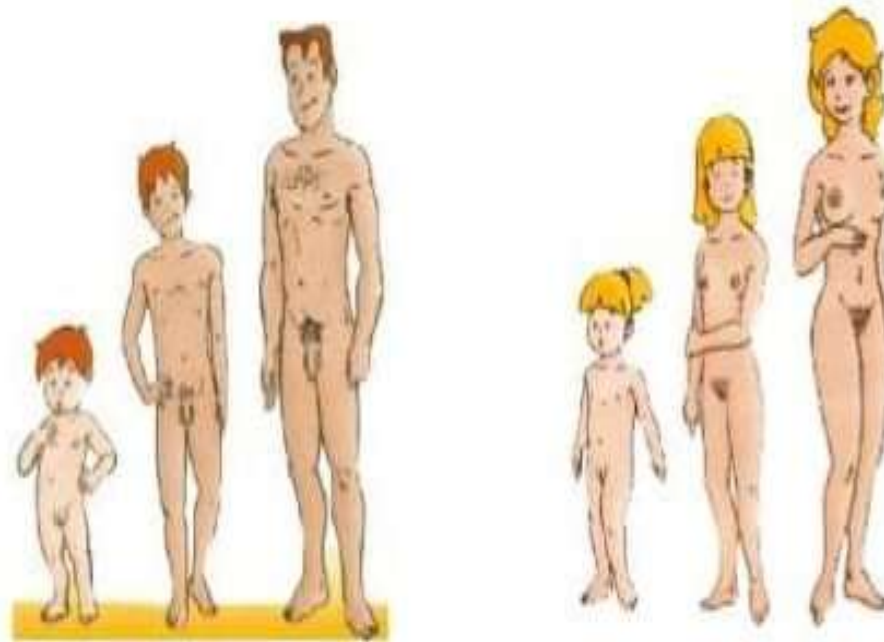


5. PUBERTAD Y DESARROLLO SEXUAL

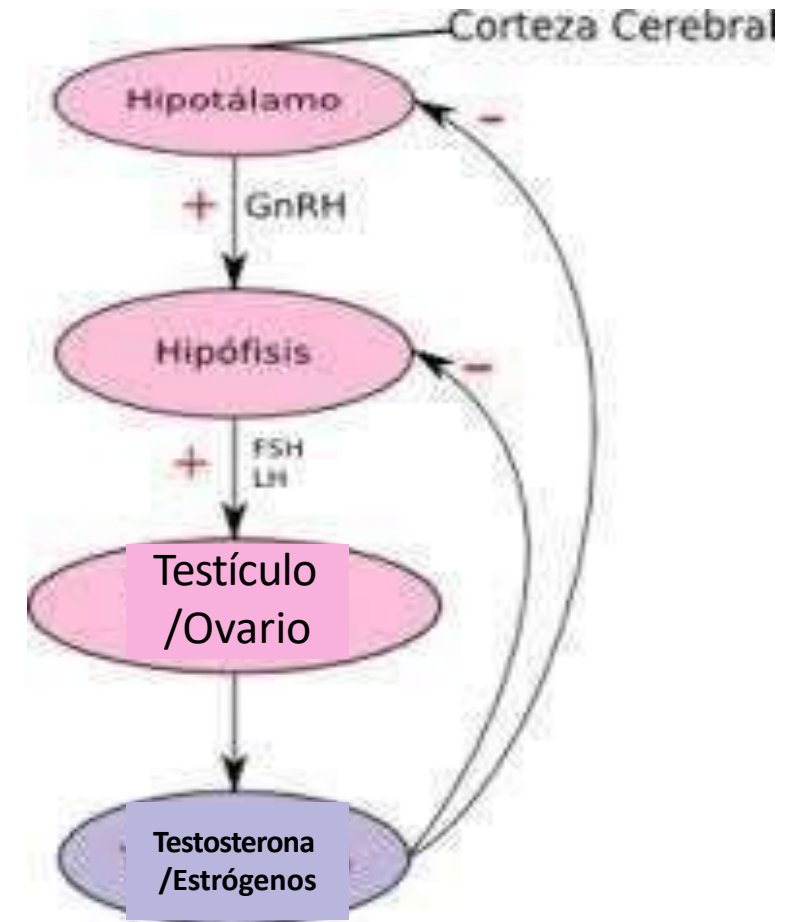
- A. Caracterización e inicio de la pubertad
- B. Control genético y endocrino del desarrollo en la pubertad
- C. Cambios cerebrales durante la adolescencia

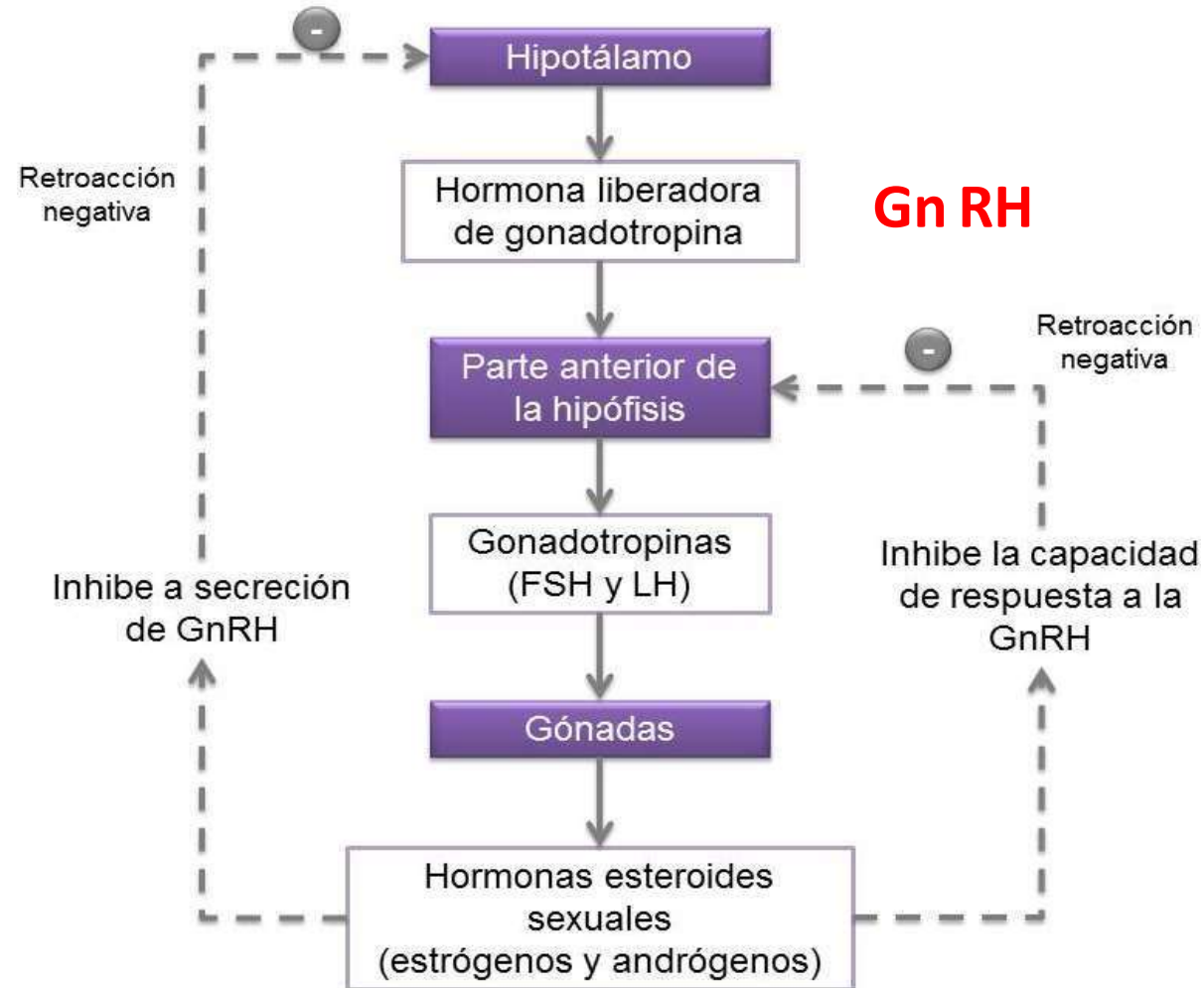


A. Caracterización e inicio de la pubertad

Periodo de **transición entre la niñez y la edad adulta** donde se produce un **aceleración del crecimiento**, cambios en la **masa corporal**, **distribución de la grasa** y la **aparición de los caracteres sexuales secundarios**.

