| **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** | | --- | --- | | FSH Y LH AUMENTADOS  Aparecen los **túbulos seminíferos que aumentan** progresivamente en longitud adoptando una estructura helicoidal.  **La producción de testosterona por las células de Leydig, bajo el estímulo de la HCG** (que no está bajo el control de los esteroides), es máximo hacia las **20 semanas.** | FSH Y LH AUMENTADOS  Resulta difícil diferenciar la secreción gonadal de la placentaria.  El contenido hipofisario y la concentración de gonadotropinas alcanzan su punto más **elevado alrededor de la semana 24** de gestación:   * A partir de este momento se encuentran folículos de Graaf y estructuras atrésicas en los ovarios fetales. |  * **¿Cómo es el desarrollo?**  | **FETO** | * FSH Y LH aumentados por estrogenos y progestagenos del bebe * Feed back negativo * **CLINICA →** Labios maduros, escroto negro,   + NIÑAS → telarquia fisiológica, flujo y sangrado   + NIOS → ginecomastia fisiológica | | --- | --- | | **Después del parto**  **Feed back positivo** | * Disminución de los niveles de estradiol (Testosterona y estrógenos) consecuencia de la separación feto placenta * se dispara ligeramente LH, FSH tratando de estimular la gónada. | | **Una semana - 1 año**  **DOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA** | * 2 primeros años →   + Niñas: No hay un desarrollo folicular avanzado     - Actividad marcapaso hipotalámico, pulsos horarios de gonadotropinas especialmente FSH     - Aumento de estradiol | | **3 años** | * **los valores de gonadotropinas y esteroides descienden hasta niveles muy bajos.** * 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   + **“PAUSA PREPUBERAL”** : Rta pobre a la GnRH que genera una reserva hipofisaria disminuida   Varones: Es más precoz, la testosterona desciende en el primer año a pesar de tener gonadotropinas elevadas. | | **8 años** | * Pulsos LH circulantes, actividad pulsatil de las neuronas de GnRH del núcleo arcuato * Reaparece el descenso nocturno , se reactiva la:   + Función gonadal: se registran concentraciones de esteroides ováricos elevadas durante las primeras horas de la mañana |   Pubertad normal | |
| 1. **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 Propiomelanocortina: Está relacionada con una patología denominada amenorrea hipotalámica, (que impiden que el hipotálamo libera 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 secrecion gonadotropinas | | --- | --- |  * adrenarca: engrosamiento de la corteza reticular - drehidroepiandrosterona - vello androgénico   + dos años antes de la actividad gonadal | |
| 1. **GONADOSTATO** | |
| El desarrollo puberal puede relacionarse con factores: genéticos, familiares, localización geográfica, nivel socioeconómico Diagrama, Esquemático  Descripción generada automáticamente  Hipótesis que explican la disminución progresiva de la inhibición intrínseca y el desbloqueo progresivo del gonadostato   | Reloj biológico natural | Indicador metabólico | | --- | --- | | * Capaz de percibir el transcurso del tiempo y decidir el momento en el que desaparece el efecto neutralizador o se desencadena un efecto estimulante. * Control → Hipófisis, que responde a cambios cíclicos de luz y oscuridad, responsable de fertilidad y quiescencia reproductiva * Los tumores que destruyen a hipofisis desbloquean la acción inhibidora de la melatonina sobre la células secretoras de GnRH provocando pubertad precoz | * Ocurre cuando hay un crecimiento y desarrollo adecuado, informa al gonadostato cuando se ha alcanzado * En contra → aparición relativamente tardía de la menarquia dentro del desarrollo puberal, por tanto el “peso adecuado” seria solo la consecuencia del incremento de la hormona de crecimiento * Niveles deficientes de estrogénicos →   + la descamación endometrial   + cambios fenotípicos y de la distribución de la grasa corporal. |   ACTIVADORES DEL GONADOSTATO:   | **LEPTINA**  **Pubertad precoz** | * Producida por los adipocitos * Mensaje → Informa al cerebro sobre los depósitos corporales de grasa, gasto calórico y determina BALANCE ENERGÉTICO * Transporte → Ligado a proteínas * Niveles:   + Neonatales: bajos   + Quiescencia prepuberal: ascenso   + Puberal: 2 descenso * Acción → Activa neuropéptido Y para regular la conducta alimentaria   + Hombre: Aumenta en la pubertad y desciende si hay amenorrea hipotalámica relacionada con ejercicio o anorexia nerviosa   + Mujer: No hay incrementos | | --- | --- | | **NEUROPÉPTIDO Y**  **Neurotransmisor**  **(INHIBIDOR)** | * ACCIÓN → Estimulador potente del consumo de alimentos e inhibe la termogénesis por el tejido adiposo marrón   + Inhibe la vías descendentes que estimulan a la neuronas productoras de GnRH   + 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. | | **IGF 1** | * Niveles: Quiescencia prepuberal: ascenso de hasta 10 veces * ACCIÓN → Estimula el eje gonadal   + estimula la secreción de GnRH por parte de las células del núcleo arcuato y al mismo tiempo potencia la liberación basal y la respuesta a la GnRH de la célula gonadotropa en cultivo | | |
