

Tema 22: Sistema endocrino

De arriba abajo estos son los sistemas corporales secretores de hormonas:

1. Pineal o Epífisis.
2. Hipotálamo.
3. Hipófisis:
 - 3.1. Adenohipófisis.
 - 3.2. Neurohipófisis (no produce hormonas).
4. Tiroides.
5. Paratiroides.
6. Suprarrenales:
 - 6.1. Médula.
 - 6.2. Córtex.
7. Riñón.
8. Páncreas.
9. Ovarios.
10. Testículos.
11. Placenta.

Adenohipófisis

- STH, GH, Somatotropina u hormona del crecimiento. Actúa sobre el soma (tejidos capaces de crecer).
- TSH, Tirotropina u hormona estimulante del tiroides. Actúa estimulando la T3 y la T4.
- ACTH o Adenocorticotropina. Actúa sobre la corteza suprarrenal en la producción de glucocorticoides.
- Gonadotropinas:
 - LH, ICSH (para el varón) u hormona luteinizante. En la mujer es la responsable de la transformación en cuerpo lúteo. En hombres es una hormona estimulante de las células intersticiales productoras de testosterona.
 - FSH u hormona folículo-estimular. Actúa sobre ovarios y testículos.
 - LTH o prolactina. Actúa sobre las mamas provocando la secreción de leche.

Neurohipófisis

- ADH u hormona antidiurética.
Actúa sobre los túmulos, disminuyendo la cantidad de orina.
- Oxitocina
Actúa en mamas (provoca la salida de la leche) y útero (aumenta las contracciones uterinas en el momento del parto).

Tiroides

- Tiroxina. La T4 (tetrayodotironina) y la T3 triyodotironina actúa sobre el metabolismo con iguales funciones.
- Tirocalcitonina. Relacionada con la paratohormona (PTH) segregada por el paratiroides. Intervienen las 2 en el metabolismo del calcio (hipocalcemiante e hipercalcemiante). También se relacionan con el calcitriol, un derivado de la vitamina D.

Páncreas

- Insulina
- Glucagón. Intervienen en el metabolismo de la glucosa (hipoglucemiante e hiperglucemiante respectivamente).

Glándulas suprarrenales

Médula

- Adrenalina
- Noradrenalina.

Córtex

- Glucocorticoides. El más representativo es el cortisol. Actúan en el metabolismo como depresores inmunológicos, antiinflamatorios...
- Mineralocorticoides. El más representativo es la aldosterona. Actúa en el metabolismo de Na^+ y K^+ , provocando reabsorción de Na^+ y aumento de la excreción de K^+ .
- Andrógenos. El más representativo es la testosterona, segregada fundamentalmente por los testículos. Su función es provocar el desarrollo sexual del varón.

Ovarios

- Estrógenos. El más representativo es el estradiol. Participan cada mes en la regeneración del útero.
- Progesterona. Prepara el útero para que se pueda implantar el ovario fecundado.

Placenta

- Estrógenos y Progesterona. Importantes para que el embarazo continúe.
- Lactógeno placentario o coriónico. Actúa sobre las mamas en el crecimiento y en la secreción de la leche.
- Gonadotropina coriónica. Actúa sobre el cuerpo lúteo y sobre el útero.

Riñón

- Renina.
- Eritropoyetina.
- Metabolito de la vitamina D3 (1,25 DHD3).

Pineal

- Melatonina. Actúa con efecto inhibitorio sobre el ovario. Regula los periodos de celo de los animales.

Las hormonas no inician ninguna reacción, sino que modifican su velocidad o permiten que se produzca. La naturaleza de ellas puede ser: aminoácidos, péptidos, proteínas, proteínas conjugadas, derivados esteroideos y ácidos grasos cíclicos (prostaglandinas: son agentes químicos producidos por glándulas de secreción interna que vierten sus contenidos a la circulación para regular procedimientos metabólicos en diferentes células). Este concepto de hormona clásico tiene que ser ampliado porque también se segregan sustancias hormonales que no llegan a la sangre porque actúan sobre la misma célula de origen, o sobre células vecinas. Así, hay hormonas que actúan sobre la misma célula mediante mecanismos autocrinos o sobre células vecinas con mecanismo paracrinos. Las hormonas actúan mediante mecanismos endocrinos, autocrinos y paracrinos. Como ejemplo de sustancias hormonales con mecanismos autocrinos y paracrinos hay las citoquinas (inmunidad), los factores de crecimiento y los eicosanoides.

Clasificación de las hormonas

- *Esteroides*
Cortisol, estrógenos, aldosterona, progesterona y testosterona.
- *No esteroideas*
 - Proteínas: hormona del crecimiento, prolactina, hormona paratiroidea, calcitonina, insulina, glucagón, hormona adenocorticotropa.
 - Glucoproteínas: hormona folículo estimulante, hormona luteizante.
 - Péptidos: hormona antidiurética, oxitocina, hormona melanocitostimulante, somatostatina, hormona liberadora de tirotrópina, hormona liberadora de gonadotropina.
 - Derivados de aminoácidos:
 - Aminas: noradrenalina, adrenalina, melatonina.
 - Aminoácidos yodados: tiroxina, triyodotironina.

Mecanismos de acción de las hormonas

- La membrana celular (Hormonas no esteroideas). Las hormonas pueden actuar directamente sobre la membrana plasmática para alterar su permeabilidad a diversas sustancias. Esto influye en la difusión pasiva de moléculas pequeñas y también en los mecanismos de transporte activo y en los transportadores. También puede controlar la destrucción o formación de los sistemas enzimáticos unidos a la membrana, los cuales producen posteriormente un controlador metabólico intracelular (AMP cíclico que es el segundo mensajero). Éste, activa a un sistema enzimático que interviene directamente en la reacción.
- Enzimas intracelulares preexistentes (Hormonas no esteroideas). Es posible que otro tipo de hormonas puedan estimular o inhibir la actividad de enzimas intracelulares preexistentes. La calmodulina está en el citoplasma inactiva. El receptor se une a la hormona y permite el paso del Ca^{2+} que se une a la calmodulina (segundo mensajero) que activa al enzima de la reacción.
- Núcleo celular (Hormonas esteroideas). Las hormonas pueden actuar a nivel del ADN y ARN para alterar la síntesis de proteínas específicas en la célula diana. La hormona se une a su receptor en el núcleo de la célula, lo que activa al ADN que hace un ARN, y a nivel ribosómico se sintetiza la proteína o enzima necesaria.

Estos 3 tipos no son excluyentes y ninguno de ellos produce todas las acciones de las diversas hormonas.

Regulación de la secreción hormonal

Las glándulas endocrinas serán capaces de estimular o inhibir sus secreciones dependiendo de la situación. Esta regulación suele deberse a un sistema de retroalimentación negativa. Otras glándulas responden al control minuto a minuto, por componentes específicos del plasma. Algunas hormonas se secretan en respuesta a estímulos externos por medio de reflejos neuroendocrinos que incluyen un receptor, una vía nerviosa y una glándula endocrina. Dependiendo del origen y función de la glándula, el mecanismo de regulación varía.

Generalidades de la hipófisis

Hipófisis, glándula hipofisaria o pituitaria. Es compleja, adosada a una cavidad de paredes óseas, situadas en el interior de la *silla turca* en la base del cráneo. Está unida al hipotálamo mediante el tallo hipofisario. Su peso es de 600 mg/g. Se divide en dos porciones:

1. Anterior o adenohipófisis: de tejido glandular.
2. Posterior o neurohipófisis: de tejido nervioso.

Entre las dos existe una pequeña zona o parte intermedia. Casi no existe en el hombre. Como toda glándula endocrina posee abundante riego sanguíneo. La sangre arterial de las arterias hipofisarias superior e inferior la irrigan. Son ramas de la carótida interna. También hay un sistema de vasos o sistema porta, que une al hipotálamo con la adenohipófisis. Comienza y termina en capilares. Esto nos indica que la actividad de la adenohipófisis está controlada por el hipotálamo, por lo tanto, por el sistema nervioso. Embriológicamente las dos tienen el mismo origen ectodérmico: la adenohipófisis se origina en la Bolsa de Rathke (invaginación del epitelio faríngeo) y la neurohipófisis se origina por un crecimiento del hipotálamo. Las dos zonas se dividen en tres partes:

- Neurohipófisis
 - Eminencia media.
 - Tronco infundibular.
 - Lóbulo neuronal.

- Adenohipófisis
 - Parte tuberal.
 - Parte intermedia.
 - Parte distal (lóbulo).

En la adenohipófisis existen pocas fibras nerviosas, sin embargo, la neurohipófisis es toda ella nerviosa. La neurohipófisis está inervado por el haz hipotálamo-hipofisario, que tiene su origen en 2 núcleos hipotalámicos: el supraóptico y paraventricular. Éstos son en realidad el lugar de producción de las hormonas neurohipofisarias.

Adenohipófisis

Tiene al menos cinco tipos diferentes de células secretoras. Se puede decir que hay un tipo de células para cada una de las hormonas principales que produce la glándula:

1. Células somatotrópicas o somatotropos (STH).
2. Células tirotrópicas o tirotropos (TSH).
3. Células corticotrópicas o corticotropos (ACTH).
4. Células gonadotrópicas o gonadotropos (FSH y LH).
5. Células lactotrópicas o lactotropos (LTH).