Junto con los **cambios físicos** hay **cambios** también en las **estructuras cerebrales** ya que se produce la maduración del **eje hipotalámico, hipófisis y gónadas** y el establecimiento del circuito hormonal de **retroalimentación** que regula los tres niveles





Tanner situa el inicio de la pubertad en la población europea a los **9 – 11 años** en las niñas y entre los **12 – 14 años** en los niños, estando afectado el proceso por **factores geográficos y socioeconómicos** y hasta por el efecto de ciertos fármacos

CHICOS



Estadio 1. Sin vello púbico. Testículos y pene infantiles.



Estadio 2. Aumento del escroto y testículos, piel del escroto enrojecida y arrugada, pene infantil. Vello púbico escaso en la base del pene.



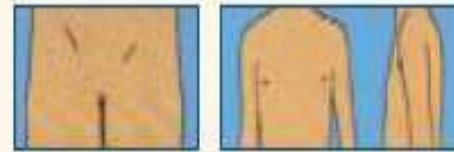
Estadio 3. Alargamiento y engrosamiento del pene. Aumento de testículos y escroto. Vello sobre pubis rizado, grueso y oscuro.



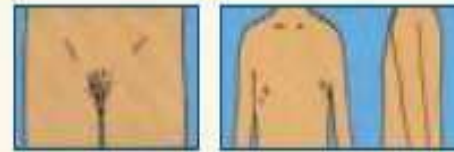
Estadio 4. Ensanchamiento del pene y del glande, aumento de testículos, aumento y oscurecimiento del escroto. Vello púbico adulto que no cubre los muslos.

Estadio 5. Genitales adultos. Vello adulto que se extiende a zona medial de muslos.

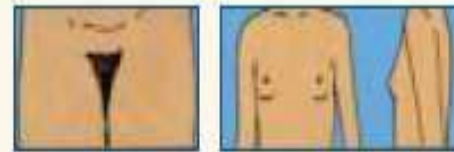
CHICAS



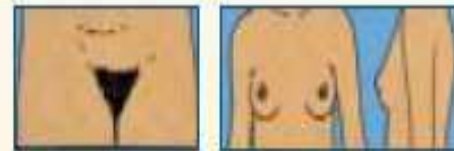
Estadio 1. Pecho infantil, no vello púbico.



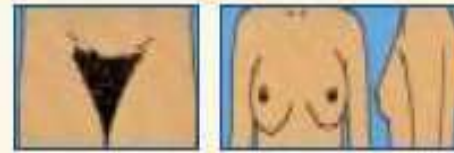
Estadio 2. Botón mamario, vello púbico no rizado escaso, en labios mayores.



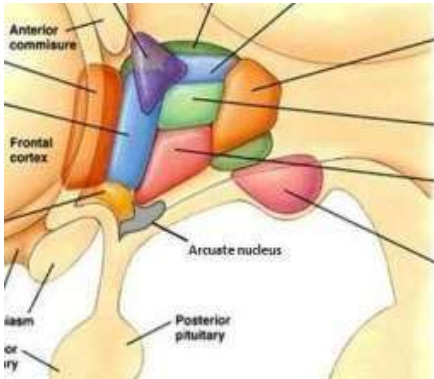
Estadio 3. Aumento y elevación de pecho y areola. Vello rizado, basto y oscuro sobre pubis.



Estadio 4. Areola y pezón sobreelevado sobre mama. Vello púbico tipo adulto no sobre muslos.



Estadio 5. Pecho adulto, areola no sobreelevada. Vello adulto zona medial muslo.



B. Control genético y endocrino del desarrollo en la pubertad

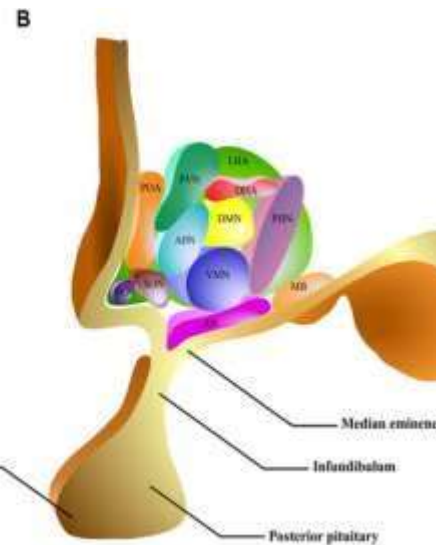
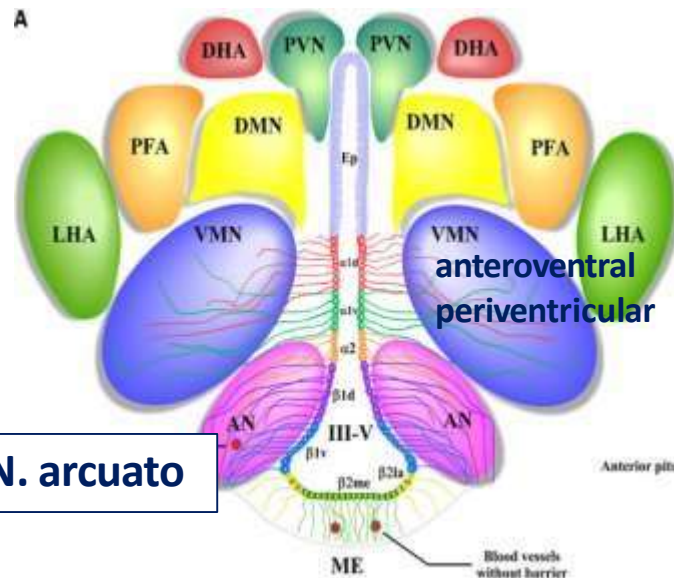
El inicio de la pubertad es **poligénico** se relaciona con dos genes situados en **dos cromosomas distintos**.

