

SISTEMA ENDOCRINO

• **ENDOCRINOLOGÍA. GENERALIDADES**

Concepto de glándula endocrina y de hormona

Tipos de hormonas según su estructura química

Producción y almacenamiento de hormonas

Inicio de la secreción hormonal

Transporte de hormonas en la sangre

Modo de acción de las hormonas

Activación de receptores intracelulares

Activación de receptores de membrana

Interacciones hormonales

• ENDOCRINOLOGÍA. GENERALIDADES

CONCEPTO DE GLÁNDULA ENDOCRINA Y DE HORMONA

Las glándulas endocrinas están formadas por grupos de células secretoras rodeados por tejido conectivo o conjuntivo de sostén que les proporciona vasos sanguíneos, capilares linfáticos y nervios. La parte secretora de la glándula está constituida por epitelio especializado que ha sido modificado para producir secreciones y los productos secretados (las **hormonas**) pasan al espacio extracelular situado alrededor de las células secretoras. Las **glándulas endocrinas** del cuerpo humano incluyen: la **hipófisis o glándula pituitaria**, la **glándula tiroidea**, las **glándulas paratiroides**, las **glándulas suprarrenales** y la **glándula pineal**. Además, varios órganos contienen tejido endocrino que, aunque no constituye una glándula endocrina por sí mismo, forma parte de la estructura del órgano en cuestión. Así sucede en el hipotálamo, el timo, el corazón, el páncreas, el estómago, el hígado, el intestino delgado, los riñones, los ovarios, los testículos, la placenta, o en células del tejido adiposo o de la sangre como los linfocitos. Las glándulas endocrinas y el tejido endocrino constituyen el **Sistema Endocrino**. La ciencia que se ocupa de la estructura y funciones de las glándulas endocrinas y del diagnóstico y tratamiento de los desórdenes del sistema endocrino se llama **Endocrinología**.

Una **hormona** es una sustancia química secretada por una célula o grupo de células, que ejerce efectos fisiológicos sobre otras células del organismo.

Hay **hormonas locales** que actúan en células diana próximas a su lugar de liberación. Pueden ser **paracrinas** como la histamina que actúa sobre células vecinas o **autocrinas** como la interleucina-2 que actúa sobre la misma célula que la secretó.

Hay **hormonas generales o circulantes** que difunden desde el espacio extracelular al interior de los capilares y son transportadas por la sangre a todos los tejidos del organismo, actuando solamente en aquellas células que poseen receptores específicos para ellas y que por ello se llaman **células diana**. Algunas de las hormonas generales afectan a todas o casi todas las células del organismo, como la hormona del crecimiento o las hormonas tiroideas. Otras hormonas generales afectan solo a tejidos específicos. Las secreciones hormonales se producen en concentraciones muy bajas y tienen efectos muy poderosos. Las hormonas circulantes pueden permanecer en la sangre y realizar sus efectos al cabo de minutos u horas después de su secreción. Con el tiempo, las hormonas circulantes son inactivadas por el hígado y excretadas por los riñones. En caso de fallo de hígado o riñones la excesiva cantidad de hormonas o sus productos metabólicos en la sangre puede causar problemas de salud.

Las funciones del cuerpo humano están reguladas por 2 sistemas principales de control: el Sistema Nervioso y el Sistema Endocrino. El sistema nervioso controla la homeostasia (mantenimiento de un medio interno estable) a través de impulsos nerviosos (potenciales de acción) conducidos a lo largo de los axones de las neuronas. Al alcanzar las terminales axonales, los impulsos nerviosos provocan la liberación de moléculas de neurotransmisores. El resultado es excitación o inhibición de otras neuronas específicas, contracción o relajación de fibras musculares y aumento o disminución de la secreción de células glandulares. Así, la médula suprarrenal y la hipófisis posterior secretan sus hormonas solo en respuesta a estímulos nerviosos y muchas hormonas de la hipófisis anterior son secretadas en respuesta a la actividad nerviosa del hipotálamo. Por su parte, el sistema endocrino libera hormonas que, a su vez, pueden promover o inhibir la generación de impulsos nerviosos. También puede suceder que varias moléculas actúen como

hormonas en algunas localizaciones y como neurotransmisores en otras, como sucede con la adrenalina, por ejemplo. Las hormonas controlan, sobre todo, las diversas funciones metabólicas del organismo, regulando la velocidad de las reacciones químicas en las células, el transporte de sustancias a través de las membranas celulares y otros aspectos del metabolismo celular como el crecimiento y el desarrollo. Ambos sistemas, el nervioso y el endocrino, están coordinados entre sí como un supersistema de control llamado **Sistema Neuroendocrino**. Los impulsos nerviosos tienden a producir sus efectos con gran rapidez, en unos pocos milisegundos mientras que algunas hormonas pueden actuar en segundos y otras en cambio, pueden tardar varias horas o más en llevar a cabo sus efectos.

TIPOS DE HORMONAS SEGÚN SU ESTRUCTURA QUÍMICA

Desde el punto de vista químico, las hormonas pertenecen a 4 tipos básicos:

Hormonas Esteroides. Poseen una estructura química similar a la del colesterol pues son derivadas del mismo y son sintetizadas en el retículo endoplasmático liso de las células endocrinas. La estructura molecular de cada hormona esteroide es diferente debido a los grupos químicos colaterales. Estas pequeñas diferencias de los grupos colaterales permiten una sorprendente diversidad de funciones. Las hormonas esteroides son secretadas por:

- la corteza suprarrenal: son la aldosterona y el cortisol
- los ovarios: son los estrógenos y la progesterona
- los testículos: es la testosterona

Aminas Biógenas. Son las moléculas hormonales más simples. Algunas derivan del aminoácido tirosina como las secretadas por:

- La glándula tiroides: son la tiroxina y la triyodotironina
- La médula suprarrenal: son la adrenalina y la noradrenalina
- La glándula pineal: es la melatonina

Otras aminas son la histamina que deriva del aminoácido histidina y es secretada por los mastocitos y las plaquetas y la serotonina derivada del aminoácido triptófano y secretada por los basófilos y las plaquetas.

Proteínas o péptidos. Consisten en cadenas de aminoácidos y son sintetizadas en el retículo endoplasmático rugoso de las células endocrinas. Si tienen grupos carbohidrato añadidos, se llaman glicoproteínas. Estas hormonas son secretadas por:

- El hipotálamo, son todas las hormonas liberadoras e inhibidoras que actúan sobre la secreción de la adenohipófisis, estimulándola o inhibiéndola, respectivamente
- La hipófisis anterior o adenohipófisis, son la tirotropina, la corticotropina, las gonadotropinas, la hormona del crecimiento y la prolactina
- La hipófisis posterior o neurohipófisis, son la hormona antidiurética y la oxitocina
- La glándula tiroides, es la calcitonina
- El páncreas endocrino, son la insulina, el glucagón y la somatostatina

- Las glándulas paratiroides, es la paratohormona
- El sistema digestivo, son las hormonas digestivas como la gastrina y la secretina y otras

Eicosanoides. Derivan del ácido araquidónico que es un ácido graso de 20 carbonos. Los dos tipos principales de eicosanoides son las prostaglandinas y los leucotrienos que son secretados por todas las células con excepción de los eritrocitos. Diferentes células producen diferentes eicosanoides.

PRODUCCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE HORMONAS

No hay un modo único por el que todas las glándulas endocrinas almacenan y secretan sus hormonas. Sin embargo existen diversos patrones generales.

En el caso de las hormonas esteroides:

- En las células glandulares se encuentra gran cantidad de moléculas precursoras, en especial colesterol y moléculas intermediarias entre éste y las hormonas finales;
- Después de una estimulación apropiada, los enzimas de las células glandulares pueden originar, en cuestión de minutos, las transformaciones químicas necesarias para obtener las hormonas finales;
- Se secretan enseguida.

En el caso de las hormonas derivadas del aminoácido tirosina:

- La adrenalina y la noradrenalina se forman por acción de enzimas a nivel de los citoplasmas de las células glandulares y se almacenan en vesículas hasta que son secretadas;
- Las hormonas tiroideas (tiroxina y triyodotironina) se forman como partes de una gran molécula, la tiroglobulina que se almacena dentro de la glándula tiroides. En el momento del estímulo, entran en acción diversos sistemas enzimáticos específicos dentro de las células glandulares. Estos enzimas rompen la molécula de tiroglobulina y permiten que se descarguen las hormonas tiroideas a la sangre.

En el caso de las hormonas proteicas:

- Se forman en el retículo endoplasmático rugoso de la célula glandular por traducción de la información codificada contenida en el RNA mensajero. La hormona se configura como una molécula precursora de peso molecular más alto: la **prohormona** que contiene la secuencia de aminoácidos de la hormona definitiva;
- La prohormona se empaqueta en gránulos de secreción en el aparato de Golgi, en donde se segmentará por acción enzimática y dará lugar a la hormona definitiva que queda así almacenada hasta que llega una señal específica que estimula su secreción.

INICIO DE LA SECRECIÓN HORMONAL

Algunas hormonas son secretadas segundos después de la estimulación de la glándula y pueden desarrollar su acción total en segundos o minutos. Por ejemplo, la adrenalina y la noradrenalina empiezan a secretarse tras el estímulo del sistema nervioso simpático en el primer segundo de la estimulación y alcanzan su actividad máxima dentro de 1 minuto. Después son destruidas con rapidez de modo que su acción no dura más de 1-3 minutos. Otras hormonas como las hormonas tiroideas, se almacenan en forma de tiroglobulina en la glándula tiroidea, a veces durante meses antes de la secreción final. Una vez se ha producido su secreción, se requieren horas o días antes de que produzcan actividad, pero su efecto, una vez producido, puede durar 4-6 semanas. Es decir, que cada hormona tiene un inicio y una duración característicos. La cantidad de hormonas requerida para regular la mayor parte de las funciones metabólicas es muy pequeña. De ahí que sea muy importante no realizar un tratamiento hormonal sin la vigilancia de un médico especializado.

TRANSPORTE DE HORMONAS EN LA SANGRE

Las glándulas endocrinas se encuentran entre los tejidos más vascularizados del organismo. La adrenalina, la noradrenalina y los péptidos y proteínas son hidrosolubles y circulan en forma libre en el plasma (es decir, no unidas a proteínas). En cambio, las hormonas esteroides y tiroideas son hidrófobas y se unen a proteínas de transporte específicas, sintetizadas por el hígado, como la globulina fijadora de testosterona, la globulina fijadora de cortisol o la globulina fijadora de hormona tiroidea. Este transporte por medio de proteínas tiene tres funciones:

- Mejorar la transportabilidad de las hormonas hidrófobas
- Retrasar la pérdida de pequeñas moléculas de hormonas por filtración por el riñón y su salida del organismo por la orina
- Proporcionar una reserva de hormona, ya en la sangre

En general, de un 0.1 a un 10% de hormona hidrófoba no está unida a proteínas del plasma. Esta **fracción libre** difunde fuera del capilar, se une a receptores y pone en marcha respuestas en las células diana. A medida que las moléculas libres dejan la sangre y se unen a sus receptores, las proteínas transportadoras liberan nuevas moléculas de hormona.

MODO DE ACCIÓN DE LAS HORMONAS

La respuesta celular a una hormona depende tanto de la hormona como de la célula diana. Varias células diana responden de un modo diferente a la misma hormona.

La insulina, por ejemplo, estimula la síntesis de glucógeno en las células hepáticas y la síntesis de triglicéridos en los adipocitos. Con frecuencia, la respuesta a una hormona es la síntesis de nuevas moléculas. Otros efectos hormonales son: producir cambios en la permeabilidad de la membrana de la célula diana, estimular el transporte de una sustancia dentro o fuera de la célula diana, alterar la velocidad de reacciones metabólicas específicas o causar la contracción del músculo liso o cardíaco. En parte, estos efectos variados de las hormonas son posibles debido a que hay varios mecanismos diferentes de acción hormonal.

Las hormonas, casi de modo invariable, se combinan primero con receptores hormonales situados en la superficie o en el interior de las células diana. Una célula puede tener simultáneamente receptores en la membrana celular y en el citoplasma. Asimismo una célula puede disponer de diversos receptores para un tipo de hormona, por ejemplo, varios receptores de membrana para diversas hormonas peptídicas. La combinación de hormona y receptor suele iniciar una cascada de reacciones en la célula. Cada receptor suele ser muy específico para una hormona determinada. Los tejidos diana que se ven afectados por una hormona son los que contienen los receptores específicos para esta hormona.

ACTIVACIÓN DE RECEPTORES INTRACELULARES

Las hormonas esteroides y las tiroideas (tiroxina y triyodotironina) pasan fácilmente a través de las membranas plasmáticas porque son liposolubles. Una vez que ha entrado en la célula, la hormona se une a/ y activa un receptor intracelular.

En el caso de las hormonas esteroides, sus receptores están en el citoplasma, son receptores citoplasmáticos, y una vez la hormona se une a su receptor, el complejo hormona-receptor penetra en el núcleo y actúa sobre la expresión genética, es decir, se ponen en marcha o se detienen genes específicos del ADN nuclear.

Cuando el ADN es transcrito, nuevas formas de ARN mensajero dejan el núcleo y entran en el citoplasma. Allí dirigen la síntesis de nuevas proteínas, usualmente enzimas, en los ribosomas, que causan las respuestas fisiológicas que son características de esa hormona. Hay que señalar que el complejo hormona-receptor puede tener efectos ya en el citoplasma, independientes de los efectos producidos en el núcleo celular.

En el caso de las hormonas tiroideas, sus receptores están en el núcleo, son **receptores nucleares** que se unen al ADN en la región promotora de genes regulados por dichas hormonas. De modo que cuando las hormonas tiroideas entran en el núcleo, se unen a sus receptores y promueven la transcripción de un gran número de genes codificadores de un amplio rango de proteínas.

ACTIVACIÓN DE RECEPTORES DE MEMBRANA PLASMÁTICA

La adrenalina, noradrenalina, péptidos y proteínas no son liposolubles y, por tanto, no pueden pasar a través de la membrana celular. Los receptores de estas hormonas hidrosolubles se encuentran en la superficie externa de la membrana plasmática. Ya que cada una de estas hormonas solo puede dar su mensaje a la membrana plasmática, se la llama **primer mensajero**. Pero se necesita un **segundo mensajero** para trasladar el mensaje dentro de la célula donde tienen lugar las respuestas hormonales. Hay diversos segundos mensajeros como el AMP cíclico, el calcio o el inositol trifosfato. Una hormona puede usar más de un segundo mensajero.

El segundo mensajero mejor conocido es el **AMP cíclico (AMPc)**. Al unirse una hormona (primer mensajero) a su receptor de membrana, se activan proteínas reguladoras unidas a la membrana, las **proteínas G**, que, a su vez, activan moléculas de **adenil ciclasa**, enzima situado en la superficie interna de la membrana que entonces sintetiza AMP cíclico a partir del ATP en el citoplasma celular. El AMP cíclico actúa como segundo mensajero pero no produce directamente una respuesta fisiológica. Lo que hace es activar uno o más enzimas

llamados colectivamente **proteínas quinasas** que pueden estar libres en el citoplasma o unidos a la membrana plasmática. Las proteínas quinasas son enzimas fosforiladores, lo que significa que extraen un grupo fosfato del ATP y lo añaden a una proteína, que suele ser un enzima. La fosforilación activa unos enzimas e inactiva otros. El resultado de fosforilar un enzima particular puede ser la regulación de otros enzimas, la síntesis de proteínas o el cambio en la permeabilidad de la membrana plasmática, entre otros efectos. Existen diferentes proteína qinasas dentro de diferentes células diana y dentro de diferentes organelas de la misma célula. Así, una proteína quinasa podría estar involucrada en la síntesis de glucógeno, otra en el catabolismo de lípidos, otra en la síntesis proteica etc., etc. Por ejemplo, la elevación de AMP cíclico provoca que en los adipocitos se rompan los triglicéridos y se liberen ácidos grasos más rápidamente. Tras un breve período de tiempo, un enzima llamado fosfodiesterasa inactiva el AMP cíclico. De este modo la respuesta celular termina hasta que nueva hormona se una a los receptores de la membrana.

