



11237
2es
100

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Hospital General Centro Médico La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Curso de Especialización en Pediatría Médica

DETERMINACION DE HORMONA ESTIMULANTE DEL
FOLICULO, HORMONA LUTEINIZANTE Y ESTRADIOL
EN NIÑAS.

TESIS RECEPCIONAL

Para obtener el grado de Especialista en

PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a

DRA. PATRICIA PEREZ CORTES

México, D. F.

Febrero/84

TESIS CON
FOLIA DE ORENJA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
HIPOTESIS	17
MATERIAL Y METODOS	18
RESULTADOS	23
DISCUSION	27
CONCLUSIONES	31
CUADROS	33
BIBLIOGRAFIA	54

INTRODUCCION :

Es necesaria una comprensión de los cambios que ocurren durante la pubertad, que se asocia con modificaciones somáticas, conductuales y hormonales. Sin embargo, una relación directa entre estas manifestaciones y la secreción de hormonas sexuales aún no se ha establecido.

OBJETIVOS :

- I.- Obtener valores de referencia, en niñas prepúberes, de hormonas gonadotrópicas Folículo estimulante (FSH), Luteinizante (LH) y esteroides sexuales femeninos.

- II.- Comparar los cambios hormonales (Gonadotropinas y Estradiol) en niñas mexicanas a los reportados en casuísticas europeas y norteamericanas.

- III.- Establecer el momento cronológico de la pubertad en niñas mexicanas.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Se sabe que la primera manifestación de actividad sexual ocurre en el humano, a los 18 días de edad gestacional, identificandose la cromatina sexual de Barr y a los 41 días por la diferenciación histológica de las gónadas. (13-14)

Hasta el momento se tienen diversos estudios sobre crecimiento y desarrollo humano, delegando a un segundo término el desarrollo de ciertas funciones como la gonadal en la niña. Se acepta por definición, que el ser humano es hipogonada durante la etapa prepuberal y que los cambios ocurridos durante la pubertad obedecen a una secreción gonadal progresiva a partir de los 7 años de edad. Previamente se mantuvo una curva de incremento lento desde el nacimiento hasta dicha edad. (10-11,14)

El incremento en talla, composición corporal, adquisición de caracteres sexuales secundarios y —

un rápido desarrollo gonadal se obtiene como resultado de un incremento de esteroides sexuales, en este caso estradiol, indicando la proximidad a una madurez sexual.

Se han realizado estudios en animales de experimentación en los que se observa que durante la infancia, existe un crecimiento lento de órganos sexuales, respondiendo a niveles muy bajos de hormonas y niveles altos de proteínas acarreadoras de las mismas. (2,11) Reportándose en la etapa prepuberal el aumento de hormonas sexuales y disminución significativa de transportadores. Esto nos demuestra que durante la infancia el desarrollo del eje Hipotálamo-hipofísis-gónada es funcional como lo indican los niveles de gonadotropinas apenas detectables. Concomitantemente la zona androgénica de la corteza suprarrenal madura bajo el estímulo de un factor Hipotálamo-hipofisiario desconocido que incrementa los niveles de Dehidroepiandrosterona (DHEA) y de sulfato de Dehidroepiandrosterona (DHEA-S).

Ocurriendo la maduración de la corteza suprarrenal al incrementarse los niveles de gonadotropinas séricas liberándose esteroides sexuales aumentando en forma simultanea los niveles de prolactina.(11-12)

Durante la etapa puberal, el eje Hipotálamo-hipofísis-gónada estimulará la secreción de gonadotropinas en tres formas : Tónica, cíclica y pulsatil. Los axones de las neuronas secretorias del hipotálamo basal medial y núcleo arqueado, terminan en la porción central del Hipotálamo basal y la eminencia media, en este sitio la hormona liberadora de gonadotropina, in decapeptido (GnRH o LHRH), es liberada hacia el plexo portal hipofisiario, por lo cual llega a la hipófisis. Esta se encargará de liberar hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) las cuales son transportadas a las gónadas para madurar las células germinativas y obtener la síntesis hormonal. Fig. 1

La secreción de gonadotropinas se ha dividido en tres formas : tónica, cíclica y pulsatil.

REGULACION DE LA SECRECION DE HORMONA LUTEINIZANTE (LH) FOLICULO ESTIMULANTE (FSH) Y HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS (GN-RH)

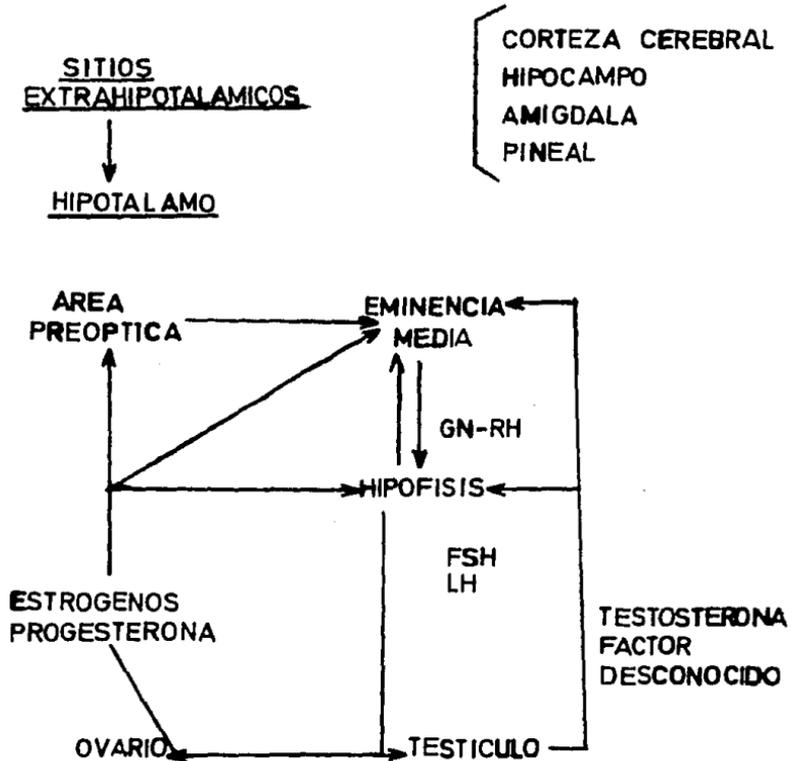


FIG. 1

La secreción tónica es regulada por el mecanismo clásico de retroalimentación negativa. Si la concentración de esteroides es baja, se libera más gonadotropina. La secreción cíclica entraña un mecanismo de retroalimentación positiva o estimulante, durante el cual el aumento de la concentración de estrógenos en la sangre produce liberación sincrónica de FSH y LH durante el periodo de ovulación de la mujer. La secreción pulsátil ocurre tanto en varones como en mujeres y consiste en periodos de liberación de gonadotropinas, independientemente de la concentración absoluta de esteroides sexuales o gonadotropinas en la sangre. (17) Fig. 2

Para algunos autores la etapa prepuberal está comprendida de los 2 a los 10 años de edad, durante este periodo la inmadurez hipotálamica se manifiesta por los niveles bajos de gonadotropinas. Se considera que el evento mas importante de esta etapa es la maduración de la zona androgénica de la corte

MECANISMO DE INCREMENTO EN ACTIVIDAD DEL EJE
HIPOTALAMO -HIPOFISIS- GONADA DURANTE LA PUBERTAD

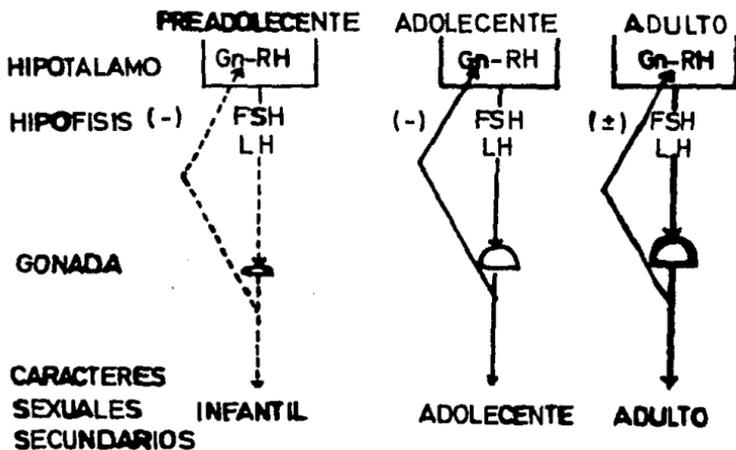


FIG. 2

RP. Root et.al.