Control de la secreción de la adenohipófisis por el hipotálamo

Están controladas por unas hormonas hipotalámicas llamadas hormonas liberadoras o inhibitoras. Son secretadas por el hipotálamo en respuesta a un estímulo y que van a ir hasta la adenohipófisis a través del sistema porta hipotálamo-hipofisario. El hipotálamo recibe señales, a su vez, procedentes de todas las fuentes del sistema nervioso, siendo él un centro colector de información relacionada con el bienestar del organismo. Esta información en parte va a ser utilizada para controlar las hormonas hipofisarias.

Hormona del crecimiento (STH)

Hormona somatotrópica, somatotropina o GH. Es una proteína con PM 22650. Tiene 191 aminoácidos. Con dos puentes disulfuro: uno está situado entre el aminoácido 53 y el 165 y el otro entre el aminoácido 182 y el 189. La somatotropina humana guarda una semejanza estructural con la prolactina, que ya veremos que también tiene acciones promotoras sobre el crecimiento. El nivel basal de la somatotropina es de 3 nanogramos (bajo). Se metaboliza muy rápido. Su producción total es de 4 mg/día. Su vida media es de 20-30 min como hormona circulante.

Funciones de la STH

Provoca el crecimiento de todos los tejidos del organismo capaces de crecer, estimulando el incremento del volumen celular, y también estimulando la mitosis. Provoca un mayor número de células. Actúa prácticamente sobre todas las células en un momento o en otro a lo largo de la vida del individuo. Esta acción se manifiesta especialmente sobre la tasa de crecimiento en personas jóvenes. Además, también tiene muchos efectos metabólicos generales como:

- Aumenta la síntesis de proteínas en todas las células del organismo.
- Aumento del aprovechamiento de los ácidos grasos para obtener energía.
- Provoca una mayor liberalización de ácidos grasos del tejido adiposo.
- Disminuye la utilización de glucosa en todo el organismo.

Sobre proteínas

Con efecto anabólico. Estimula el transporte de aminoácidos a través de las membranas celulares. También estimula la síntesis proteica a nivel ribosómico. Además, estimula la producción de RNA y disminuye el catabolismo proteico y de aminoácidos.

Sobre ácidos grasos

Moviliza los ácidos grasos a partir de las grasas del tejido adiposo. Como consecuencia aumenta la concentración de ácidos grasos en líquidos corporales. Además, estimula la conversión a nivel de los tejidos de estos ácidos grasos en Acetil-CoA. Esto lleva a que las células utilicen el Acetil-CoA para lograr energía. Favorece la utilización de grasas para obtener energía, antes que la utilización de carbohidratos y de proteínas.

Sobre hidratos de carbono

Disminuye la utilización de glucosa para obtener energía. Aumenta los depósitos de glucógeno, y disminuye la captación de glucosa por las células, lo que lleva a un aumento de la concentración de glucosa en sangre. Se llama efecto pancreótopico (el páncreas produce insulina).

STH y estimulación del crecimiento en tejido óseo y cartílago

La STH no actúa directamente sobre el crecimiento de los elementos del cartílago y hueso. Actúa de manera indirecta, provocando que el hígado sintetice las pequeñas proteínas llamadas somatomedinas o IGF. No son ni más ni menos que factores de crecimiento. El IGF más importante es el IGF-1. Los factores de crecimiento son los que actúan sobre los constituyentes del cartílago y hueso para que se deposite en ellos sulfato de condroitina y colágeno. Son dos sustancias necesarias imprescindibles para el crecimiento de huesos y cartílago.

Regulación de la secreción de la STH

Está regulada en primer lugar por el nivel de proteínas celulares, de tal modo que la disminución de estas proteínas aumenta la liberación de STH. En segundo lugar está regulada por dos hormonas hipotalámicas, que van a ir por el sistema porta hipotálamo-hipofisario hasta la adenohipófisis en donde van a actuar. Son:

- La hormona liberadora de la somatotropina o SRH (en disminución de proteínas celulares).
- La hormona inhibidora de la somatotropina o SIH (en aumento de proteínas celulares).

Si hay aumento de proteínas celulares se segregan unas sustancias a nivel del hipotálamo y de la adenohipófisis. El hipotálamo segrega SIH, que inhibe la secreción de STH. Funciona como un sistema de retroalimentación positivo. Si hay disminución de proteínas celulares el hipotálamo segrega SRH, provocando la secreción de STH. Funciona como un sistema de retroalimentación negativo. La deficiencia de STH causa enanismo: el enanismo hipofisario. Las personas se caracterizan por ser bajas, y no presentan retraso mental ni son desproporcionadas. La hipersecreción provoca gigantismo cuando se produce antes del inicio de la pubertad. Si la hipersecreción se produce después de la pubertad lo que se produce es la acromegalia, porque solo van a crecer las partes blandas y los huesos planos (cabeza, manos y pies muy anchos y largos). La STH no puede actuar en animales pancreatoclonados (no tienen páncreas o no es funcional) o cuando no existen carbohidratos en la dieta. Para que la STH tenga sus funciones normales es necesaria una actividad normal de insulina y una disponibilidad de carbohidratos.

Neurohipófisis

Es una glándula pero no está constituida por tejido glandular sino por células gliales llamadas pituicitos. Los pituicitos no segregan ninguna hormona sino que actúan como estructuras de sostén de terminaciones nerviosas que tienen su origen en dos núcleos hipotalámicos: el núcleo supraóptico y el núcleo paraventricular. Son en ellos en donde se producen las hormonas. Las hormonas son la ADH, vasopresina u hormona antidiurética y la oxitocina. Son sintetizadas en los cuerpos celulares de las neuronas de estos núcleos y son transportadas en combinación con la proteína transportadora neurofisina por las terminaciones nerviosas de estas células hasta la neurohipófisis, en donde se acumulan y se liberan con el estímulo adecuado.

Las dos hormonas son péptidos y presentan una estructura similar. Tienen 9 aminoácidos y un puente disulfuro, que une el 1 con el 6. Este puente es por donde se une la hormona a las membranas de las células donde va a actuar. Las diferencias entre las 2 son:

- La oxitocina tiene isoleucina en el anillo y la ADH tiene fenilalanina en el anillo.
- En los tres aminoácidos que hay fuera del núcleo la oxitocina tiene leucina y la ADH tiene arginina.

El núcleo supraóptico produce ADH y el paraventricular produce oxitocina. Las hormonas una vez liberadas a la sangre son transportadas unidas a globulinas. La ADH se cataboliza sobre todo a nivel hepático y renal. Su vida media es de 15 minutos. La oxitocina se cataboliza a nivel hepático.

Funciones de la ADH y oxitocina

Actúa fundamentalmente a nivel renal, a nivel de los túbulos, provocando la reabsorción de agua en el túbulo distal y túbulo colector. Además, tiene un pequeño efecto vasopresor pero que no tiene importancia biológica, solo adquiere importancia cuando existe una gran hemorragia. Actúa a nivel tubular uniéndose a unas células de la ADH en el lado capilar de las células tubulares. Lo que hace es activar la adenilciclasa, acumulando AMP cíclico. Éste va a actuar sobre puntos de la membrana de los túbulos, modificando su permeabilidad al agua.

Regulación de la secreción de ADH

Está estimulada por el aumento de la concentración en los líquidos corporales de tal modo que se estimulen unas concentraciones osmorreceptoras en el núcleo supraóptico del hipotálamo. Estas concentraciones osmorreceptoras provocan la estimulación de este núcleo y la secreción y liberación de ADH. Con lo cual aumenta la reabsorción de H₂O diluyéndose los líquidos corporales, y el estímulo cesa con lo que cesa la secreción de ADH. Por otro lado, también influye el volumen de los líquidos corporales, de tal modo que la secreción de ADH aumenta cuando el volumen de líquido extracelular es bajo, y disminuye cuando el volumen es alto. Se ha visto que el alcohol inhibe la secreción de ADH porque produce vasoconstricción. Cuando hay *hipersecreción* de ADH puede provocar intoxicación acuosa. Cuando hay *hiposecreción* de ADH puede provocar diabetes insípida (se presenta poliuria y polidipsia pero no aparece glucosa en orina). Hay que tener en cuenta al hacer una valoración de la ADH que los traumatismos, dolor, ansiedad y los anestésicos como morfina, nicotina, etc. provoca retención de H₂O.

Funciones de la oxitocina

Se produce en el paraventricular del hipotálamo y tiene una serie de funciones fisiológicas:

- Produce la contracción del útero grávido (denso) al final de la gestación.
- Facilita la fecundación del óvulo, ya que facilita el paso del espermatozoides en el aparato genital femenino hasta las trompas de Falopio.
- Facilita la evacuación de la leche, gran importancia en la lactancia, lo que sucede es:
- Se libera oxitocina durante la lactancia porque el bebé al chupar provoca estímulos nerviosos que van a llegar al encéfalo y alcanzar el núcleo paraventricular del hipotálamo, liberándose oxitocina. Ésta va por la sangre hasta las glándulas mamarias en donde provoca la contracción de las células mioepiteliales y la salida de la leche.
- La oxitocina tiene un papel importante de una hormona adenohipofisaria, la prolactina, que también interviene en la lactancia.