Cromosoma 1 está el gen **KISS1** que codifica el **neuropéptido kisspeptina**

En el cromosoma 12 se encuentra el gen **Taquiquina 3 (TAC3)** que codifica el **neuropéptido Neurokinina B (NKB)**

En los **núcleos arcuato y anteroventral periventricular del hipotálamo** se encuentran las neuronas que utilizan esos péptidos

N. Arcuato y N. anteroventral periventricular

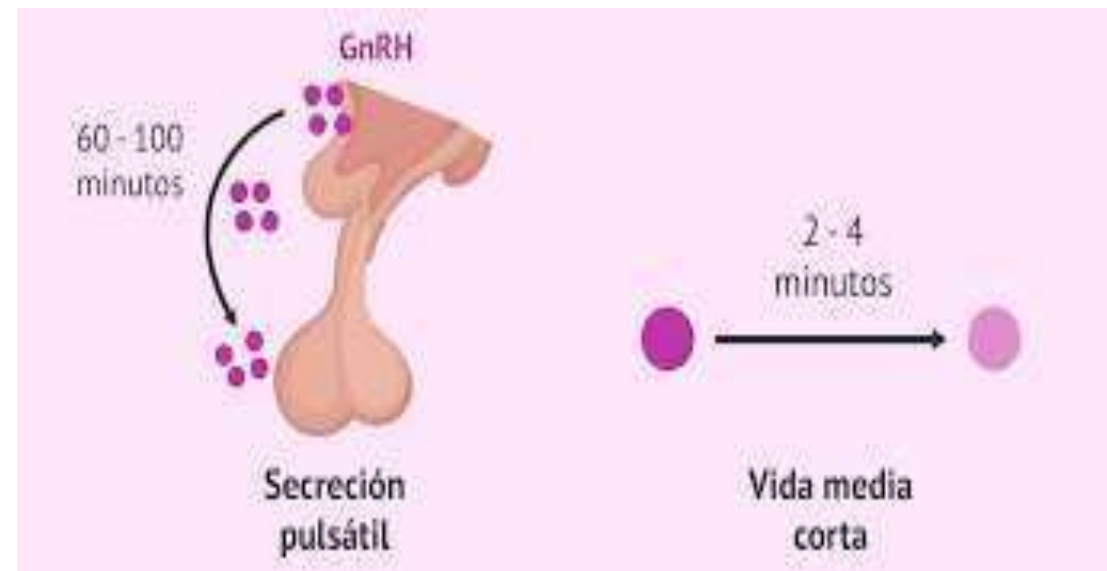
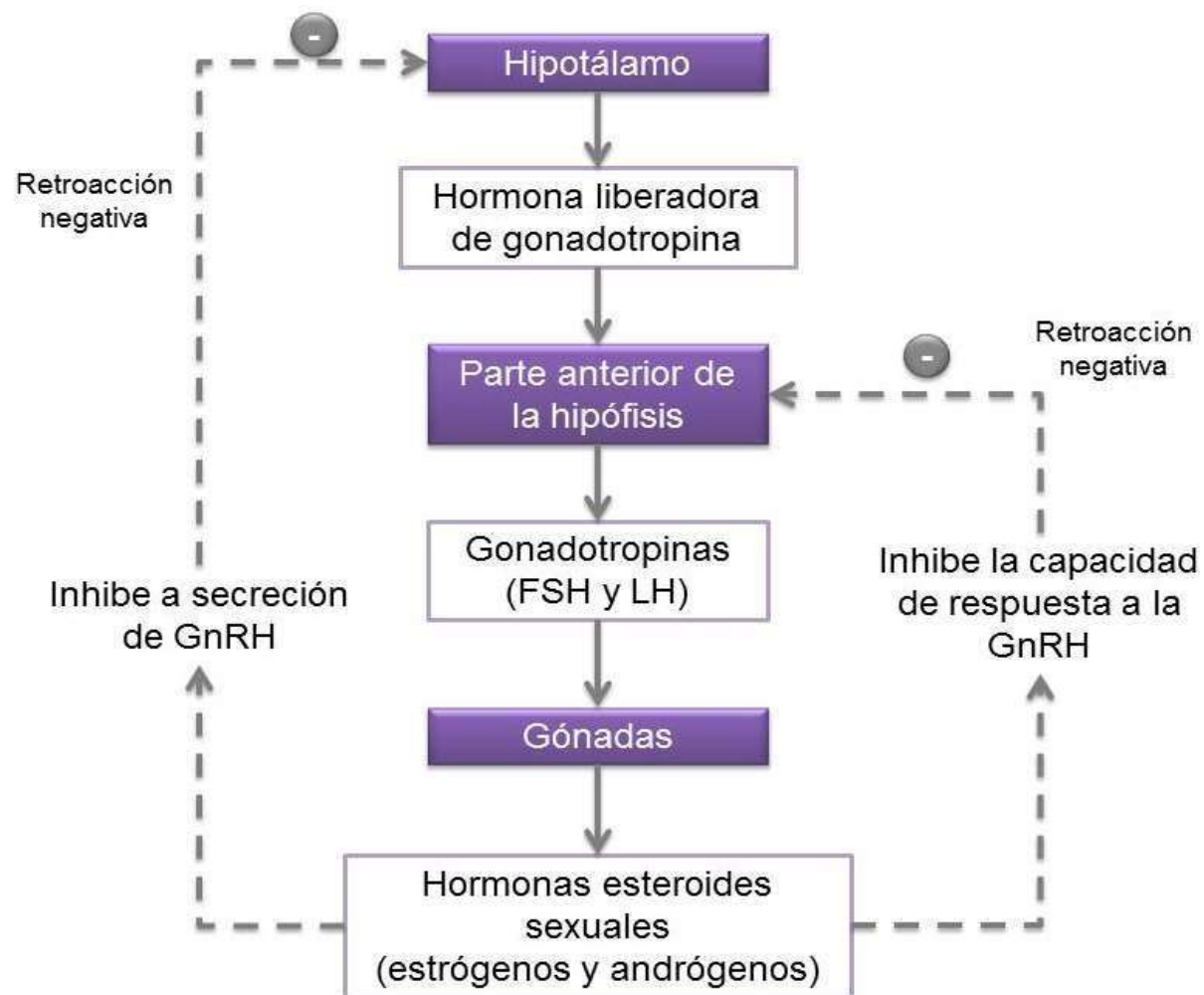


NKB estimula la producción de KISS1 y este a su vez estimula la producción de hormonas Gonadotropinas (Gn RH) en hipotálamo –eminencia media, y en adenohipófisis se liberan LH (luteinizante) y FSH (folículo estimulante)

Estas, al alcanzar las gónadas producen testosterona o estradiol.

Eje hipotálamo- hipofiso-gonadal.

Las neuronas del N. Arcuato tiene también receptores de andrógenos y estrógenos y serán el mecanismo de feed-back negativo o retroalimentación