Las hormonas que se unen a receptores de la membrana pueden inducir sus efectos a muy bajas concentraciones porque inician una cascada, o reacción en cadena, de efectos. Cada paso en la cadena multiplica o amplifica el efecto inicial. Es lo que se llama **amplificación de los efectos hormonales**. Por ejemplo, cuando una sola molécula de adrenalina se une a su receptor en un hepatocito, puede activar unas cien moléculas de proteína G. A su vez, cada proteína G activa una molécula de adenil ciclasa. Si cada adenil ciclasa produce unos mil AMP cíclicos, entonces 100000 de estos segundos mensajeros serán liberados dentro de la célula. Cada AMP cíclico puede activar una proteína quinasa que, a su vez, puede actuar sobre cientos o miles de moléculas de sustrato. Algunas de las quinasas fosforilan y activan un enzima clave para el catabolismo del glucógeno. El resultado final de la unión de la adrenalina a su receptor en un hepatocito, es la ruptura de millones de moléculas de glucógeno a glucosa.

INTERACCIONES HORMONALES

La respuesta de una célula diana a una hormona depende de la concentración de la hormona y del número de receptores. Pero también es importante el modo en que las hormonas interaccionan con otras hormonas. Hay varios tipos de interacción:

- **Efecto permisivo**, el efecto de una hormona sobre una célula diana requiere una exposición previa o simultánea a otra u otras hormonas. Por ejemplo, un aumento de estrógenos puede dar lugar a un aumento en el número de receptores de progesterona. Ambas hormonas preparan el útero para la posible implantación de un cigoto o huevo fertilizado
- **Efecto sinérgico**, dos o más hormonas complementan sus respectivas acciones y ambas son necesarias para conseguir la respuesta hormonal total. Por ejemplo, la producción, secreción y salida de leche por las glándulas mamarias requieren el efecto sinérgico de estrógenos, progesterona, prolactina y oxitocina
- **Efecto antagonista**, el efecto de una hormona sobre una célula diana es contrarrestado por otra hormona. Un ejemplo es la insulina que desciende los niveles de glucosa en sangre y el glucagón, que hace lo contrario.

Regulación de la secreción hormonal

La mayoría de hormonas son liberadas en descargas cortas con poca o ninguna secreción entre las descargas. Cuando es estimulada, una glándula endocrina liberará su hormona en descargas más frecuentes y así el nivel en sangre de esta hormona aumentará. En ausencia de estimulación, las descargas son mínimas o están inhibidas y el nivel de hormona en sangre disminuye. La magnitud de la secreción de cada hormona está regulada con mucha precisión de modo que se evita el exceso o el defecto de su producción. La secreción hormonal por las glándulas endocrinas es estimulada o inhibida por:

- **Señales del sistema nervioso**
- **Cambios químicos en la sangre**
- **Otras hormonas.**

Por ejemplo, los impulsos nerviosos a la médula adrenal regulan la liberación de adrenalina, los niveles de calcio en sangre regulan la secreción de hormona paratiroidea y la corticotropina (una hormona de la hipófisis anterior) estimula la liberación de cortisol por la corteza suprarrenal.

En la mayor parte de los casos, la regulación de la secreción hormonal se ejerce por un mecanismo de **retroalimentación negativa (feedback negativo)**. Si la hormona A aumenta la concentración en plasma del sustrato B, el aumento del sustrato B inhibirá la secreción de la hormona A y la disminución del sustrato B estimulará la secreción de la hormona A. Es decir que en el mecanismo de retroalimentación negativa, la respuesta producida por la hormona en el órgano diana, tiene un efecto inhibitor sobre el estímulo inicial. Esta relación puede existir entre una hormona y uno o más sustratos, niveles de minerales en plasma, otras hormonas u otros factores como el volumen extracelular.

Ocasionalmente un mecanismo de **retroalimentación positiva (feedback positivo)** contribuye a la regulación de la secreción hormonal. Un ejemplo ocurre durante el parto. La oxitocina estimula las contracciones del útero. A su vez las contracciones del útero estimulan más liberación de oxitocina. Es decir que en el mecanismo de retroalimentación positiva, la respuesta producida por la hormona intensifica el estímulo inicial.

Algunos patrones de regulación de secreción hormonal siguen los ciclos ambientales como la luz/oscuridad o el sueño/vigilia. Los ritmos de 24 horas se conocen como **ritmos circadianos**. La secreción de diversas hormonas como la corticotropina (ACTH), el cortisol, la hormona del crecimiento y la prolactina siguen ritmos circadianos. El conocer estos patrones de secreción es importante para interpretar los resultados de los análisis realizados en muestras de sangre obtenidas en diversos momentos del día.

SISTEMA ENDOCRINO

• **PÁNCREAS ENDOCRINO**

Páncreas endocrino

Insulina. Efectos metabólicos

Insulina. Secreción. Regulación

Glucagón. Efectos metabólicos

Glucagón. Secreción. Regulación

Glicemia. Regulación e importancia de una regulación exacta

PÁNCREAS ENDOCRINO

El páncreas está formado por 2 tipos de células con funciones diferentes: las células que producen las secreciones exocrinas, que son secretadas al duodeno e intervienen en la digestión (constituyen el llamado páncreas exocrino) y las células que producen las secreciones endocrinas y que constituyen unos islotes celulares o **islotes de Langerhans** (constituyen el llamado páncreas endocrino).

El páncreas humano tiene alrededor de 1 millón de islotes de Langerhans que están organizados alrededor de capilares por lo que están muy vascularizados y además están inervados por fibras simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autónomo. En estos islotes se encuentran 3 tipos de células: las **células alfa** que secretan **glucagón**, las **células beta** que secretan **insulina** y las **células delta** que secretan **somatostatina**. Las estrechas relaciones entre los distintos tipos de células de los islotes permiten la regulación directa de la secreción de algunas de las hormonas por las demás. Así, la insulina inhibe la secreción de glucagón y la somatostatina inhibe la secreción de insulina y de glucagón.

INSULINA. EFECTOS METABÓLICOS

La insulina es un polipéptido de 51 aminoácidos. Las células beta de los islotes de Langerhans contienen gránulos rellenos de insulina que se funden con la membrana celular y expulsan su contenido a la sangre. La insulina se vierte en la sangre de la vena porta, de modo que la sangre que llega al hígado por esta vía, la transporta en concentración elevada. Es, por tanto, en el hígado donde ejerce su principal influencia sobre el metabolismo de los hidratos de carbono aunque también en el músculo y el tejido adiposo. La insulina se une a receptores glucoproteicos de la superficie celular de las células diana, dando lugar a la inserción de transportadores de glucosa preformados con lo que aumenta la captación de glucosa por las células diana.

Gran parte de la insulina circulante está unida a una β -globulina pero la vida media de la insulina en el plasma es muy breve, unos 5 minutos, porque enseguida es captada por los tejidos, en especial el hígado, los riñones, el músculo y el tejido adiposo. Una cantidad insignificante de la insulina circulante se elimina por la orina.

Efectos sobre proteínas. La insulina causa transporte activo de aminoácidos al interior de las células así como incremento de la síntesis de proteínas y disminución del catabolismo proteico, favoreciendo el almacenamiento de proteínas en las células. La insulina y la hormona del crecimiento actúan de modo sinérgico para promover el crecimiento.

Efectos sobre los lípidos. La insulina aumenta la lipogénesis con conversión de glucosa o de otros nutrientes en ácidos grasos y aumento de los depósitos de triglicéridos en el tejido adiposo. Asimismo disminuye la lipólisis.

Efectos sobre los hidratos de carbono. La insulina se secreta en respuesta a un nivel elevado de glicemia y produce un efecto hipoglicemiante (disminuye los niveles de glucosa en plasma) lo que se debe a que facilita la entrada de glucosa en las células que poseen receptores para la insulina. Además acelera la conversión de glucosa en glucógeno (glucogénesis) con aumento de los depósitos de glucógeno en las células y disminuye la glucólisis y la gluconeogénesis.

INSULINA. SECRECIÓN. REGULACIÓN

El principal elemento regulador en la secreción de insulina son los niveles de glucosa en plasma (glicemia). La glucosa actúa directamente sobre las células beta de los islotes pancreáticos estimulando la secreción de insulina. Durante el ayuno, cuando la glucosa en plasma es relativamente baja (alrededor de 3-4 mmol por litro) la insulina apenas es detectable en sangre. Después de una comida normal, la secreción de insulina aumenta a medida que aumenta la glucosa en plasma, alcanzándose unos niveles máximos entre 30 y 60 minutos después del inicio de la comida, llegando a aumentar entre 3 a 10 veces su nivel basal.

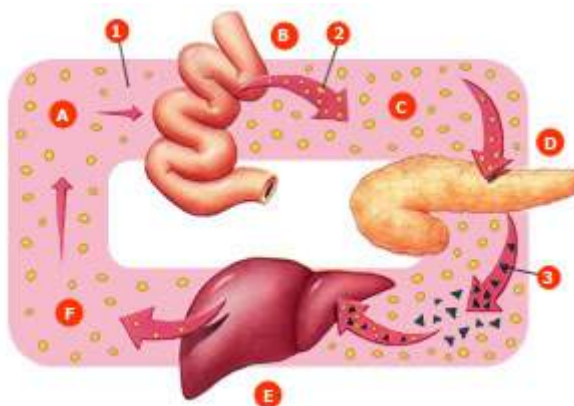
El sistema nervioso autonómico también interviene en la regulación de la secreción de insulina a través de su inervación de las células beta pancreáticas. El principal efecto de la estimulación simpática y de las catecolaminas circulantes es una disminución de la liberación de insulina mientras que la estimulación parasimpática tiene el efecto opuesto, aumenta la secreción de insulina.

Otras hormonas como la GH y el cortisol, al provocar una hiperglicemia, indirectamente dan lugar a un aumento de la secreción de insulina

Las vesículas secretoras de las células beta del páncreas contienen además de insulina otros péptidos como el péptido C del que no se conoce su actividad biológica. Todos ellos son liberados a la vez cuando se estimula la liberación de insulina al plasma. El péptido C se secreta en una proporción molar de 1:1 con la insulina y es un marcador útil de la cantidad de insulina secretada. Más del 60% de la insulina secretada es recogida por el hígado, al pasar a su través y, por tanto, no llega a la sangre circulante. En cambio, el péptido C no es recogido por el hígado sino que en su totalidad, pasa a la sangre circulante. Por tanto, el medir los niveles de insulina en la sangre circulante no cuantifica la cantidad de insulina secretada, en cambio el medir los niveles de péptido C, sí. Como el péptido C es excretado en la orina, la medida de sus niveles en orina de 24 horas refleja la cantidad de insulina secretada durante ese tiempo. Así que el medir los niveles de péptido C en orina de 24 horas puede ser utilizado para comprobar la capacidad secretora de insulina que tiene un paciente.

La cantidad de insulina disponible en un momento dado depende del equilibrio entre su secreción y su inactivación. La insulina tiene un período de vida media en el plasma de unos 6 minutos.

- A** nivel normal de glucosa
- B** el intestino absorbe la glucosa después de una comida
- C** aumento del nivel de glucosa
- D** el páncreas responde al aumento de la glucemia con segregación de insulina
- E** la insulina hace que el hígado y otros tejidos capten más glucosa
- F** homeostasia restaurada
- 1** torrente sanguíneo
- 2** glucosa
- 3** insulina



Fuente: Thibodeau GA, Patton KT. Estructura y Función del cuerpo humano. 10ª ed. Madrid: Harcourt Brace; 1998. p. 196

GLUCAGÓN. EFECTOS METABÓLICOS

El glucagón es un polipéptido de 29 aminoácidos sintetizado y liberado por las células alfa de los islotes de Langerhans del páncreas y, al contrario que la insulina, eleva el nivel de glucosa en sangre. Es decir, es una hormona hipergluceante. Igual que la insulina, su período de vida media en el plasma es de unos 6 minutos. Su principal tejido diana es el hígado.

Efectos sobre las proteínas. El glucagón aumenta la captación hepática de algunos aminoácidos y la gluconeogénesis o síntesis de nueva glucosa a partir de los aminoácidos, lo que contribuye a aumentar los niveles de glucosa en plasma.

Efectos sobre las grasas. Aumenta la lipólisis, movilizando los ácidos grasos y el glicerol a partir del tejido adiposo lo que aporta sustratos metabólicos y permite que se ahorre glucosa para poder ser utilizada por el cerebro. El glicerol puede actuar como un precursor de la glucosa en la gluconeogénesis hepática.

Efectos sobre los hidratos de carbono. El glucagón aumenta la glucógenolisis hepática e inhibe la síntesis de glucógeno con lo que más cantidad de glucosa pasa al plasma.

GLUCAGÓN. SECRECIÓN. REGULACIÓN

El principal estímulo para la liberación de glucagón son los niveles bajos de glucosa en plasma o hipoglicemia. La disminución de la glicemia estimula la secreción de glucagón y el aumento de la glicemia la inhibe. De modo que la insulina y el glucagón actúan en sentido contrario. Sin embargo, en la mayor parte de los estados normales, el mecanismo de retroalimentación de la insulina es mucho más importante que el del glucagón. De hecho, la insulina inhibe directamente la secreción de glucagón. Pero cuando disminuye la ingestión de glucosa por ayuno o se utiliza en exceso durante el ejercicio o en situaciones de estrés, entonces disminuye la glicemia lo suficiente como para estimular la secreción de glucagón.

La secreción de glucagón también es estimulada por algunos aminoácidos (en especial, la arginina y la alanina) y por los estímulos simpático y parasimpático.

La somatostatina inhibe la liberación de glucagón.

GLICEMIA. REGULACIÓN E IMPORTANCIA DE UNA REGULACIÓN EXACTA

La función principal del páncreas endocrino es regular la glicemia o los niveles de glucosa en plasma. En una persona normal la glicemia está controlada dentro de límites muy estrechos entre 70 y 140 mg/ 100 ml de sangre (4-8 mmol por litro). Las hormonas pancreáticas contribuyen a la regulación de la glucosa que tiene lugar minuto a minuto.

La insulina es la única hormona capaz de disminuir los niveles de glucosa en plasma y el glucagón es la hormona hipergluceante más importante. Los sistemas de regulación de la glicemia actúan rápidamente después de una comida y devuelven su valor a cifras normales, por lo general a las 2 horas después de la última absorción de carbohidratos.

