ul>

	y la respuesta a la GnRH de la célula gonadotropa en cultivo
<b>4. CRONOLOGÍA DE LA MADURACIÓN DEL EJE GONADAL</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aparición de pulsos nocturnos de LH</li> <li>2. Las células gonadotropas incrementan progresivamente su grado de impregnación. Este proceso se auto potencia con la llegada de los esteroides ováricos. Los fenómenos de biosíntesis y activación se hacen más eficaces así que se progresa en el desarrollo folicular.</li> <li>3. Los estrógenos que se sintetizan en esta etapa comportan proliferación endometrial y pérdidas irregulares por privación.</li> <li>4. En etapas avanzadas, en ocasiones hasta dos años después de la primera pérdida menstrual, el sistema es lo bastante eficiente para producir el mecanismo de feedback positivo y las primeras ovulaciones.</li> </ol> <p><b>Cuando se libera la GnRh</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Esta dura 4 minutos en sangre periférica, son pulsos nocturnos</li> <li>● Sale del hipotálamo y actúa sobre la hipófisis por el sistema porta hipotálamo hipófisis.</li> <li>● Actúa en la adenohipófisis sobre: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ las células gonadotropas → Liberan gonadotropinas (LH Y FSH).</li> <li>○ Si sospecho retardo en el desarrollo puberal → FSH y la LH</li> </ul> </li> </ul>	
<b>5. ADRENARQUIA</b>	<b>6. FUNCIÓN MENSTRUAL</b>
<p>6 -8 AÑOS, <b>2 años antes de que se active el eje hipofiso gonadal</b>, se detecta incremento de andrógenos de origen suprarrenal especialmente, dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato (DHEAS).</p> <p><b>HISTOLÓGICAMENTE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Cambio en la composición de la corteza suprarrenal</li> <li>● Incremento progresivo de la importancia de la zona reticular</li> <li>● Aumento de la concentración de enzimas relacionadas con esteroidogénesis, en especial la 17-hidroxilasa y la 17-20-desmolasa <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Niveles elevados hasta los 15 años</li> <li>○ Andrógenos potentes: androstendiona y testosterona Nivel periférico provocan: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Olor apocrino</li> <li>■ Acné</li> <li>■ Vello axilar y pubiano</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>MUJER: no tiene botón mamario</b> Revise la existencia del botón si hay es pubertad precoz</p> <p><b>HOMBRE: No aumento del tamaño testicular</b></p> <p><b>TTO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Higiene</li> <li>● Leche magnesio (Dejar secar)</li> <li>● Desodorante infantil → Medider, hidrofugal, Vichy <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Si tiene sales de aluminio aumenta el riesgo de cáncer de mamá</li> </ul> </li> </ul>	<p>Incremento de estrógenos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Cambios en aparato genital externo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Desarrollo de labios menores</li> <li>○ Plegamiento vaginal</li> </ul> </li> <li>● <b>Cambios en aparato genital interno</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Crecimiento uterino</li> <li>○ Relación cuerpo/cuello &gt;1</li> <li>○ Eversión de la mucosa cervical</li> <li>○ Endometrio: proceso proliferativo, solo se relaciona con el ciclo cuando alcanza un espesor suficiente para ser sensible a la privación hormonal</li> </ul> </li> <li>● <b>Ciclo menstrual inicial: niveles circulantes de 17-β-estradiol de alrededor de 50 pg/ml.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Primeros ciclos irregulares</li> <li>○ Acrifación de feed back: desarrollo folicular avanzado, con estrógenos suficientes, que elevan la LH</li> <li>○ El periodo peripuberal, al igual que el perimenopáusico, se caracteriza, pues, por la irregularidad en la duración de los intervalos intermenstruales.</li> </ul> </li> <li>● <b>Instauración de la menarquia puede ser regular después de meses o años</b></li> <li>● Discrepancia evidente entre el desarrollo fenotípico y estatural, con la aparición de menarquia debe hacer sospechar: <b>DIFICULTAD LOCAL PARA LA PRODUCCIÓN DE MENSTRUACIÓN</b></li> </ul>

## FISIOLOGÍA DE LA ADOLESCENCIA

SECUENCIA DEL DESARROLLO EN NIÑOS	SECUENCIA DEL DESARROLLO EN NIÑAS
<ol style="list-style-type: none"> <li><b>Aumenta tamaño testicular</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Por proliferación de tubos seminíferos.</li> <li>○ Simétrico.</li> </ul> </li> <li><b>Crecimiento peneano y vello púbico.</b></li> <li><b>Vello axilar.</b> (2 años después del crecimiento peneano y del vello)</li> <li><b>Vello facial:</b> Se da en etapas tardías. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Después cambia la voz y aparece acné.</li> <li>○ Paralelo: crecimiento próstata y vesículas seminales.</li> </ul> </li> </ol> <p><b>Se debe tener en cuenta los cambios hormonales que se dan a nivel del testículo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>FSH:</b> Estimula a las células de Sertoli para la espermatogénesis. Esta espermatogénesis se da en etapas más tardías del desarrollo, empieza a aparecer espermatozoides en la orina más o menos en el Tanner 3, y la primera eyaculación en el adolescente se da más o menos en el Tanner 4.</li> <li>● <b>LH:</b> Estimula a las células de Leydig para la producción de testosterona</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li><b>Telarquia:</b> Aparición del botón mamario. Es el primer signo de desarrollo en las niñas, y puede ser unilateral por meses. Aparece aproximadamente a los 10,5 años, en un rango entre los 8 y 13 años, e indica que la paciente presenta un <b>Tanner 2</b></li> <li><b>Pubarquia:</b> Aparición del vello púbico</li> <li><b>Menarquia:</b> La primera menstruación. Se produce de 1,5 a 2 años después de la telarquia. Esta se da por la descamación del endometrio, pero inicialmente son menstruaciones irregulares, los ciclos son anovulatorios. En este momento la paciente presenta un <b>Tanner 4.</b></li> <li><b>Velocidad de crecimiento:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Puede ser antes de la aparición del botón mamario</li> <li>✓ La máxima velocidad es antes de la menarquia</li> <li>✓ Ganancia total en talla en pubertad: 22-25 cm.</li> </ul> </li> </ol> <p><b>Se debe tener en cuenta los cambios hormonales que se dan tanto a nivel del ovario como del endometrio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Ovario:</b> Se producen en mayor cantidad las gonadotrofinas a nivel de la hipófisis para realizar su función a ni...vel ovárico: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>LH:</b> Estimula la ovulación</li> <li>✓ <b>FSH:</b> Estimula los folículos ováricos para que proliferen y den lugar al folículo dominante o de Graff</li> </ul> </li> <li>● <b>Endometrio:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>FSH:</b> Permite que se aumenten los estrógenos para que el endometrio empiece a proliferar</li> <li>✓ <b>LH:</b> Permite que se aumente la progesterona para que de paso a un epitelio secretor durante el ciclo menstrual.</li> </ul> </li> </ul>

### DISRUPTORES ENDOCRINOS →