J of Ped. 1973 83 1-19

-za adrenal, así como la liberación de Dehidroepian-
drosterona (DHEA) y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), constituyendo lo que se denomina fase adrenárquica o adrenaquia de la pubertad. La elevación de tales andrógenos esta relacionada con la aparición de vello axilar, pubico y con el crecimiento en relación a edad ósea. (1,7,11-12) Fig. 3

Durante la pubertad, la secreción hormonal gónadal esta regulada por hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). Antes del año de edad la respuesta de FSH a la estimulación con el factor liberador hipotalámico es mayor en niñas que en los niños. De los 2 a los 10 años de edad la respuesta es similar para ambos sexos, en lo que respecta para LH. Sin embargo se ha visto que la respuesta en esta edad para FSH es más específica para las niñas. Al alcanzar la pubertad se invierte la respuesta para LH siendo de mayor intensidad para los niños. Concluyendo que la liberación de FSH es mayor en niñas prepubescentes que en los ni-

MECANISMO DE ADRENARQUIA EN NIÑAS

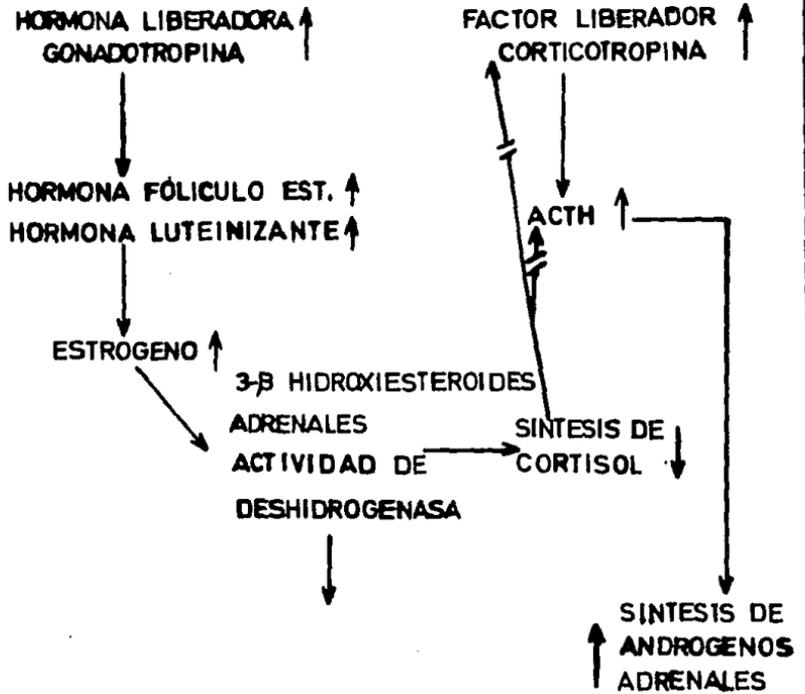


FIG. 3

ños en la misma etapa y que la secreción pulsátil de LH existe para ambos sexos siendo más importante para los niños. (10-11)

En las niñas la FSH promueve el crecimiento de folículos ovaricos, secreción de líquido folicular, proliferación de células de la granulosa y transformación de células de la teca. Por medio de radioinmuno-análisis se encontró que la FSH urinaria aumentaba entre los 5 y 8 años de edad y su concentración sérica es significativamente mayor en niñas entre el nacimiento y los 4 años de edad, en comparación con los niños. Teniendo un pico máximo de elevación entre los 9 y 12 años. (3,10-12)

En la niña prepuber el papel de la LH aún no está bien definido. La excreción de LH se encuentra elevada entre los 3 y 6 meses de edad, disminuyendo a sus niveles más bajos a los 6 años de edad. Otro reporte indica las concentraciones séricas mayores entre el nacimiento y los 2 años de edad, declinando estos hasta los 8 años. (10)

La interpretación de los cambios en los niveles de estradiol en la niñas continua siendo difícil por la falta de conocimientos en la relación Hipotálamo-hipofísis-gónada. Al nacimiento se tiene una disminución de los mismos hasta aproximadamente los 15 días de edad, debido al cese de aporte placentario. Esto postula que a esta edad el sistema hipotálamo-hipofísis-gónada es insensible a los esteroides sexuales. Se sugiere para explicar la sensibilización del Hipotálamo a los esteroides, que la testosterona se aromatiza hacia estradiol. (11)

El 17-B-estradiol es el metabolito de los estrógenos mas potente. Al inicio de la pubertad es secretado en forma cíclica por las células de la granulosa del folículo maduro, posterior a la ovulación es secretado por el cuerpo luteo. Durante el embarazo el estradiol es producido en grandes cantidades por la placenta. Al término de la gestación sus niveles

son los mas elevados que se encuentran, para disminuir en forma súbita con el parto. Durante la menopausia los niveles se encuentran nuevamente disminuidos, siendo parte de estos estrógenos producto del metabolismo de los andrógenos con una mínima participación ovarica.

El estradiol se encuentran ligado al desarrollo sexual ocasionando en la niña el crecimiento vaginal y endometrial, influye en la acomodación de la grasa corporal y acelera la maduración esqueletica. Los niveles de estradiol se encuentran bajos en las niñas prepuberes e inician su incremento conjuntamente con el crecimiento mamario y la maduración esqueletica.(10)

El estradiol se encuentra circulando en la sangre unido a una globulina-acarreadora, específicamente una Beta-globulina. Una pequeña cantidad permanece libre y otra es conjugada con ácido glucurónico o sulfúrico para excretarse por orina y bilis.

Otro efecto del estradiol es la retención de Na y agua, además de tener una función anabólica en el metabolismo de las proteínas.

El mecanismo por el cual penetra el estradiol a la célula, probablemente sea secundario a la unión de un receptor específico . Estableciendo un complejo hormona-receptor-aceptor. La respuesta metabólica celular se activa haciendo la transcripción del DNA al RNA mensajero, trasplantandolo dentro de la proteína. (15-16)

La cronología de la aparición de los caracteres sexuales femeninos es variante. En un estudio de 192 niñas británicas y parisinas la edad promedio de crecimiento mamario fue de 11.4 años mientras que en niñas americanas la edad de inicio fue de 10.8 años. Para el vello pubico en las primeras fue de 11.3 años y de 11.0 para las segundas. Con respecto a la menarca, ocurrió a los 13.4 años con una desviación standar de 1.02 para las británicas y 12.6 para las americanas. No se ha podido establecer una correlación entre el crecimiento mamario, vello pu-

-bico y menarca, por la dificultad que implica el seguimiento de una niña, así como la toma de fotografías . (10)

Frisch y colaboradores encontraron que la primera manifestación sexual en la niña, es el crecimiento mamario estableciéndose un rango entre los 8.6 años a los 13 años en un 95 % de las niñas estudiadas. Para la menarca entre los 12.6 años a los 12.9 años de edad y ocasionalmente hasta los 14 años. La principal teoría que expone este autor para explicar estos cambios es la relacionada con la composición corporal, refiriéndose al contenido total de grasa y agua. Proponiendo el peso ideal para la presentación de la menarca de 47.8 ± 0.5 kg , sin embargo se ha discutido ampliamente esta proposición. A pesar de los múltiples estudios no se ha establecido la secuencia cronológica de la elevación hormonal y la aparición de caracteres sexuales secundarios. Root y colaboradores proponen el crecimiento mamario como primer evento en el desarrollo, seguido de la aparición de vello púbico llegando ambos a un estadio III de Marshall y Tanner , para que se presente la menarca. (8,10-11,14)

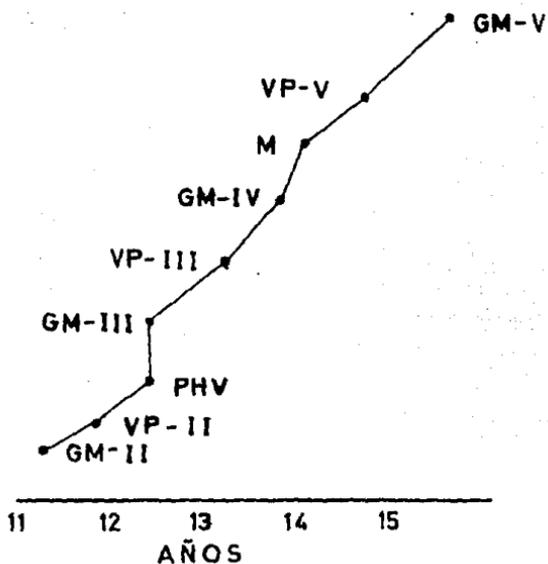
Así mismo se han realizado estudios en niñas prepúberes y púberes en relación a otras hormonas como la pregnenolona y progesterona, concluyendo que existe un nivel fijo de progesterona en la etapa premenarca y 1 a 2 años posterior a la misma, para posteriormente elevarse. Para Bonen y colaboradores en un estudio de mujeres entre los 13 y 17 años de edad el nivel fijo de progesterona y andrógenos se mantenía mientras la edad ginecológica fuera de 1.1 a 1.5 años lo cual hacía que los ciclos sexuales fueran anovulatorios. (1,3,5,7,18.)

Marshall y Tanner, autores que han descrito una clasificación para el desarrollo sexual, encontraron en su estudio preliminar que la secuencia en la aparición del crecimiento mamario fue sistematizada hasta el estadio III, posteriormente hubo mujeres que pasaron del periodo III al V y de este al IV no considerándose como patológico. No sucedió lo mismo para el crecimiento del vello púbico el cual siempre fue lineal. En dicho estudio se cuestiona la normalidad en el desarrollo de una niña púber, concluyen

-do que se deben de tener en cuenta las variantes que existan de acuerdo a su ambiente, edad cronologica, edad ginecologica, edad ósea y maduración sexual. (8-9) Fig. 4

Como se menciona previamente existe una gran dificultad para el estudio hormonal en niñas pre-pubescentes, agregando que en la era pre-radioinmunoanalítica, en la que no era posible hacer determinaciones específicas hormonales, el estudio del eje Hipotálamo-hipófisis-gónada se realizaba con métodos biológicos para la cuantificación en unidades ratón de gonadotropinas y métodos fotolorimétricos, muy laboriosos, para la dosificación de metabolitos urinarios de esteroides sexuales. Esta dificultad metodológica propiciaba que el estudio del eje Hipotálamo-hipófisis-gónada sistemáticamente fuera deficiente, ya que los muy bajos niveles hormonales hacían prácticamente imposible su utilización en niñas, reservándose su utilidad hasta la etapa postpuberal.

