

Estudio del eje hipófisis-gonadal en la infancia. Desde el nacimiento a la pubertad

E. Ruiz, E. Ortega, F. Roma, J. Luna y C. Osorio

Departamento de Fisiología y Bioquímica
Facultad de Medicina
Granada

(Recibido el 8 de enero de 1978)

E. RUIZ, E. ORTEGA, F. ROMA, J. LUNA and C. OSORIO. *Hypophyso-Gonadal Function in Infancy. From Newborn to Puberty*. Rev. esp. Fisiol., 34, 407-410. 1978.

Serum levels of testosterone, follicle stimulating hormone and luteinizing hormone have been measured in 216 healthy children (104 boys and 102 girls) divided in 9 groups from newborn to puberty. Testosterone serum concentrations were significantly higher in boys than in girls during the first 4 months after birth. Testosterone values were highest in 1 to 2 month old boys.

Serum concentrations of both FSH and LH changed in different patterns in both sexes. During the first 4 years FSH concentrations were significantly higher in girls than in boys. During the first 4 months, however, LH concentrations were higher in boys than in girls.

En estos últimos años ha sido muy estudiada la endocrinología del recién nacido y la del niño, mereciendo una atención especial el eje hipófisis-gonadas (9).

Durante la infancia, las concentraciones de gonadotrofinas en suero varían de forma diferente en ambos sexos. La FSH (hormona folículo estimulante) se encuentra más aumentada en las niñas en los primeros años (6). La LH (hormona luteinizante) está más alta en los niños en los primeros meses (2). Más tarde tiene lugar un descenso de ambas gonadotrofinas, manteniéndose las cifras bajas hasta la aparición de la pubertad (22, 23). Este descenso puede ser debido a un efecto de

realimentación negativa de los esteroides gonadales, ya que en niños castrados las cifras de gonadotrofinas permanecen elevadas durante la niñez (21).

La actividad endocrina del testículo empieza antes del nacimiento, dando lugar a concentraciones de testosterona, más altas en fetos machos que en hembras (10, 11). Después, en determinadas épocas de la infancia, los niveles de testosterona en sangre sufren cambios bruscos, los cuales pueden influir en la secreción de FSH y LH.

Aunque varios autores (7, 8) han medido los valores de gonadotrofinas y testosterona en algunas etapas de la infancia, sigue sin aclararse el mecanismo de regu-

lación de la secreción de testosterona, así como la realimentación negativa que ésta ejerce en la secreción de FSH y LH. Bajo otro aspecto, es muy importante la medida de estas tres hormonas, ya que permite diagnosticar alteraciones en la aparición de la pubertad e incluso la existencia de tumores hipotalámicos.

En este trabajo se miden las concentraciones en suero de testosterona, FSH y LH desde el nacimiento a la pubertad, en niños normales de ambos sexos, y se estudia la posible relación entre estas tres hormonas en este período de la vida.

Material y métodos

Se ha estudiado un total de 216 niños sanos, 114 varones y 102 hembras, repartidos en 9 grupos; Grupo I, 43 recién nacidos (23 varones y 20 hembras). Grupo II, 25 niños de 1-2 meses (13 varones y 12 hembras). Grupo III, 25 niños de 2-3 meses (15 varones y 10 hembras). Grupo IV, 19 niños de 3-4 meses (11 varones y 8 hembras). Grupo V, 20 niños de 4-8 meses (9 varones y 11 hembras). Grupo VI, 14 niños de 8-12 meses (7 varones y 7 hembras). Grupo VII, 16 niños de 1 a 4 años (9 varones y 7 hembras). Grupo VIII, 16 niños de 5 a 9 años (7 varones y 9 hembras). Grupo IX, 38 niños de 10 a 15 años (20 varones y 18 hembras).

Recogida de sangre. En los recién nacidos, la sangre se toma del cordón umbilical en el momento del parto. En los demás niños, se extrae en condiciones basales 10 ml de sangre de cada uno de ellos. Las muestras, después de coagular a temperatura ambiente, se centrifugan para obtener el suero, que se guarda a -20°C hasta el momento de analizarlo.

Análisis de las hormonas. Las concentraciones de testosterona, FSH y LH en los sueros, se miden por radioinmunoanálisis siguiendo las técnicas de DUFAU

et al. (5), ODELL *et al.* (16) y SCHALCH *et al.* (10), respectivamente; obteniéndose los coeficientes de variación con cada una de ellas del 12, 7 y 14 %.

Método estadístico. Se ha realizado test de comparación de medias para muestras independientes. En el caso de varianza distinta la comparación de las medias se ha hecho mediante el test de COCHRAN (4).

Resultados

En el grupo de recién nacidos las concentraciones de testosterona tienen el mismo valor para niños y niñas (tabla I). Desde el primero al segundo mes, las cifras de testosterona en los niños, alcanzan el valor máximo que se registra durante la infancia, existiendo una diferencia significativa ($P < 0,01$) con las niñas del mismo grupo. Desde los 2 a los 4 meses, la testosterona de los niños comienza a decrecer, aunque todavía son cifras significativamente más altas ($P < 0,05$) que las encontradas en niñas. A partir del cuarto mes, se igualan las concentraciones en niños y niñas hasta la pubertad, en que experimenta un brusco aumento en los niños ($P < 0,001$).