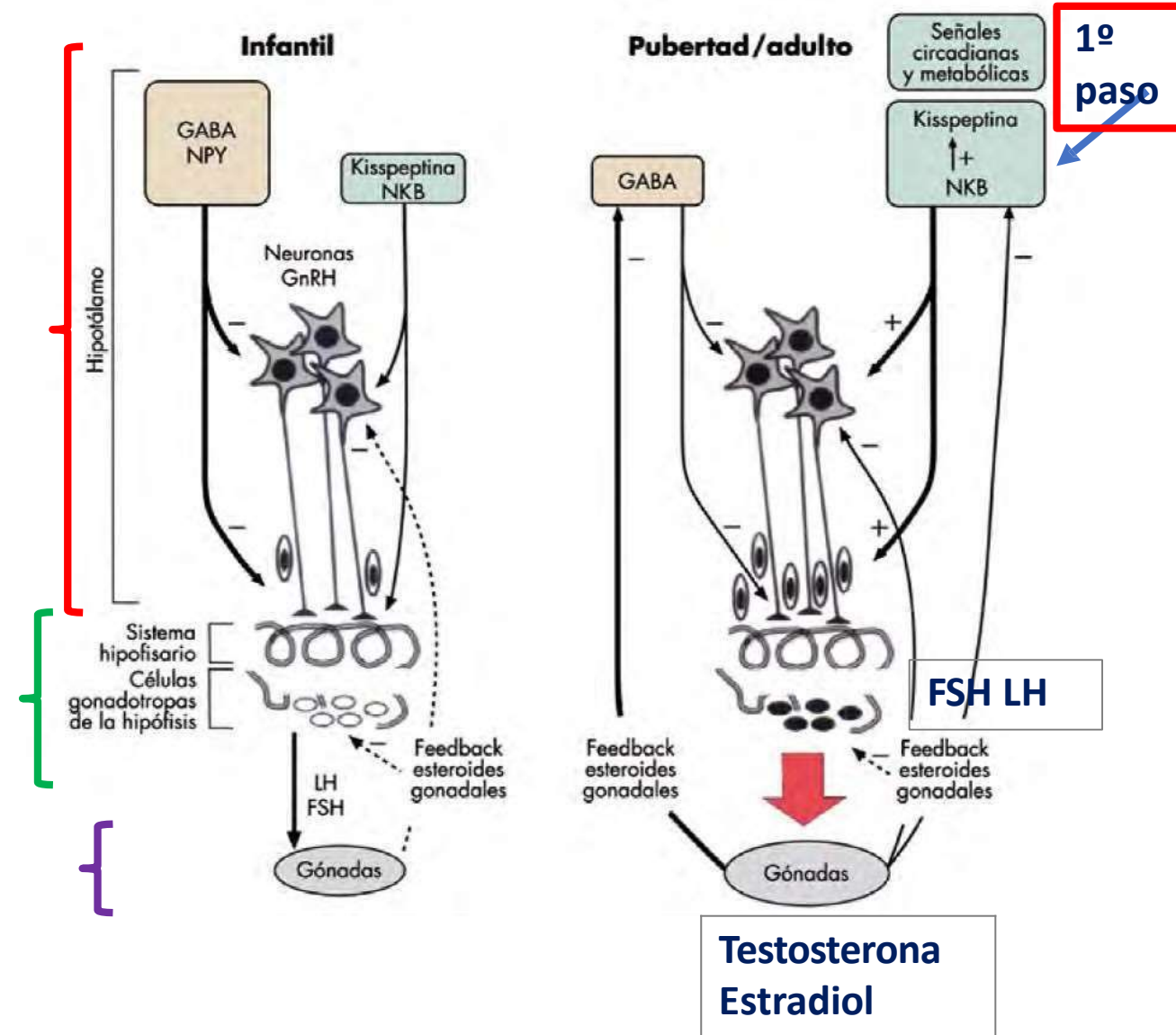


El paso de una producción de hormonas sexuales infantil a una adulta (pubertad), lo determina la estimulación que ejerce el neuropéptido **NKB neurokinina B** sobre la producción de **kisspeptina**.

En edad infantil el **GABA** y el neuropéptido **NPY** ejercen efecto inhibitor sobre neuronas de GnRH de Hipotálamo y la producción de kisspeptina y NKB (neurokinina B) es baja.

A partir de la pubertad se invierte la situación y se consigue la estimulación adulta de las neuronas Gn RH (Hormona liberadora de gonadotropina)

GnRH se libera en forma de pulsos y está producida su liberación por NKB y KISS 1

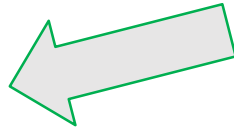


ISMOS DE REGUL ACION

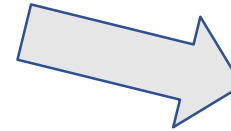
ESTIMULAN



- Glutamato
- Kisspeptina
- Neuroquinina B (NKB)
- Noradrenalina
- Leptina
- Óxido nítrico



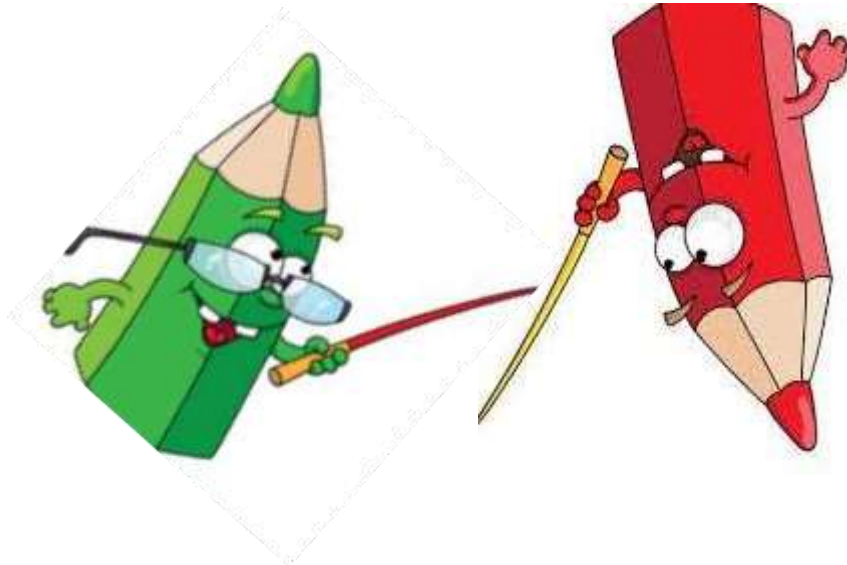
GnRH



INHIBEN



- - Neuropéptido Y
- CRH
- Opioides endógenos (dinorfina)
- - GABA
- Estradiol



Durante la pubertad la Gn Rh se secreta en pulsos nocturnos y las células de adenohipófisis responden secretando FSH y LH que estimulan testículos y ovarios, para producir testosterona o estradiol.

Estas hormonas finalmente serán las responsables de los caracteres sexuales secundarios y los cambios asociados a la pubertad.

Estradiol y Testosterona fundamentales para el desarrollo en la pubertad

Aumentan H de crecimiento GH

Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF1)

Estrógeno controla desarrollo y cierre de epífisis de huesos

Estrógenos aumentan el **ritmo** de producción basal de GH

Testosterona estimula **la cantidad** de GH (hormona de crecimiento) y de IGF1.

Entre mitad y final de pubertad el aumento de GH se debe al aumento de cantidad de Gn RH



En chicas el incremento de GH aparece en Tanner II y es máximo en Tanner IV

Máximo IGF1 a los 14.5 años



En chicos el incremento de GH aparece en Tanner IV y máxima producción de IGF1 a los 15.5 años

Mecanismos
dimorfos

5.3. Cambios cerebrales durante la adolescencia

La corteza cerebral es el 80% de la sustancia gris y tiene funciones conductuales complejas.

Estudios sobre el desarrollo de la corteza dirigidos a medir su grosor con técnicas de neuroimagen. Dan tres tipos de trayectorias:

La mayor parte de isocorteza está formada por 6 capas.