DESARROLLO PUBERAL EN NIÑAS



GM = GLANDULA MAMARIA

VP = VELLO PUBICO

M = MENARCA

PHV = VELOCIDAD MAXIMA DE DESARROLLO

REPROD. ROOT, et. al

J of ped 1973 63 1-19

FIG. 4

Con el advenimiento de la radioinmunovaloración se puede estimar actualmente la concentración de hormonas circulantes, en laboratorio de rutina, de la índole de picogramos. Esta radioinmunovaloración también se ha utilizado para estimar las concentraciones de hormonas en muestras aleatorias tomadas en intervalos regulares en el curso de un solo día o varios días. Esto se menciona ya que existen cambios hormonales durante la etapa del sueño, sin embargo no se han realizado estudios longitudinales ni transversales ni mixtos para la obtención de muestras únicas tomadas en diferentes horarios para precisar los cambios hormonales en la niña prepuber como puber. Sin embargo estos avances de la radioinmunovaloración han permitido el estudio de la fisiología y patología del sistema endócrino. (17)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el estudio de niñas con patología que involucra directa o indirectamente el eje Hipotálamo-hipófisis-gónada, hemos constatado los informes de trabajos de investigación que confirman las alteraciones bioquímicas, hormonales en una patología específica. Sin embargo, en México tropezamos continuamente con un obstáculo: no disponemos de valores de referencia de hormonas gonadotropicas y de esteroides sexuales durante la edad pediátrica, que nos permitan establecer comparaciones a una edad igual a la del propósito. Siendo de suma importancia en el estudio de la patología sexual a esta edad, los valores de referencia ya que su frecuencia alcanza un 2o.lugar en la consulta del servicio de Endocrinología pediátrica del HG CNR, IMSS. (14)

Con tal objeto es necesario obtener mediante el estudio de niñas sanas valores circulantes de hormona estimulante del folículo, hormona luteinizante y estradiol, que servirán como valores de referencia en el estudio de niñas prepúberes con patología de la esfera gonadal.

HIPOTESIS

Los niveles circulantes de hormona folículo estimulante, hormona luteinizante y estradiol en niñas prepúberes mexicanas se presentan más tempranamente que en los informados para niñas de otros países.

MATERIAL Y METODO

El estudio se llevó a cabo del 1.º de Julio al 30 de Octubre de 1983.

Material humano : Se tomaron muestras sanguíneas a 227 niñas desde recién nacidas hasta los 14 años de edad, sanas.

Estas niñas provienen de un medio socio económico bajo e ignoramos las condiciones de salud previas al ingreso a la casa de protección social que participó en el estudio. Al momento de efectuar éste no se detectaron anormalidades clínicas sugestivas de endocriopatías ni genopatías, independientemente del estado nutricional. Con lo que respecta a las recién nacidas y lactantes su estado general se consideró sano. Todos estos casos se efectuaron bajo la autorización específica, del Director de la Secretaría de Protección y Previsión del DDF para los primeros y de los padres de cada RN, para lo cual se anexa copia de hoja de autorización.

A cada una de las niñas se les efectuó examen médico general y se clasificaron según la escala de Tarner, de la siguiente manera :



Instituto Mexicano Del Seguro Social

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBJEFATURA DE LOS SERVICIOS DE INVESTIGACION

CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE INFORMADO DEL PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACION

Declaro haber sido ampliamente informado por el Dr. _____
sobre el proyecto de investigación _____
_____ con registro número _____.

Advertido(a) de los posibles riesgos y ventajas que ello representa para mi
 , para mi hijo(a) , para mi esposo(a) al ser incluido(a) en dicha
investigación, en pleno uso de mis facultades: Otorgo mi consentimiento para
ser sometido(a) a los procedimientos inherentes al proyecto, consistentes en
(especificar procedimientos): _____

teniendo siempre en consideración que conserve el derecho de no participar
o de excluirme en cualquier tiempo de este estudio cuando así lo decida,
sin que ello vaya en detrimento de la atención médica.

Nombre y Firma del Paciente

Nombre y Firma del Espos(a)

Nombre y Firma del Padre o Tutor

Nombre y Firma de la Madre

(en el caso de alteración mental o de conciencia)

Nombre y Firma de 2 Testigos

Lugar y Fecha

GLANDULA MAMARIA :

Período I: Preadolecente, elevación de la papila únicamente.

Período II: Elevación de la glándula mamaria y la papila, alargamiento de la areola en su diametro.

Período III: Presenta mayor crecimiento de la glándula y de la papila sin separación de sus contornos.

Período IV: Proyección de la areola y la papila en forma secundaria, por arriba del nivel del torax.

Período V: Estado de maduración, proyección de la papila debido a la separación de la areola sobre el contorno general de la mama.

VELLO PUBICO :

Período I: Preadolecente, el vello sobre el pubis no se diferencia del resto de la pared abdominal.

Período II: El vello aumenta en su longitud, es más pigmentado y aparece en los labios.

Período III: Se pigmenta más el vello, es grueso y rizado, se extiende a la unión del pubis.

Período IV: Tiene los caracteres del adulto, el area cubierta es pequeña.

Período V: La cantidad, tipo de distribución en forma de triangulo inverso, típico del adulto.

Criterio de inclusión: Toda niña sana de RN a los 14 años de edad, de quien se obtuvo autorización para tomar la muestra sanguínea.

Criterio de exclusión: Toda niña que presentó genopatía o endocrinopatía de cualquier tipo.

Las niñas se dividieron en grupos de edad, tomando como mínimo 20 en cada uno, de la siguiente manera:

Grupo I : De 0 días a 30 días de edad

Grupo II : de 31 días a 1 año de edad

Grupo III : de 1 año 1 día a 3 años de edad

Grupo IV : de 3 años 1 día a 6 años de edad

- Grupo V : de 6 años 1 día a 9 años de edad
Grupo VI : de 9 años 1 día a 10 años de edad
Grupo VII : de 10 años 1 día a 11 años de edad
Grupo VIII : de 11 años 1 día a 12 años de edad
Grupo IX : de 12 años 1 día a 13 años de edad
Grupo X : de 13 años 1 día a 14 años de edad
Grupo XI : de 14 años 1 día a 15 años de edad.

Método : A cada una de las niñas se le tomó una muestra sanguínea de 5 cc de vena periférica y en caso - de RN y en lactantes se tomó de vena femoral, entre las 8 y 10 hrs AM, en ayuno y con actividad física normal. Posteriormente se centrifugó y se separó el suero, manteniéndolo congelado a -20°C hasta el momento en que se procesó, la determinación hormonal.

Determinación de LH, FSH y estradiol : La determinación radioinmuno-analítica esta basada en la competencia establecida entre la hormona marcada con I 125 y la hormona contenida en el standar ó en el espécimen a estudiar, por un número fijo y limitado de sitios

de unión con el anticuerpo. Después del período de incubación, la cantidad de hormona unida al anti - cuerpo es inversamente proporcional a la cantidad de hormona no marcada presente en el ensayo. La metodología se basa en el uso de una reagina inmunoprecipitante y de un segundo anticuerpo que aumenta el pre-precipitado en exceso . (15-16)

La evaluación estadística se realizó mediante la prueba de t para dos medias, según la hipótesis nula:

$$H_0 : M_1 - M_2 = d$$

Definiendo $\bar{X} = \frac{1}{N_1} \sum_{i=1}^{N_1} X_i$

$$\bar{Y} = \frac{1}{N_2} \sum_{i=1}^{N_2} Y_i$$

$$t = \frac{\bar{X} - \bar{Y} - d}{\sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}} \sqrt{\frac{\sum X_1^2 - N_1 \bar{X}^2 + \sum Y_1^2 - N_2 \bar{Y}^2}{N_1 + N_2 - 2}}}$$

RESULTADOS

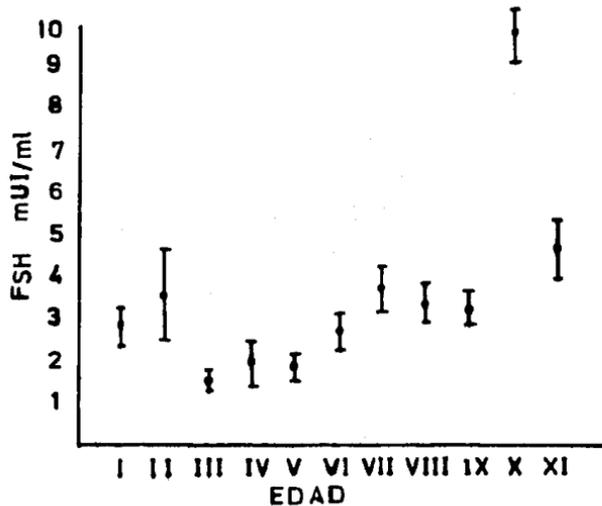
En relación a las determinaciones de FSH que se consignan en el Cuadro I y Figura 5, se aprecian concentraciones similares para los grupos I y II, con un descenso que se mantiene del III al V, con aumento a partir del grupo VI, para alcanzar su máximo nivel en el grupo X. Desde el punto de vista estadístico, se encuentra diferencia significativa entre el grupo I con el III ($p < 0.005$), con el X ($p < 0.001$) y XI ($p < 0.025$); entre el III con los grupos VI-XI ($p < 0.001$); entre el IV con los grupos VII-XI ($p < 0.01$); entre el V con los grupos VI-XI ($p < 0.001$) y entre el VI con los grupos X-XI ($p < 0.001$).