Las altas concentraciones de LH que se registran en niños y niñas recién nacidos (tabla I), quizá sea debido a que la gonadotropina coriónica interfiere con el método de análisis. En los tres grupos siguientes, los valores de LH son significativamente más altos ($P < 0,05$) en niños que en niñas, aunque se registra un descenso paulatino hasta la edad de 4-8 meses, en que se igualan las concentraciones en ambos sexos. A partir de esta edad, las cifras de LH se mantienen sin variación hasta la pubertad, en que sube significativamente en las niñas ($P < 0,01$).

Desde el primer mes, comienza un aumento significativo ($P < 0,05$) en las concentraciones de FSH en las niñas con respecto a los niños, que se mantiene

Tabla I. Concentraciones en suero ($M \pm SDM$) de testosterona, LH y FSH desde el nacimiento a la pubertad.

Edades	Testosterona ng/ml		LH m.U.I./Act. Biol.		FSH m.U.I./Act. Biol.	
	Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas
Recién nacidos	0,32 \pm 0,12	0,32 \pm 0,10	33,2 \pm 30	38,0 \pm 32	1,12 \pm 0,29	1,13 \pm 0,30
1- 2 meses	1,20 \pm 0,16	0,073 \pm 0,031	8,50 \pm 1,21	0,90 \pm 0,18	3,7 \pm 0,60	6,00 \pm 1,71
2- 3 meses	0,35 \pm 0,040	0,048 \pm 0,015	5,11 \pm 0,60	1,6 \pm 0,41	3,48 \pm 1,40	6,9 \pm 0,35
3- 4 meses	0,39 \pm 0,049	0,028 \pm 0,020	3,11 \pm 0,20	1,4 \pm 0,14	2,66 \pm 0,66	14,3 \pm 4,33
4- 5 meses	0,11 \pm 0,41	0,058 \pm 0,072	2,55 \pm 0,40	1,9 \pm 0,22	1,32 \pm 0,32	13,18 \pm 4,54
8-12 meses	0,056 \pm 0,031	0,048 \pm 0,045	1,53 \pm 0,21	2,8 \pm 0,79	1,7 \pm 0,53	15,2 \pm 6,34
1- 4 años	0,022 \pm 0,012	0,070 \pm 0,067	2,96 \pm 0,42	2,85 \pm 0,25	1,9 \pm 0,72	6,5 \pm 3,02
5- 9 años	0,059 \pm 0,013	0,090 \pm 0,017	2,80 \pm 0,20	2,5 \pm 0,17	1,7 \pm 0,46	3,1 \pm 0,14
10-15 años	2,65 \pm 0,33	0,330 \pm 0,16	2,87 \pm 0,22	8,5 \pm 2,31	5,36 \pm 0,27	7,8 \pm 0,40

hasta los 4 años (tabla I). A partir de esta edad las cifras de FSH descienden ($P < 0,05$) y no vuelven a subir hasta la pubertad ($P < 0,05$). La FSH en los niños permanece sin variaciones significativas durante toda la infancia hasta llegar a la pubertad, en que aumenta ($P < 0,05$).

Para cada uno de los grupos establecidos se han estudiado en niños y niñas las relaciones entre testosterona-FSH, testosterona-LH y FSH-LH, encontrándose sólo una correlación positiva entre FSH y LH en los grupos III, V, VIII y IX de los niños.

Discusión

Los valores de testosterona en suero de niños y niñas recién nacidos son los mismos, resultados que concuerdan con los obtenidos por otros autores (1, 19).

El incremento de testosterona en varones durante los cuatro primeros meses de vida indica una actividad testicular endocrina, comprobada por el encuentro de prominentes células de Leydig en algunas autopsias de niños de esta edad (15). En contraste con estos altos niveles de testosterona, no aparecen caracteres sexuales secundarios, lo que puede ser debido a la inmadurez de los órganos receptores para traducir correctamente el mensaje hormonal. Esta actividad testicular responde a un estímulo central, ya que en este pe-

ríodo están también elevadas las concentraciones de la LH plasmática y se ha encontrado actividad de las células gonadotropas hipofisarias en estudios histológicos (9).

A partir del cuarto mes, en los niños, las cifras de testosterona, FSH y LH permanecen sin ninguna variación significativa hasta la pubertad. Este sincronismo entre testosterona y gonadotropinas puede indicar una coordinación entre el sistema hipófisis-gonadal durante la infancia.

Las concentraciones plasmáticas de testosterona en niñas no varían, alcanzando valores prepuberales desde el primer mes.