El hígado funciona como un importante sistema amortiguador de la glicemia. Al elevarse la glicemia y, consiguientemente la insulina, después de una comida, hasta 2/3 partes de la glucosa absorbida en el tubo digestivo se almacena en el

hígado en forma de glucógeno. En las horas siguientes, cuando disminuye la glicemia y la secreción de insulina, el hígado libera nuevamente la glucosa a la circulación. Es decir, que el hígado retira la glucosa de la sangre cuando está presente en exceso después de una comida y la devuelve a la sangre cuando es necesaria entre comidas. Es importante que el páncreas no secrete demasiada insulina durante el período interdigestivo porque entonces la glucosa sería captada por otros tejidos dejando al sistema nervioso central sin su aporte nutritivo. Otros tejidos como los riñones, el músculo esquelético y la piel almacenan cantidades más pequeñas de glucosa en forma de glucógeno. Todas las células que almacenan glucógeno son capaces de utilizarlo para su propio metabolismo pero las células del hígado y del riñón pueden, además, liberar glucosa a la circulación para que esté disponible para otras células. Los riñones constituyen una fuente de glucosa plasmática solo en caso de ayuno, de modo que en la mayor parte de situaciones el hígado constituye la principal fuente de glucosa y desempeña un papel decisivo en el suministro de glucosa al sistema nervioso central. Cuando los depósitos de glucógeno son suficientes, cualquier exceso de glucosa en plasma se convierte en ácidos grasos y se almacena en el tejido adiposo en forma de triglicéridos.

Otras hormonas también contribuyen a mantener estable el nivel de glucosa en plasma como el cortisol, la hormona del crecimiento, las hormonas tiroideas y las catecolaminas (ver efectos sobre el metabolismo de cada una de ellas) pero la acción de estas hormonas es más a largo plazo, no tan rápida como la de las hormonas pancreáticas.

Actúan cuando hay alguna situación de estrés en que es fundamental mantener estable la glicemia.

Es vital para el organismo conservar constante el nivel de glicemia. Se puede preguntar la causa de esta importancia, sobre todo cuando la mayor parte de los tejidos puede utilizar grasas y proteínas para obtener energía en ausencia de glucosa. La respuesta es que la glucosa es el único nutriente que puede ser utilizado por ciertos tejidos como el sistema nervioso central, la retina y el epitelio germinal en cantidades suficientes para proporcionarles la energía que necesitan. El sistema nervioso central requiere unos 110 gramos de glucosa cada día, de modo que más de la mitad de toda la glucosa formada por gluconeogénesis durante el período interdigestivo se emplea para sus necesidades metabólicas. El sistema nervioso central es diferente a los otros tejidos en que puede captar glucosa sin intervención de la insulina aunque algunas zonas del cerebro, como el hipotálamo son sensibles a la insulina y es posible que esta hormona intervenga en el control del apetito.

- **Eje Hipotálamo-Hipofisario**

Eje hipotálamo-hipofisario

Hipotálamo. Hormonas

Hipófisis anterior o adenohipófisis. Hormonas

Hormona del crecimiento o somatotropina. Efectos metabólicos

Hormona del crecimiento o somatotropina. Efectos sobre el crecimiento

Hormona del crecimiento o somatotropina. Regulación

Hormona estimulante de los melanocitos

Prolactina

Gonadotropinas

Hipófisis posterior o neurohipófisis. Hormonas

Oxitocina

Hormona antidiurética o vasopresina

EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO

La **hipófisis** es una pequeña glándula de menos de 1 cm de diámetro y de 0.5-1 gr de peso que se encuentra dentro de la silla turca del esfenoides. Está unida al hipotálamo por el llamado **tallo** de la hipófisis o **infundíbulo**.

Desde el punto de vista anatómico y fisiológico, la hipófisis se divide en 2 porciones:

- **Hipófisis anterior o adenohipófisis**, ocupa el 75% del peso total de la glándula y su parte secretora está formada por tejido epitelial especializado, como sucede con las otras glándulas endocrinas.
- **Hipófisis posterior o neurohipófisis**, formada por tejido nervioso ya que contiene **axones** y **terminales axonales** correspondientes a unas 5000 neuronas situadas en unos núcleos especializados del hipotálamo. Estos axones tienen su soporte en unas células llamadas **pituicitos**, que son similares a la glía.

Casi toda la secreción de la hipófisis es controlada por el hipotálamo. El **hipotálamo** es una estructura nerviosa situada en la base del encéfalo, por debajo de los dos tálamos (de ahí su nombre), y constituido por múltiples conjuntos de neuronas formando diversos núcleos. Es un centro receptor de señales procedentes de muchas zonas del encéfalo así como de órganos internos, de modo que experiencias emocionales, dolorosas o estresantes causan cambios en su actividad.

A su vez, el hipotálamo controla el sistema nervioso autónomo y regula la temperatura corporal, el hambre, la sed, la conducta sexual y las reacciones defensivas como el miedo o la rabia. Pero no solo es el hipotálamo un centro regulador importante en el sistema nervioso sino que, además, en él se encuentran unos grupos de neuronas especiales que sintetizan, al menos, nueve hormonas diferentes con la función de regular la secreción de hormonas de la hipófisis anterior y otros grupos de neuronas especiales que sintetizan 2 hormonas que posteriormente son transportadas hasta la neurohipófisis en donde son liberadas a la sangre. De modo que el hipotálamo y la hipófisis en conjunto regulan prácticamente todos los aspectos del crecimiento, el desarrollo, el metabolismo y la homeostasia del organismo. Podemos decir que el hipotálamo, la hipófisis y sus tejidos diana forman una unidad funcional compleja.

HIPOTÁLAMO. HORMONAS

El **hipotálamo** es una estructura nerviosa situada en la base del encéfalo, por debajo de los dos tálamos (de ahí su nombre), y constituido por múltiples conjuntos de neuronas formando diversos núcleos. Hay unas neuronas especiales en unos núcleos específicos del hipotálamo que sintetizan y secretan las **hormonas liberadoras y hormonas inhibidoras** que controlan, a su vez, la secreción de la adenohipófisis, facilitándola o inhibiéndola, respectivamente. La comunicación entre la hipófisis anterior y el hipotálamo se efectúa a través de pequeños vasos sanguíneos que proceden del hipotálamo y van a desembocar en los sinusoides (tipo especial de capilares) hipofisarios, proporcionando una conexión vascular directa entre el hipotálamo y las células endocrinas de la hipófisis anterior. Estos vasos de comunicación entre hipotálamo y adenohipófisis constituyen el **sistema portal hipotálamo-hipofisario**. De este modo, las hormonas liberadoras e inhibidoras del hipotálamo pasan a los capilares hipotalámicos y son transportadas por la sangre directamente a los sinusoides de la hipófisis anterior desde donde se

ponen en contacto con los distintos tipos de células de la adenohipófisis para facilitar o inhibir su función secretora.

Cada tipo de hormona adenohipofisaria tiene su correspondiente hormona hipotalámica de liberación y algunas tienen también la correspondiente hormona hipotalámica de inhibición.

Así, el hipotálamo secreta la hormona liberadora de la tirotrópina (**TRH**) que también estimula la prolactina; la hormona liberadora de las gonadotropinas (**GnRH**); la hormona liberadora de la corticotropina (**CRH**); la hormona inhibidora (dopamina, **PIH**) de la prolactina (en seres humanos no está clara la existencia de una hormona liberadora específica de la prolactina); la hormona liberadora (**GHRH**) de la hormona del crecimiento; la hormona inhibidora (**somatostatina, GHIH**) de la hormona del crecimiento que también puede inhibir la prolactina y la tirotrópina y la hormona liberadora e inhibidora de la hormona melanocito-estimulante.

HIPÓFISIS ANTERIOR O ADENOHIPÓFISIS. HORMONAS

La adenohipófisis constituye la parte anterior de la hipófisis y es una glándula muy vascularizada que tiene extensos **sinusoides** (un tipo especial de capilar) entre sus células. Hay **cinco tipos** diferentes de **células en la hipófisis anterior** que secretan **7 hormonas** principales.

1. Células **somatotropas**, que producen la hormona del crecimiento humana (**hGH**) o somatotropina.
2. Células **lactotropas**, que sintetizan la prolactina (**PRL**).
3. Células **corticotropas**, que sintetizan la hormona estimulante de la corteza suprarrenal o corticotropina (**ACTH**) y la hormona estimulante de los alfa-melanocitos (**α -MSH**). Otras hormonas son la beta endorfina (**β -LPH 61-91**) y la beta-lipotropina (**β -LPH**).
4. Células **tirotropas**, que producen la hormona estimulante de la glándula tiroides o tirotrópina (**TSH**).
5. Células **gonadotropas**, que producen las hormonas estimulantes de las gónadas (glándulas sexuales: ovarios y testículos) o gonadotropinas (**GnSH**) que son la hormona folículo-estimulante (**FSH**) y la hormona luteinizante (**LH**).

Las hormonas de la adenohipófisis, a su vez, actúan estimulando otras glándulas que son sus **glándulas diana**, como son:

- La glándula tiroides, mediante la **tirotrópina** o **TSH**
- La corteza suprarrenal, mediante la **ACTH** o **corticotropina**
- Los ovarios y los testículos (gónadas o glándulas sexuales), mediante las **gonadotropinas** que son la **FSH** (hormona folículoestimulante) y la **LH** (hormona luteinizante)
- Las glándulas mamarias, mediante la **prolactina** o **PRL**

Cuando aumentan los niveles de las hormonas secretadas por las glándulas diana, entonces disminuye la actividad de las células adenohipofisarias corticotropas, tirotropas y gonadotropas, mediante un **sistema de retroalimentación negativo**, que constituye un modo de regulación de la secreción hormonal.

Se establece, pues, un eje de actividad hormonal: el hipotálamo actúa sobre la adenohipófisis, la adenohipófisis actúa sobre las glándulas diana y los productos hormonales producidos por éstas actúan, a su vez, sobre el hipotálamo y la adenohipófisis para regular su acción.

HORMONA DEL CRECIMIENTO O SOMATOTROPINA (GH). EFECTOS METABÓLICOS

A diferencia de las otras hormonas adenohipofisarias, la **hormona del crecimiento** no funciona a través de una glándula diana sino que actúa sobre casi todos los tejidos del organismo. Se llama también **hormona somatotrópica** o **somatotropina** o **GH** y es la hormona más abundante secretada por la adenohipófisis o hipófisis anterior. Es una pequeña molécula proteica de cadena única que provoca el **crecimiento** de todos los tejidos del cuerpo capaces de crecer. La somatotropina es necesaria, por tanto, para el desarrollo corporal normal del niño y adolescente.

Efectos sobre las proteínas: la GH aumenta la entrada de aminoácidos en el interior de las células (en especial, las de músculo esquelético, hepatocitos y adipocitos) y, por tanto, aumenta la síntesis de proteínas (anabolismo proteico) en las células del organismo a la vez que reduce la desintegración o catabolismo de proteínas. Produce un aumento de la síntesis de DNA y de RNA y de la división celular. Debido a estos efectos, aumenta el crecimiento del esqueleto y de los músculos esqueléticos durante la niñez y la adolescencia. En adultos, ayuda a mantener el tamaño de huesos y músculos y promueve la reparación tisular.

Efectos sobre los lípidos: la GH estimula el catabolismo de la grasa almacenada en el tejido adiposo, con lo que aumenta la liberación de ácidos grasos libres al plasma que son aprovechados por las células del organismo para obtener energía al estimular su conversión a acetil-coenzima A. De modo que bajo la influencia de la somatotropina se utiliza grasa para obtener energía de preferencia a los carbohidratos y proteínas. Este efecto es más importante en períodos de ayuno o hambre.

Efectos sobre los hidratos de carbono: la GH disminuye la utilización de la glucosa en el organismo para obtener energía porque disminuye la captación de glucosa por las células, principalmente las de músculo esquelético y los adipocitos. Además acelera la transformación del glucógeno hepático en glucosa (glucógenolisis). Como consecuencia de estos dos efectos, produce un aumento del nivel de glucosa en sangre (hiperglicemia). Por eso se dice que la GH tiene un efecto anti insulina o un efecto diabético.

HORMONA DEL CRECIMIENTO O SOMATOTROPINA (GH). EFECTOS SOBRE EL CRECIMIENTO

El crecimiento es un proceso complejo controlado por numerosos compuestos entre los que se encuentran diversos factores de crecimiento y hormonas como la GH, además de otras. La GH tiene efectos estimuladores directos del crecimiento de todos los tejidos del cuerpo capaces de crecer, mediados por el transporte de aminoácidos al interior de las células y el aumento de la síntesis proteica, estimulando el crecimiento y la diferenciación del cartílago y del hueso. Pero también tiene efectos indirectos promoviendo la síntesis por las células del hígado o hepatocitos, de los factores de crecimiento similares a la insulina (**IGF**, insulin-like growth factor, *siglas en inglés*) que estimulan la división de las células del cartílago

que, a su vez, secretan más matriz cartilaginosa. Parte de este cartílago se convierte en tejido óseo lo que permite el crecimiento en longitud del hueso. Se han identificado dos factores IGF: IGF-1 e IGF-2. El IGF-1 sería más importante en el período de crecimiento desde los 3 años hasta el final de la adolescencia mientras que el IGF-2 tendría más importancia durante el período fetal y neonatal.

HORMONA DEL CRECIMIENTO O SOMATOTROPINA (GH). REGULACIÓN

La secreción de la GH es controlada casi por completo en respuesta a 2 hormonas secretadas en el hipotálamo y que son transportadas después a la adenohipófisis por el sistema portal hipotálamo-hipofisario para que actúen sobre las células somatotropas de la hipófisis anterior:

- La hormona **liberadora** de la secreción de la hormona del crecimiento (**GHRH**)
- La hormona **inhibidora** de la secreción de la hormona del crecimiento o **somatostatina** o **GHIH**.

La tasa de liberación de la GH por las células somatotropas de la adenohipófisis o hipófisis anterior está determinada por el equilibrio entre estas dos hormonas hipotalámicas. El mecanismo de liberación de la GH es en forma de pulsos y los picos de secreción coinciden con los picos de secreción de la GHRH mientras que los valores mínimos de secreción coinciden con un aumento de la liberación de somatostatina.

Existen, además, numerosos estímulos fisiológicos para la liberación de la somatotropina. La secreción de GH muestra un ritmo circadiano con aumentos importantes durante los períodos de sueño profundo en que se producen picos de secreción cada 1-2 horas. Las emociones, el estrés, la fiebre, los traumatismos, el dolor, el frío y la actividad corporal fuerte también son un estímulo para su secreción. Por otro lado, el estímulo metabólico más potente para su secreción es la hipoglicemia. El núcleo hipotalámico que causa la secreción de GHRH es la misma zona hipotalámica sensible a la hipoglicemia y que provoca sensación de hambre.

Otros estímulos metabólicos son las situaciones crónicas de depleción de proteínas o cuando en plasma se produce un aumento de los niveles de aminoácidos o una disminución de los niveles de ácidos grasos libres. Por el contrario, la obesidad inhibe su secreción. Se puede decir que esta hormona proporciona una fuente energética para los tejidos en todas las situaciones de estrés, del tipo que sea. En estos casos, son importantes sus efectos ahorradores de glucosa de modo que se pueda garantizar el aporte de la misma a los tejidos que dependen de ella como sucede con el sistema nervioso.

La secreción de GH también es regulada por los niveles plasmáticos de la propia hormona. Los niveles altos de GH inhiben su propia secreción porque alteran los niveles de secreción de GHRH y de somatostatina por parte del hipotálamo así como la sensibilidad de las células somatotropas de la adenohipófisis a estas hormonas hipotalámicas, constituyendo un circuito de retroalimentación negativo (feedback negativo).