Los valores de LH consignados en el Cuadro II y Fig.6 muestran que son semejantes en los grupos I y II, a partir de lo cual, disminuyen, manteniéndose en límites similares a los del grupo III-VI, con ascenso posterior del grupo VII al X. Existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo I con los grupos III-VI ($p < 0.005$) y VII ($p < 0.05$);

CUADRO	I VALORES DE FSH mUI/ml										
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
N	19	20	19	21	25	20	20	20	20	20	20
\bar{X}	2.87	3.66	1.55	1.99	1.87	2.75	3.36	3.43	3.32	9.86	4.70
Ds	1.73	5.28	0.53	2.20	0.85	1.52	2.06	1.57	1.53	20.5	2.63
EEM	0.39	1.81	0.12	0.48	0.17	0.34	0.46	0.35	0.34	4.59	0.56

CUADRO	II VALORES DE LH mUI/ml										
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
N	19	18	19	21	26	20	20	20	20	20	20
\bar{X}	4.15	3.24	1.85	1.40	1.19	1.31	2.97	3.90	4.62	4.78	4.14
Ds	1.95	2.17	1.35	1.23	1.23	1.41	1.31	3.06	1.81	2.47	2.61
EEM	0.44	0.51	0.31	0.26	0.24	0.31	0.40	0.68	0.40	0.55	0.53

VALORES DE FSH POR GRUPOS DE EDAD

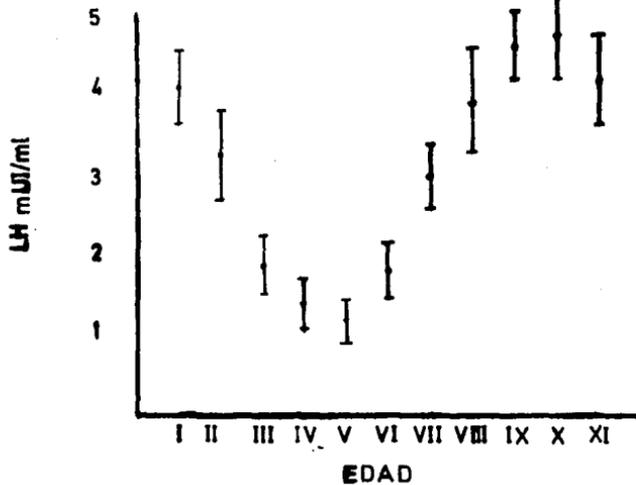


• = \bar{x}

I = EEM

FIG. 5

VALORES DE LH POR GRUPO DE EDAD



• = \bar{X}
| = EEM

FIG. 6

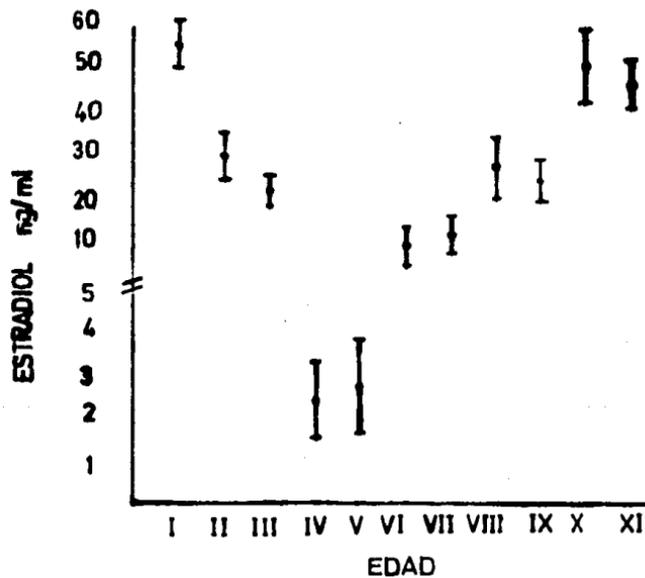
ya que los valores entre los grupos III al VI son similares, solo se comparan los del último grupo VI - con los grupos VII-VIII ($p < 0.05$), con los grupos IX-XI ($p < 0.002$); sin diferencia entre el resto de los grupos.

Las concentraciones de estradiol que están con signadas en el Cuadro III y Fig. 7, muestran descenso de las mismas a partir del grupo II, siendo similares en el IV y V, para elevarse a partir del VI y alcanzar niveles superiores en los grupos X y XI. Estadísticamente hay diferencias significativas al comparar los resultados del grupo I con los grupos II-IX ($p < 0.005$); entre el II con los grupos IV-VII ($p < 0.002$) con el X y XI ($p < 0.05$); entre el III con los grupos IV-VI ($p < 0.002$), con los grupos X y XI ($p < 0.005$); entre el V con los grupos VI y XI ($p < 0.005$); entre el VI y VII con los grupos VIII-XI ($p < 0.01$); entre los grupos VIII y IX con los grupos X y XI ($p < 0.02$).

De acuerdo a la clasificación de Tanner en relación a concentraciones de cada una de las hormonas, tenemos lo siguiente :

CUADRO	III VALORES DE ESTRADIOL ng/ml										
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
N	17	17	17	20	25	20	19	20	20	18	19
\bar{X}	56.4	31.7	22.9	2.44	2.77	10.0	12.8	28.2	25.7	52.1	47.8
Ds	18.2	21.1	10.3	3.99	4.86	16.6	13.8	25.5	16.0	32.7	20.5
EEM	4.43	5.12	2.58	0.91	0.99	3.28	3.25	5.70	3.59	7.93	4.85

VALORES DE ESTRADIOL POR GRUPOS DE EDAD



• = \bar{X}
I = EEM

FIG.7

Los valores referidos en el Cuadro IV y Fig. 8 de FSH, para Tanner M (glándula mamaria) muestran un ascenso progresivo, encontrando una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo I y II ($p < 0.005$) y entre I con IV-V ($p < 0.00005$).

Entre el grupo II y IV se obtuvo una diferencia de $p < 0.005$, teniendo entre los valores máximos de los grupos III y IV ($p < 0.005$) diferencia estadísticamente significativa. Ocurren fenómenos semejantes para Tanner P (vello pubico) en que también se observa en el grupo I los valores más bajos, estableciéndose diferencia significativa con los grupos III-V ($p < 0.002$). Cuadro V y Fig. 8

En el grupo Tanner M-I, las concentraciones séricas de LH obtenidas (Cuadro VI y Fig. 9), son significativamente menores a las encontradas en los grupos II-IV - ($p < 0.0001$), para los grupos I y V también son estadísticamente diferentes ($p < 0.010$). Posterior a la aparición de los primeros signos de pubertad (T-II), los valores consignados muestran diferencia estadísticamente significativa para TP-II con TP-III ($p < 0.002$). Cuadro VII

Clasificaciones mayores a Tanner III tanto M como P no

CUADRO IV VALORES DE FSH RELACIONADOS CON TANNER M

	I	II	III	IV	V	mUI/ml
N	38	40	36	16	14	
\bar{X}	1.98	3.59	3.74	5.27	5.45	
Ds	1.19	1.99	1.78	1.57	2.79	
EEM	0.31	0.31	0.29	0.39	0.74	

CUADRO V VALORES DE FSH RELACIONADOS CON TANNER P

	I	II	III	IV	V	mUI/ml
N	50	32	37	15	11	
\bar{X}	2.44	3.53	4.06	4.80	5.34	
Ds	1.60	1.84	1.97	2.59	2.33	
EEM	0.22	0.32	0.32	0.66	0.70	

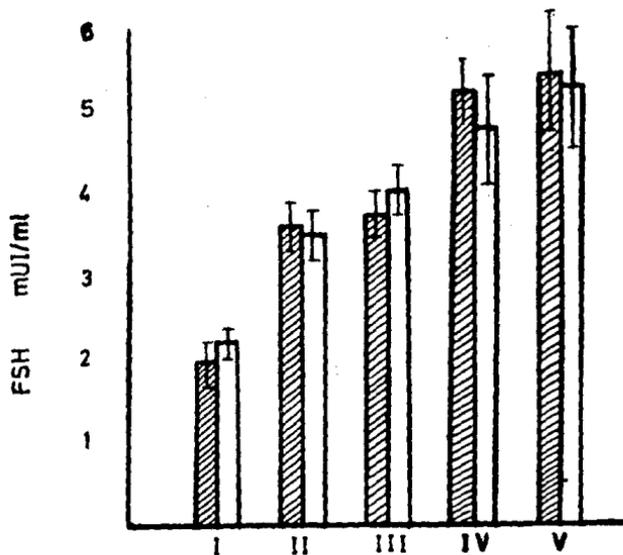
CUADRO VI VALORES DE LH RELACIONADOS CON TANNER M

	I	II	III	IV	V	mUI/ml
N	38	40	36	16	14	
\bar{X}	1.35	2.93	4.56	4.86	6.34	
Ds	1.38	1.99	2.24	2.85	8.67	
EEM	0.22	0.31	0.37	0.71	0.11	

CUADRO VII VALORES DE LH RELACIONADOS CON TANNER P

	I	II	III	IV	V	mUI/ml
N	50	32	37	15	11	
\bar{X}	1.57	3.38	4.71	4.83	6.74	
Ds	1.35	2.33	2.11	3.02	9.73	
EEM	0.19	0.41	0.34	0.78	2.93	

VALORES DE FSH RELACIONADO CON CLASIFICACION DE TANNER



■ TANNER PARA MAMA
□ TANNER PARA VELLO PUBICO
I EEM

FIG. 8

VALORES DE LH RELACIONADOS CON CLASIFICACION DE TANNER

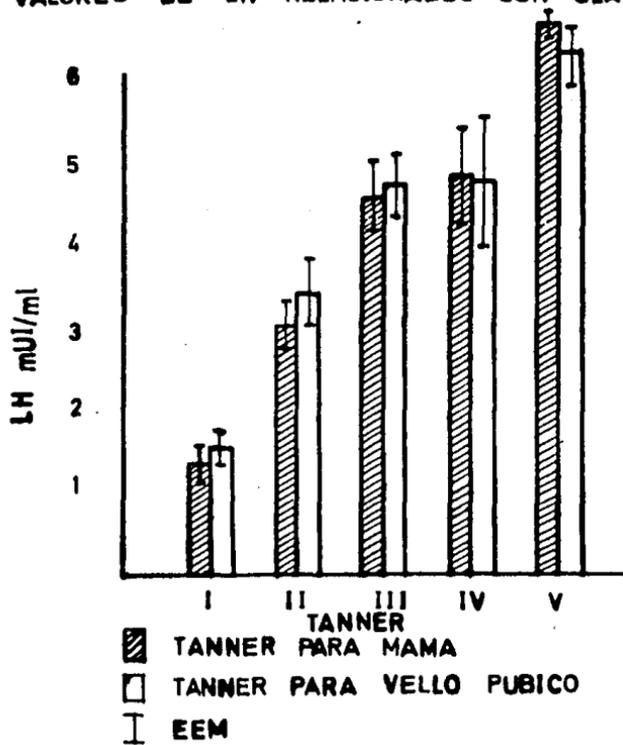


FIG. 9

no muestran diferencias significativas en las concentraciones para LH ($p > 0.50$). Fig.9