| 1. **CRONOLOGÍA DE LA MADURACIÓN DEL EJE GONADAL** | |
| 1. Aparición de pulsos nocturnos de LH 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. 3. Los estrógenos que se sintetizan en esta etapa comportan proliferación endometrial y pérdidas irregulares por deprivación. 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.   **Cuando se libera la GnRh**   * Esta dura 4 minutos en sangre periférica, son pulsos nocturnos * Sale del hipotálamo y actúa sobre la hipófisis por el sistema porta hipotálamo hipófisis. * Actúa en la adenohipófisis sobre:   + las células gonadotrofas → Liberan gonadotrofinas (LH Y FSH).   + Si sospecho retardo en el desarrollo puberal → FSH y la LH | |
| 1. **ADRENARQUIA** | 1. **FUNCIÓN MENSTRUAL** |
| 6 -8 AÑOS**, 2 años antes de que se active el eje hipófiso gonadal,** se detecta incremento de andrógenos de origen suprarrenal especialmente, dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato (DHEAS).  **HISTOLÓGICAMENTE:**   * Cambio en la composición de la corteza suprarrenal * Incremento progresivo de la importancia de la zona reticular * Aumento de la concentración de enzimas relacionadas con esteroidogénesis, en especial la 17-hidroxilasa y la 17-20-desmolasa   + Niveles elevados hasta los 15 años   + Andrógenos potentes: androstendiona y testosterona Nivel periférico provocan:     - Olor apocrino     - Acné     - Vello axilar y pubiano   **MUJER: no tiene botón mamario**  Revise la existencia del botón si hay es pubertad precoz  **HOMBRE: No aumento del tamaño testicular**  **TTO**   * Higiene * Leche magnesia (Dejar secar) * Desodorante infantil→ Medider, hidrofugal, Vichy   + Si tiene sales de aluminio aumenta el riesgo de cáncer de mamá | Incremento de estrógenos:   * **Cambios en aparato genital externo:**   + Desarrollo de labios menores   + Plegamiento vaginal * **Cambios en aparato genital interno**   + Crecimiento uterino   + Relación cuerpo/cuello >1   + Eversión de la mucosa cervical   + Endometrio: proceso proliferativo, solo se relaciona con el ciclo cuando alcanza un espesor suficiente para ser sensible a la deprivación hormonal * **Ciclo menstrual inicial: niveles circulantes de 17-ß-estradiol de alrededor de 50 pg/ml.**   + Primeros ciclos irregulares   + Acrifacion de feed back: desarrollo folicular avanzado, con estrógenos suficientes, que elevan la LH   + El periodo peripuberal, al igual que el perimenopáusico, se caracteriza, pues, por la irregularidad en la duración de los intervalos intermenstruales. * **Instauración de la menarquia puede ser regular después de meses o años** * Discrepancia evidente entre el desarrollo fenotípico y estatural, con la aparición de menarquia debe hacer sospechar: **DIFICULTAD LOCAL PARA LA** **PRODUCCIÓN DE MENSTRUACIÓN** |

| **FISIOLOGÍA DE LA ADOLESCENCIA** | |
| --- | --- |
| **SECUENCIA DEL DESARROLLO EN NIÑOS** | **SECUENCIA DEL DESARROLLO EN NIÑAS** |
| 1. **Aumenta tamaño testicular**    * Por proliferación de tubos seminíferos.    * Simétrico. 2. **Crecimiento peneano y vello púbico.** 3. **Vello axilar.** (2 años después del crecimiento peneano y del vello) 4. **Vello facial:** Se da en etapas tardías.    * Después cambia la voz y aparece acné.    * Paralelo: crecimiento próstata y vesículas seminales.   **Se debe tener en cuenta los cambios hormonales que se dan a nivel del testículo:**   * **FSH:** 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. * **LH:** Estimula a las células de Leydig para la producción de testosterona | 1. **Telarquia**: 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 **Tanner 2** 2. **Pubarquia:** Aparición del vello púbico 3. **Menarquia:** 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 **Tanner 4.** 4. **Velocidad de crecimiento:**  * Puede ser antes de la aparición del botón mamario * La máxima velocidad es antes de la menarquia * Ganancia total en talla en pubertad: 22-25 cm.   Se debe tener en cuenta los cambios hormonales que se dan tanto a nivel del ovario como del endometrio:   * **Ovario:** Se producen en mayor cantidad las gonadotrofinas a nivel de la hipófisis para realizar su función a ni…vel ovárico: * **LH:** Estimula la ovulación * **FSH:** Estimula los folículos ováricos para que proliferen y den lugar al folículo dominante o de Graff * **Endometrio:** * **FSH:** Permite que se aumenten los estrógenos para que el endometrio empiece a proliferar * **LH:** Permite que se aumente la progesterona para que de paso a un epitelio secretor durante el ciclo menstrual. |

**DISRUPTORES ENDOCRINOS →**