

## ARTÍCULOS COMENTADOS

### Nocturnal Urinary Excretion of FSH and LH in Children and Adolescents with Normal and Early Puberty

Kolby N, Busch AS, Aksglaede L, Sørensen K, Petersen JH, Andersson AM, *et al.*  
J Clin Endocrinol Metab. 2017 Oct 1;102(10):3830-3838.  
doi: 10.1210/jc.2017-01192.

**INTRODUCCION:** La pubertad se caracteriza por una secuencia compleja de alteraciones hormonales que conduce a la capacidad reproductiva adulta. El inicio puberal comienza con la liberación pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que reactiva el eje hipotalámico-pituitario-gonadal (HPG) y que a su vez estimula la maduración gonadal y la posterior producción de esteroides sexuales.

La medición de los niveles basales o estimulados por GnRH de gonadotropinas séricas se usa en la evaluación diagnóstica de los trastornos puberales para ver la actividad del eje HPG. Sin embargo, los resultados de hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) tienen algunos inconvenientes en su interpretación por los niveles fluctuantes. La prueba de estimulación de GnRH, considerada el gold estándar para el diagnóstico de los trastornos de la pubertad, es un procedimiento que requiere hospitalización y existen pocos datos normativos para los valores estimulados por GnRH. Además, el agonista de GnRH no está disponible en todo el mundo. Como método alternativo, no invasivo para evaluar la función del eje HPG, se ha propuesto la medición de las concentraciones de gonadotropinas en la primera orina de la mañana (POM). Se ha demostrado que las concentraciones de gonadotropinas en el suero aumentan durante la noche de forma pulsátil justo antes y durante la pubertad y se espera POM refleje esta secreción nocturna elevada.

**OBJETIVO:** evaluar los niveles de gonadotropina en suero y en orina de acuerdo con la edad, el sexo y etapa puberal en niños sanos y evaluar el uso clínico de la muestra de POM de gonadotropinas en niños con trastorno puberal.

**DISEÑO:** Estudio transversal - longitudinal con niños sanos del estudio de Pubertad de COPENHAGUE, participaron 843 niños sanos del estudio y 25 niñas evaluadas con pubertad precoz central (PPC): que habían alcanzado una etapa de mama  $\geq 2$  de Tanner, antes de los 8 años de edad, se realizó estudio con hormonas reproductivas basales, prueba de GnRH y estudio con Resonancia nuclear magnética cerebral. Los pacientes fueron evaluados clínicamente según su desarrollo puberal y se incluyeron los niveles de gonadotropina sérica y urinaria medidas por ensayos inmunofluorométricos.

**RESULTADOS:** Las gonadotropinas urinarias aumentaron con el avance de la edad y el desarrollo puberal. La FSH fue detectable en 208 de 208 muestras de orina de niñas prepúberes (100%) y en 236 de 237 muestras de orina de niños prepúberes (99.6%). La LH fue detectable en 187 de 208 muestras de orina de niñas prepúberes (89.9%) y 212 de 237 muestras de orina de niños prepúberes (89.5%). La FSH y la LH (IU/L) urinarias se correlacionaron con concentraciones séricas de FSH y LH (IU / L) en niñas ( $r=0,692$ ,  $p<0,001$  y  $r=0,880$ ,  $p<0,001$ ) y niños ( $r=0,822$ ,  $p<0,001$  y  $r=0,885$ ,  $p<0,001$ ) respectivamente.

Los participantes con trastornos de la pubertad: La excreción urinaria de LH fue significativamente elevada en 9 de 12 niños con PPC en comparación con el rango de referencia prepuberal, mientras que la LH urinaria estuvo dentro de los rangos de referencia en 12 de 13 niñas con Telarquia prematura. La excreción urinaria de FSH no fue elevada en las niñas con PPC ni con telarquia prematura. La concentración urinaria

de LH de los pacientes se correlacionó fuertemente con sus niveles séricos de LH basales ( $r = 0.871$ ,  $p < 0.001$ ) y estimulados por GnRH ( $r = 0.820$ ,  $p < 0.001$ ).

La LH urinaria fue superior a la FSH urinaria para diferenciar la etapa puberal. Análisis ROC reveló que una puntuación 2 DS para la LH urinaria (IU / L) dio una sensibilidad del 75% y una especificidad del 92% en la predicción positiva de una prueba de estimulación de GnRH (LH max > 5 IU / L). Las concentraciones de LH urinarias disminuyeron después de tres meses de tratamiento con GnRH a niveles por debajo de +2 DS.

**DISCUSION:** Este estudio poblacional de 843 niños y adolescentes sanos, presenta un amplio rango de referencia relacionado con la edad, el sexo y la pubertad para las concentraciones urinarias de FSH y LH. Además, encontraron una excreción urinaria de LH elevada en niñas con pubertad precoz, que se suprimió a niveles dentro de los rangos de referencia en todas las niñas después del tratamiento con GnRH. De acuerdo con estudios previos, se sugiere la medición de la excreción urinaria de gonadotropinas como una alternativa no invasiva a la prueba de estimulación de GnRH en el diagnóstico y monitoreo del tratamiento en niñas con pubertad precoz. Sin embargo, se debe recordar que una evaluación bioquímica nunca puede ser única para el diagnóstico de los pacientes con PPC, sino que debe ir acompañada de una evaluación de la edad ósea, de velocidad de crecimiento y un examen clínico exhaustivo que incluya los estadios puberales de Tanner.

**Comentado por:**

Dra. Susana González Catalán  
Residente Endocrinología Pediátrica.  
Pontificia Universidad Católica de Chile.