Regulación de la oxitocina

Se debe a impulsos nerviosos transmitidos al hipotálamo, generados: al succionar, mediante estímulos emocionales o físicos (coito) en los genitales exteriores, y por el desarrollo del feto. Estos estímulos van a ir por las vías espinotalámica y encefálica al hipotálamo, y allí provocan la estimulación de las células del núcleo paraventricular y por tanto la secreción de oxitocina.

La oxitocina es una sustancia que se utiliza de forma terapéutica para inducir el parto y reducir las hemorragias postparto.

Tema 33: Glandula tiroides

Hormona de la tiroides

Tirocalcitonina: segregadas por diferentes partes del tiroides y funciones diferentes.
Tiroxina (T_4) y Triyodotironina (T_3): funciones fisiológicas cualitativamente iguales y segregada por misma parte del tiroides.

- Como hormona tiroides se consideran la T_3 y la T_4 .
- Alrededor del 90% de la que produce el tiroides es la T_4 , y el 10% restante T_3 .
- Las funciones de ambas son las mismas pero difieren en rapidez y en intensidad.
- Fisiológicamente la más potente es la T_3 pero se halla en cantidades menores en la sangre y además persiste durante menos tiempo que la T_4 .
- La T_4 para volverse activa biológicamente se desyoda y se convierte en T_3 .
- Las dos se producen en el tiroides. Ésta es una glándula endocrina constituida por dos lóbulos y éstos están unidos por el istmo tiroideo (parte central), situada delante de la tráquea.

Estructura de la tiroides

Tiene forma de colmena y por lo tanto tiene unos compartimentos en los cuales la unidad funcional son los folículos. Éstos son cerrados y están formados por una capa de células epiteliales monoestratificadas. Ésta capa deja en su interior un hueco en donde se encuentra el coloide tiroideo. Existe en el tiroides (T) una abundante red linfática y además un abundante riego sanguíneo. Está inervada por el parasimpático y el simpático, pero éste SN sólo tiene influencia sobre el aporte sanguíneo y no sobre la propia glándula. Las células estratificadas que forman el folículo varían dependiendo del estado funcional de la glándula, de tal modo que si los folículos tienen gran cantidad de coloide, las células están aplastadas y cuando el folículo tiene poco coloide las células están de forma cúbica. Un folículo está lleno de coloide cuando está inactivo, pero cuando está activado el coloide se reduce. Las células epiteliales de los folículos presentan: retículo endoplasmático, tres tipos de vacuolas, aparato de Golgi y en la membrana apical numerosas microvellosidades, que tienen un papel fundamental en el paso de sustancias desde las células hasta el hueco folicular (que es donde va a ocurrir parte de la síntesis de las hormonas).

Síntesis de hormonas tiroideas

Para la síntesis de las hormonas tiroideas es imprescindible el I_2 (yodo). Éste es introducido con el H_2O y los alimentos, y se observa a nivel intestinal, pero en el tubo digestivo está en forma de yoduros (I^-), son los que pasan a la sangre. En la sangre se unen a otros I^- que poseemos, y que proceden de la degradación de las hormonas tiroideas. La mayor parte de estos I^- son absorbidos por la glándula tiroides. Una pequeña parte la eliminamos por vía renal y otra se deposita en músculos, piel, hipófisis y ovarios.

1. Captación de I^- por las células tiroideas

Los I^- que estén en la sangre tienen que pasar al espacio extracelular y luego al interior de las células. Éstos I^- pasan al interior de las células en contra del gradiente de concentración eléctrico. Existe mayor concentración negativa dentro que fuera. Esto se debe a que las células foliculares tienen bomba de yoduros: sistema de transporte activo para el I. Esta bomba puede ser inhibida mediante unos varemos metabólicos.

2. Transformación de yoduro a yodo

La forma oxidada del I_2 se realiza mediante una oxidación en la que interviene una enzima peroxidasa. Una vez producida la oxidación el yodo está preparado para la síntesis.

3. Yodación del aminoácido tirosina

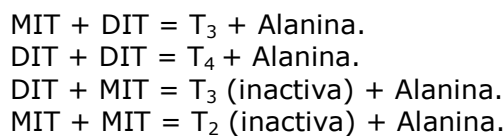
Mediante este proceso se van a formar dos compuestos:

- Monoyodotirosina (MIT)
- Diyodotirosina (DIT)

En el coloide existe una glucoproteína, la tiroglobulina, que posee en su estructura 140 aminoácidos de tirosina. Ésta tiene una gran afinidad por el I. Es sintetizada por las células foliculares a partir de aminoácidos libres y son captadas de la sangre y es ésta tiroglobulina la base de estructuración de las hormonas tiroideas. Una vez sintetizada esta tiroglobulina, se empaqueta en vesículas y sale al coloide por exocitosis y el I se va a fijar a la tirosina y ésta a la tiroglobulina formando unos compuestos yodados: MIT y DIT.

4. Acoplamiento de las MIT y DIT

Éstas se acoplan y dentro de la proteína da lugar a la Triyodotironina y Tetrayodotironinas (T_3 y T_4). El acoplamiento puede ser:



Una vez sintetizados estos compuestos la tiroglobulina con ellas formada su estructura, es captada por vacuolas y por endocitosis pasa al interior de las células foliculares.

1. *Rotura de la Tiroglobulina.* Por la enzima proteínasa. En el interior de las células mediante ejercicios de los lisosomas se produce la rotura de los enlaces peptídicos y se liberan los compuestos yodados. Dentro de éstos se libera la T_3 y T_4 que va a salir a la sangre por difusión en contra de su gradiente de concentración a través de la base de las células tiroideas. Una vez que salen a la sangre van a ser captadas por proteínas transportadoras, pero las 2/3 partes del aminoácido tirosina yodado no se convierten en hormonas, permaneciendo como T_3 inactivos, T_2 , etc. Como hay que recuperar el aa y el I, en el interior de las células foliculares ocurre un 6º paso.
2. *Desyodación de los compuestos yodados no activos para recuperar el yodo.* Se hace mediante la enzima Yodasa, así el yodo sale libre y puede ser utilizado por las células foliculares para sintetizar nuevas hormonas.

Las hormonas están en la sangre en su mayor parte unidas a proteínas plasmáticas excepto una pequeñísima parte que queda libre. Las 2/3 partes de las hormonas tiroideas se unen a globulinas, 1/4 a prealbúminas y 1/10 a albúmina. La afinidad de todas estas proteínas transportadoras tiene más afinidad por la T_4 y se sabe que para que una hormona tiroidea sea activa tiene que pasar un período de latencia (tiempo necesario para modificar estructuralmente a la hormona). El período de latencia es mayor en la T_4 . De ahí que se haya deducido que lo que ocurre en la T_4 antes de ser activa es una desyodación y por tanto su transformación en T_3 .

Funciones de las hormonas tiroideas

1. Aumenta la tasa basal de consumo de O_2 y la producción de calor (hormonas calorígenas). Para esto, aumentan todas las funciones metabólicas de la mayoría de los tejidos, excepto de

cerebro, bazo, retina, pulmones y en los testículos. No se conocen todos los mecanismos básicos de actuación de estas hormonas para conseguir esto. Pero si se sabe su función para algunos procesos:

- Aumenta la síntesis proteica en casi todos los tejidos corporales, porque aumenta la formación de proteínas a nivel ribosómico y la síntesis de ARN que aumenta la traducción y transcripción.
 - Aumenta el tamaño y el número de mitocondrias, así aumenta la síntesis de ATP con el fin de suministrar energía a las células.
 - Aumenta la cantidad de enzimas intracelulares fundamentalmente enzimas oxidativos y las sustancias que intervienen en transporte de electrones.
 - Aumenta el AMPc (AMP cíclico).
2. Las hormonas tiroideas intervienen en las sustancias de la dieta.
- Aumentando el anabolismo y catabolismo de proteínas de la dieta, es necesario para el crecimiento de personas jóvenes.
 - Sobre carbohidratos aumenta la glucólisis, aumenta la gluconeogénesis, aumenta la absorción a nivel digestivo y aumenta la secreción de insulina.
 - Estimula el metabolismo de las grasas, y esto lo hacen aumentando los ácidos grasos libres y disminuye la cantidad de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos en sangre.
 - Aumenta el crecimiento del tejido óseo, posiblemente como consecuencia de su actuación sobre proteínas.
 - Aumenta las necesidades vitamínicas.
3. Las hormonas tiroideas actúan sobre aparatos y sistemas generales, modificando.
- Metabolismo basal.
 - Peso corporal.
 - Crecimiento.
 - Aparato cardiovascular: aumenta flujo, gasto, volumen, frecuencia y fuerza de latido; también la presión de pulso, pero no la presión media arterial.
 - Aparato respiratorio: aumenta la intensidad y profundidad respiratoria.
 - Tubo digestivo: aumenta la absorción.
 - SNC.: actúa sensibilizando este SN, acelera procesos mentales, aumenta la irritabilidad e inquietud. Pero no actúa sobre la actividad nerviosa periférica (SNP).
 - Sistema muscular: cuando aumenta la hormona tiroidea, produce: temblor muscular fino y cuando disminuye provoca que los músculos sean más lentos.
 - Sueño: como consecuencia de su actividad sobre el S.N. y musculatura las hormonas tiroideas intervienen en el sueño.
 - Sistema reproductor: es necesario una secreción normal de estas hormonas para que la reproducción sea normal.