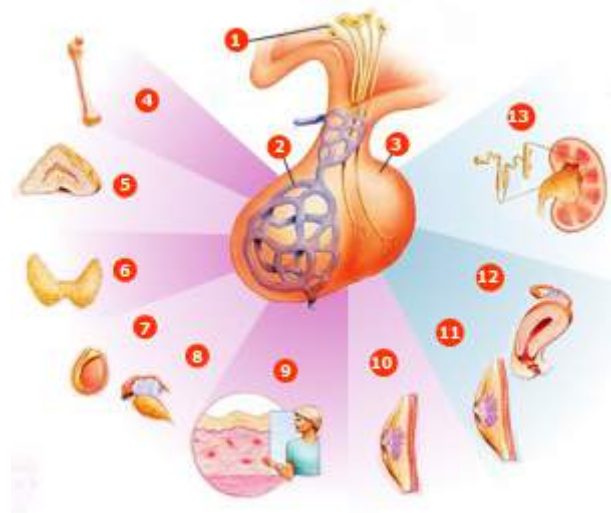
Por lo demás, en un periodo de 24 horas, la adenohipófisis secreta niveles elevados de somatotropina de forma episódica sin un estímulo aparente. Debido a esta secreción episódica, una medición única de los niveles de la hormona en sangre puede llevar a interpretaciones erróneas por lo que es necesario realizar análisis

seriados. En el plasma, alrededor de un 70% de las moléculas de GH están unidas a diversas proteínas, incluyendo una proteína específica fijadora de GH. VER

HORMONA ESTIMULANTE DE LOS MELANOCITOS (MSH)

Los **melanocitos** constituyen el 8% de las células de la epidermis y producen la **melanina** que es un pigmento marrón-negro que contribuye al color de la piel y absorbe luz ultravioleta. Los melanocitos tienen unas prolongaciones largas y delgadas que transfieren gránulos de melanina a los queratinocitos, en cuyo citoplasma son agrupados para formar un velo protector sobre su núcleo, evitando de este modo que el material genético sea dañado por la luz ultravioleta. La **hormona estimulante de los melanocitos** es una hormona producida por la adenohipófisis o hipófisis anterior. La estructura química de la MSH es muy similar a la de la ACTH (corticotropina) pero, a pesar de que la ACTH muestra algún tipo de actividad de tipo MSH, ésta no parece tener ninguna de las acciones de la ACTH. Se ha demostrado que la α -MSH se une a un receptor (MC-1) que se encuentra en la membrana de los melanocitos humanos y que al ser estimulado da lugar a la activación de la tirosinasa, un enzima necesario para producir melanina. Los melanocitos de personas con problemas para broncearse presentan alteraciones en este receptor.

- 1 célula nerviosa hipotalámica
- 2 adenohipófisis
- 3 neurohipófisis
- 4 hueso
hormona del crecimiento (GH)
- 5 corteza adrenal
hormona adrenocorticotrópica (ACTH)
- 6 tiroides
hormona estimulante del tiroides (TSH)
- 7 testículo
hormonas gonadotrópicas (FSH y LH)
- 8 ovario
hormonas gonadotrópicas (FSH y LH)
- 9 piel
hormona estimulante de los melanocitos (MSH)
- 10 glándulas mamarias
Prolactina (PRL)
- 11 glándulas mamarias
oxitocina (OT)
- 12 músculo liso del útero
Oxitocina (OT)
- 13 túbulo renal
hormona antidiurética (ADH)



Fuente: Thibodeau GA, Patton KT. Estructura y Función del cuerpo humano. 10ª ed. Madrid: Harcourt Brace; 1998. p. 199.

PROLACTINA (PRL)

En las mujeres se desarrolla una glándula mamaria o mama en cada lado, por encima del músculo pectoral mayor, en la cara anterior del tórax. Cada mama está compuesta por 12 - 20 lóbulos diferenciados y cada lóbulo tiene su propio sistema de conductos galactóforos muy ramificados, con salida independiente al exterior por el pezón. El sistema de conductos en cada lóbulo, está rodeado por tejido adiposo

conteniendo tabiques de tejido conjuntivo denso que se adhieren a la piel por su parte externa y a la fascia que recubre el músculo pectoral mayor, por su parte profunda. El crecimiento y la actividad de las mamas femeninas son completamente dependientes de las hormonas.

La **prolactina** es una hormona producida por la hipófisis anterior o adenohipófisis y crea las condiciones previas para el cuidado de las crías de los mamíferos, es decir, para el mantenimiento de la especie. El órgano diana para la prolactina es la glándula mamaria. Sin embargo hay receptores para la prolactina en casi todos los órganos del cuerpo aunque los efectos biológicos de la hormona en estos órganos son desconocidos por el momento. Durante el embarazo, la prolactina, los estrógenos y la progesterona promueven el desarrollo del tejido de la glándula mamaria. Tras el parto, la prolactina, junto con el cortisol y la insulina, es necesaria para la síntesis y secreción de la leche. La prolactina es la principal hormona responsable de la producción de leche o lactogénesis.

Para preparar la lactancia, la secreción de PRL aumenta constantemente durante el embarazo lo que se debe probablemente a las elevadas cifras de estrógenos en el embarazo que estimulan la transcripción del gen de la PRL. Aunque los estrógenos no estimulan directamente la liberación de prolactina, facilitan su respuesta a otros estímulos.

La acción de la PRL sobre las células epiteliales especializadas de las glándulas mamarias, es la producción de las proteínas lácteas y los enzimas necesarios para la síntesis de lactosa, el principal azúcar de la leche. Estas acciones son antagonizadas por los estrógenos y la progesterona. De modo que la lactogénesis se inicia por la disminución brusca de los niveles de estrógenos y progesterona que se produce después de la expulsión de la placenta tras el parto. El estímulo de succión del lactante es el factor más importante para el mantenimiento de la lactogénesis una vez comenzada, ya que en ausencia de succión, la producción de leche cesa después de 2-3 semanas. La estimulación mecánica del pezón genera un estímulo nervioso que alcanza el hipotálamo en donde se produce una disminución de la secreción de la hormona inhibidora de la secreción de prolactina (dopamina o PIH) y, como consecuencia, un aumento en la secreción de prolactina, la cual estimula la síntesis y la producción de la leche. La cantidad de leche producida está en relación con los niveles de prolactina circulante. Una vez iniciada la lactancia, cesan las influencias inhibitoras de los estrógenos sobre la lactogénesis ya que el estímulo del pezón es el más potente.

A veces, es necesario suprimir la lactancia de una manera artificial, lo que se puede realizar farmacológicamente administrando agonistas de la dopamina (hormona inhibidora de la secreción de prolactina) como la bromocriptina.

Niveles elevados de prolactina bloquean la síntesis y liberación de hormona liberadora de gonadotropinas por el hipotálamo, inhibiendo la secreción de gonadotropinas por la hipófisis anterior.

HIPÓFISIS POSTERIOR O NEUROHIPÓFISIS. HORMONAS

Durante el desarrollo embrionario, la hipófisis posterior queda conectada con el hipotálamo mediante un conjunto de fibras nerviosas que recibe el nombre de tracto o conducto hipotálamo-hipofisario, de ahí el nombre de neurohipófisis que se da a esta parte de la hipófisis. De modo que las hormonas que se secretan en la neurohipófisis, en realidad son sintetizadas dentro de los cuerpos celulares de grandes neuronas especializadas que se encuentran en el hipotálamo, que luego las

transportan a lo largo de sus axones hasta las terminales axonales situadas en la neurohipófisis, necesitando varios días para llegar a la glándula. Es decir que la neurohipófisis **almacena y libera** hormonas, pero **no** las sintetiza. Estas hormonas son la **vasopresina** u **hormona antidiurética (ADH)** y la **oxitocina**.

En condiciones de reposo se acumula gran cantidad de ADH y oxitocina en gránulos secretores en las terminaciones nerviosas situadas en la neurohipófisis. Cuando se transmiten impulsos nerviosos a lo largo de los axones, las hormonas son liberadas de inmediato y pasan a la circulación sanguínea distribuyéndose por el organismo para realizar su función. Tanto la oxitocina como la vasopresina circulan por la sangre principalmente como hormonas libres y actúan sobre las células diana a través de receptores de superficie acoplados a la proteína G. Los riñones y el hígado son los principales lugares de eliminación de estos péptidos, cuya vida media en el torrente circulatorio es de alrededor de un minuto.

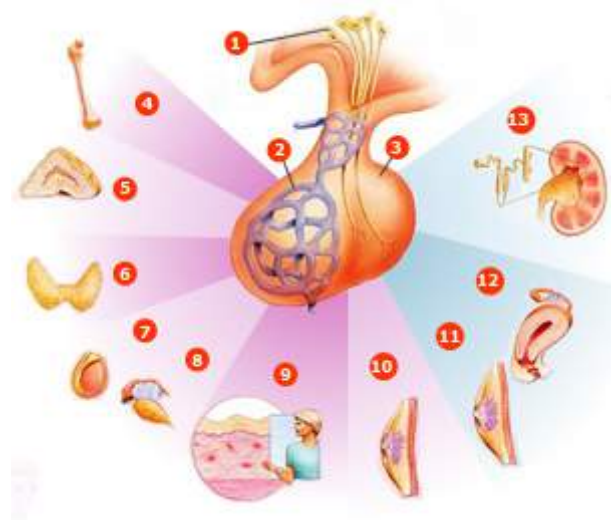
OXITOCINA

La **oxitocina** es una hormona producida en el hipotálamo y secretada en la neurohipófisis. Tiene un efecto estimulante potente sobre el útero grávido, en especial, al final de la gestación, estimulando las contracciones del mismo. Además, tiene una función de importancia especial en la lactancia porque provoca la contracción de las células mioepiteliales que rodean los conductos de la glándula mamaria de modo que la leche se expulsa hasta el pezón y el niño puede obtenerla al mamar. Los componentes de la leche son producidos por las células epiteliales especializadas y secretados por influencia de la prolactina. Sin embargo el lactante necesita que la leche sea propulsada hasta el pezón. Este proceso se llama subida de la leche que, junto con la eyección ulterior de ésta se debe a la oxitocina. El tejido diana de la oxitocina es, pues, el **miometrio**, es decir la musculatura lisa del útero y el **mioepitelio** de la glándula mamaria. No se conoce la función de la oxitocina en los hombres ni en las mujeres no embarazadas ni en periodo de lactancia. Parece que puede tener relación con el placer sexual.

El factor regulador de la secreción de la oxitocina en el caso de la contracción uterina es el estiramiento del cuello uterino que ocurre al final del embarazo y en el caso de la lactancia es el niño al succionar los pezones de las glándulas mamarias.

Es decir que se regula la secreción de oxitocina por un **sistema de retroalimentación positivo (feedback positivo)**. A medida que se estira el cuello del útero, se libera más oxitocina con lo que las contracciones uterinas son más fuertes, se estira más el cuello del útero, se libera más oxitocina y así sucesivamente hasta que termina el parto y ya no se estira más el cuello del útero, lo mismo que cuando el niño succiona el pezón. Sin embargo, el reflejo de eyección de la leche es un reflejo condicionado ya que por ejemplo el llanto del recién nacido puede producir un aumento de la secreción de oxitocina con salida de leche por los pezones. Del mismo modo, se puede inhibir la secreción de oxitocina por estrés tanto físico como psicológico, interrumpiéndose la lactancia.

- 1 célula nerviosa hipotalámica
- 2 adenohipófisis
- 3 neurohipófisis
- 4 hueso
hormona del crecimiento (GH)
- 5 corteza adrenal
hormona adrenocorticotrópica (ACTH)
- 6 tiroides
hormona estimulante del tiroides (TSH)
- 7 testículo
hormonas gonadotrópicas (FSH y LH)
- 8 ovario
hormonas gonadotrópicas (FSH y LH)
- 9 piel
hormona estimulante de los melanocitos (MSH)
- 10 glándulas mamarias
Prolactina (PRL)
- 11 glándulas mamarias
oxitocina (OT)
- 12 músculo liso del útero
Oxitocina (OT)
- 13 túbulo renal
hormona antidiurética (ADH)



Fuente: Thibodeau GA, Patton KT. Estructura y Función del cuerpo humano. 10ª ed. Madrid: Harcourt Brace; 1998. p. 199.

HORMONA ANTIDIURÉTICA (ADH) O VASOPRESINA

La **hormona antidiurética o vasopresina** es una hormona producida en el hipotálamo y secretada en la neurohipófisis. Existen dos tipos de receptores de vasopresina, el V_1 y el V_2 . La interacción de la hormona con receptores V_1 aumenta el calcio intracelular que actúa como segundo mensajero mediando los efectos de la vasopresina sobre el músculo liso vascular. Los receptores V_2 utilizan el AMP cíclico como segundo mensajero, mediando las acciones de la hormona en los túbulos renales.

La principal acción fisiológica de esta hormona es su efecto antidiurético, de ahí su nombre de hormona antidiurética (ADH). En este caso el riñón es el órgano diana para la hormona ya que produce un aumento de la permeabilidad de la parte distal de la nefrona para el agua, y permite que el agua se reabsorba a la sangre y sea por tanto conservada en el organismo. Como consecuencia se produce una disminución del flujo de orina. Cuando hay una disminución o ausencia de ADH, la parte distal de la nefrona es impermeable al agua de modo que ésta se pierde en la orina, pudiéndose eliminar grandes cantidades de una orina muy diluida por la cantidad de agua que contiene.

Como su otro nombre indica, la vasopresina también es un potente vasoconstrictor. Actúa principalmente sobre el músculo liso de las arteriolas de la dermis y de la circulación esplácnica (o de las vísceras: órganos contenidos en el tronco). En circunstancias normales el aumento de la presión arterial inducido por la vasopresina es insignificante porque también induce bradicardia y disminución del flujo cardíaco que tienden a compensar el aumento de la resistencia periférica total.

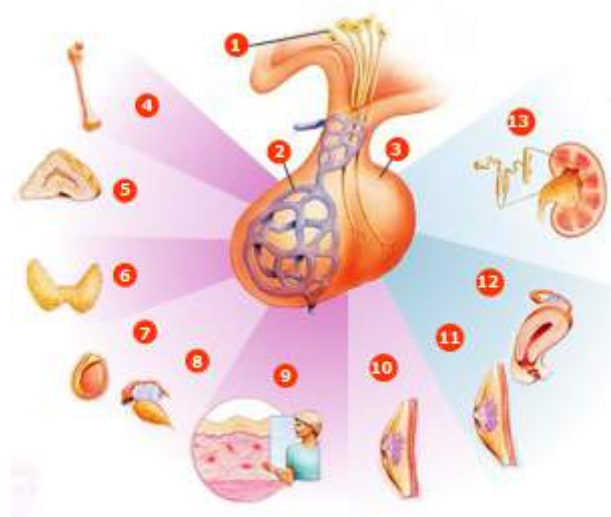
El efecto vasoconstrictor es importante como protector durante hemorragias o deshidrataciones agudas. La vasopresina interviene también estimulando la liberación de ACTH por la adenohipófisis y en el control de la sensación de sed.