De acuerdo con otros trabajos (6, 17), se encuentra un aumento en las cifras de FSH en niñas hasta los 4 años, sin explicación satisfactoria, ya que si bien se cree que en esta edad hay una mayor sensibilidad de los centros hipotalámicos a la supresión por los esteroides, lo que explicaría la respuesta negativa al test del clomifeno, por su pequeño poder estrogénico (13, 14). Otros autores encuentran cifras altas de FSH y estradiol simultáneas, como inmadurez en el mecanismo de realimentación negativa ejercido por los estrógenos (24).

En el grupo de niños puberales hay un aumento significativo de FSH y no de LH, tal vez porque la población estudiada se encuentra en su mayoría en la primera

fase de la pubertad, y la LH no aumenta hasta que se alcanza el final de la maduración sexual (3, 12, 18).

Los datos presentes muestran que en la infancia hay una serie de cambios en las concentraciones de la FSH, LH y testosterona, que posiblemente sean los responsables de la maduración sexual. Por esto, su determinación podría servir de diagnóstico de diversas alteraciones del eje hipófisis-gonadal.

Resumen

Se han medido en suero las concentraciones de testosterona, hormona foliculo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH), en 216 niños sanos (114 niños y 102 niñas) repartidos en 9 grupos que comprenden desde recién nacidos hasta la pubertad.

Las concentraciones de testosterona en niños son significativamente más altas que en niñas durante los 4 primeros meses de vida; no obstante, los valores más altos de testosterona corresponden a niños de 1 a 2 meses.

Las concentraciones de gonadotrofinas varían de forma diferente en ambos sexos. En las niñas las concentraciones de FSH son significativamente más altas que en los niños durante los 4 primeros años de infancia. En los niños, las concentraciones de LH son significativamente más altas que en las niñas durante los 4 primeros meses de vida.

Bibliografía

1. ABRAMOVICH, D. R. y ROWE, P.: *J. Endocrinol.*, **66**, 621-629 1973.
2. BUCKLER, J. M. H. y CLAYTON, B. E.: *Arch. Dis. Child.*, **45**, 478-480, 1970.
3. BURR, J., SIZONENKO, K. S. y GRUMBACH, H. M.: *Pediat. Res.*, **4**, 25-36, 1970.
4. COCHRAN, W. G.: *Biometrics*, **20**, 191-194, 1964.
5. DUFAY, M. L., CATT, K. J., TSURUHARA, T. y RYAN, D.: *Clin. Chim. Acta*, **37**, 109-116, 1972.
6. FAIMAN, C. y WINTER, J. S. D.: *Nature*, **232**, 130-133, 1971.
7. FOREST, M. G., CATHIARD, A. M. y BERTRAND, J. A.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **36**, 1132-1139, 1973.
8. FOREST, M. G., SIZONENKO, P. C., CATHIARD, A. M. y BERTRAND, J.: *J. Clin. Invest.*, **53**, 819-828, 1974.
9. FOREST, M. G. y BERTRAND, J.: *Arch. Franç. Pédiat.*, **33**, 421-424, 1976.
10. GILES, H. R., LOX, C. D., HEINE, M. V. y CHRISTIAN, C. D.: *Gynecol. Invest.*, **5**, 317-323, 1974.
11. HOWARD, L. J., ROBINSON, J. D., YOUNG, P. E. y OLIVER, W.: *Obstet. Gynecol.*, **6**, 48-52, 1976.
12. JOHANSON, A. J., GUYDA, H., LIGHT, C., MIGEON, C. y BLIZZARD, M.: *J. Pediat.*, **74**, 416-424, 1969.
13. KULIN, H. E., GRUMBACH, M. M. y KAPLAN, S. L.: *Science*, **166**, 1012-1013, 1969.
14. KULIN, H. E. y REITER, E. O.: *Pediatrics*, **51**, 260-263, 1973.
15. MANCINI, R. E., ROSEMBERG, E., CULLEN, M., LAVIERI, J. C., VILAR, O., BERGADA y ANDRADA, J. A.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **25**, 927-933, 1965.
16. ODELL, W. D., PARLOW, A. F., CARGILLE, C. M. y ROSS, G. T.: *J. Clin. Invest.*, **47**, 2551-2562, 1968.
17. PENNY, R., OLAMBIWONNU, N. O. y FRASIER, S. D.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **38**, 320-327, 1974.
18. RAITI, S., JOHANSON, A., LIGHT, C., MIGEON, C. J. y BLIZZARD, R. M.: *Metabolism*, **18**, 234-240, 1969.
19. RIVAROLA, M. A., FOREST, M. G. y MIGEON, C. J.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **28**, 34-41, 1968.
20. SCHALCH, D. S., PARLOW, A. F., BOON, R. C. y REICHLIN, S.: *J. Clin. Invest.*, **47**, 665-678, 1968.
21. WINTER, S. J. D. y FAIMAN, C.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **35**, 561-566, 1972.
22. WINTER, S. J. D. y FAIMAN, C.: *Pediatr. Res.*, **6**, 126-130, 1972.
23. WINTER, S. J. D. y FAIMAN, C.: *Pediatr. Res.*, **7**, 948-951, 1973.
24. WINTER, S. J. D., HUGHES, I. A., REYES, F. I. y FAIMAN, C.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **42**, 679-686, 1976.