Alteración de la hormona

- Hipotiroidismo
 - Endémico (bocio simple): déficit de yodo.
 - Cretinismo: aparece en niños cuando el hipotiroidismo es congénito (aparece en el nacimiento).
- Hipertiroidismo
 - Enfermedad de Graves: es una enfermedad autoinmune.

Regulación de la hormona tiroidea (T_3 y T_4)

La regulación tiene lugar mediante una hormona adenohipofisaria (TSH) que a su vez, está regulada por el hipotálamo (hormona hipotalámica: TRH). La TSH es una glucoproteína de PM 28000 y que posee hidratos de carbono en su estructura. Los efectos de la TSH sobre el tiroides son:

- Aumenta la actividad de la "bomba de yoduros".
- Aumenta la yodación del aa tirosina de la tiroglobulina.
- Aumenta la proteólisis de la tiroglobulina y por lo tanto la liberación de T₃ y T₄.
- Aumenta el tamaño y la actividad secretora de todas las células tiroideas.
- Aumenta el número de células tiroideas.
- Aumentan todas las actividades conocidas de las células glandulares del tiroides.

La producción de TSH está regulada por el nivel de T₃ y T₄ en sangre, más el nivel de TRH.

¿Cómo es la regulación?

Existe un sistema de regulación de retroalimentación negativa controlada por la T₃ en sangre, que actúa a nivel del hipotálamo y de la adenohipófisis, de tal modo que si existe menor cantidad de T₃, es detectado por el hipotálamo que segrega TRH. Este va por el sistema porta hipotálamo-hipofisario hasta la adenohipófisis, provocando la secreción de TSH. Esta va a la sangre y llega al tiroides, en donde estimula la producción de hormonas, cuando el nivel de T₃ aumenta, vuelve a ser detectado y se frena la secreción a nivel hipotalámico de TRH y a nivel de la hipófisis la secreción de TSH. Existen otros factores que también intervienen en la secreción de hormonas tiroideas. Son en muchos casos estímulos medioambientales. Así:

- Las temperaturas bajas actúan a nivel hipotalámico aumentando la secreción de TRH y por tanto todo el sistema de regulación.
- Otras situaciones como hemorragias, traumatismos, inyecciones de sustancias irritantes, dolor, la inmovilidad y ciertas situaciones emocionales también van a actuar sobre el hipotálamo, pero disminuye la secreción de TRH y de hormonas tiroideas (TSH).

Finalmente, existen sustancias bociógenas que ingerimos y que inhiben la secreción de TSH; a estas sustancias se les llama "sustancias antitiroideas":

- Tiocinatos (cloratos o nitratos): disminuyen la velocidad con la que los yoduros penetra en la glándula, por lo tanto actúa a nivel de la bomba de yoduros.
- Propiltiurato: impide la síntesis de hormonas a partir del yodo y del aminoácido tiroxina.
- Las concentraciones elevadas de yoduros: solo actúan cuando la glándula es hiperplásica (hipertiroidismo) porque se necesita una cantidad mínima de yoduros para que el tiroides funcione con normalidad, pero una cantidad excesiva es inhibitoria, ya que disminuye la combinación orgánica del yodo, inhibe la proteólisis de la tiroglobulina y disminuye el efecto de la TSH sobre el tiroides.

Tema 34: Glándula paratiroidea. Metabolismo del Ca y del P

Metabolismo del Ca²⁺

El calcio tiene gran importancia en la fisiología. Forma parte de numerosos tejidos, interviene en la coagulación. Actúa sobre la frecuencia cardíaca. Es importante para mantener la permeabilidad de las membranas, jugando un papel importante en la excitabilidad neuromuscular. Interviene en la formación de huesos y dientes y en la producción de leche materna. Se absorbe a nivel intestinal por transporte activo y pasivo. El transporte activo solo existe cuando hay vitamina D y se adapta a las necesidades corporales. Para esta adaptación es necesaria la PTH. El Ca²⁺ se almacena en el tejido óseo. Además del Ca²⁺ ingerido solo una parte se absorbe, otra parte se elimina por las heces. De la parte absorbida parte se excreta a través de secreciones intestinales. Otra parte del absorbido se elimina a nivel renal, por la saliva y el sudor. La parte acumulada es a nivel óseo. Las células responsables de la formación del nuevo hueso son los osteoblastos. En la reabsorción ósea da lugar a la liberación de Ca²⁺ y fosfatos al plasma. El fosfato es necesario para multitud de funciones celulares (síntesis de ADN, ARN, fosfolípidos de membrana), metabolitos del fosfato (ATP y ADP) desempeñan un papel en metabolismo energético. El fosfato corporal está almacenado en combinación con el Ca²⁺.

Una glándula que regula el Ca^{2+} es el paratiroides situada cerca del tiroides, en concreto, está formada por dos pares de lóbulos: un par en los polos superiores del tiroides y el otro en los polos inferiores. Como toda glándula posee abundante riego sanguíneo, a través de las arterias tiroideas superiores e inferiores. Está formado por células epiteliales de dos tipos: principales y oxífilas. Las principales son las secretoras de PTH, polipéptido de 89 aminoácidos. Está innervado por el sistema nervioso simpático y el parasimpático.

PTH

Funciones de la PTH

Es una hormona hipercalcemiante (aumenta el calcio en sangre). Su misión es mantener un contenido adecuado de calcio y fósforo en el medio interno. Actúa a tres niveles: a nivel óseo, renal y tubo digestivo.

- A nivel óseo: al ser hipercalcemiante actúa sobre el hueso extrayendo su mineral y provocan reblandecimiento del esqueleto. Activa los osteoclastos, lo que provoca aumento del citrato, aumento de reabsorción ósea y degradación del colágeno y cristales de hidroxiaspartita con lo que aumenta la calcemia.
- A nivel renal: produce excreción de fosfatos, disminuyendo la reabsorción en el tubo proximal. Además aumenta la reabsorción de calcio en el túbulo distal.
- A nivel intestinal: posee efecto estimulante sobre la absorción de Ca^{2+} , pero solo ocurre en presencia de vitamina D, ya que la PTH aumenta la formación de 1,25-Dihidrocoleciferol ($1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$) que es un metabolito de la vitamina D que favorece la absorción intestinal de Ca^{2+} y su movilización desde el hueso; lo que sucede es que la vitamina D o coleciferol actúa como precursor de un grupo de esteroides, que se comportan como hormonas y que desempeñan un papel esencial en la regulación de niveles plasmáticos de Ca^{2+} , de tal modo que la vitamina D y por medio de enzimas hepáticos se convierte en 25-hidrocoleciferol, y éste mediante enzimas renales se convierte en el L-1,25-dihidrocoleciferol, también llamado calcitriol.

Regulación de la secreción de PTH

Por el nivel de Ca^{2+} existe regulación de esta hormona. Existe un sistema de retroalimentación negativo entre el paratiroides y los niveles de Ca^{2+} . Cuando hay disminución de los valores de Ca^{2+} , el receptor de Ca^{2+} de las células principales de paratiroides los detecta y aumenta la secreción de PTH. La PTH actúa aumentando el nivel de Ca^{++} sérico, y esto provoca que el estímulo cese y que la PTH deje de segregarse.

En el año 1962 se comprobó que la regulación endocrina del Ca^{2+} era responsabilidad de otra hormona calcitonina, segregada por el tiroides y es una hormona hipocalcemiante. Es una hormona polipeptídica que tiene como misión disminuir Ca^{2+} y P en el plasma y se segrega en respuesta a la hipercalcemiante, y es segregada por las células C o células parafoliculares del tiroides. Están fuera de los folículos tiroideos y próximas a la membrana basal. Son células grandes con núcleo oval con inclusiones en su citoplasma y están próximas a capilares.

Tiocalcitonina

Funciones

- A nivel óseo: inhibe la reabsorción disminuyendo la liberación de Ca^{2+} . No inhibe la PTH, sino que aumenta el nº de osteoblastos, regula el PH celular a nivel óseo, aumentando la producción de ácidos y la absorción. Por último activa a la fosfodiesterasa. Este

aminoácido degrada el AMP cíclico, este es necesario para la producción de la reabsorción.

- A nivel renal: produce aumento transitorio de las tasas de excreción de Ca^{2+} , de fosfatos, de Na^+ , de K^+ y de Mg^{2+} .

Regulación de la secreción

Es por el nivel de Ca^{2+} . Existe un sistema de retroalimentación. Cuando aumenta el Ca^{2+} se estimulan las células C, se secreta calcitonina que provoca que actúe a los niveles y se descienda la cantidad de Ca^{2+} . Cuando el Ca^{2+} disminuye el estímulo sobre la calcitonina cesa. El control del Ca^{2+} es función de 2 hormonas: la PTH (hipercalcemiante) y la calcitonina (hipocalcemiante). En condiciones normales los valores de Ca^{2+} se mantienen en niveles estables.

Tema 40: Sistemas endocrinos vasoactivos. Sistemas reabsortivos

El riñón produce 2 sustancias con carácter hormonal: renina y eritropoyetina. Además en el riñón también se hidroxila la 25HD_3 para formar calcitriol.