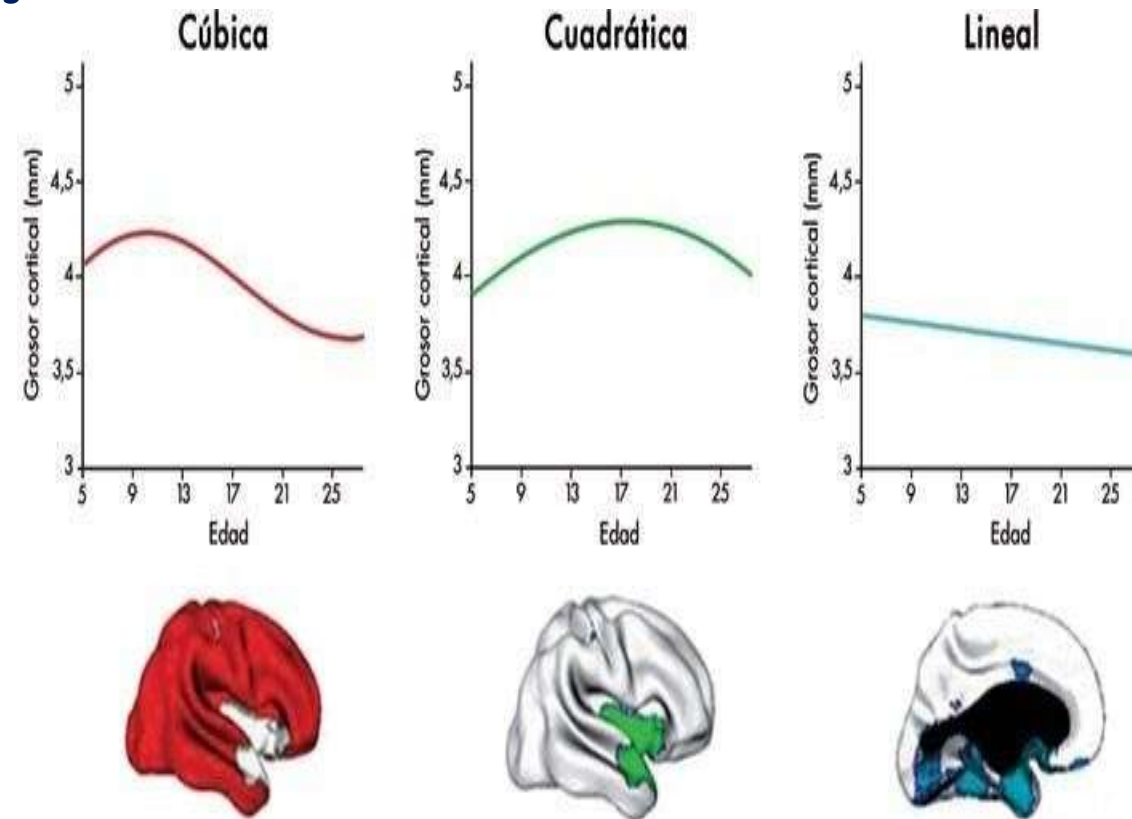
Trayectoria cúbica: Corteza frontal, parietal, temporal occipital
En estas zonas existe un patrón cúbico: incremento, decremento y estabilización.

Trayectoria cuadrática: En regiones corticales con estructura laminar más simple, presentan esta trayectoria: Existe un incremento y decremento.

La ínsula y la corteza del cíngulo que son estructuras límbicas, siguen este patrón o trayectoria.

Trayectoria lineal: Existe un decremento. Las cortezas piriforme y medial temporal siguen la trayectoria lineal

DIMORFISMO QUE SIGUE PATRÓN M > V



Para la trayectoria cúbica el proceso de adelgazamiento de la corteza comienza al principio de la pubertad.
En la cuadrática al final de la pubertad.

CONTROL NEUROHORMONAL DE LA CONDUCTA SEXUAL DE LA HEMBRA

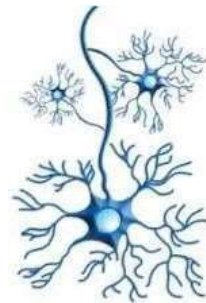
A. Control hormonal

1. Activación hormonal de la conducta sexual: en roedores, primates y humanos
2. Función organizadora de las hormonas durante la gestación y la época perinatal



B. Control neural de la conducta sexual de la hembra

1. Módulo medular
2. Módulo bulbar – pontino
3. Módulo mesencefálico
4. Módulo hipotalámico
5. Módulo prosencefálico



A. Control hormonal de la conducta sexual de la hembra

1. Activación hormonal de la conducta sexual

En roedores: en el día de celo (estro) se desinhibe la conducta de lordosis de la hembra debido a la producción de hormonas en las gónadas (estradiol y progesterona)

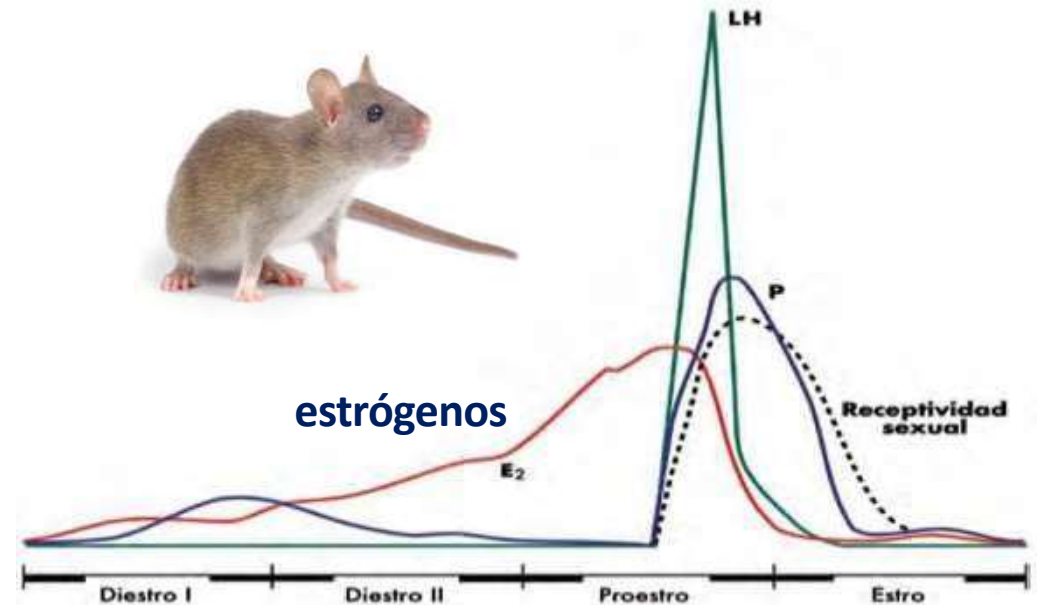
La rata adulta ovariectomizada pierde la respuesta de lordosis y la recupera cuando se le administra dosis de **estradiol** que actúa directamente sobre las células del **hipotálamo**



En **primates**: la motivación sexual tiende a coordinar la conducta sexual con la **fertilidad** pero hay **independencia** entre el estado hormonal y la conducta sexual. Se observa un **pico de actividad sexual alrededor de la ovulación** y cierta actividad sexual en el resto del ciclo.

Los **niveles de estradiol correlacionan positivamente** con la **motivación** de la hembra (comportamientos) y esta **es mayor cuando los niveles de estradiol son más altos** (antes de la ovulación)

Niveles altos estrógenos → Motivación



1. Activación hormonal de la conducta sexual

En **humanos**: al igual que en los primates **las hormonas (estradiol, progesterona y testosterona)** modulan la motivación sexual de la mujer produciéndose una **disminución importante del deseo sexual cuando esta producción cesa.**

Mediciones realizadas **en función del sentimiento de deseo** y no en función de la frecuencia de las relaciones sexuales.

Incremento del estradiol y sus metabolitos en suero, orina y saliva a mitad de ciclo que coincide con el mayor deseo sexual de la mujer





2. Función organizadora de las hormonas durante la gestación y la época perinatal

En **roedores** el cerebro **se organiza prenatalmente** en masculino y femenino. Si durante ese periodo interfiere la **testosterona** se **masculiniza el cerebro y la conducta sexual**. (Phoenix)

1982 (Gladue y Clemens) SI SE ANDROGENIZA LA RATA DURANTE LA GESTACIÓN O PERINATALMENTE INTERFIERE EN LA CONDUCTA DE LA HEMBRA.

Bloquearon receptores de andrógenos con Flutamida y se evitó exposición a andrógenos perinatalmente.

De mayores se las ovariectomizó y después se les dio **estradiol y progesterona** y se vio que:

Las hembras que
habían eludido contacto con andrógenos pre y perinatalmente, tenían mayores respuesta de lordosis.

Las que habían tenido contacto al nacer con andrógenos
tenían deterioro en la expresión de la lordosis.

CONCLUSIÓN. La conducta femenina se diferencia pre y perinatalmente y los andrógenos perinatales impiden esta adecuada diferenciación.