Cuando los líquidos del organismo están concentrados, por ejemplo en el caso de una hemorragia o de una deshidratación, se produce un estímulo de los **osmorreceptores** localizados en el hipotálamo, que detectan el grado de concentración de los líquidos extracelulares. Se activan entonces las neuronas hipotalámicas productoras de ADH que transmiten los potenciales nerviosos a sus axones y provocan la liberación de la hormona en las terminales axonales situadas en la neurohipófisis, con lo que la hormona pasa al torrente circulatorio. Como consecuencia una gran parte del agua es recuperada desde el líquido tubular distal hacia el interior del organismo lo que diluye los líquidos extracelulares recuperándose la composición osmótica normal. El factor regulador principal de la secreción de ADH es, por tanto, la **osmolaridad de los líquidos extracelulares**.

El umbral de osmolaridad para la estimulación de la sed es similar o algo superior al de la ADH. Por tanto, la secreción de ADH puede preceder a la activación de la sed en la protección del contenido corporal normal de agua.

Pero también hay otros factores que estimulan la liberación de ADH como son el dolor, la ansiedad, la nicotina y diversos fármacos (como la morfina, los tranquilizantes y otros). Cualquiera de ellos puede provocar una retención de agua en el organismo que es observable en muchos estados emocionales alterados o como resultado de algún tratamiento farmacológico, y que termina con la diuresis que se produce al finalizar ese estado. El alcohol, por el contrario, inhibe la secreción de ADH, de ahí su efecto diurético, y la consiguiente deshidratación puede causar tanto sed como la cefalea típica de la resaca.

- 1 célula nerviosa hipotalámica
- 2 adenohipófisis
- 3 neurohipófisis
- 4 hueso
hormona del crecimiento (GH)
- 5 corteza adrenal
hormona adrenocorticotrópica (ACTH)
- 6 tiroides
hormona estimulante de la tiroides (TSH)
- 7 testículo
hormonas gonadotrópicas (FSH y LH)
- 8 ovario
hormonas gonadotrópicas (FSH y LH)
- 9 piel
hormona estimulante de los melanocitos (MSH)
- 10 glándulas mamarias
Prolactina (PRL)
- 11 glándulas mamarias
oxitocina (OT)
- 12 músculo liso del útero
Oxitocina (OT)
- 13 túbulo renal
hormona antidiurética (ADH)



Fuente: Thibodeau GA, Patton KT. Estructura y Función del cuerpo humano. 10ª ed. Madrid: Harcourt Brace; 1998. p. 199.

- **GLÁNDULA TIROIDES**

Glándula tiroides. Hormonas

Hormonas tiroideas T₃ y T₄. Síntesis y almacenamiento

Hormonas tiroideas T₃ y T₄. Secreción y transporte

Hormonas tiroideas T₃ y T₄. Efectos generales

Hormonas tiroideas T₃ y T₄. Efectos metabólicos

Hormonas tiroideas T₃ y T₄. Efectos en la producción de calor y el consumo de oxígeno

Secreción tiroidea de T₃ y T₄. Regulación

• GLÁNDULA TIROIDES

GLÁNDULA TIROIDES. HORMONAS

La glándula tiroides pesa entre 10-20 gramos y está localizada inmediatamente por debajo de la laringe y a ambos lados y por delante de la tráquea. Tiene dos lóbulos que están conectados entre sí por una masa de tejido tiroideo llamado istmo y está muy vascularizada.

Secreta 2 hormonas que contienen yodo: la **tiroxina (T₄)** y la **triyodotironina (T₃)** y una hormona que no contiene yodo y que participa en el metabolismo del calcio: la **calcitonina** (esta última hormona la explicaremos con el metabolismo del calcio).

La glándula tiroides está compuesta por gran cantidad de **folículos tiroideos** cerrados, similares a sacos esféricos de un tamaño entre 20 y 900 micras, con una cavidad en su interior en donde se almacena una sustancia de aspecto coloide que es, en realidad, una gran proteína, la **tiroglobulina** que contiene en su interior aminoácidos tirosina yodados que constituyen las hormonas tiroideas T₃ y T₄.

La pared de cada folículo tiroideo está formada por dos tipos de células:

- (1) Las células epiteliales que forman la pared folicular y están en contacto directo con la cavidad del folículo. Son las **células foliculares** de forma cuboidal y que fabrican las hormonas **T₃** (tiene tres átomos de yodo) y **T₄** (tiene cuatro átomos de yodo), que son propiamente las **hormonas tiroideas**.
- (2) Las células que no llegan hasta la cavidad del folículo, están en menor número y se llaman **células parafoliculares** o **células C**. Sintetizan la **calcitonina**.

HORMONAS TIROIDES T₃ Y T₄. SÍNTESIS Y ALMACENAMIENTO

Las hormonas tiroideas son las únicas hormonas del organismo que contienen yodo, por tanto para fabricar cantidades normales de hormonas tiroideas T₃ y T₄ es necesario ingerir aproximadamente **1 mg de yodo por semana**. Los yoduros (I⁻) pasan del tubo digestivo a la sangre y al llegar a los riñones son eliminados rápidamente de modo que en menos de 3 días, el 80% de los yoduros circulantes es eliminado por la orina mientras que el 20% restante es captado desde la sangre circulante por las células foliculares tiroideas. En la formación de hormonas tiroideas se distinguen varias etapas:

Primera etapa: captación de yoduros. El yodo procedente de los alimentos y del agua de bebida es absorbido por el intestino delgado como yoduro inorgánico (I⁻). Este yodo es transportado desde la sangre capilar al interior de las células foliculares de la glándula tiroides. La membrana plasmática basal de estas células tiene capacidad específica para transportar de modo activo iones yoduro a su interior contra un gradiente electroquímico elevado por medio de una **bomba de yoduro**, ya que en el interior de las células foliculares el yodo está más concentrado que en el exterior y por tanto no puede ser captado por difusión. En una glándula normal, la bomba de yoduro puede concentrar los yoduros hasta un valor 40 veces mayor que el de la sangre. Cuando la glándula tiroides se activa al máximo, la proporción puede aumentar muchas más veces.

La energía necesaria para la catión de yoduro procede de la fosforilación oxidativa y la bomba está estimulada por la hormona adenohipofisaria TSH.

Segunda etapa: oxidación de los iones yoduro. Los yoduros negativamente cargados no pueden unirse a los aminoácidos tirosina para dar lugar a las hormonas T_3 y T_4 . Estos aniones deben sufrir, primero, una oxidación para convertirse en yodo libre ($2I^- \rightarrow I_2$). Esta reacción es catalizada por una peroxidasa en el interior de las células foliculares y el peróxido de hidrógeno actúa como aceptor de electrones. A medida que los yoduros van siendo oxidados, el yodo libre va pasando desde la célula folicular al interior de la cavidad del folículo para que pueda producirse la yodación de la tiroglobulina.

Tercera etapa: síntesis de la tioglobulina. Las células foliculares tiroideas sintetizan la **tiroglobulina** que es una glicoproteína de alto peso molecular (670 kDa) formada por unos cinco mil aminoácidos. De éstos, unos 125 son aminoácidos tirosina y, de éstos, solamente unos 20 se combinarán con átomos de yodo para formar las hormonas tiroideas T_3 y T_4 . Una vez formada la tiroglobulina, es empaquetada en vesículas secretoras que se desplazan hasta la membrana plasmática apical, en contacto con la cavidad folicular, en donde sufren exocitosis con lo que la tiroglobulina es liberada desde las células foliculares al interior de la cavidad folicular en donde queda almacenada.

Cuarta etapa: yodación de la tiroglobulina. A medida que los átomos de yodo libre van pasando desde la célula folicular a la cavidad del folículo se van uniendo con los aminoácidos tirosina dentro de la molécula de tiroglobulina, para formar las hormonas tiroideas T_3 y T_4 que, por tanto, quedan incluidas dentro de la molécula de tiroglobulina.

El yodo libre se une a la posición 3 de un aminoácido tirosina y forma la **monoyodotirosina (MIT)**. Una segunda yodación en posición 5 da lugar a la **diyodotirosina (DIT)**. Aunque cada molécula de tiroglobulina contiene alrededor de 125 aminoácidos tirosina, solo un tercio de ellos están disponibles para la yodación, porque se sitúan en la superficie de la glicoproteína. Después de la yodación, se producen reacciones de acoplamiento entre las MIT y las DIT para sintetizar las hormonas activas, la **triyodotironina (T_3)** y la **tiroxina (T_4)**. La proteína yodada queda almacenada en la cavidad de los folículos glandulares durante meses, de modo que la cantidad almacenada puede cubrir las necesidades del cuerpo por un período superior a 3 meses.

En el momento en que hay que liberar o secretar hormonas tiroideas a la sangre, las células foliculares emiten pseudópodos al interior de la cavidad de los folículos. Estos pseudópodos se cierran alrededor de pequeñas porciones de tiroglobulina con lo que se forman vesículas en el citoplasma de las células foliculares. Entonces, los lisosomas se fusionan con estas vesículas y sus enzimas digieren las moléculas de tiroglobulina. Como consecuencia se liberan yodotirosinas, aminoácidos y azúcares. Los aminoácidos y azúcares son reciclados mientras que las monoyodotirosinas (MIT) y las diyodotirosinas (DIT) son desyodadas para que el yodo pueda reutilizarse. Las hormonas T_3 y T_4 se liberan en los capilares fenestrados que rodean al folículo después de atravesar la membrana de las células foliculares por el lado contrario al de la cavidad folicular.

Un **90%** de la hormona liberada por el tiroides es **tiroxina** y un **10%** es **T_3** . La T_3 es más potente que la T_4 pero está presente en el plasma en cantidades menores. Las hormonas tiroideas T_3 y T_4 son transportadas por la sangre unidas a diversas proteínas plasmáticas, la principal de las cuales es la globulina ligadora de tiroxina

(TBG). La T_4 se une a las proteínas plasmáticas con una afinidad 10 veces mayor que la de la T_3 y, por tanto, su tasa de aclaramiento plasmático es más lenta, de modo que la vida media de la T_4 en el plasma es mucho mayor que la de la T_3 (7 días para la T_4 y menos de 24 horas para la T_3).

Cuando las 2 hormonas llegan a los tejidos, se separan de las proteínas transportadoras y entran en las células tisulares por difusión o por un proceso mediado por transportador que requiere energía. Una vez han entrado en las células de los tejidos, una buena parte de T_4 experimenta desyodación en T_3 de modo que una pequeña parte de la demanda de yodo del organismo puede ser cubierta de este modo. La mayor parte de esta desyodación tiene lugar en el hígado y los riñones. En el interior de las células de los tejidos se fijan de nuevo a proteínas intracelulares y vuelven a quedar almacenadas de modo que las células las pueden ir usando lentamente durante días o semanas.

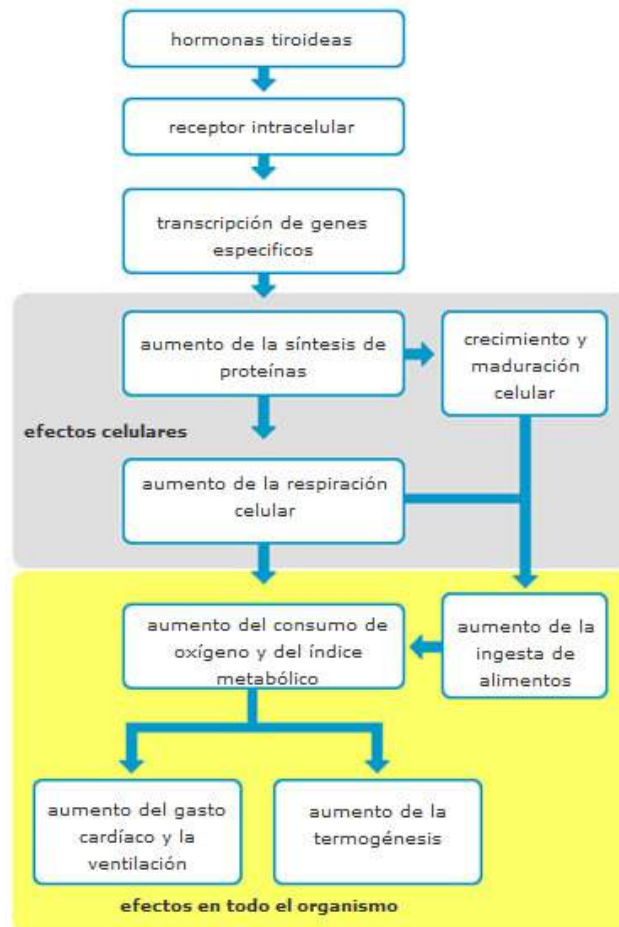
Además de ser desyodada a T_3 , la T_4 puede experimentar una conversión a T_3 inversa (rT_3) en las células tisulares. Por este proceso el yodo es eliminado de la molécula con lo que se vuelve inactiva. La producción de rT_3 a partir de T_4 se produce en caso de necesidad de calorías, es decir que sería un mecanismo para conservar energía.

HORMONAS TIROIDEAS T_3 Y T_4 . EFECTOS GENERALES

Las hormonas tiroideas son liposolubles y pueden atravesar la membrana plasmática de sus células diana por difusión o por un proceso mediado por transportador. Una vez en el citoplasma T_4 se transforma en T_3 , de modo que los niveles citoplasmáticos de T_3 y T_4 son similares, y se unen a un gran número de lugares. Tanto T_3 como T_4 entran en el núcleo donde están sus receptores que, por tanto, son **receptores nucleares** (ver el apartado de endocrinología, generalidades). Los receptores de hormonas tiroideas se unen al ADN en la región promotora de genes regulados por dichas hormonas, de modo que la unión de T_3 y T_4 a sus receptores promueve la transcripción de un gran número de genes codificadores de un amplio rango de proteínas. Debido a ésto, los efectos de las hormonas tiroideas suelen tardar en aparecer varios días después de la estimulación de la secreción de la glándula tiroides. Hay un aumento del ARN mensajero seguido por un aumento de la síntesis de proteínas que genera un incremento en los niveles intracelulares de enzimas específicos. Por tanto en la mayor parte de los tejidos aumenta el número de enzimas, proteínas estructurales, proteínas de transporte y otras sustancias. El resultado es un incremento generalizado de la actividad funcional de todo el organismo. El crecimiento de las personas jóvenes se acelera, los procesos mentales están estimulados y la actividad de la mayor parte de las glándulas endocrinas está aumentada.

Las hormonas tiroideas son esenciales para la diferenciación y maduración normales de los tejidos fetales, particularmente el del esqueleto y el tejido nervioso. Son vitales para el crecimiento y desarrollo del cerebro en la vida fetal y el período perinatal, de modo que si no hay niveles adecuados de hormonas tiroideas en estas etapas se produce un retraso mental severo que si no se diagnostica y trata rápidamente es irreversible.

Después del nacimiento, las hormonas tiroideas estimulan el crecimiento lineal del hueso hasta la pubertad así como la osificación y la maduración de las zonas de crecimiento epifisario. En general se puede considerar que las hormonas tiroideas son factores de crecimiento tisular junto con la insulina y la hormona del crecimiento (GH) porque incluso aunque los niveles de GH sean normales, el crecimiento normal se deteriora en ausencia de T_3 y T_4 .



Fuente: Pocock G, Richards ChD. Fisiología Humana. 2ª ed. Barcelona: Ed. Masson; 2005. p. 231

HORMONAS TIROIDEAS T₃ Y T₄. EFECTOS METABÓLICOS

Efectos sobre las proteínas: a concentraciones normales, la T₃ y T₄ estimulan la captación de aminoácidos en las células y la síntesis de proteínas estructurales y funcionales específicas. La síntesis de proteínas está disminuida en personas con hipotiroidismo. Por el contrario, unos niveles elevados de T₃ y T₄ se asocian con aumento del catabolismo de las proteínas de modo que en caso de un hipertiroidismo hay una pérdida de peso y debilidad muscular.