En contraste con lo observado para FSH y LH, los valores de estradiol muestran una diferencia significativa entre T-I, tanto para mama como vello pubiano, con T-II-V ($p < 0.00005$). T-II se caracteriza por una elevación marcada en la concentración de E_2 (estradiol), la diferencia entre TM-II con III-V fue significativa ($P < 0.00005$). También se observó para TP-II en comparación con TP III-V ($p < 0.01$). Cuadros VIII-IX

Las concentraciones de estradiol para T IV y V no muestran diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.50$) Fig. 10

CUADRO VIII VALORES DE ESTRADIOL RELACIONADOS CON TANNER M

	I	II	III	IV	V	ng/ml
N	38	39	36	14	14	
\bar{X}	3.13	17.56	39.37	41.87	42.72	
Ds	5.92	18.95	30.04	23.19	19.64	
EEM	0.96	3.03	5.00	6.20	5.25	

CUADRO IX VALORES DE ESTRADIOL RELACIONADOS CON TANNER P

	I	II	III	IV	V	ng/ml
N	49	31	35	15	11	
\bar{X}	6.14	23.08	36.67	44.31	43.38	
Ds	12.21	26.03	27.81	20.07	21.57	
EEM	1.74	4.68	4.70	5.18	6.51	

VALORES DE ESTRADIOL RELACIONADOS CON CLASIFICACION DE TANNER

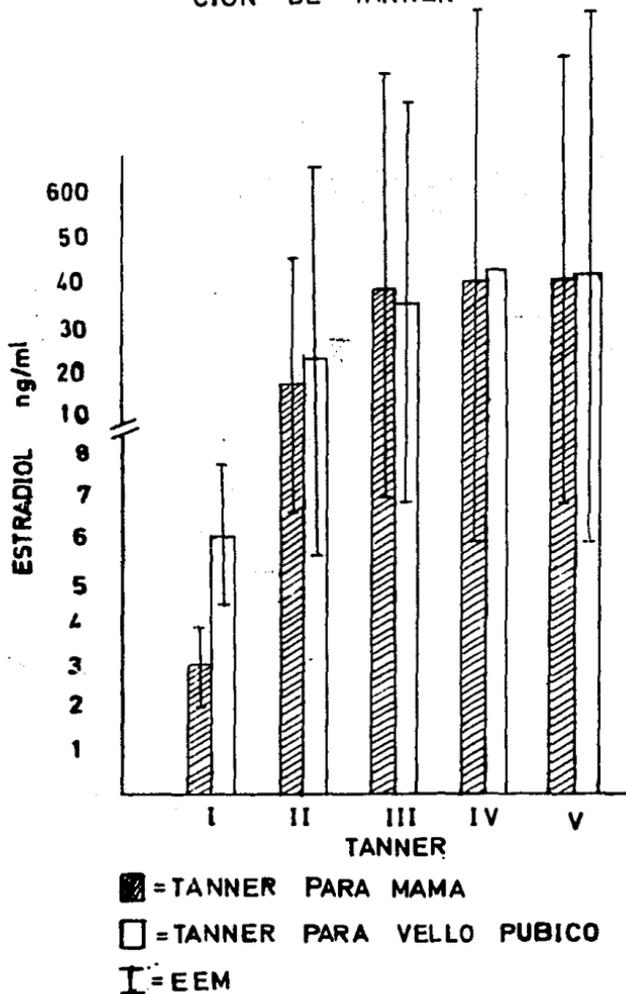


FIG. 10

DISCUSION

Los datos obtenidos muestran que la concentración de FSH son altas para el grupo de recién nacidas siendo semejantes a los valores encontrados para las niñas a partir de los 10 años de edad. Comparativamente con lo que se reporta en la literatura, estos valores son inferiores, sin embargo el comportamiento hormonal es si milar en cuanto respecta por grupo de edad; es decir ni veles elevados en la recién nacida declinando secuencial mente hasta los 9 años de edad, incrementándose a partir de los 10 años al alcanzar la etapa temprana de la adolescencia. (9-11)

Según lo informado por Sizonenko y cols. en los dos períodos previos a la pubertad, la infancia y el prepu ber, la secreción de andrógenos adrenales aumenta subs tancialmente antes del desarrollo gonadal, iniciando en la pubertad la elevación de las gonadotropinas (FSH y LH) lo que puede observarse en los resultados obtenido en nuestras niñas, por grupo de edad, siendo una forma in directa de valoración de la secreción de tales andróge- nos. (10-11)

En relación a los hallazgos para el grupo de recién nacidas coincide con lo encontrado por otros autores (10-11) siendo debido a la función del eje hipotálamo - hipófisis-gónada que se activa aproximadamente a los 15 -30 días de vida extrauterina, lo que se comprueba por los niveles elevados de FSH en comparación con las niñas de más edad. Los resultados obtenidos para LH en nuestro estudio muestran valores altos desde el nacimiento, con un declive máximo a los 9 años de edad; en otros estudios (7,10,14) se han demostrado dos situaciones: la primera similar a lo que hemos encontrado; la segunda es la permanencia de niveles de LH bajos desde el nacimiento hasta la edad de 10 años en que comienza el ascenso de la curva.

El conocimiento deficiente del funcionamiento entre el hipotálamo y el eje hipófisis-gónada, hace difícil la interpretación de los cambios ocurridos con los niveles de estradiol. La recién nacida presenta niveles elevados debido al aporte materno de gonadotropina coriónica placentaria, ocurriendo el descenso entre el nacimiento y los 15 días de edad, situación que en nuestro

grupo se prolongó hasta los 30 días de vida extrauterina, correspondiendo con el cese de dicho aporte por la placenta. Este descenso sugiere que el sistema hipotálamo-hipofisis-gónada entre las edades de 1 a 9 años, no es sensible a las cantidades de esteroide sexual circulante. Para otros autores este período está comprendido entre los 2 y 10 años de edad. (7,10-11)

Para la etapa prepuberal el evento más importante corresponde a la maduración de la zona androgénica de la corteza adrenal. Haciéndose evidente por la aparición clínica de caracteres sexuales secundarios, encontrándose incremento progresivo de los niveles de LH ; para niñas a partir de los 9 años, no siendo diferente de las niñas norteamericanas informada en otros estudios. (7,10-11) Este cambio clínico se clasifica según Tanner en el estadio II indicando la activación del factor liberador hipotalámico (GnRH) para la producción de FSH y LH. En este estudio no se analizó la correlación entre los niveles de LH en diferentes horarios ni de las gonadotropinas en relación al ciclo menstrual.

Interpretamos los valores diferentes de nuestros resultados con los de otros autores posiblemente por haberse empleados reactivos comerciales en nuestro estudio. (1,9-10)

Observamos que tanto para Tanner M como P los niveles se incrementan a partir del periodo II no encontrando correlación con la edad cronológica. (5,10,8)
La presentación de TM y TP fue independiente para la edad, lo mismo que se reporta por Marshall y Tanner en sus estudios, en que no se establece correlación entre un parametro y otro. (5,8)

CONCLUSIONES

Los cambios endócrinos en las niñas, se experimentan desde el periodo neonatal hasta llegar a la pubertad siendo un proceso dinámico.

Es posible que el fenómeno esencial para la presentación de incremento hormonal en la pubertad sea la sensibilización por un factor desconocido al hipotálamo.

Los niveles elevados obtenidos en las recién nacidas se explican por el paso de hormonas maternas. Su descenso secundario al cese del aporte de la misma.

Los resultados de las titulaciones de FSH, LH y Estradiol, son válidas como parametro de referencia en el estudio de niñas con patología de esta esfera que acuden al HG CMR, IMSS.

La aparición de caracteres sexuales secundarios (clasificación de Tanner) se relaciona mas con niveles hormonales que con la edad cronológica.

La presentación de Tanner M y P fue independiente a la edad y estado nutricional.

Los primeros signos de pubertad aparecieron entre los 9 y 10 años de edad, en nuestras niñas.

El comportamiento de FSH y LH así como Estradiol, tienen un patrón semejante al de niñas de otros países.

CUADRO X VALORES HORMONALES POR GRUPO DE ESTUDIO

GRUPO I	EDAD	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	E ₂ ng/ml
1.-	5/30	0.96	0.37	66.1
2.-	3/30	1.48	7.64	63.9
3.-	29/30	2.02	4.41	23.4
4.-	29/30	3.80	4.62	55.4
5.-	15/30	5.42	3.90	===
6.-	6/30	2.13	9.16	===
7.-	4/30	1.85	3.49	91.6
8.-	14/30	1.56	3.19	65.9
9.-	22/30	8.04	3.56	28.7
10.-	5/30	3.60	4.34	59.1
11.-	3/30	2.02	===	===
12.-	6 /30	===	3.54	34.2
13.-	1/30	2.13	3.41	69.5
14.-	1/30	5.42	7.5	55.7
15.-	1/30	2.65	2.60	40.2
16.-	2 / 30	1.91	3.41	38.9
17.-	2/ 30	1.24	2.51	59.1
18.-	5/30	3.89	3.4 8	68.0
19.-	3 / 30	2.30	3.35	93.8
20.-	15/30	2.16	4.52	60.7
N		19	19	17
\bar{X}		2.87	4.15	56.48
Ds		1.73	1.95	18.28
ee		0.397	0.448	4.43

CUADRO XI VALORES HORMONALES POR GRUPO DE EDAD .