La androgenización de la rata durante en el periodo perinatal interfiere la conducta sexual.

La conducta femenina que se manifiesta en la edad adulta se diferencia perinatalmente siempre en ausencia de testosterona.

Y es la ausencia de testosterona la que permite la diferenciación femenina del cerebro y la conducta.

2. Función organizadora de las hormonas durante la gestación y la época perinatal



En roedores el cerebro se organiza prenatalmente en masculino y femenino: si durante ese periodo interfiere la testosterona se masculiniza el cerebro y la conducta sexual.



La conducta femenina que se manifiesta en la edad adulta se diferencia perinatalmente en ausencia de testosterona y es esta ausencia la que permite la diferenciación femenina del cerebro y la conducta

En primates: el grupo de Goy, androgenizó hembras de macaco durante la gestación.

Cuando alcanzaron la madurez observaron que mostraban más conductas de monta que las hembras normales castradas en edad adulta y a las que también se les administró testosterona.

Hembras androgenizadas también muestran pérdida de la conducta sexual de la hembra (se desfeminizan)

Importante papel de andrógenos en gestación

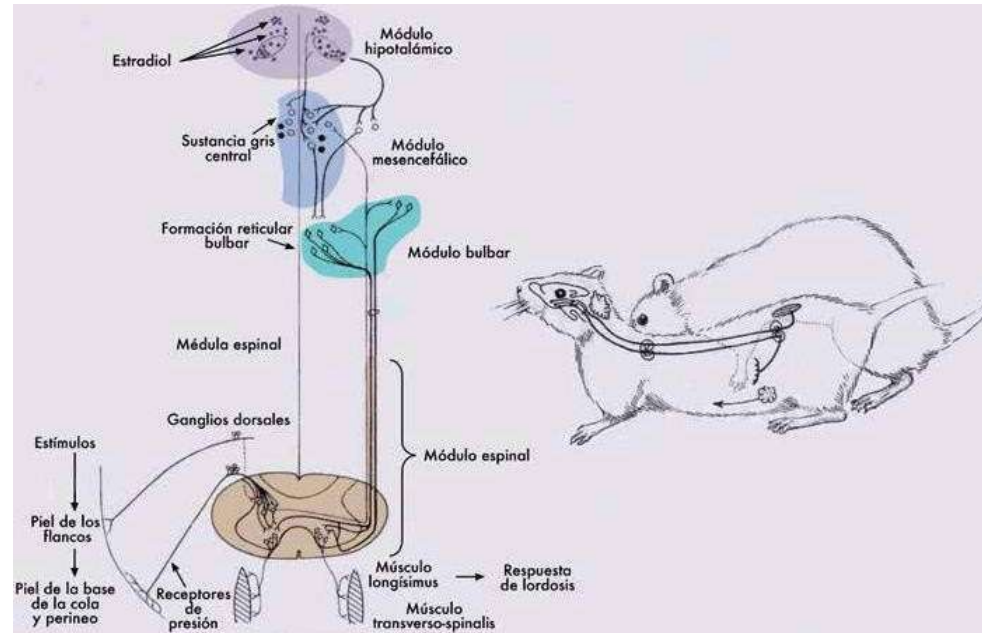
2. Función organizadora de las hormonas durante la gestación y la época perinatal

En **humanos** la **ausencia de testosterona** es fundamental para **el desarrollo y diferenciación del cerebro y la conducta sexual femenina**

Los ejemplos: síndrome de hiperplasia adrenal y de insensibilidad a los andrógenos



B. Control neural de la conducta sexual de la hembra



Vemos que las hormonas organizan y activan la conducta sexual de la hembra, **¿pero sobre qué estructuras cerebrales lo hacen?**

Solo durante un corto tiempo la hembra es receptiva al macho y luego la conducta de lordosis está inhibida y requiere su desinhibición.

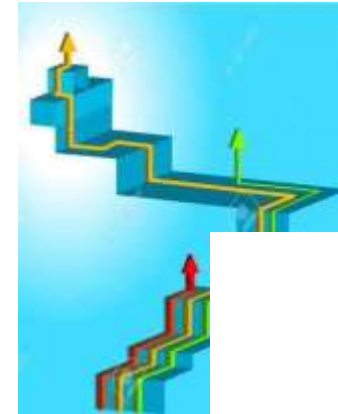
La respuesta de lordosis es un reflejo somatosensorial que depende de los niveles de estradiol y que se organiza en módulos que funcionan de forma jerárquica.

La lordosis es un reflejo somatosensorial que depende de los niveles de estradiol.

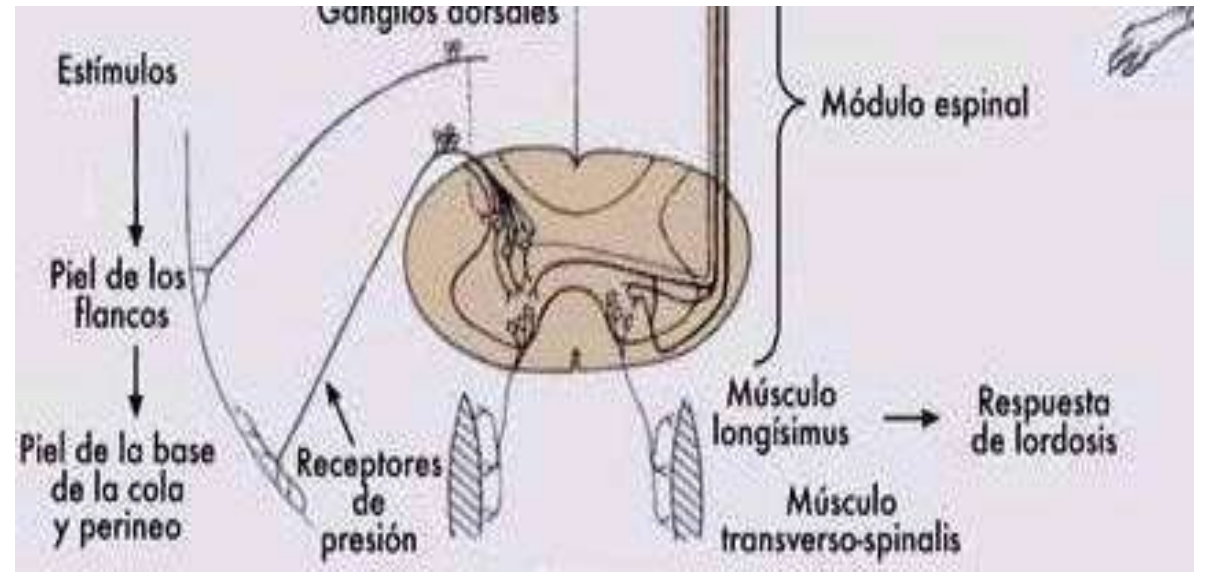
Tiene un control supraespinal y se organiza en módulos que funcionan de forma jerárquica:

- Módulo medular espinal: se controlan los reflejos locales.
- Módulo del tronco del encéfalo: coordina la actividad a través de los segmentos medulares: Módulo bulbar pontino y Módulo mesencefálico
- Módulo del hipotálamo: añade la dependencia hormonal del circuito.

El circuito es jerárquico porque sin la **estimulación del hipotálamo por el estradiol** no se activan los núcleos del tronco del encéfalo que facilitan el reflejo a nivel medular.



1. **Módulo medular:** Los mecanorreceptores captan la presión, llevan información a segmentos medulares lumbares (L 1, 2, 5 y 6) y el sacro (S 1).