Efectos sobre los lípidos: la T₃ y T₄ tienen un efecto lipolítico sobre los depósitos de grasa del organismo con lo que aumentan los niveles de ácidos grasos libres en el plasma. También producen un aumento de la oxidación de los ácidos grasos libres lo que contribuye al efecto productor de calor que tienen estas hormonas. El efecto global en el metabolismo de las grasas es una depleción de los depósitos de las grasas corporales con una disminución de peso y una reducción de los niveles de colesterol y otros lípidos en plasma.

Efectos sobre los hidratos de carbono: la T₃ y T₄ aumentan la absorción intestinal de glucosa y la captación de la misma por las células del organismo, sobre todo las musculares y adiposas. Facilitan la gluconeogénesis porque aumentan la disponibilidad de los materiales necesarios (aminoácidos y glicerol), actúan directamente sobre los enzimas implicados en la glicolisis, activándolos, y

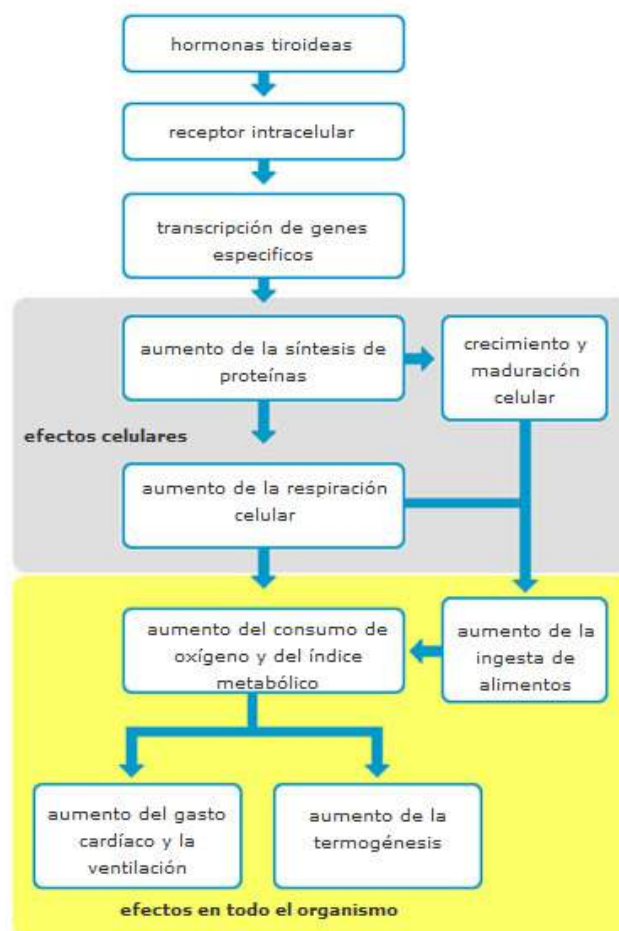
potencian de un modo indirecto la acción sobre los hidratos de carbono de otras hormonas como la insulina y las catecolaminas.

HORMONAS TIROIDEAS T₃ Y T₄. EFECTOS EN LA PRODUCCIÓN DE CALOR Y EL CONSUMO DE OXÍGENO

En la mayor parte de los tejidos, la T₃ y T₄ aumentan la producción de calor y el consumo de oxígeno. La acción productora de calor es importante para la regulación de la temperatura corporal y la adaptación a ambientes fríos y se mide por la tasa de metabolismo basal (TMB). Una TMB alta indica una glándula tiroides excesivamente activa y lo contrario en caso de un hipotiroidismo.

El aumento de la TMB se asocia con un aumento del tamaño y el número de mitocondrias celulares de tejidos sensibles a las hormonas tiroideas y también con un aumento de los enzimas de la cadena respiratoria. Tanto la T₃ como la T₄ estimulan la actividad de la Na⁺/K⁺ ATPasa con lo que aumenta el transporte de sodio y potasio a través de las membranas celulares. Como consecuencia aumenta la hidrólisis de ATP que a su vez estimula el consumo de oxígeno por las mitocondrias.

Hay sinergismo entre las catecolaminas y las hormonas tiroideas lo que es importante para que la termogénesis, la lipólisis, la glucógenolisis y la neoglucogénesis sean máximas.



Fuente: Pocock G, Richards ChD. Fisiología Humana. 2ª ed. Barcelona: Ed. Masson; 2005. p. 231

SECRECIÓN TIROIDEA DE T₃ Y T₄. REGULACIÓN

La regulación de la secreción de la glándula tiroides se realiza a través del hipotálamo que produce y secreta la hormona liberadora de tirotrópina (**TRH**) que actúa sobre la adenohipófisis, que entonces produce y secreta la tirotrópina hipofisaria (**TSH**) que, a su vez, actúa sobre la glándula tiroides para incrementar la síntesis, el almacenamiento y la secreción de **T₃ y T₄** hasta que el ritmo metabólico vuelve a la normalidad.

El hipotálamo puede inhibir la secreción de TSH por medio de la **somatostatina** que es una hormona que también puede inhibir la secreción de la hormona del crecimiento y de la prolactina.

Las hormonas tiroideas circulantes influyen en la tasa de secreción de TSH por medio de un mecanismo de **retroalimentación negativo** (feedback negativo) tanto sobre el hipotálamo como sobre la adenohipófisis. Otras hormonas también pueden alterar la secreción de TSH, como los estrógenos que aumentan la sensibilidad de las células secretoras de TSH al TRH, mientras que los niveles elevados de glucocorticoides inhiben la liberación de TSH.

Las condiciones que incrementan la demanda de ATP como el frío, la hipoglicemia, la altura, el embarazo etc., causan un incremento de la secreción de TRH y tirotrópina. Diversas reacciones emocionales pueden alterar la secreción de estas hormonas por acción a través del hipotálamo.

- **GLÁNDULAS PARATIROIDES**

Glándulas paratiroides. Hormona paratiroidea o paratohormona (PTH)

Metabolismo del calcio y del fosfato. Hormonas que intervienen

Metabolismo del calcio. Papel de la vitamina D activa

Metabolismo del calcio. Papel de la PTH

Secreción de la paratohormona. Regulación

Metabolismo del calcio. Papel de la calcitonina

Metabolismo del calcio. Papel de otras hormonas

• GLÁNDULAS PARATIROIDES

GLÁNDULAS PARATIROIDES. HORMONA PARATIROIDEA O PARATHORMONA (PTH)

Las glándulas paratiroides son 4, dos superiores y dos inferiores, y se encuentran situadas por detrás y muy próximas a la glándula tiroides (hay una glándula paratiroides superior y otra inferior, situadas en la cara posterior de cada uno de los dos lóbulos tiroideos). Son muy pequeñas, cada una tiene unos 6 mm de largo y el peso total de las cuatro es menor de 500 mg. En caso de extirpación quirúrgica de parte de las glándulas, incluso una pequeña cantidad de tejido paratiroideo es capaz de hipertrofiarse para realizar la función correspondiente a las 4 glándulas.

Sintetizan y secretan la **parathormona** u hormona paratiroidea (**PTH**) que es una proteína pequeña de 84 aminoácidos con un papel fundamental en la regulación del metabolismo del calcio.

METABOLISMO DEL CALCIO Y DEL FOSFATO. HORMONAS QUE INTERVIENEN

El calcio desempeña un papel esencial en muchos aspectos de la función de las células del organismo y es un componente estructural importante de los huesos del esqueleto.

El organismo humano adulto contiene aproximadamente 1 kilo de calcio, la inmensa mayoría del cual (un 99%) se encuentra en forma de cristales de hidroxapatita dentro de los huesos y los dientes y el resto en tejidos blandos.

Es muy variable la ingesta por vía oral de calcio aunque suele estar entre 800 y 1.200 mg por día. En las dietas occidentales las principales fuentes de calcio son los productos lácteos y la harina, a la que se suele añadir calcio. En un consumo diario de 1.200 mg por día, aproximadamente la mitad, unos 600 mg, serán absorbidos a través del intestino delgado pero, en realidad la absorción neta es de unos 175 mg al día porque las propias secreciones intestinales contienen calcio y alrededor de 400 mg de calcio se pierden cada día por las heces.

Junto con el tubo digestivo, los riñones son los órganos más importantes en la regulación de la entrada y salida de calcio del organismo de modo que en una persona que tenga un equilibrio correcto de calcio, la cantidad eliminada por la orina es igual a la cantidad absorbida por el intestino.

Por su parte, los huesos del esqueleto proporcionan reservas importantes de calcio al organismo. Un 99% del calcio del esqueleto forma el hueso estable que no se intercambia fácilmente con el calcio del líquido extracelular. En cambio, el 1% restante se encuentra en forma de sales de fosfato cálcico y es una reserva de calcio que se puede liberar fácilmente en respuesta a las alteraciones que se produzcan en los niveles del calcio en el plasma. A lo largo de la vida de la persona, los huesos se encuentran en un equilibrio dinámico es decir, la formación y la degradación de hueso están equilibrados, lo que permite un remodelado constante del esqueleto según las necesidades mecánicas. Los osteoblastos son células formadoras de hueso y los osteoclastos son células que degradan el hueso, lo que libera calcio y fosfato que pasan al plasma (**link con tejido óseo**).

El fosfato también es fundamental en muchas funciones celulares. La mayoría (unos 0,6 kg) está presente en el hueso, en parte en forma de hidroxapatita y en parte como fosfato cálcico intercambiable. Una cantidad más pequeña (0,1 Kg) existe en tejidos blandos, principalmente como fosfatos orgánicos tales como fosfolípidos, fosfoproteínas, ácidos nucleicos y nucleótidos. Una cantidad mucho más pequeña (unos 500 mg) está presente en el líquido extracelular como fosfato inorgánico. La ingesta diaria de fosfato es de unos 1400 mg de los que la absorción neta por el intestino es de unos 900 mg al día. Igual que sucede con el calcio, en una persona sana la absorción neta de fosfato por el intestino es igual a la excreción neta por el riñón.

En la regulación de los niveles de estos minerales en plasma intervienen **tres hormonas principales** que realizan sus efectos sobre el hueso, el riñón y el intestino y son la **vitamina D**, la **paratohormona** y la **calcitonina**.

METABOLISMO DEL CALCIO. PAPEL DE LA VITAMINA D ACTIVA

Aunque se considera una vitamina debido a sus requerimientos en la dieta, la vitamina D también puede ser considerada una hormona, por varias razones: es sintetizada endógenamente, la parte que procede de la dieta debe ser metabolizada a una forma activa biológicamente, circula por la sangre y una vez que alcanza las células diana entra en el citoplasma y se une a un receptor con el que forma un complejo. Este complejo hormona-receptor entra después en el núcleo y regula la transcripción de un gran número de proteínas.

La vitamina D existe en el organismo en dos formas: vitamina D3 y vitamina D2. La **vitamina D3** se forma en la piel por acción de los rayos ultravioleta del sol, aunque también se puede obtener al comer carne de hígado, huevos y leche enriquecida. La **vitamina D2** solamente está disponible a partir de la dieta, sobre todo vegetal. La vitamina D (tanto D3 como D2) es liposoluble de modo que su absorción a través del intestino depende de su solubilización con las sales biliares. En el plasma, la vitamina D o está con quilimicrones o asociada con una globulina. La mayor parte de los depósitos de vitamina D en el organismo se encuentran en el tejido adiposo. La principal forma activa de la vitamina D no es ni la vitamina D2 ni la vitamina D3 sino un metabolito dihidroxilado de cualquiera de ellas, la **1,25-dihidroxitamina D**, que se obtiene después de pasar varios procesos metabólicos en el hígado y en el riñón. La acción de la paratohormona a nivel del riñón es esencial para conseguir la conversión final a la forma activa de la vitamina. En ausencia de riñones o de paratohormona, la vitamina D es inefectiva y como consecuencia, no se absorbe suficiente calcio por el intestino.

A nivel del intestino delgado, la 1,25-dihidroxitamina D aumenta la absorción de calcio porque estimula la síntesis de diversas proteínas en las células epiteliales del intestino que favorecen la absorción de calcio. En condiciones normales, la absorción de calcio por el tubo digestivo es poca porque muchos compuestos de calcio son insolubles y además los cationes divalentes se absorben muy mal por la mucosa intestinal. Asimismo, la 1,25-dihidroxitamina D promueve la absorción intestinal de fosfato.

A nivel del riñón, parece actuar sinérgicamente con la paratohormona (PTH) para aumentar la reabsorción de calcio a la sangre y evitar así que se pierda por la orina. También promueve la reabsorción de fosfato por el riñón. Como consecuencia contribuye a aumentar los niveles de calcio y fosfato en el plasma. Sin embargo, los efectos de la vitamina D activa a nivel renal son menores que los de la PTH.

A nivel del hueso, el efecto de la 1,25-dihidroxitamina D es indirecto debido a que al aumentar la absorción de calcio y fosfato por el intestino y la reabsorción de calcio y fosfato por los riñones, aumenta la concentración tanto de calcio como de fosfato en el plasma y líquido extracelular con lo que resulta en un efecto neto de mineralización del hueso.

METABOLISMO DEL CALCIO. PAPEL DE LA PARATHORMONA (PTH)

Una vez secretada por las glándulas paratiroides, la PTH circula libre en el plasma y es rápidamente metabolizada. Su vida media es de unos 4 minutos. El hueso y el riñón tienen el mayor número de receptores para la PTH.

A nivel de hueso, el efecto neto de la PTH es promover la degradación de hueso con lo que niveles altos de calcio y fosfato pasan a la sangre. Los osteoblastos tienen receptores de membrana para la PTH pero no así los osteoclastos por lo que el efecto de la PTH sobre los osteoclastos es indirecto. La PTH actúa sobre los osteoblastos y los precursores de los osteoclastos para inducir la producción de diversas citoquinas que son las que promueven el aumento tanto del número como de la actividad de los osteoclastos.

A nivel del riñón promueve la reabsorción de calcio a la sangre, con lo que disminuye la cantidad de calcio que es eliminada por la orina y, por tanto, aumenta los niveles de calcio en plasma. La vitamina D activa tiene un efecto sinérgico con la PTH en la reabsorción de calcio a nivel renal. Pero, a diferencia de la vitamina D activa, la PTH reduce la reabsorción de fosfato a nivel del riñón con lo que se elimina más fosfato en la orina y, por tanto, disminuyen los niveles de fosfato en plasma. La eliminación de fosfato por la orina es un mecanismo muy importante de regulación del metabolismo calcio-fosfato porque cuando hay niveles elevados de PTH se libera mucho calcio y fosfato del hueso con lo que se pueden producir precipitados de sales de fosfato cálcico en el plasma. Al inducir fosfaturia (eliminación de fosfato en la orina), la PTH disminuye la formación de complejos de fosfato cálcico e impide la precipitación de sales cuando se necesita movilización de calcio. Es decir que el organismo regula exactamente los niveles de calcio pero permite la variación amplia de los niveles de fosfato.