Renina

Es una enzima proteolítica que es sintetizada por las células yuxtaglomerulares del riñón. Estas células son células epiteliales granulosas localizadas en la capa media de la arteriola aferente a su entrada en el glomérulo. La cantidad de renina en el plasma es de 150-250 nanogramos. La regulación de la secreción de renina se debe al menos a tres mecanismos independientes:

- Estimulación simpática: a través de los nervios renales aumenta la secreción de renina. Estos efectos simpáticos sobre la secreción están mediados por receptores β -adrenérgicos. Esta estimulación simpática de los receptores también se produce cuando existe hipoglucemia, ya que si la hipoglucemia es muy intensa se produce una descarga simpática que aumenta la secreción de renina. También las catecolaminas (aminas) ejercen acción directa sobre la adenilciclase de la membrana de las células yuxtaglomerulares, provocando la secreción de renina. Por el contrario, la vasopresina y la angiotensina II actúan también directamente sobre las células yuxtaglomerulares pero inhibiendo la secreción de renina.
- Mecanismo por medio de barorreceptores: situados en las arteriolas intrarrenales, provocan un aumento de la secreción de renina cuando la presión intraarteriolar es baja a nivel de las células yuxtaglomerulares. Por el contrario, cuando la presión es alta a este nivel la secreción de renina disminuye.
- A través de la mácula densa: está formada por células tubulares modificadas, situadas entre la arteriola aferente y eferente. Forman parte del túbulo distal. La secreción de renina es inversamente proporcional a la velocidad de transporte de Na^+ a través de esta porción del túbulo. También tiene una relación inversa al nivel plasmático de K^+ .

Estos tres mecanismos son independientes pero la secreción de renina en un momento concreto se debe a su acción combinada (de todos los factores implicados en su regulación). La renina, una vez secretada, cataliza la hidrólisis de la α -2-globulina, transformándola en angiotensina I, que pasa mediante enzimas hepáticos a angiotensina II (vasoconstrictor más potente).

Funciones de la renina

- Efecto presor. La angiotensina II es la sustancia vasoconstrictora más potente. Ésta tiene varios efectos sobre la circulación:
 - Produce intensa constricción de las arteriolas periféricas.
 - Produce moderada constricción en las venas.
 - Produce intensa constricción de arteriolas renales. Por ello, el riñón retiene agua y sales, y por lo tanto hay un aumento del volumen circulante de líquidos y un aumento de la presión arterial.
- Interviene en la regulación de la secreción de aldosterona mediante un mecanismo de retroalimentación negativo.

Eritropoyetina

- Es una sustancia hormonal que se encuentra dentro de varios factores de crecimiento.
- La actividad eritropoyética de la médula ósea depende de los cambios en el nivel de eritropoyetina circulante.
- Glucoproteína con PM 29000.
- La EPO es sintetizada por unas células intersticiales peritubulares de origen endotelial.
- Su secreción se debe a que en el riñón existen unos receptores en el aparato yuxtaglomerular que captan las situaciones de hipoxia.

Funciones de la eritropoyetina

La función principal de la eritropoyetina es aumentar la eritropoyesis. Esta acción está aparentemente mediada por la estimulación de la transcripción de diversos genes que van a promover la actividad mitótica y la diferenciación de las células prediferenciadas en eritrocitos. La producción de EPO está aumentada por la hipoxia, por las sales de cobalto y por los andrógenos y está facilitada por la alcalosis que se produce cuando estamos a gran altitud.

Igual que la renina, su secreción también está aumentada por las catecolaminas a través de mecanismos β -adrenérgicos. Los andrógenos aumentan también el número de células sensibles a la eritropoyetina en la médula ósea. Los glucocorticoides y la hormona tiroxina estimulan también la eritropoyesis. Los estrógenos inhiben la eritropoyesis. La EPO se puede formar en ausencia de riñones por células hepáticas.

Eicosanoides

Son un grupo de sustancias que poseen una intensa actividad biológica pero con efectos limitados a la propia célula que lo produce o a las células vecinas (funciones autocrinas y paracrinas). Este tipo de sustancias existen en todas las células de nuestro organismo excepto en los eritrocitos. Dentro de ellos se incluyen:

- Prostaglandinas (PG)
- Tromboxanos (TX)
- Prostaciclina (PGI)
- Leucotrienos (LT)

Todas ellas derivan del ácido araquidónico (viene de los fosfolípidos de membrana). Son sustancias con multitud de funciones a distintos niveles.

Prostaglandinas

Son un grupo de compuestos de ácidos grasos no saturados que se encuentran en cantidades muy pequeñas en la mayoría de los tejidos. Algunas de ellas ejercen efectos fisiológicos sobre varios tejidos y órganos (efectos similares a los de la regulación hormonal). Tipos de efectos:

- A nivel del útero: estimulan las contracciones intensas del útero grávido, por lo tanto facilita el parto. Son las PGE_2 y las $PGF_{2-\alpha}$.
- A nivel de los vasos sanguíneos: intervienen en la regulación de la presión arterial, así:
 - La PGE_2 provoca hipotensión.
 - La $PGF_{2-\alpha}$ provoca hipertensión.
 - La PGA_1 reduce la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial (de causa desconocida).

Los efectos de las PG sobre la presión arterial se deben a su acción sobre la musculatura lisa de los vasos:

- A nivel renal: aumentan la excreción urinaria y la excreción de Na^+ .
- Sobre secreciones: algunas actúan sobre secreciones endocrinas y exocrinas.
- Sobre el sistema nervioso: juega un papel importante en la transmisión de impulsos del sistema nervioso simpático, debido a que influyen sobre la liberación de noradrenalina.
- Antiinflamatorias: intervienen en procesos anafilácticos.

Tema 41: Glándula pineal o epífisis

La glándula pineal está situada en el techo del tercer ventrículo bajo el extremo posterior del cuerpo caloso y que está conectada al resto del encéfalo por el tallo de la pineal, en donde existen fibras nerviosas. Sin embargo en la propia glándula pineal existen muy pocas células nerviosas. El estroma pineal contiene neuroglia y unas células que tienen carácter secretor: los pinealocitos. En el tejido de la pineal aparecen concreciones (cúmulos) de fosfatos, carbonato cálcico y magnésico. Estas concreciones se conocen con el nombre de arena pineal.

La pineal contiene y secreta un indol llamado melatonina, que deriva del metabolismo del triptófano. En nuestra especie sólo se le conoce a esta hormona un pequeño efecto inhibitorio sobre el ovario y testículos. Se piensa que la pineal puede estar involucrada en la modulación de numerosas funciones endocrinas y en la regulación de los ritmos circadianos.

En la pineal se descubrieron otros compuestos:

- De la melatonina se pudieron aislar unos péptidos de menor PM como la argininasotocina.
- También proteínas de mayor PM llamadas GIs que son sustancias inhibitorias de las gónadas.

Tema 35: Funciones endocrinas del páncreas

El páncreas posee una doble función. La parte *exocrina* tiene como misión sintetizar y segregar el jugo pancreático, que se vierte al duodeno. Por otro lado, la parte *endocrina* no tiene conexión con los conductos pancreáticos y vierte sus productos directamente a la sangre (hormonas pancreáticas). Debido a esto, presenta dos tipos de tejidos:

- Tejido acinoso: tienen como función la parte exocrina.
- Tejido glandular: tiene como función la parte endocrina.

Está formado por unos islotes de Langerhans, que presentan al menos cuatro tipos de células:

- Las células α : secretoras de glucagón (dispuestas en la periferia).
- Las células β : secretoras de insulina (dispuestas en el medio, las más abundantes).
- Las células δ : secretoras de somatostatina (dispersas en las 2 anteriores).
- Las células P-PP: secretoras del polipéptido pancreático (dispersas en las 2 anteriores).

El páncreas endocrino posee abundante riego sanguíneo, irrigado por la arteria mesentérica superior y la esplénica. Está inervado sólo por el sistema nervioso simpático y parasimpático. Sin embargo, en la parte endocrina solo tiene función el nervio vago.

Insulina

Es una proteína formada por dos cadenas de aminoácidos:

- Cadena A: formada por 21 aa.
- Cadena B: formada por 30 aa.

Existen dos puentes disulfuro entre las dos cadenas:

- El primero une el aminoácido 7 de la cadena A con el aa 7 de la cadena B.
- El segundo une el aminoácido 20 de la cadena A con el aa 19 de la cadena B.
- Hay otro puente disulfuro en la cadena A que une el aminoácido 6 con el aa 11.

Síntesis de insulina

La insulina es una hormona que se produce continuamente, pero queda encerrada en unas vesículas en el interior de las células que sólo vierten su contenido a la sangre cuando hay un estímulo adecuado. La insulina es una molécula grande que sale por exocitosis. Los ribosomas de las células beta sintetizan una molécula de gran tamaño llamada preproinsulina. Está formada por proinsulina y una secuencia adicional de aminoácidos.

La preproinsulina pasa de los ribosomas al retículo endoplasmático. Allí se degrada, transformándose en proinsulina (formada por insulina + péptido C o péptido de unión). La proinsulina, poco tiempo después, pasa al aparato de Golgi y lo abandona en unas vesículas. En el interior de estos gránulos ya existe insulina madura porque la proinsulina se ha degradado en insulina y un péptido C. Cuando existe un estímulo adecuado las vesículas van hasta la membrana de las células β y se fusionan con la membrana y la insulina queda libre.