GRUPO	II	EDAD	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	E ₂ ng/ml
1.-		10m	1.35	0.37	21.6
2.-		10m	0.91	0.37	===
3.-		10m	11.53	0.37	0.1
4.-		7m	0.46	0.37	17.5
5.-		10m	2.54	2.71	7.90
6.-		3m	18.27	7.79	23.40
7.-		6m	1.69	7.79	===
8.-		9m	1.71	5.09	===
9.-		8m	1.13	3.61	0.1
10.-		8m	2.23	3.07	60.2
11.-		2m	17.84	5.56	60.6
12.-		8m	1.87	3.22	6.32
13.-		8m	0.98	===	60.2
14.-		6m	1.46	===	65.9
15.-		7m	1.48	2.60	39.8
16.-		8m	1.34	3.41	40.2
17.-		6m	1.68	3.48	38.9
18.-		6m	1.71	2.51	21.5
19.-		7m	1.69	2.60	36.9
20.-		6m	1.36	3.49	38.9

N	20	18	17
\bar{X}	3.66	3.24	31.76
Ds	5.28	2.17	21.11
ee	1.18	0.511	5.12

CUADRO XII VALORES HORMONALES POR GRUPO DE EDAD

GRUPO III	EDAD	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	E ₂ ng/ml
1.-	1a	1.03	0.37	19.8
2.-	3a	0.53	0.37	33.2
3.-	1a	1.20	0.37	0.1
4.-	2a	0.58	0.37	===
5.-	3a	1.60	0.37	32.5
6.-	2a	1.91	2.17	5.34
7.-	1a	2.30	3.77	===
8.-	2a	1.87	3.22	6.32
9.-	1a	===	===	30.2
10.-	2a	1.91	3.0	===
11.-	1a	1.71	2.17	27.3
12.-	1a	2.30	3.77	25.0
13.-	1a	1.91	0.37	21.5
14.-	1a	0.58	2.19	38.9
15.-	2a	1.63	3.57	28.7
16.-	2a	1.60	0.37	26.8
17.-	2a	1.85	2.15	24.6
18.-	3a	2.00	0.37	16.0
19.-	2a	1.26	3.50	30.9
20.-	2a	1.75	2.70	23.4
N		19	19	17
\bar{X}		1.55	1.85	22.97
DS		0.53	1.35	10.31
ee		0.12	0.31	2.50

CUADRO XIII VALORES HORMONALES POR GRUPO DE EDAD

GRUPO	IV	EDAD	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	E ₂ ng/ml
1.-		4a	6.00	4.10	0.1
2.-		5a	1.70	3.10	1.50
3.-		4a	1.40	2.50	0.1
4.-		5a	10.40	2.87	14.6
5.-		6a	2.10	2.80	2.59
6.-		5a	1.40	2.10	0.1
7.-		5a	1.70	2.20	0.1
8.-		6a	1.20	2.80	0.1
9.-		5a	1.00	2.30	5.34
10.-		5a	0.96	0.37	0.1
11.-		5a	2.81	0.37	0.1
12.-		4a	2.08	0.58	0.3
13.-		5a	1.40	0.37	9.66
14.-		5a	1.53	0.37	5.93
15.-		5a	0.80	0.37	7.7
16.-		6a	0.51	0.37	0.1
17.-		4a	0.57	0.37	0.1
18.-		6a	0.46	0.37	0.1
19.-		5a	1.20	0.37	===
20.-		6a	0.69	0.37	0.1
21.-		6a	1.95	0.37	0.1
N			21	21	20
\bar{X}			1.99	1.40	2.44
DS			2.20	1.23	3.99
ee			0.48	0.26	0.89

CUADRO XIV VALORES HORMONALES POR GRUPO DE EDAD

GRUPO	EDAD	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	E ₂ rg/ml
1.-	9a	1.90	1.70	0.1
2.-	8a	2.60	2.70	0.1
3.-	8a	2.90	2.40	===
4.-	8a	4.30	5.40	0.1
5.-	7a	1.40	3.10	4.19
6.-	7a	===	2.10	0.1
7.-	7a	1.60	2.30	10.1
8.-	8a	3.00	2.10	0.1
9.-	7a	3.20	===	1.31
10.-	8a	1.80	2.20	0.1
11.-	9a	0.82	0.94	0.1
12.-	8a	0.96	0.37	0.1
13.-	9a	2.21	0.37	18.8
14.-	8a	1.08	0.37	9.15
15.-	8a	1.58	0.37	0.1
16.-	7a	1.14	0.39	0.1
17.-	8a	3.03	0.37	0.1
18.-	8a	1.39	0.37	0.1
19.-	8a	0.65	0.37	0.1
20.-	8a	1.37	0.37	0.1
21.-	7a	1.67	0.37	1.12
22.-	8a	2.80	0.37	13.2
23.-	7a	1.85	0.37	0.1
24.-	7a	1.22	0.41	0.1
25.-	8a	1.12	0.37	5.84
26.-	8a	1.31	0.47	4.10
N		25	26	25
X		1.87	1.19	2.77
DS		0.88	1.23	4.86
ee		0.17	0.24	0.97

CUADRO XV VALORES HORMONALES POR GRUPO DE EDAD

GRUPO VI	EDAD	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	E _c ng/ml
1.-	10a	2.60	2.40	0.1
2.-	9a	1.20	1.90	0.1
3.-	9a	4.40	3.10	2.72
4.-	9a	6.20	5.80	36.6
5.-	10a	4.20	2.80	43.2
6.-	8a	2.90	2.40	0.1
7.-	9a	0.99	0.52	0.1
8.-	9a	1.28	0.37	0.1
9.-	9a	1.23	0.58	2.0
10.-	9a	1.50	0.37	26.7
11.-	9a	1.40	0.52	0.1
12.-	9a	1.07	0.80	0.1
13.-	9a	1.85	0.82	0.1
14.-	9a	1.14	0.37	8.52
15.-	10a	3.07	0.37	58.4
16.-	10a	4.08	1.50	0.1
17.-	9a	5.02	2.5	2.0
18.-	10a	4.00	3.37	2.72
19.-	9a	3.87	3.00	8.52
20.-	10a	3.05	2.80	9.63
N		20	20	20
\bar{X}		2.75	1.81	10.09
DS		1.52	1.41	16.66
ee		0.340	0.315	3.72

CUADRO^{XVI} VALORES HORMONALES POR GRUPO DE EDAD

GRUPO VII	EDAD	FSH	LF	E ₂
		mUI/ml	mUI/ml	ng/ml
1.-	10a	1.20	2.60	===
2.-	10a	2.00	2.20	0.1
3.-	10a	9.00	2.81	0.1
4.-	10a	3.10	2.40	12.7
5.-	10a	3.50	3.30	8.85
6.-	10a	6.00	3.80	22.4
7.-	11a	2.00	5.80	0.1
8.-	11a	6.00	5.00	0.1
9.-	11a	5.50	4.90	11.5
10.-	11a	5.90	6.10	37.0
11.-	10a	1.06	0.53	6.14
12.-	11a	4.41	0.37	55.7
13.-	10a	2.84	0.37	9.77
14.-	11a	1.24	0.37	20.8
15.-	11a	1.66	1.21	3.76
16.-	10a	4.00	2.58	10.9
17.-	11a	5.25	3.05	14.7
18.-	11a	3.58	2.49	20.3
19.-	11a	2.36	3.80	0.1
20.-	11a	6.00	5.80	8.85
N		20	20	19
X̄		3.86	2.97	12.83
DS		2.06	1.81	13.80
ee		0.46	0.40	3.17

CUADRO XVII VALORES HORMONALES POR GRUPO DE EDAD

GRUPO VIII	EDAD	FSH	LH	E ₂
		mUI/ml	mUI/ml	ng/ml
1.-	11a	2.50	4.30	20.4
2.-	11a	5.40	9.20	3.62
3.-	12a	2.70	2.20	27.7
4.-	12a	3.10	2.90	24.6
5.-	11a	2.30	2.70	79.6
6.-	11a	7.80	6.90	80.6
7.-	12a	4.90	8.00	25.2
8.-	12a	2.68	0.53	13.8
9.-	12a	3.32	0.56	0.1
10.-	12a	3.96	0.37	0.1
11.-	12a	0.87	0.62	0.1
12.-	11a	3.30	0.37	10.9
13.-	12a	1.20	0.37	55.9
14.-	12a	4.00	3.00	21.0
15.-	12a	3.50	5.00	23.0
16.-	11a	2.70	4.30	20.5
17.-	12a	2.70	9.20	3.50
18.-	12a	2.30	2.70	27.8
19.-	12a	3.40	6.90	68.5
20.-	12a	6.00	8.00	38.3
N		20	20	20
\bar{X}		3.43	3.90	28.2
DS		1.57	3.06	25.2
ee		0.35	0.68	5.70

CUADRO XVIII VALORES HORMONALES POR GRUPO DE EDAD

GRUPO	IX	EDAD	FSH	LH	E ₂
			mUI/ml	mUI/ml	ng/ml
1.-		12a	5.50	4.80	25.0
2.-		12a	5.60	5.30	23.6
3.-		12a	2.60	4.30	57.4
4.-		13a	2.60	3.60	17.3
5.-		12a	1.30	2.70	20.1
6.-		12a	1.50	2.80	9.08
7.-		12a	4.30	6.00	38.0
8.-		12a	4.60	5.40	60.2
9.-		12a	1.60	4.80	11.7
10.-		13a	5.60	6.60	15.3
11.-		13a	1.90	7.90	41.8
12.-		12a	4.89	1.75	9.56
13.-		13a	1.89	1.16	66.7
14.-		13a	2.35	2.90	25.0
15.-		12a	1.50	6.00	9.08
16.-		13a	2.75	3.60	17.3
17.-		13a	3.30	5.80	15.3
18.-		13a	4.50	3.60	37.4
19.-		13a	5.60	7.90	11.7
20.-		13a	2.60	5.60	23.6
N			20	20	20
\bar{X}			3.32	4.63	25.75
DS			1.53	1.81	16.76
ee			0.34	0.40	3.59