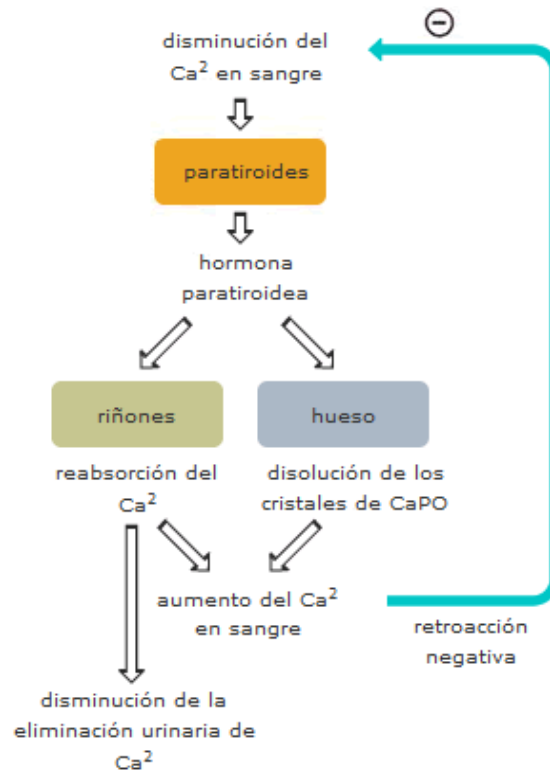
Así pues, el efecto neto de la PTH en el hueso y el riñón es aumentar los niveles de calcio en plasma y disminuir los de fosfato.

También a nivel renal, la PTH tiene un papel fundamental en la activación de la vitamina D ya que estimula la hidroxilación final para obtener la 1,25-dihidroxitamina D que es el metabolito más activo biológicamente de la vitamina D, tanto de la obtenida con la dieta como de la sintetizada endógenamente.

SECRECIÓN DE LA PARATHORMONA. REGULACIÓN

El control de la secreción de PTH se debe a la **concentración de iones calcio en el líquido extracelular**. Se trata de un mecanismo de retroalimentación negativo (feedback negativo). Incluso una ligera disminución de la concentración de calcio hace que las glándulas paratiroides aumenten tanto su ritmo de secreción de PTH en minutos, como su ritmo de síntesis porque las glándulas paratiroides contienen solo la cantidad de PTH suficiente para mantener una respuesta secretora estimulada durante unas horas. El efecto contrario (disminución de la síntesis y de la secreción de PTH) se produce si aumenta la concentración de calcio en plasma,

como cuando hay una gran cantidad de calcio en la dieta o se produce un exceso de destrucción de hueso, por ejemplo en caso de inmovilidad.



Fuente: Fox SI. Fisiología Humana. 7ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2003. p. 320

METABOLISMO DEL CALCIO. PAPEL DE LA CALCITONINA

La **calcitonina** es una hormona polipeptídica de 32 aminoácidos producida por las **células C o parafoliculares de la glándula tiroides**. La calcitonina se almacena en vesículas secretoras en las células C y se libera cuando se produce un aumento en los niveles de calcio en el líquido extracelular. Por el contrario, la disminución de los niveles de calcio en líquido extracelular disminuye la secreción de calcitonina. Es decir, que su regulación es la opuesta a la que se produce con la paratohormona (PTH).

A nivel del hueso, los osteoclastos, que no tienen receptores para la PTH, parecen ser la principal diana de la calcitonina. La calcitonina inhibe la actividad destructiva de los osteoclastos y enlentece el recambio de hueso con lo que disminuye los niveles de calcio y de fósforo que pasan al plasma. Pero el efecto de la calcitonina sobre el hueso es transitorio, debido a una rápida pérdida de sensibilidad para la calcitonina de los receptores de calcitonina.

A nivel del riñón, la calcitonina, al contrario que la PTH, aumenta la eliminación de calcio por la orina pero, también aumenta la eliminación de fósforo por la orina (lo mismo que la PTH) porque inhibe el transporte de estos iones en el túbulo proximal. Todo ello contribuye al efecto de disminución de calcio y de fósforo en plasma, causado por la calcitonina. Pero estos efectos renales son de corta duración y no parecen ser muy importantes en la regulación renal global del calcio o del fósforo.

En el ser humano adulto, la calcitonina tiene un débil efecto en la regulación del metabolismo del calcio. Los pacientes a los que se les ha extirpado la glándula tiroides mantienen la homeostasia del calcio siempre que sus glándulas paratiroides estén intactas y funcionantes.

METABOLISMO DEL CALCIO. PAPEL DE OTRAS HORMONAS

Aunque la paratohormona (PTH) y la 1, 25-dihidroxitamina D son las principales hormonas involucradas en modular el recambio de hueso, otras hormonas también participan en ese proceso.

La **testosterona** y el **estradiol** son necesarias para mantener la masa normal de hueso en hombres y mujeres, respectivamente. La disminución en los niveles de estradiol que se produce después de la menopausia, expone a las mujeres a padecer osteoporosis, consistente en una masa disminuida del hueso debida a una disminución de la matriz ósea. La osteoporosis es menos común en hombres porque su masa esquelética tiende a ser mayor a lo largo de la vida adulta y porque los niveles de testosterona en los hombres disminuyen muy lentamente a medida que se hacen mayores a diferencia de la disminución brusca del estradiol en las mujeres que se da después de la menopausia.

Los **glucocorticoides** también modulan la masa ósea. Esta acción es más evidente en casos en los que aumente el nivel de glucocorticoides en el organismo o por un proceso patológico o por administración farmacológica, lo que puede dar lugar a una osteoporosis.

Los mecanismos celulares precisos que median la acción de la testosterona, los estrógenos y los glucocorticoides no están claros. A pesar de la pérdida de hueso que se produce con el déficit de testosterona o estrógenos o con el exceso de glucocorticoides, en cada caso está preservado de un modo cualitativo el acoplamiento entre producción y degradación de hueso. Presumiblemente, la disminución de la masa ósea refleja una desviación cuantitativa en que la cantidad de hueso nuevo formado es menor que la cantidad de hueso que es degradado. Como este fenómeno sucede en múltiples lugares en los huesos, el resultado final es una disminución en la masa total de hueso.

- **GLÁNDULAS SUPRARRENALES**

Glándulas suprarrenales

Médula adrenal. Hormonas

Adrenalina y noradrenalina. Efectos generales

Adrenalina y noradrenalina. Efectos metabólicos

Corteza suprarrenal. Hormonas

Mineralcorticoides

Aldosterona. Efectos

Aldosterona. Secreción. Regulación

Glucocorticoides

Cortisol. Efectos generales

Cortisol. Efectos metabólicos

Cortisol. Secreción. Regulación

Corticoesteroides sexuales. Efectos

GLÁNDULAS SUPRARRENALES

Las glándulas suprarrenales son dos y cada una de ellas se encuentra situada sobre el polo superior de un riñón y pesa alrededor de 4 gr. Están muy vascularizadas.

Cada glándula suprarrenal está compuesta de 2 partes que son diferentes, tanto desde el punto de vista estructural como funcional, es decir, que cada glándula suprarrenal equivale a dos glándulas endocrinas: una más externa, la **corteza suprarrenal** (que constituye el 80% de la glándula) y otra más interna, la **médula adrenal** (que constituye el 20% de la glándula).

MÉDULA ADRENAL. HORMONAS

La médula adrenal es la parte central de la glándula suprarrenal y representa el 20% de ésta. Deriva de la cresta neural embrionaria y secreta sus hormonas como respuesta a la activación del sistema nervioso simpático por lo que actúa como parte del sistema nervioso simpático.

Sus células cromafines tienen gránulos de almacenamiento que contienen las hormonas **adrenalina** y **noradrenalina** (llamadas también **epinefrina** y **norepinefrina**, respectivamente) que son liberadas como reacción a una estimulación general del sistema nervioso simpático y preparan al organismo para afrontar una situación de estrés. Químicamente son catecolaminas y derivan del aminoácido tirosina. La adrenalina es más potente que la noradrenalina, liberándose en mayor cantidad, un 80% de adrenalina y un 20% de noradrenalina, y son inactivadas de un modo muy rápido por lo que sus vidas medias en el plasma son de 1-3 minutos. Son captadas por las terminales simpáticas o inactivadas en tejidos como el hígado, los riñones o el cerebro.

La adrenalina y la noradrenalina actúan sobre diferentes tipos de **receptores adrenérgicos**. Son los receptores α y β que, a su vez, se subdividen en α_1 , α_2 , β_1 , β_2 y β_3 . La adrenalina interacciona principalmente con los receptores β y la noradrenalina con los receptores α y β_1 . Las diferentes clases de receptores proporcionan un mecanismo mediante el que la misma hormona adrenérgica puede ejercer efectos diferentes sobre diversas células diana.

ADRENALINA Y NORADRENALINA. EFECTOS GENERALES

Los efectos fisiológicos de las catecolaminas de la médula adrenal son parte de una respuesta simpática global ya que su liberación siempre se asocia con un aumento de la secreción de noradrenalina por las terminales del sistema nervioso simpático.

Ambas hormonas aumentan la presión sistólica, estimulando la frecuencia cardíaca y la contractilidad del corazón y, por tanto, aumentan el gasto cardíaco.

La adrenalina reduce la presión diastólica como consecuencia de la dilatación, sobre todo, de vasos del músculo esquelético mientras que la noradrenalina aumenta la presión diastólica por una vasoconstricción más generalizada.

Ambas hormonas causan dilatación de las pupilas y la adrenalina, además, produce bronco dilatación y reduce la motilidad del intestino.

La adrenalina aumenta el consumo de oxígeno y la termogénesis, igual que las hormonas tiroideas.

ADRENALINA Y NORADRENALINA. EFECTOS METABÓLICOS

Efectos sobre las proteínas. Ninguna de las dos hormonas tiene efectos sobre el metabolismo de las proteínas.

Efectos sobre los lípidos. Ambas hormonas aumentan la lipólisis con liberación de ácidos grasos libres al plasma.

Efectos sobre los hidratos de carbono. La adrenalina estimula la degradación de glucógeno en el hígado (glucógenolisis) con el consiguiente aumento de los niveles de glucosa en plasma, en cambio, la noradrenalina apenas tiene efectos en la glucógenolisis.

Usualmente el estrés físico (ejercicio, hipoglucemia, frío, hemorragias, hipotensión, dolor físico) o mental (miedo, cólera, traumas emocionales) es el que excita al sistema simpático. De modo que suele decirse que el propósito del sistema simpático es proporcionar una activación extra del cuerpo en estados de estrés, es lo que se llama la **respuesta simpática al estrés**. Las acciones coordinadas del cortisol y las catecolaminas movilizan sustratos para mantener la glicemia y el metabolismo energético durante el periodo de estrés. Las respuestas cardiovasculares se integran con estas adaptaciones metabólicas.

CORTEZA SUPRARRENAL. HORMONAS

La corteza suprarrenal es la parte externa de la glándula suprarrenal y representa el 80% de ésta. A su vez, dentro de la corteza suprarrenal existen 3 zonas constituidas por células diferentes: la zona glomerular que es la más externa y secreta unas hormonas llamadas **mineralcorticoides**, la zona fascicular, intermedia y la más extensa, que secreta unas hormonas llamadas **glucocorticoides** y la zona reticular, que es la más interna y delgada, y secreta **esteroides sexuales**. Al este conjunto de hormonas se les llama genéricamente **corticoesteroides o corticoides** por proceder de la corteza suprarrenal.

Todas ellas son sintetizadas a partir del esteroide colesterol y tienen fórmulas químicas similares. El colesterol es captado por las células glandulares de un modo directo desde la sangre porque la membrana de estas células tiene receptores en donde se fijan las lipoproteínas de baja densidad (LDL) que transportan concentraciones elevadas de colesterol. Al fijarse estas lipoproteínas a los receptores de la membrana celular se fomenta la entrada de colesterol en la célula por un mecanismo de endocitosis mediada por receptor. Las células glandulares también pueden sintetizar colesterol a partir del Acetil-CoA, pero este proceso se da en menor proporción. El colesterol es luego almacenado dentro de gotas de lípidos en el citoplasma de las células de la corteza suprarrenal.

Los esteroides suprarrenales son transportados unidos a proteínas plasmáticas, en concreto a una globulina llamada transcortina. El 70-80% del cortisol circulante está unido reversiblemente a la transcortina y un 15% a la albúmina, de modo que solo un 5-10% se encuentra en forma libre o activa. La transcortina también se une a la progesterona con una afinidad muy alta y también a la aldosterona pero con una afinidad mucho menor ya que la aldosterona se transporta sobre todo unida a la albúmina. Una vez realizada su función, los corticoides se degradan en el hígado. Luego un 25% se excretan en la bilis y en las heces y un 75% en la orina.

En la industria se han sintetizado corticoides muy potentes, que no se forman habitualmente en las glándulas suprarrenales y que son utilizados en tratamientos de diversas enfermedades.

MINERALCORTICOIDES

Los mineralcorticoides son hormonas sintetizadas en la zona glomerular de la corteza suprarrenal, que es la parte más externa de la glándula. El nombre de mineralcorticoides se debe a que estas hormonas actúan principalmente sobre los electrolitos de los líquidos extracelulares. El principal mineralcorticoide es la **aldosterona**. No se almacena de forma significativa dentro de las células de la corteza suprarrenal sino que difunde rápidamente una vez sintetizada. Por tanto, la síntesis de aldosterona debe aumentar siempre que se necesite aumentar sus niveles en plasma. Una vez secretada, la aldosterona se combina de modo laxo con las proteínas plasmáticas, transcortina y, sobre todo, albúmina y llega a los tejidos diana (riñones) en unos 30 minutos.

ALDOSTERONA. EFECTOS

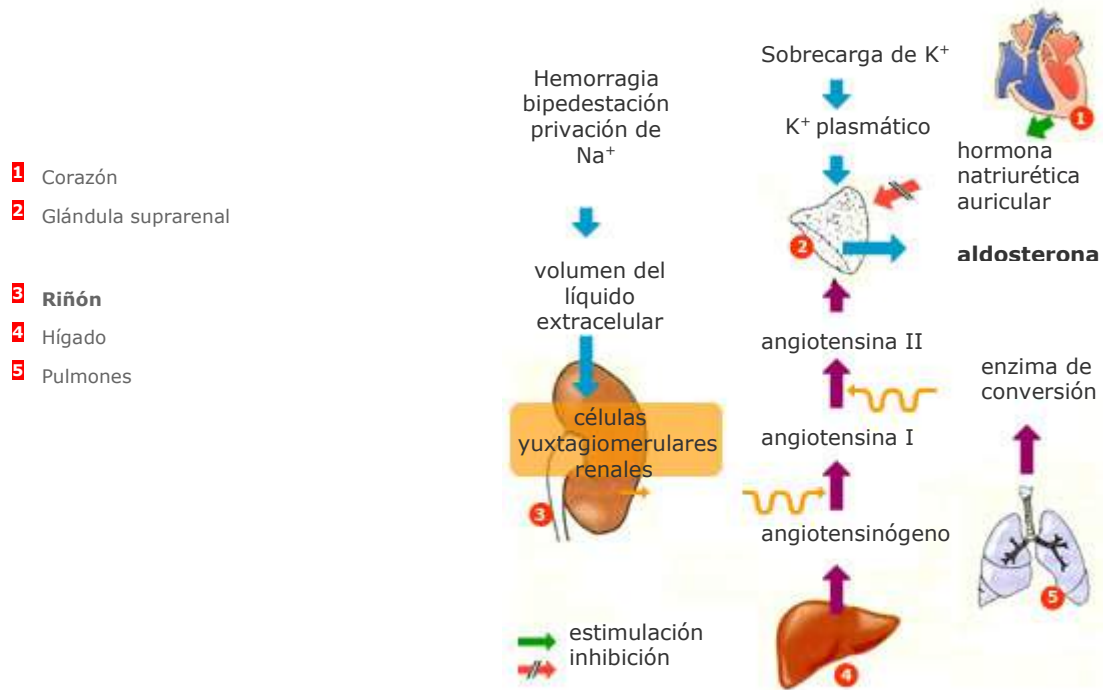
Los efectos de los mineralcorticoides son esenciales para la vida, de modo que si no hay, se produce la muerte al cabo de pocos días. La función más importante de la aldosterona es la reabsorción de sodio a nivel de la parte distal de las nefronas, en los riñones, con lo que el sodio se recupera a la sangre y no se pierde en la orina. Este efecto se realiza mediante un intercambio con potasio que se elimina por la orina y no se acumula en el organismo. La reabsorción de sodio conduce a la reabsorción de los iones cloro y bicarbonato y al mantenimiento de agua en el organismo. Por tanto, la aldosterona evita la depleción de sodio del organismo, ya que conserva sodio en el líquido extracelular, y controla los niveles extracelulares de potasio (fundamentales para el buen funcionamiento celular) evitando una acumulación de este ión. Si hay una disminución en la secreción de aldosterona se produce un aumento en los niveles de potasio en plasma (muy peligroso para la vida) y una disminución de los de sodio y cloro. Como consecuencia, el volumen de líquido extracelular y el volumen sanguíneo disminuyen y se produce una disminución del gasto cardíaco que puede llevar a la muerte.