Metabolismo de la glucosa (repaso)

El hígado es el regulador de la glucosa plasmática. Las células del hígado y del riñón son capaces de sintetizar glucosa a partir de precursores no hidrocarbonados (glicerol, lactatos y aa), es lo que se conoce como gluconeogénesis. La glucosa se puede almacenar en forma de glucógeno o de grasas. Otros azúcares se pueden desdoblar en el hígado mediante glucólisis en productos intermediarios utilizados como fuente de energía. En el hígado también se pueden convertir en glucógeno (glucogénesis). Cuando los depósitos de glucógeno están saturados los excesos de glucosa plasmática se convierten en ácidos grasos, depositados en forma de triglicéridos. También tenemos las vías de glucosilación de proteínas y la vía del metabolismo del sorbitol.

Funciones de la insulina

La insulina es una hormona hipoglucemiante, es decir, disminuye el nivel de glucosa en sangre y para esto actúa sobre:

- Actuación sobre hidratos de carbono. La insulina favorece la penetración de glucosa en el tejido muscular y adiposo. Pero no actúa a nivel cerebral.
- Actuación sobre grasas. Actúa de forma indirecta porque si no hay insulina no se utilizan correctamente los hidratos de carbono y el organismo recurre a las grasas para obtener energía, por lo tanto podemos decir que la insulina favorece la síntesis y los depósitos de grasas.

- Actuación sobre proteínas. También actúa de manera indirecta. Favorece la síntesis de proteínas, ya que cuando no hay insulina hay un aumento del catabolismo proteico. La insulina favorece la síntesis proteica.
- También aumenta la utilización de la glucosa por las células y cuando no se necesita favorece la formación de depósitos tisulares de glucógeno; todo ello lleva a una disminución de glucosa en sangre.

Podemos concluir que la insulina es una hormona de síntesis y de almacenamiento y que en general su fisiología es anabólica porque favorece la formación de materiales necesarios para el crecimiento celular. Todos los efectos de la insulina están mediados por un receptor de membrana, en concreto por receptores glucoproteicos.

¿Qué ocurre en ausencia de insulina en el metabolismo?

✚ Hidratos de carbono

Hay una menor utilización de glucosa y aparentemente en ese organismo no existe glucosa disponible. Esto lleva a la glucogenolisis en hígado y músculo (el organismo trata de soltar glucosa) por lo que aumenta todavía más la glucosa en sangre y aparece hiperglucemia. Esta glucosa en exceso se elimina por orina (glucosuria). Con la glucosa también se elimina mucha agua y orina (diuresis osmótica). Como se pierden agua y electrolitos existe una deshidratación generando náuseas y vómitos.

Si estamos deshidratados nuestra sangre estará muy concentrada (hemoconcentración). El organismo asegura los órganos vitales, utilizando la sangre que tenemos para ello (insuficiencia circulatoria periférica). Tendremos la tensión baja (hipotensión). Aparece un flujo sanguíneo renal totalmente alterado. El riñón, aún así, no forma orina (anuria), terminando en el coma y en la muerte.

✚ Grasas

Hay menor utilización de glucosa, lo que provoca:

- Disminución de lipogénesis en reserva (las grasas no se acumulan).
- También se produce una movilización de las reservas de grasas existentes por lo que:
 - Aparecen ácidos grasos en sangre (lipemia).
 - Los lípidos son tratados a nivel hepático, lo que produce un aumento de la cetogénesis.
 - Como resultado de lo anterior se va a desencadenar una cetonemia (cuerpos cetónicos que vuelven a pasar a la sangre y provocan acidosis metabólica).
 - Los cuerpos cetónicos tienen que ser eliminados por el riñón, apareciendo en orina, provocando cetonuria (o pérdida de Na^+).

✚ Proteínas

Aumenta el catabolismo proteico que provoca una pérdida de potasio celular (ya que se eliminan las proteínas de membrana). Cuando hay aumento del catabolismo proteico los aminoácidos van a pasar a la sangre y se provoca una aminoacidemia. El organismo produce un aumento de la gluconeogénesis porque los aa se intentan aprovechar para generar glucosa, por lo tanto habrá un aumento del nitrógeno urinario. Esto provoca una deshidratación celular (porque se están movilizando también proteínas de membrana) que agrava el catabolismo proteico. La cadena entera provoca pérdida de K^+ celular que va a conllevar una pérdida de K^+ corporal.

Regulación de la secreción de insulina

Es necesario mantener un nivel adecuado de glucosa en sangre (es el estímulo más importante para la secreción de insulina).

- La disminución de ésta se conoce como hipoglucemia.
- El aumento se conoce como hiperglucemia.

En el mantenimiento de este nivel de glucosa tiene un papel importante en el hígado, ya que en él se deposita la glucosa en forma de glucógeno y cuando es necesario se degrada el glucógeno en forma de glucosa. Para que esto suceda es necesaria la insulina. Cuando existe un incremento de glucosa en sangre las células β del páncreas responden rápidamente secretando insulina:

- Se libera la insulina que está en los gránulos.
- Comienza una síntesis (al mismo tiempo) y una secreción simultánea de insulina por las células β .

Sobre el nivel de glucosa en sangre y por lo tanto sobre la secreción de insulina juega un papel importante el sistema nervioso, de tal modo que cuando no hay una disminución de la glucosa en sangre se activa los núcleos simpáticos del hipotálamo, provocando la secreción de adrenalina y noradrenalina por las glándulas suprarrenales. Estas hormonas aumentan la glucogenolisis, por lo tanto se incrementa la glucosa en sangre y en consecuencia aumenta la secreción de insulina. Además, existe un control nervioso directo sobre la secreción de insulina.

Se ha visto que la estimulación vagal provoca un incremento de la secreción de insulina. Sobre la secreción de insulina también influye la concentración de insulina en sangre, de tal modo que cuando aumenta la insulina en sangre hay un descenso de la secreción de insulina. No existe un control directo hormonal sobre la secreción de insulina, pero sí existen una serie de hormonas que alteran la función endocrina del páncreas, actuando sobre la glucemia. Son:

- STH: eleva el nivel de glucosa en sangre favoreciendo la formación de glucagón.
- ACTH: estimula las glándulas suprarrenales provocando un aumento de la secreción de glucocorticoides. Estas hormonas agravan una diabetes porque aumentan la gluconeogénesis.
- TSH: actúa a través de las hormonas tiroideas, que influyen sobre el páncreas, ya que agravan una diabetes si el páncreas no funciona totalmente bien.
- Glándulas suprarrenales: funcionan por medio de la adrenalina y noradrenalina, hormonas que regulan la función endocrina del páncreas.

Glucagón

Es una hormona secretada por las células α de los islotes de Langerhans del páncreas. Es una proteína de 21 aminoácidos y PM 3500. Posee una sola cadena polipeptídica. Se diferencia de la insulina no solo en su estructura, sino también por los aminoácidos presentes en una y en otra hormona. El catabolismo del glucagón tiene lugar a nivel hepático. Es una hormona hiperglucemiante.

- Glucagón: encontramos metionina y triptófano, que no están presentes en la insulina.
- Insulina: encontramos prolactina, cistina e isoleucina.

Funciones del glucagón

- Eleva la glucemia. Estimula la adenilciclase, lo que provoca un incremento de AMP cíclico, que actúa activando la fosforilasa hepática.
El glucagón solo provoca glucogenolisis a nivel hepático.
- Acción calorígena. Provoca un aumento del consumo de O₂. Esta función sólo la realiza en presencia de glucocorticoides y hormonas tiroideas.
- El glucagón se secreta mucho durante la actividad muscular porque moviliza la glucosa que tiene que ser utilizada por el músculo.
- Tiene efecto inotrópico positivo sobre el corazón:

- Aumenta la fuerza de contracción cardiaca.
- No aumenta la excitabilidad del miocardio.

Regulación de la secreción de glucagón

Su secreción está regulada por el nivel de glucosa en sangre, de tal modo que:

- Cuando el nivel de glucosa aumenta, la secreción de glucagón disminuye.
- Si la glucosa en sangre disminuye, aumenta la secreción de glucagón.

Además, existen estímulos de tipo estresante sobre la secreción de glucagón.

De igual modo, todo estimulante β -adrenérgico estimula la secreción de glucagón \rightarrow la actividad nerviosa simpática y parasimpática a través de estos receptores estimulan la secreción de glucagón. También, una comida proteica o el aumento de aa en sangre estimulan la secreción de glucagón. Varias hormonas gastrointestinales como la gastrina y la CCK (colecistocinina) estimulan la secreción de glucagón. Por el contrario, la secretina, la somatostatina, los ácidos grasos libres y las cetonas tienen carácter inhibitorio sobre la secreción de glucagón.

Polipéptido pancreático (PP)

Está producido por células P-PP de los islotes de Langerhans. Es un polipéptido de 36 aminoácidos y PM 4300. Es una sustancia hormonal que influye en la digestión y en la distribución de las moléculas alimenticias.

Regulación

Se ha visto que:

- La ingestión de proteínas provoca su secreción.
- Por el contrario, la ingestión de grasas y de hidratos de carbono no alteran su secreción.
- La estimulación vagal aumenta su secreción.