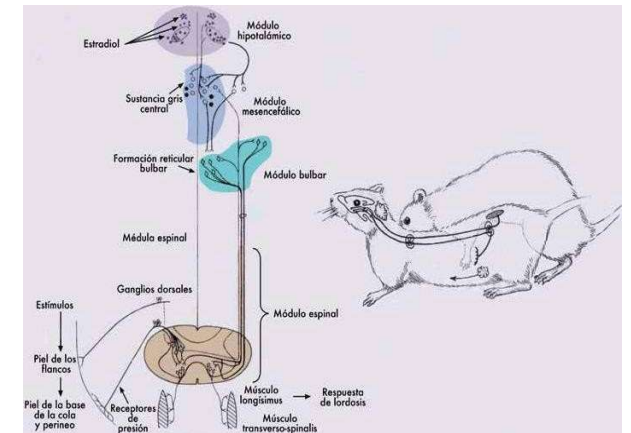


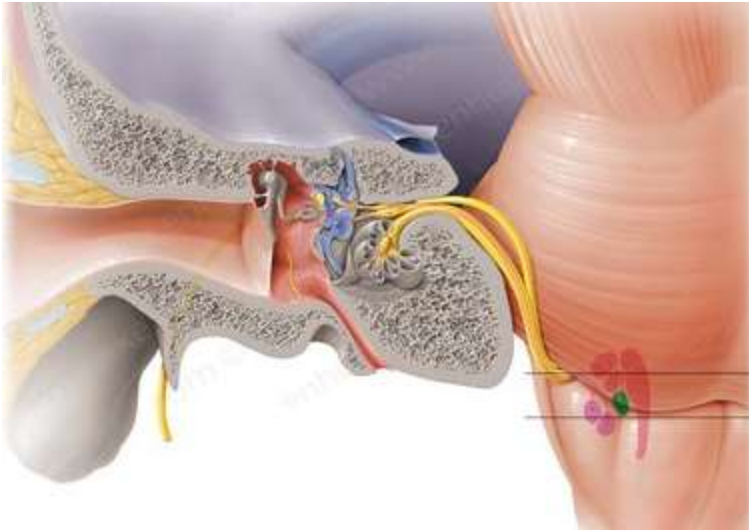
La información llega a la médula por el asta dorsal y por medio de sinapsis con interneuronas,

La interneuronas estimulan motoneuronas de astas ventrales que contraen los sistemas musculares efectores del longissimus ileocostalis y el transverso espinalis y se produce la lordosis. (efecto arco reflejo)

Pero a su vez, estas interneuronas reciben también información descendente por las vías vestibulo espinal y retículo espinal.

Pero la información sensorial asciende.





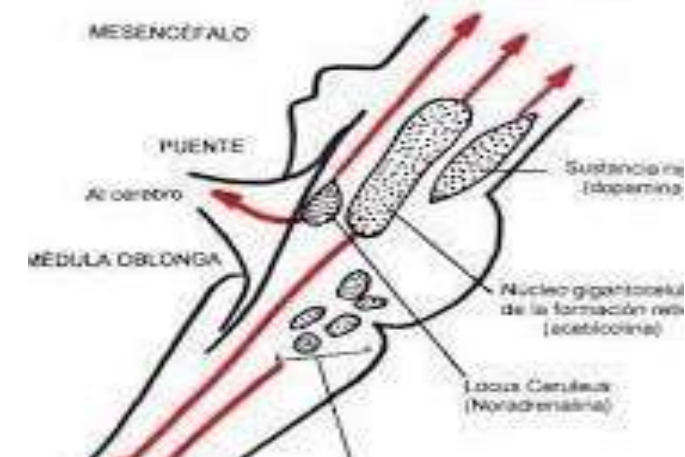
2. Módulo bulbar – pontino:

dos núcleos necesarios: el **núcleo vestibular lateral (NVL)** y el **núcleo gigantocelular (NGc)**.

Llevar información por los Haces espino vestibulares y espinoreticulares y se da respuesta efectora por haces vestibulo espinales y retículo espinales.

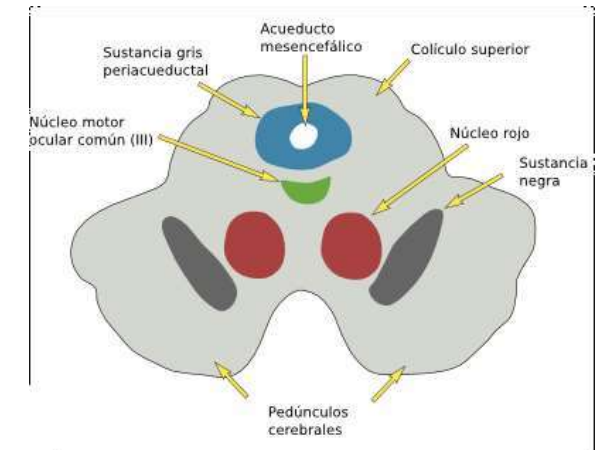
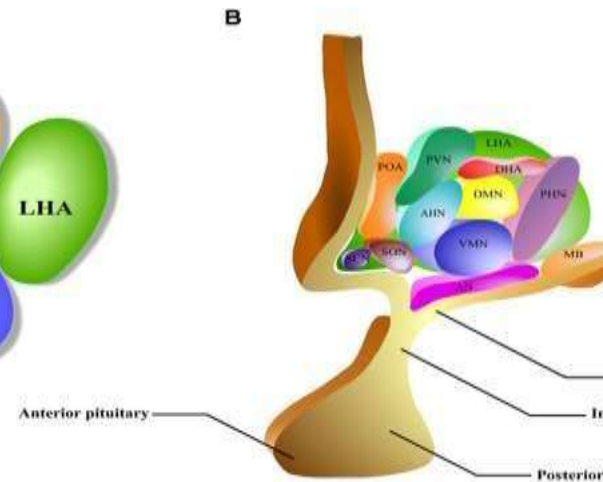
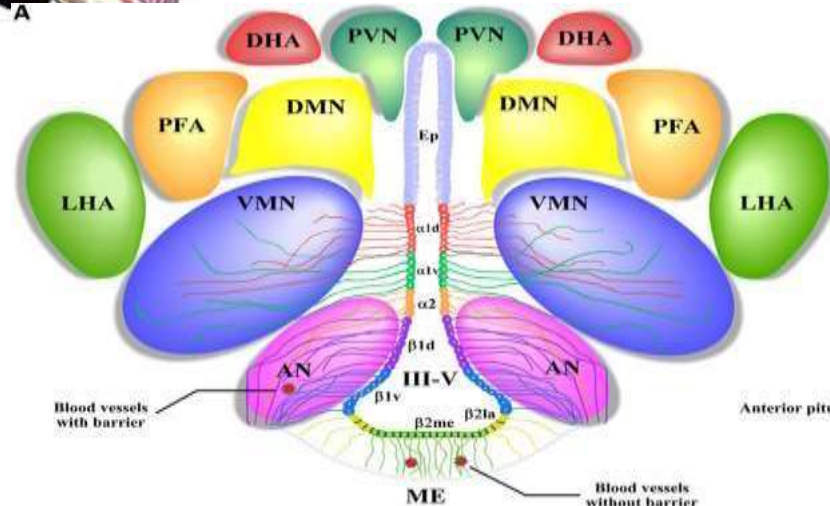
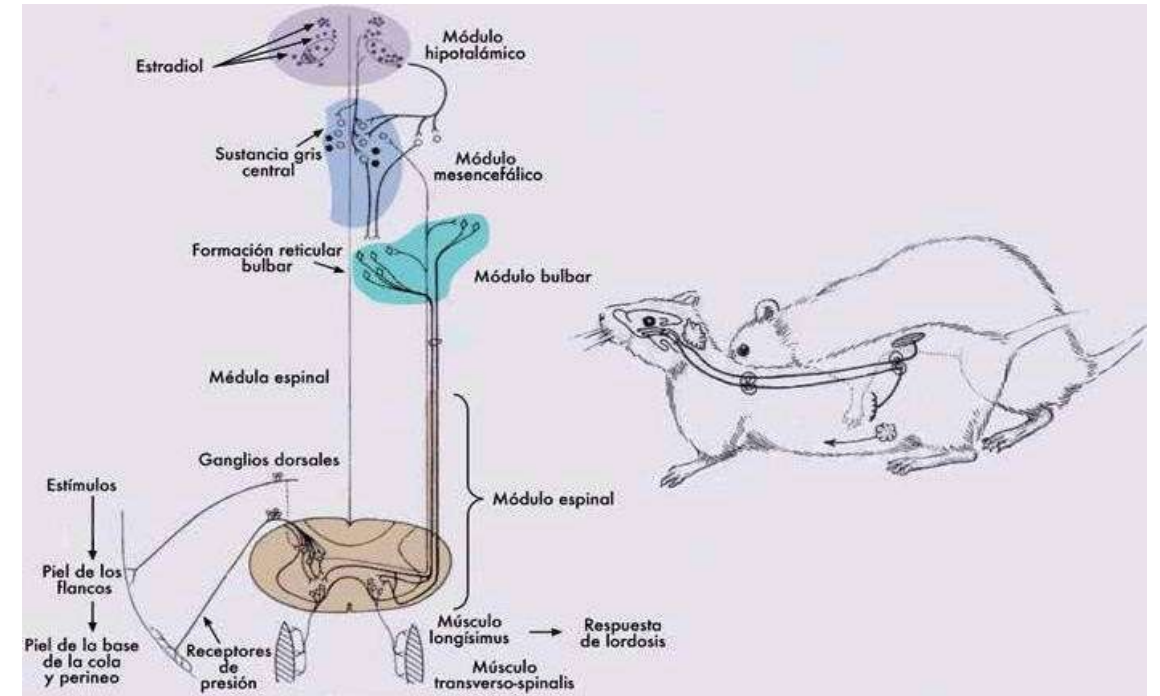
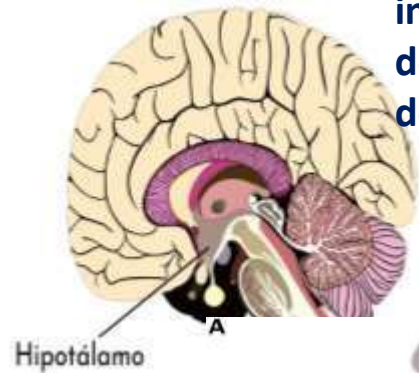
Las lesiones en estos núcleos o en sus vías ascendentes y descendentes impiden la respuesta de lordosis