Debido a su solubilidad en los lípidos de la membrana, la aldosterona difunde con facilidad hacia el interior de las células epiteliales de los túbulos de las nefronas (distales y colectores) en los riñones. En el citoplasma de estas células se combina con un receptor citoplasmático. El complejo receptor-hormona difunde al núcleo donde da lugar a la transcripción de genes y formación de RNA mensajero. Este RNA mensajero difunde al citoplasma y origina la formación de una o más proteínas transportadoras de sodio y de potasio.

ALDOSTERONA. SECRECIÓN. REGULACIÓN

Los principales reguladores de la liberación de aldosterona son los niveles de potasio en plasma y el sistema renina-angiotensina. Los niveles de sodio constituyen un regulador muy leve de la secreción de aldosterona, lo mismo que los niveles de ACTH. El incremento de la concentración de potasio en el líquido extracelular aumenta la secreción de aldosterona lo mismo que el aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina.

El **efecto regulador del potasio extracelular** es muy **importante** en la secreción de aldosterona, porque establece un poderoso mecanismo de retroalimentación para controlar el potasio extracelular, lo que resulta imprescindible para el buen funcionamiento de las células del organismo: (1) un incremento en la concentración de potasio extracelular causa un incremento en la secreción de aldosterona; (2) la aldosterona actúa sobre los riñones, causando un incremento en la excreción de potasio por la orina; (3) por tanto, la concentración extracelular de potasio retorna a la normal.



Fuente: Berne RM , Levy MN. Fisiología. 3ª ed. Madrid: Harcourt. Mosby; 2001. p. 569.

GLUCOCORTICOIDES

Los glucocorticoides son hormonas sintetizadas en la zona fascicular de la corteza suprarrenal, que es la parte más abundante de la glándula. El nombre de glucocorticoides se debe a que son hormonas que afectan la homeostasia de la glucosa.

Aunque en la zona fascicular de la corteza suprarrenal se producen otros glucocorticoides como la corticoesterona y la cortisona, el principal glucocorticoide en el ser humano es el **cortisol** o **hidrocortisona** que, al igual que sucede con la aldosterona, es secretado rápidamente después de su síntesis. Es transportado unido a las proteínas plasmáticas y llega a los tejidos diana en 1-2 horas.

CORTISOL. EFECTOS GENERALES

El cortisol se une a un receptor citoplasmático y el complejo hormona-receptor entra en el núcleo celular y modula la transcripción de genes en muchos tejidos. El cortisol es esencial para la vida. El 95% de la actividad glucocorticoide suprarrenal se debe al cortisol o hidrocortisona. En menor proporción intervienen otros glucocorticoides.

Junto con otros glucocorticoides realiza numerosas acciones en todo el organismo en donde desempeña un papel fundamental en la respuesta del organismo al estrés, tanto físico como emocional.

Es antiinflamatorio, ya que evita los efectos dañinos de la reacción inflamatoria al disminuir la actividad de las células que participan en las reacciones inflamatorias. Reduce el número de mastocitos y, por tanto, la liberación de histamina y otras sustancias vasoactivas con lo que la permeabilidad capilar es menor. Por lo mismo, en caso de alergia, modifica la respuesta inflamatoria provocada por la reacción antígeno-anticuerpo, que se hace menos intensa.

Es inmunosupresor ya que disminuye el número de linfocitos T y B circulantes, con una menor producción de anticuerpos.

Actúa sobre el sistema nervioso central produciendo euforia y otros cambios de humor.

Aumenta el tono vascular, posiblemente al potenciar los efectos de las catecolaminas y hace a los vasos sanguíneos más sensibles a los vasoconstrictores con lo que contribuye a elevar la presión arterial.

CORTISOL. EFECTOS METABÓLICOS

Las principales acciones de esta hormona consisten en regular el metabolismo de la glucosa, disminuyendo su utilización en los tejidos periféricos y aumentando la gluconeogénesis y los niveles de glicemia. Es una hormona fundamental en la resistencia del organismo al estrés.

Efectos sobre las proteínas. Disminuye la síntesis de proteínas en el organismo, con excepción del hígado. Aumenta el catabolismo de las proteínas y el traslado de los aminoácidos desde las células, sobre todo las fibras musculares, hasta el hígado, en donde los aminoácidos pueden ser convertidos en nuevas proteínas como los enzimas que son necesarios para las reacciones metabólicas o las proteínas de la coagulación. Si las reservas corporales de glucógeno y grasa son bajas, el hígado puede convertir el ácido láctico o ciertos aminoácidos en glucosa. Es lo que se llama gluconeogénesis. Se libera al plasma cualquier exceso de glucosa.

Efectos sobre los lípidos. Estimula la lipólisis, es decir, la ruptura de los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol, y la liberación de los ácidos grasos del tejido adiposo al plasma. Esta acción sobre las grasas la realiza o bien de modo directo o bien de modo indirecto, al aumentar las acciones lipolíticas de otras hormonas como la hormona del crecimiento o las catecolaminas.

Efectos sobre los hidratos de carbono. Disminuye la captación y utilización de glucosa por las células con lo que aumentan los niveles de glucosa en plasma (glicemia).

Causa una rápida movilización de los aminoácidos y de las grasas de sus lugares de depósito (músculo y tejido adiposo, respectivamente) dejándolos disponibles para obtener energía de ellos en vez de la glucosa (esta acción permite, además de ahorrar glucosa, poner a disposición celular otros substratos energéticos), y para sintetizar otros compuestos necesarios para los diferentes tejidos del cuerpo en caso de ayuno u otro tipo de estrés.

Se considera que los glucocorticoides apoyan la capacidad de adaptación de los tejidos cuando éstos lo precisan para mantener la homeostasia. Sin glucocorticoides el animal no puede resistir los diferentes tipos de estrés mental o físico, y enfermedades mínimas, como por ejemplo una infección respiratoria, pueden conducirle a la muerte.

CORTISOL. SECRECIÓN. REGULACIÓN

El punto central de control es el hipotálamo a partir de diversas situaciones de estrés: traumatismos físicos o emocionales, infecciones, intenso calor o frío, estímulo simpático intenso, etc. Se secreta entonces la hormona liberadora de corticotropina (**CRH**) por el hipotálamo. La CRH, a su vez, actúa sobre la adenohipófisis y ésta libera corticotropina (**ACTH**) (cualquier tipo de estrés produce un incremento inmediato y notable de ACTH). En cuestión de minutos este incremento de ACTH es seguido por un incremento en la secreción de cortisol por la corteza suprarrenal. Es decir, hay un eje de regulación hormonal: hipotálamo (CRH) -----adenohipófisis (ACTH) ----- corteza suprarrenal (cortisol).

El cortisol, a su vez, inicia una serie de procesos metabólicos para aliviar los efectos nocivos del estado estresante y, además, ejerce un control negativo (feedback negativo) sobre la secreción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) y de corticotropina (ACTH) por el hipotálamo y la adenohipófisis, respectivamente, que entonces disminuyen la liberación de estas hormonas y, como consecuencia, también la de cortisol por la corteza suprarrenal. De este modo se regulan los niveles plasmáticos de cortisol.

La secreción de CRH y ACTH siguen un ritmo circadiano relacionado con el ciclo vigilia-sueño y esto se refleja en el patrón de secreción de glucocorticoides. La concentración de cortisol en plasma es mínima alrededor de las 3 de la madrugada, luego aumenta hasta un máximo entre las 6 y las 8 de la mañana y disminuye después lentamente a lo largo del día. A este ciclo se superpone un patrón episódico de liberación con fluctuaciones de corta duración en los niveles de CRH y ACTH y consiguientemente de cortisol. El ritmo normal de liberación de cortisol se interrumpe con un estrés de cualquier tipo como consecuencia del estímulo directo de la secreción de CRH por el hipotálamo.

CORTICOESTEROIDES SEXUALES. EFECTOS

La principal producción de esteroides sexuales (andrógenos en el hombre y estrógenos en la mujer) se realiza en las gónadas (testículos y ovarios, respectivamente). Pero, además de los mineralcorticoides y de los glucocorticoides, la corteza suprarrenal secreta también pequeñas cantidades de **andrógenos** débiles como la dihidroepiandrosterona y la androstendiona, que se convierten en testosterona en los tejidos periféricos y cantidades menores aún, de **progesterona** y **estrógenos** así como cantidades pequeñas de otros muchos esteroides con actividad mineralcorticoide o glucocorticoide o ambas. La cantidad de hormonas sexuales secretadas por la corteza suprarrenal de un adulto normal es tan baja que sus efectos son insignificantes. En la mujer, los andrógenos suprarrenales contribuyen a la libido. Asimismo, los andrógenos suprarrenales contribuyen al crecimiento prepuberal y al desarrollo del pelo axilar y púbico, tanto en chicas como en chicos.

• GLÁNDULAS SEXUALES

TIMO

El **timo** es una masa de tejido linfoide de forma aplanada y lobular que se encuentra por detrás del manubrio esternal. En los recién nacidos puede extenderse a través de la abertura torácica superior hacia el cuello debido a su gran tamaño, pero a medida que el niño crece va disminuyendo hasta casi desaparecer en el adulto. Tiene una gran importancia en la inmunidad por lo que se estudia en el capítulo de la sangre, en el tejido linfoide. Produce una serie de hormonas que promueven la maduración de los linfocitos T.

GLÁNDULA PINEAL

La glándula pineal es una glándula endocrina con un peso de 100-200 mg. Se localiza por encima y detrás del mesencéfalo. Secreta la hormona **melatonina** que deriva de la serotonina y se libera en mayor cantidad en la oscuridad y en menor cantidad con la luz diurna intensa. No se conoce con exactitud su función pero está relacionada con el sueño ya que durante el mismo sus niveles aumentan unas diez veces y disminuyen a nivel basal antes de despertar. Pequeñas dosis de melatonina administradas por vía oral pueden inducir el sueño y reajustar los ritmos circadianos. Debido a que se ha observado que la melatonina produce atrofia de las glándulas sexuales o gónadas en varias especies animales, se recomienda prudencia en su uso ante la posibilidad de efectos adversos en la reproducción humana.

• **Autora:** Julia Reiriz Palacios

- *Cargo:* Profesora Titular de la Escuela Universitaria de Enfermería. Universidad de Barcelona
- *CV:* Doctora en Medicina. Especialista en Neurología. Coordinadora de la materia de Estructura y Función del Cuerpo Humano del portal de salud La Enfermera Virtual.

Bibliografía general

- Agur MR, Dalley F. Grant. Atlas de Anatomía. 11ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.
- Berne RM y Levy MN. Fisiología. 3ª ed. Madrid: Harcourt. Mosby; 2001.
- Boron WF, Boulpaep EL. Medical Physiology. Updated edition. Filadelfia (EEUU): Elsevier Saunders. 2005.
- Burkitt HG, Young B, Heath JW. Histología funcional Wheater. 3ª ed. Madrid: Churchill Livingstone; 1993.
- Costanzo LS. Fisiología. 1ª ed. Méjico: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
- Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. GRAY Anatomía para estudiantes. 1ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.
- Fox SI. Fisiología Humana. 7ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2003.
- Fox SI. Fisiología Humana. 10ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2008.
- Gartner LP, Hiatt JL. Histología Texto y Atlas. 1ª ed. Méjico: Mc Graw Hill Interamericana; 1997.
- Guyton AC. Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. Madrid: Elsevier España. 2006.
- Jacob SW, Francone CA, Lossow WJ. Anatomía y Fisiología Humana. 4ª ed. Méjico: Nueva Editorial Interamericana; 1988.
- Jacob S. Atlas de Anatomía Humana. 1ª ed. Madrid: Elsevier España, S.A. 2003.
- Lamb JF, Ingram CG, Johnston IA, Pitman RM. Fundamentos de Fisiología. 2ª ed. Zaragoza: Ed. Acribia,SA; 1987.
- Lumley JSP, Craven JL, Aitken JT. Anatomía esencial. 3ª ed. Barcelona: Salvat Editores S.A. 1985.
- Moore KL. Anatomía con orientación clínica. 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1993.
- Netter FH. Sistema Digestivo. Conducto superior. Colección Ciba de ilustraciones médicas. 1ª ed. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1981.
- Netter FH. Interactive Atlas of Human Anatomy. CIBA MEDICAL EDUCATION & PUBLICATIONS. 1995.
- Netter FH. Atlas de Anatomía Humana. 3ª ed. Barcelona: Ed. Masson; 2003.
- Pocock G, Richards ChD. Fisiología Humana. 1ª ed. Barcelona: Ed. Masson; 2002.
- Pocock G, Richards ChD. Fisiología Humana. 2ª ed. Barcelona: Ed. Masson; 2005.
- Regueiro González JR, López Larrea C, González Rodríguez S, Martínez Naves E. Inmunología. Biología y patología del sistema inmune. 3ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2002.
- Rhoades RA, Tanner GA. Fisiología médica. 1ª ed. Barcelona: Ed. Masson-Little, Brown, S.A. 1997.
- Schmidt RF, Thews G. Fisiología Humana. 24ª ed. Madrid: Interamericana.McGraw-Hill. 1993.
- Stevens A, Lowe J. Histología Humana. 3ªed. Madrid: Elsevier/Mosby; 2006.

- Thibodeau GA, Patton KT. Anatomía y Fisiología. 2ª ed. Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1995.
- Thibodeau GA, Patton KT. Anatomía y Fisiología. 4ª ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2000.
- Thibodeau GA, Patton KT. Anatomía y Fisiología. 6ª ed. Madrid: Elsevier España, S.A; 2007.
- Thibodeau GA, Patton KT. Estructura y Función del cuerpo humano. 10ª ed. Madrid: Harcourt Brace; 1998.
- Tortora GJ, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 11ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006.
- West JB. Bases fisiológicas de la práctica médica. 12ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1993.