CUADRO XIX VALORES HORMONIALES POR GRUPO DE EDAD

GRUPO X	EDAD	FSH	LH	E ₂
		mUI/ml	mUI/ml	ng/ml
1.-	14a	6.60	4.20	46.0
2.-	13a	7.20	4.70	99.9
3.-	13a	9.90	2.90	79.2
4.-	13a	1.80	4.60	80.8
5.-	14a	9.90	6.20	29.2
6.-	14a	6.40	5.10	91.4
7.-	14a	4.60	4.30	===
8.-	14a	6.40	9.90	53.2
9.-	13a	6.80	4.30	===
10.-	14a	4.50	3.80	16.5
11.-	13a	5.00	5.30	19.7
12.-	13a	5.10	8.20	66.5
13.-	14a	4.20	4.20	111.0
14.-	13a	5.85	1.15	40.0
15.-	14a	2.29	0.37	7.24
16.-	13a	1.71	0.83	16.0
17.-	13a	1.80	6.20	91.4
18.-	14a	6.40	9.90	53.2
19.-	13a	6.80	5.30	19.7
20.-	14a	5.00	4.30	16.5
N		20	20	18
\bar{X}		9.86	4.78	52.11
DS		20.55	2.47	32.71
ee		4.59	0.55	7.71

CUADRO IX VALORES HORMONALES POR GRUPO DE EDAD

GRUPO	XI	EDAD	FSH	LH	E ₂
			mUI/ml	mUI/ml	ng/ml
1.-		14a	6.80	4.90	===
2.-		14a	1.60	8.6	60.4
3.-		14a	4.60	6.80	54.4
4.-		14a	0.37	2.40	85.5
5.-		14a	0.37	4.50	39.7
6.-		14a	5.40	7.00	41.7
7.-		14a	1.70	2.30	70.5
8.-		14a	7.40	4.00	52.0
9.-		14a	3.80	4.90	50.4
10.-		14a	8.00	5.30	60.4
11.-		14a	7.08	0.90	27.0
12.-		14a	8.15	2.72	27.3
13.-		14a	3.48	1.92	1.28
14.-		14a	3.64	0.37	40.4
15.-		14a	1.65	0.37	13.2
16.-		14a	4.48	1.81	45.1
17.-		14a	2.81	9.82	57.0
18.-		14a	7.66	3.63	80.1
19.-		14a	8.00	7.00	41.7
20.-		14a	7.08	3.53	60.4

N	20	20	19
\bar{X}	4.70	4.14	47.80
DS	2.53	2.61	20.55
ee	0.58	0.58	4.72

CUADRO XXI VALORES HORMONALES DE FSH, LH Y ESTRADIOL EN RELACION A TANNER M-I

	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	ESTRADIOL ng/ml
1.-	1.90	1.70	0.1
2.-	2.60	2.70	0.1
3.-	2.90	2.40	0.1
4.-	4.30	5.40	4.19
5.-	1.40	3.10	0.1
6.-	1.60	2.10	10.1
7.-	3.00	2.30	0.1
8.-	3.20	2.10	1.31
9.-	1.80	2.20	0.1
10.-	0.62	0.94	0.1
11.-	0.96	0.37	0.1
12.-	2.21	2.21	18.8
13.-	1.08	0.37	9.15
14.-	1.58	0.37	0.1
15.-	1.14	0.39	0.1
16.-	3.03	0.37	0.1
17.-	1.39	0.37	0.1
18.-	0.65	0.37	0.1
19.-	1.37	0.37	0.1
20.-	1.67	0.37	1.12
21.-	2.80	0.37	13.2
22.-	1.85	0.37	0.1
23.-	1.22	0.41	0.1
24.-	1.12	0.37	5.84
25.-	1.31	0.47	4.10
26.-	2.60	2.40	0.1
27.-	1.20	1.90	2.72
28.-	2.90	2.40	0.1
29.-	0.99	0.52	0.1
30.-	1.28	0.37	2.0
31.-	1.23	0.58	26.7
32.-	1.50	0.37	0.1
33.-	1.40	0.52	0.1
34.-	1.07	0.80	0.1
35.-	1.85	0.82	8.52
36.-	1.14	0.37	58.4
37.-	6.00	5.00	0.1
38.-	5.50	4.90	8.52
39.-	===	===	11.5
X	1.98	1.35	3.13
Ds	1.19	1.38	5.92
SEM	0.31	0.22	0.96
n	33	38	39

CUADRO XXII VALORES HORMONALES DE FSH, LH Y ESTRADIOL
EN RELACION A TANNER P - I

	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	ESTRADIOL ng/ml
1.-	2.70	1.60	0.1
2.-	2.60	2.70	0.1
3.-	2.90	2.40	0.1
4.-	4.30	5.40	4.19
5.-	1.40	3.10	0.1
6.-	1.60	2.10	10.1
7.-	3.00	2.30	0.1
8.-	3.20	2.10	1.31
9.-	1.80	1.31	0.1
10.-	0.82	0.94	0.1
11.-	0.96	0.37	0.1
12.-	2.21	0.37	18.8
13.-	1.08	0.37	9.15
14.-	1.58	0.37	0.1
15.-	1.14	0.39	0.1
16.-	3.03	0.37	0.1
17.-	1.39	0.37	0.1
18.-	0.65	0.37	0.1
19.-	1.37	0.37	0.1
20.-	1.67	0.37	1.12
21.-	2.80	0.37	13.2
22.-	1.85	0.37	0.1
23.-	1.22	0.41	0.1
24.-	1.12	0.37	5.84
25.-	1.31	0.47	4.10
26.-	2.60	2.40	0.1
27.-	1.20	1.90	2.72
28.-	4.40	3.10	0.1
29.-	2.90	2.40	0.1
30.-	0.99	0.52	2.0
31.-	1.28	0.37	26.7
32.-	1.23	0.58	0.1
33.-	1.50	0.37	0.1
34.-	1.40	0.52	0.1
35.-	1.07	0.60	8.52
36.-	1.85	0.82	58.4
37.-	1.14	0.37	0.1
38.-	3.07	0.37	8.52
39.-	3.05	1.50	0.1
40.-	4.00	3.00	0.1
41.-	1.20	2.60	12.7
42.-	2.00	2.20	8.85
43.-	9.00	2.81	0.1
44.-	3.10	2.40	11.5
45.-	3.50	3.30	55.7
46.-	6.00	5.00	14.7
47.-	5.50	4.90	20.3
48.-	4.41	0.37	===
49.-	5.25	3.05	===
50.-	3.58	2.49	===
N	50	50	47
X	2.44	1.57	6.14
Ds	1.60	1.35	12.21
ES	0.22	0.19	1.74

CUADRO XXIII VALORES HORMONALES DE FSH, LH Y ESTRADIOL
EN RELACION A TANNER N - II

	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	ESTRADIOL ng/ml
1.-	4.40	3.10	2.72
2.-	4.20	2.80	43.2
3.-	3.07	0.37	58.4
4.-	3.05	1.50	0.1
5.-	4.08	2.5	2.0
6.-	5.02	3.37	2.72
7.-	4.0	3.0	8.52
8.-	3.87	2.80	9.63
9.-	1.20	2.60	0.1
10.-	2.00	2.20	0.1
11.-	9.00	2.81	12.7
12.-	3.10	2.40	8.85
13.-	3.50	3.30	22.4
14.-	6.00	3.80	0.1
15.-	2.00	5.80	37.0
16.-	5.90	6.1	6.14
17.-	1.06	0.53	55.7
18.-	4.41	0.37	9.77
19.-	2.84	0.37	20.8
20.-	1.24	0.37	3.76
21.-	1.66	1.21	10.9
22.-	4.00	2.58	14.7
23.-	5.35	3.05	20.3
24.-	3.58	2.49	0.1
25.-	2.96	3.80	8.85
26.-	6.00	5.80	3.62
27.-	5.40	9.20	13.8
28.-	2.68	0.53	0.1
29.-	3.96	0.37	0.1
30.-	0.87	0.62	55.9
31.-	1.20	0.37	23.0
32.-	3.50	5.00	20.5
33.-	2.70	4.30	27.8
34.-	2.30	2.70	25.0
35.-	5.50	4.80	20.1
36.-	1.30	2.70	9.08
37.-	1.50	2.80	38.0
39.-	4.30	6.00	9.08
39.-	1.50	6.00	79.2
40.-	9.90	2.90	==
N	40	40	39
\bar{X}	3.59	2.93	17.56
De	1.99	1.99	18.95
EM	0.31	0.31	3.03

CUADRO XXXV VALORES HORMONALES DE FSH, LH Y ESTRADIOL
EN RELACION A TANNER P - II

	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	ESTRADIOL ng/ml
1.-	6.20	5.80	36.6
2.-	4.20	2.80	43.2
3.-	3.87	2.5	2.0
4.-	4.08	3.37	2.72
5.-	5.02	2.8	9.63
6.-	3.83	3.80	22.4
7.-	6.0	5.80	0.1
8.-	2.0	6.1	37.0
9.-	5.9	0.53	6.14
10.-	1.06	0.37	9.77
11.-	2.84	0.37	20.8
12.-	1.24	1.21	3.76
13.-	1.66	2.58	10.7
14.-	4.00	3.80	0.1
15.-	2.96	5.80	8.85
16.-	6.00	9.2	3.62
17.-	5.40	2.7	79.6
18.-	2.30	0.53	13.8
19.-	2.68	0.65	0.1
20.-	3.32	0.37	0.1
21.-	3.96	0.62	0.1
22.-	0.87	0.37	55.9
23.-	12.0	4.30	20.5
24.-	2.70	6.90	68.5
25.-	3.40	3.80	25.0
26.-	5.50	2.80	9.08
27.-	1.50	6.00	38.0
28.-	4.30	4.80	11.7
29.-	1.60	1.16	66.7
30.-	1.89	6.00	9.08
31.-	1.50	4.70	99.9
32.-	7.20	4.90	===
33.-	6.80	===	===
Y	3.53	3.38	23.08
Ds	1.84	2.33	26.03
EM	0.32	0.41	4.68
N	33	32	31