Controlan ajustes posturales. Inhibe el estado tónico de músculos extensores y facilita estado tónico de flexores en extremidades inferiores.



3. Módulo mesencefálico: Sustancia gris central (SGC) o periacueductal del mesencéfalo. Recibe estimulación directa del núcleo **ventromedial del hipotálamo (VMH)** y sus lesiones impiden la conducta de lordosis (aunque el VMH esté intacto)

Haz espinal de sustancia gris periacueductal inhibe sensación dolorosa de monta en neuronas de mesencéfalo. Vía descendente de control de dolor.



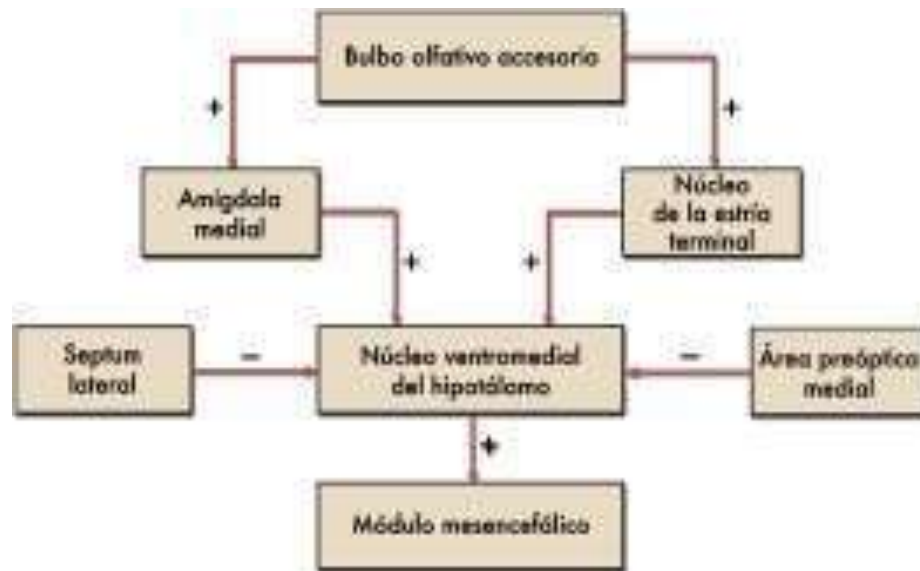
4. Módulo hipotalámico: el **núcleo ventromedial del hipotálamo (VMH)** regula la expresión de lordosis, desde ahí se decide cuando hay lordosis.

¿CÓMO LO HACE?

Tiene **receptores para el estradiol y para la progesterona**.

Se incrementa excitabilidad de neuronas **reticuloespinales** e inhibe sensación dolorosa de monta en neuronas de mesencéfalo.

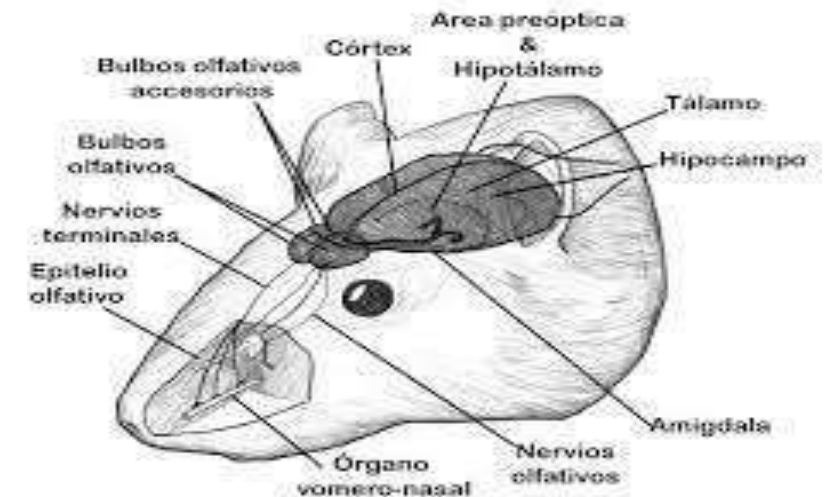
Al mismo tiempo forma parte del sistema vomeronasal e integra la información olfativa y somatosensorial.



5. Módulo prosencefálico: Control cerebral de la respuesta receptiva de la hembra.

-Los **estímulos olfatorios** tienen papel esencial (sistema vomero nasal).

-Además del núcleo ventromedial (**VMH**) hay otros núcleos del sistema vomeronasal que influyen en la respuesta de lordosis como pueden ser el **área preóptica medial**, Núcleo de la **estriaterminal** y **amígdala medial**.



Las neuronas del VMH son necesarias para la producción de la lordosis.

El núcleo VMH es el que “decide” cuándo hay lordosis.

El VMH facilita la lordosis incrementando la excitabilidad de las neuronas retículo espinales, e inhibiendo la sensación dolorosa de la monta en las neuronas del módulo mesencefálico.

Cuenta con receptores de estradiol y progesterona.

Integra la información olfativa y somatosensorial.