Somatostatina

Péptido de 14 aminoácidos que tiene un puente disulfuro. Se aisló primero a partir del hipotálamo y se vio su capacidad para inhibir la secreción de STH. Posteriormente se vio que esta hormona se encuentra distribuida por el organismo y que es secretada por distintas células (entre ellas las células δ del páncreas). Su papel en el páncreas es regular las otras células endocrinas de los islotes, inhibiendo la secreción de insulina, de glucagón y de PP.

Tema 63: Glándulas suprarrenales

Es una glándula compuesta, formada por dos regiones separadas fisiológicamente: corteza (produce esteroides) y médula (produce aminas). La corteza se origina embriológicamente del mesodermo, por lo tanto está relacionada con las gónadas. La médula tiene origen ectodérmico, en concreto se origina a expensas de las crestas nerviosas junto con los ganglios simpáticos (las células de la médula se consideran células ganglionares modificadas, que permanecen en íntimo contacto con las preganglionares del sistema nervioso simpático. Por lo tanto, la médula es de origen nervioso y su secreción está regulada por el sistema nervioso.

Las glándulas suprarrenales son órganos aplanados de forma triangular situados en el tejido adiposo retroperitoneal, por encima del riñón. En el primer mes de vida intrauterino tienen un tamaño muy superior al del riñón, debido a la existencia de una zona fetal entre médula y corteza. Pero esta zona, al final de la vida prenatal, involuciona. La glándula reduce su tamaño hasta la 1/30 parte del tamaño del riñón. Posee abundante riego sanguíneo. En la corteza existen 3 zonas:

- Glomerular: produce mineralocorticoides. Es la más externa.
- Fascicular: produce glucocorticoides.

- Reticular: produce andrógenos y una pequeña cantidad de hormonas femeninas.

La corteza es esencial para la vida. Sus células son muy sensibles pero tienen una gran capacidad de regeneración. La médula no es esencial para la vida pero sus células no tienen capacidad de regeneración.

Médula

Las células de la médula suprarrenal poseen gránulos de secreción que se tiñen con los cromatos (células cromafines). Son en realidad neuronas postganglionares modificadas cuya actividad es gobernada por el SN. Secretan dos hormonas: adrenalina y noradrenalina. La secreción es continuada y las hormonas quedan encerradas en vesículas que vierten su contenido cuando hay un estímulo adecuado. En la médula existen dos tipos de células que no se diferencian morfológicamente ni estructuralmente, sino en las rutas metabólicas que presentan.

ADRENALINA Y NORADRENALINA

Formación

El bloque de construcción es el aa tirosina, que sufre una hidroxilación mediante la tirosinhidroxilasa y se convierte en dopa. Esta dopa sufre una descarboxilación por la dopadecarboxilasa y se convierte en dopamina. Esta dopamina sufre otra hidroxilación por la dopamina- β -hidroxilasa, y se convierte en noradrenalina. En el 80% de las células cesa el proceso y secretan noradrenalina. En el 20% restante la noradrenalina sufre una metilación mediante la feniletanolamina-N-metiltransferasa, y se convierte en adrenalina.

El catabolismo de estas hormonas tiene lugar a nivel hepático. El 80% ocurre mediante una ortometilación en la que interviene el enzima COMT (catecolortometiltransferasa). El 20% restante es mediante una desaminación oxidativa mediada por la MAO (monoaminooxidasa). Los productos del catabolismo se eliminan por orina en forma de glucurónico y sulfúrico.

Funciones

Hay que tener en cuenta que estas hormonas actúan sobre receptores adrenérgicos. La noradrenalina actúa sobre receptores α (preferentemente) y β . La adrenalina actúa también sobre receptores α y β (preferentemente). Es más potente la adrenalina. Estas hormonas actúan sobre cerebro, corazón, circulación, músculo y metabolismo. Su función general es situar al hombre en condiciones para que se pueda enfrentar a una situación de estrés.

- La adrenalina produce excitación del SNC. En el hombre se acompaña de un estado de euforia, aumento de la percepción, aumento de las funciones corticales, facilita el paso de información que entra y sale del cerebro, y por lo tanto aumenta la excitación.
- La adrenalina produce vasoconstricción en arteriolas cutáneas y arterias renales, y vasodilatación en músculo estriado y coronario. La noradrenalina no tiene efecto sobre arteriolas cutáneas pero produce vasoconstricción en las demás arteriolas. Además es un vasodilatador muy potente de vasos coronarios y músculo estriado, con un efecto hipertensor en un 50% superior a la adrenalina.
- A nivel del corazón la adrenalina tiene efectos cronotrópicos e inotrópicos positivos, aumentando la fuerza y frecuencia cardíaca.
- A nivel respiratorio no actúa directamente pero provocan un aumento de frecuencia y volumen respiratorio, como consecuencia de la actuación sobre el SN.
- Sobre el músculo liso producen disminución de la motilidad intestinal. Sobre esfínteres, cápsula del bazo y uréteres, la adrenalina los estimula. Sobre el útero la adrenalina tiene un efecto variable dependiendo de si existe gestación o no. Sobre el músculo estriado la adrenalina estimula la contracción, provoca glucogenólisis rápida y se acumula ácido

láctico que pasa al hígado, en donde se utiliza para síntesis de glucosa. Además se produce vasodilatación de los vasos del músculo estriado como consecuencia del ácido láctico.

- La adrenalina produce hiperglucemia con aumento de glucogenolisis hepática. La noradrenalina también pero su efecto es un 20% del efecto de la adrenalina. En general estas hormonas aumentan el metabolismo y el consumo de O₂.
- La adrenalina actúa movilizándolo el tejido adiposo. La noradrenalina también lo moviliza pero solo en periodos de ayuno.

Regulación

Está controlada por el SN. La estimulación simpática provoca descarga de estas hormonas. Estímulos como el dolor, frío o miedo también estimulan la secreción de las mismas. También influye la composición de la sangre. Por ejemplo, la hipoglucemia provoca la secreción de las hormonas. Las hormonas se secretan más durante el ejercicio y están disminuidas durante el metabolismo basal y el sueño.

Corteza suprarrenal

Productora de esteroides que provienen del metabolismo del colesterol. Poseen en estructura el ciclopentanoperhidrofenantreno. Existen esteroides de dos tipos:

1. De carbono 21: mineralocorticoides y glucocorticoides.
2. De carbono 19: andrógenos.

Mineralocorticoides

En el hombre es la aldosterona. Actúa sobre el metabolismo de electrolitos.

Funciones

Aumentan la reabsorción de Na⁺ en el túbulo distal, colector, asa de Henle y en menor proporción en el proximal. Aumentan también la excreción renal de K⁺. Como consecuencia:

- Como aumenta la reabsorción de Na⁺ aumenta la concentración de Na⁺ en el líquido extracelular. Si el incremento fuese notable se produciría hipernatremia. No se produce en condiciones normales porque se incrementa la sed, provocando una mayor reabsorción de agua, y el Na⁺ se diluye.
- La reabsorción de Na⁺ lleva consigo un aumento de cargas positivas, y por lo tanto se produce un gradiente eléctrico con el cual se arrastran aniones (Cl⁻) y hay un incremento de Cl⁻ también en el medio interno.
- El Na⁺ reabsorbido se intercambia con hidrogeniones que proceden del ácido carbónico, quedando libres iones bicarbonato, pudiéndose producir una alcalosis.
- Si hay poca aldosterona lo que se puede producir es una acidosis.
- A nivel de Na⁺, esta hormona también actúa sobre glándulas sudoríparas, salivares e intestinales evitando la pérdida de Na⁺.
- A nivel del K⁺, aumenta la excreción, por lo tanto, esta hormona disminuye la concentración de K⁺ en los líquidos extracelulares. Si esta disminución es muy intensa se produce hipopotasemia (debilidad muscular, deshidratación).
- Un efecto secundario de su actuación es que la aldosterona influye indirectamente en el volumen de líquido extracelular, porque si hay un aumento de su secreción, aumenta también la concentración de Na⁺, Cl⁻ y bicarbonatos en el extracelular, lo que provoca un aumento de la reabsorción de agua y el volumen aumenta.
- El aumento de volumen provoca un aumento de volumen sanguíneo, que produce un aumento de gasto cardíaco, y como consecuencia un aumento de presión arterial.

Aldosterona

Mecanismo de acción

Actúa favoreciendo la síntesis de ARN ribosómico, que interviene en la síntesis de proteínas. Estas proteínas refuerzan los procesos oxidativos, por lo tanto, la síntesis de ATP (utilizado para el transporte de Na^+ a distintos niveles).

Regulación

Hay que tener en cuenta la ACTH de la adenohipófisis (hormona adenohipofisaria) que interviene en la regulación de la secreción de hormonas de la corteza. Pero no es una regulación esencial, sino que existe una serie de factores primarios, que actúan sobre la secreción de aldosterona. Estos factores son:

- Disminución de la concentración de sodio en el líquido extracelular.
- Aumento de la concentración de potasio en el líquido extracelular.
- Disminución del volumen de líquido extracelular, por lo tanto la disminución del gasto cardíaco (interviene en la secreción de aldosterona).