CUADRO XXV VALORES HORMONALES DE FSH, LH Y ESTRADIOL
EN RELACION A TANNER M - III

	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	ESTRADIOL ng/ml
1.-	6.20	5.80	16.6
2.-	2.50	4.30	20.4
3.-	2.70	2.20	27.7
4.-	3.10	2.90	24.6
5.-	2.30	2.70	79.6
6.-	7.80	6.90	80.9
7.-	4.90	8.00	25.2
8.-	3.32	0.56	0.1
9.-	4.00	3.00	21.0
10.-	2.70	9.20	3.50
11.-	3.40	6.90	68.5
12.-	6.00	8.00	58.3
13.-	5.60	5.30	23.6
14.-	2.60	4.30	37.4
15.-	4.60	5.40	60.2
16.-	1.60	4.80	11.7
17.-	5.60	6.60	15.3
18.-	1.90	7.90	41.8
19.-	4.80	1.75	9.56
20.-	1.39	1.16	66.7
21.-	2.35	2.90	25.0
22.-	2.75	3.60	17.3
23.-	3.30	5.80	15.3
24.-	4.50	3.60	37.4
25.-	5.60	7.90	11.7
26.-	2.60	5.60	23.6
27.-	6.60	4.20	46.6
28.-	7.20	4.70	99.9
29.-	1.80	4.60	80.8
30.-	5.00	5.30	19.7
31.-	4.20	4.20	111.0
32.-	2.29	0.37	7.24
33.-	1.71	0.83	16.0
34.-	1.80	6.20	91.4
35.-	5.00	4.30	16.5
36.-	0.37	2.40	85.5
N	36	36	36
X	3.74	4.56	39.37
DS	1.79	2.24	30.04
EEM	0.29	0.37	5.00

49
 ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA
 BIBLIOTECA

CUADRO . XXVI VALORES HORMONALES DE FSH, LH Y ESTRADIOL
 EN RELACION A TAMNER P -III

	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	ESTRADIOL ng/ml
1.-	2.50	4.30	20.4
2.-	2.70	2.20	27.7
3.-	3.10	2.90	24.6
4.-	7.18	6.90	80.9
5.-	4.90	8.00	25.2
6.-	4.00	3.90	21.2
7.-	3.50	5.00	23.0
8.-	2.70	9.20	3.50
9.-	2.30	2.70	27.8
10.-	6.00	8.00	58.3
11.-	2.60	4.30	37.4
12.-	1.30	2.70	20.1
13.-	4.60	5.40	60.2
14.-	5.60	6.60	15.3
15.-	1.90	7.90	41.8
16.-	4.89	1.75	9.56
17.-	2.35	2.90	25.0
18.-	2.75	3.60	17.3
19.-	3.30	5.80	15.3
20.-	4.50	3.60	37.4
21.-	5.60	7.90	11.7
22.-	2.60	5.60	23.6
23.-	6.60	4.20	46.4
24.-	9.90	2.90	79.2
25.-	1.80	4.60	80.8
26.-	6.40	5.10	91.4
27.-	4.60	4.30	16.5
28.-	6.80	4.30	19.7
29.-	4.50	3.80	111.0
30.-	5.00	5.30	7.24
31.-	4.20	4.20	16.0
32.-	2.29	0.37	91.4
33.-	1.71	0.83	19.7
34.-	1.80	6.20	16.5
35.-	6.80	5.30	60.4
36.-	5.00	4.30	==
37.-	1.60	8.60	==
F	37	37	36
X	4.06	4.71	36.67
D ₈	1.97	2.11	27.8
EDM	0.32	0.34	4.70

CUADRO XXVII VALORES HORMONALES DE FSH, LH Y ESTRADIOL
EN RELACION A TANNER M- IV

	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	ESTRADIOL ng/ml
1.-	3.30	0.37	10.9
2.-	2.60	3.60	17.3
3.-	6.40	5.10	91.4
4.-	4.60	4.30	53.2
5.-	6.40	9.90	16.5
6.-	6.80	4.30	66.5
7.-	4.50	3.80	40.0
8.-	5.10	8.20	53.2
9.-	5.85	1.15	19.7
10.-	6.40	9.90	24.0
11.-	6.80	5.30	54.4
12.-	6.80	4.90	41.7
13.-	4.60	6.80	70.5
14.-	5.40	7.00	27.0
15.-	1.70	2.30	===
16.-	7.08	0.90	===
N	16	16	15
\bar{X}	5.27	4.8	41.87
Ds	1.57	2.85	23.19
EEM	0.39	0.71	6.2

CUADRO XXVIII VALORES HORMONALES DE FSH, LH Y ESTRADIOL
EN RELACION A TANNER P - IV

	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	ESTRADIOL ng/ml
1.-	3.30	0.37	10.9
2.-	5.60	5.30	23.6
3.-	2.60	3.60	17.4
4.-	9.90	6.20	19.3
5.-	6.40	9.90	53.2
6.-	5.10	8.20	66.5
7.-	5.85	1.15	40.0
8.-	6.40	9.90	53.2
9.-	4.60	6.80	54.4
10.-	0.37	2.40	85.5
11.-	0.37	4.50	39.7
12.-	5.40	7.00	41.7
13.-	1.70	2.30	70.5
14.-	7.40	4.00	52.0
15.-	7.08	0.90	27.0
N	15	15	15
\bar{X}	4.8	4.8	44.31
Ds	2.59	3.02	20.07
EEM	0.66	0.78	5.18

CUADRO XXIX VALORES HORMONALES DE FSH, LH Y ESTRADIOL
EN RELACION A TANNER M - V

	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	ESTRADIOL ng/ml
1.-	9.90	6.20	29.2
2.-	0.37	4.50	39.7
3.-	7.40	4.00	52.0
4.-	3.80	4.90	50.4
5.-	8.00	5.30	60.4
6.-	8.15	2.73	27.3
7.-	3.48	1.92	1.28
8.-	3.64	0.37	40.4
9.-	1.65	0.37	13.2
10.-	4.48	1.81	45.1
11.-	2.81	9.82	57.0
12.-	7.66	3.63	80.0
13.-	8.00	7.00	41.7
14.-	7.08	36.3	60.4
N	14	14	14
X	5.45	6.34	42.72
Ds	2.79	8.67	19.64
EEM	0.74	0.11	5.25

CUADRO XXX VALORES HORMONALES DE FSH, LH Y ESTRADIOL
EN RELACION A TANNER P - V

	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	ESTRADIOL ng/ml
1.-	3.80	4.90	50.4
2.-	8.00	5.30	60.4
3.-	8.15	2.72	27.3
4.-	3.48	1.92	1.28
5.-	3.64	0.37	40.4
6.-	1.65	0.37	13.2
7.-	4.48	1.81	45.1
8.-	2.81	9.82	57.0
9.-	7.66	3.63	80.1
10.-	8.00	7.00	41.7
11.-	7.08	36.3	60.4
N	11	11	11
X	5.34	6.74	43.38
Ds	2.33	9.73	21.57
EEM	0.70	2.93	6.51

BIBLIOGRAFIA :

- 1.- Apter D, Vihko R : Serum pregnenolone, progesterone, 17- hydroxyprogesterone, testosterone and 5a-dihydrotestosterone during female puberty. J Clin Endocrinol Metab, 1977 45, 1039-48.
- 2.- Berger Ch, Faucher J, Turcklein M : Testosterone luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in plasma og rabbit from birth to adulthood. Acta Endocrinologica , 1982 99, 459-465.
- 3.- Bonen A, Belcastro A, Ling W : Profiles of selected hormones during menstrual cycles of teenagers athles. J Appl Phisiol , 1981 50,545-51.
- 4.- Crawford J, Osler D : Body composition at menarche : The Frisch revelle hypothesis revisited. Pediatrics , 1975 56, 449-458.
- 5.- Apter D, Vhnikka L, Vihko R : Hormonal pattern of adolescent menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab, 1978 47,944-954.
- 6.- Gendrel D, Chaussain J, Roger M : Simultaneous postnatal rise of plasma LH and testosterone in male infant. J of Pediatrics, 1980 97, 600-601.

- 7.- Korth-Schutz S, Levine L, New M : Serum androgens in normal prepubertal and pubertal children and in children with precocious adrenarche. J Clin Endocrinol Metab, 1976 17, 117-124.
- 8.- Marschall W, Tanner J : Variations in pattern of pubertal changes in girl. Arch Dis Child, 1969 44, 291-303.
- 9.- Marschall W, Tanner J : Variations in pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Child 1970 45, 13 -23.
- 10.- Root W : Endocrinology of puberty. J of Pediatrics , 1973 83, 1-19.
- 11.- Sizonenko P , Paunier L : Endocrinology in pre adolescents and adolescents (hormonal changes during normal puberty) Am J Dis Child 1976, 132, 704-712.
- 12.- Sizonenko P, Paunier L : Preadolescent and adolescent endocrinology (physiology and pathophysiology) Am J Dis Child ,1978 132, 797-805.
- 13.- Shepard F : Crecimiento y desarrollo del em-
brion y feto humanos: Lytt I Gardner. Enf. genéticas y endócrinas de la infancia . WB Sanrders Company Philadelphia 1971 Cap.1 1-6.

- 14.- Sobel E , Falkner F : Patrones de crecimiento normales y anormales del recién nacido y del preadolescente en Lytt I Gardner. Enf. Genéticas y endócrinas de la infancia. W B Saunders Company, Philadelphia, 1971 Cap.1 1-27.
- 15.- Freundl G : Serum level of oestradiol = 17 beta and LH related to follicular growth as monitored by ultrasound in women with menstrual cycles. Acta endocrinologica 1981 96 370- 375
- 16.- Malvano R : Recent trends in methodological simplifications of steroid radioimmunoassay. Hormone Res, 1978 9 422-424.
- 17.- Finkelstein J : Endocrinologia de la adolescencia. Clin Ped N Am 1980 1 55-65 .
- 18.- Gupta A, Raaf S : Plasma estrogens and androgen concentrations in children during adolescence Clin Endocrinol Metab 1975 40 636-643.
- 19.- Wiley J : Statistical theory and methodology in science and engineering , K.A. Brownlee 1965 .