Estos factores primarios actúan en la secreción de aldosterona mediante tres mecanismos:

1. Acción directa sobre la corteza suprarrenal y esto lo hace la disminución de la concentración de sodio y la disminución del gasto cardíaco.
2. Es un mecanismo neurosecretor, sobre este mecanismo actúan los tres factores primarios y consiste en que la glándula pineal libera una sustancia que es la glomerulotropina que va a actuar sobre las cápsulas suprarrenales provocando la liberación de aldosterona.
3. Mecanismo de la angiotensina renal, influye fundamentalmente la disminución del gasto cardíaco y la baja concentración de sodio en el túbulo distal. La disminución de sodio en el túbulo distal activa una mácula densa. Ésta activa a células yuxtglomerulares, que secretan renina. Esta hace que el angiotensinógeno se convierta en angiotensina I, y luego ésta se transforma en angiotensina II mediante una enzima convertidora que provoca la pérdida de dos péptidos. La angiotensina II actúa sobre los vasos y la corteza suprarrenal, provocando un aumento de la secreción de aldosterona, por tanto, aumenta la reabsorción de sodio por el túbulo distal. Así se inhiben las células yuxtglomerulares y la secreción de renina.

Hay otra forma de ver este mecanismo: el mecanismo se activa por disminución del gasto, lo que es detectado y las células yuxtglomerulares del riñón secretan renina. Esta, actúa sobre el angiotensinógeno (α -2-globulina) que se convierte en angiotensina I. La angiotensina I se convierte en angiotensina II, que actúa sobre la corteza y provoca la secreción de aldosterona. Ésta, a su vez, provoca la reabsorción de Na^+ que arrastra agua → aumento del volumen y del gasto cardíaco.

La aldosterona es una hormona que tiene una secreción cíclica, se secreta más durante la mañana que durante el resto del día.

Glucocorticoides

Los endógenos son el cortisol (más abundante) y corticoesterona. El cortisol puede ser hidrocortisona, cortisona... Son esenciales para la vida:

- El cortisol una vez secretado se transporta unido a una globulina: transcortina, y también puede (en mayor proporción) a la albúmina.

- El metabolismo de estas hormonas ocurre a nivel hepático, y cuando faltan alteran todo el metabolismo (de hidratos de carbono, grasas y proteínas).

Funciones

- Producen un aumento de la gluconeogénesis hepática y este aumento va a provocar un aumento del glucógeno hepático.
- Producen disminución de la utilización de glucosa por las células porque disminuyen el transporte.

Debido a estas dos funciones los glucocorticoides producen un aumento de la glucemia en sangre que se conoce como diabetes suprarrenal y esta diabetes suprarrenal es similar a la diabetes hipofisaria, pero si esta diabetes se mantiene durante mucho tiempo se destruyen las células β del páncreas y por lo tanto se termina en una diabetes pancreática.

- A nivel de grasas provocan movilización de las grasas del tejido adiposo, las cuales se van a utilizar como fuente de energía. Al mismo tiempo puede haber un aumento del almacenamiento de grasas en el tejido adiposo. Esto es consecuencia indirecta de la actuación sobre la glucemia, ya que al aumentar la glucemia provoca un aumento de la secreción de insulina y si aumenta la insulina, ésta actúa sobre la glucosa y a nivel del tejido adiposo esta glucosa se convierte en grasa.
- Disminuye las reservas proteicas y esta disminución afecta a todas las células excepto a las hepáticas y esto se explica porque desciende el anabolismo y aumenta el catabolismo. Pero, sin embargo, los corticoesteroides aumentan las proteínas plasmáticas e incrementan los aminoácidos sanguíneos como consecuencia del aumento del catabolismo y de la disminución del transporte de aminoácidos a todas las células excepto a las hepáticas.
- Interviene en el metabolismo del agua, de hecho, cuando hay insuficiencia suprarrenal el individuo retiene agua ya que no es capaz de eliminar una carga normal de agua. Cuando los glucocorticoides se suministran el individuo recupera la capacidad. Esto se debe a que en ausencia de glucocorticoides se libera ADH y a que también en ausencia de glucocorticoides se modifica la permeabilidad de las membranas de los túbulos renales.
- Tienen acción permisiva, las funciones de otras hormonas no se presentan cuando no existen una pequeña cantidad de glucocorticoides, por ejemplo no funciona la tiroxina, tampoco el glucagón y tampoco las catecolaminas.
- Los glucocorticoides son responsables de la actuación muscular, de tal modo que cuando faltan, el músculo liso no puede responder a la adrenalina y noradrenalina y a nivel de músculo estriado y concretamente cardíaco tienen efecto inotrópico positivo.
- Proporcionan resistencia frente: al estrés, a estímulos nocivos y a enfermedades que producen debilidad intensa. Ante cualquiera de estas situaciones, nuestro organismo libera grandes cantidades de glucocorticoides, que provocan el aumento del tono vascular.
- Acción inmunosupresora y antiinflamatoria: por tanto, tienen importancia en procesos alérgicos e inflamatorios.
- El cortisol actúa sobre la secreción de una hormona hipofisaria que es la ACTH.

Factores que se presentan cuando lo suministramos:

- Cuando se suministran en exceso actúan sobre el SN, aumentan la sensibilidad a estímulos olfativos y gustativos, aumentan la excitación, y por tanto, aumenta la euforia.

- A dosis elevadas, actúan sobre el tubo digestivo, aumentando la acidez del jugo gástrico y la pepsina.
- A dosis elevadas, actúa sobre las células sanguíneas, disminuye el nº de linfocitos circulantes, eosinófilos y basófilos; aumenta el nº de neutrófilos, plaquetas y eritrocitos, y disminuye el tamaño de los órganos linfáticos.

ACTH

La ACTH (adenocorticotropina o corticotropina) es una hormona constituida por un polipéptido de cadena de 39 aminoácidos en el cual el primero es la Serina y el último la Fenilalanina. Su función estimulante sólo depende de los primeros 24 aa esenciales. El bloque de construcción de esta hormona es la proopiomelanocortina. Esta molécula es el origen de la ACTH, de la melanotropina y de las endorfinas. Conjuntamente con la ACTH se secretan otras, pero la más importante es la MSH (u hormona estimulante de los melanocitos o melanotropina) que no se debe confundir con la de la pineal (melatonina). La MSH está constituida por tres hormonas (péptidos) que son la α , β , y γ :

- La α -MSH (α -melanotropina) tiene 13 aa que son los trece primeros de la ACTH.
- La β -MSH tiene 22 aa, muchos de los cuales son los aminoácidos de la ACTH.

Debido a esto, en un momento determinado, la ACTH puede tener influencia sobre los melanocitos. En el hombre se cree que la función importante de la MSH es sobre el SNC, a nivel de neurotransmisores. Está relacionado con los procesos de atención y motivación.

Efectos fisiológicos

Actúa sobre la corteza suprarrenal produciendo cambios en:

- Su estructura.
- Su composición.
- Actividad enzimática: produce la liberación de hormonas de la corteza, fundamentalmente de glucocorticoides. Para ello altera el metabolismo de lípidos, lo que se traduce en descenso de colesterol y lípidos suprarrenales y una mayor formación de esteroides a partir del acetato y del colesterol.

Mecanismos de actuación

Actúa a nivel de la corteza suprarrenal, la adenilciclase en la membrana, lo que induce a la formación de AMPc que actúa en los enzimas intracelulares que intervienen en la producción de hormonas. Aumenta su secreción al poco tiempo de existir alguna tensión física o mental. Esto es importante porque la ACTH no sólo aumenta la secreción de corticoesteroides, sino que impide la degradación de los mismos (mantiene las defensas frente a situaciones estresantes durante más tiempo).

Regulación de la secreción

Controlada por dos factores:

- Nivel de corticoesteroides en sangre.
- Mecanismo neurohormonal: porque el hipotálamo segrega CRH (hormona liberadora de la corticotropina), que por el sistema porta hipotálamo-hipofisario va a ir a la adenohipófisis, provocando la secreción de ACTH.

La secreción de glucocorticoides está controlada directamente por la ACTH de la adenohipófisis. Esto provoca a nivel de las glándulas suprarrenales que se liberen glucocorticoides. La ACTH se libera en respuesta a una disminución del cortisol en sangre y a estímulos estresantes. Por el contrario, si hay un aumento del cortisol en sangre, éste actúa a nivel de la adenohipófisis inhibiendo la secreción de CRH.

Conjuntamente con la secreción de ACTH y MSH, se liberan otras hormonas: lipotropinas y endorfinas. Éstas se segregan en pequeñísimas cantidades, por lo que en condiciones normales sus efectos son casi nulos. Cuando existe una situación estresante hay un aumento de la secreción de ACTH y de estas hormonas. En el hipotálamo hay dos lipotropinas: β -lipotropina y γ -lipotropina. Estas dos hormonas actúan sobre el tejido adiposo provocando lipólisis y movilización de grasas. La endorfina más importante es la β -endorfina, que actúa provocando señalización simpática lenta, por lo que reduce la excitabilidad. También tiene función analgésica. Para ello tiene que unirse a receptores opiáceos del sistema nervioso central. Pero además, como provoca señalización simpática lenta, reduce la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, provoca hipotermia e hipoglucemia.

Tema 29: Hormonas sexuales

Femeninas	Estrógenos y progesterona
Varón	testosterona

Para que ocurra la reproducción es necesaria la existencia de órganos reproductores, que constituyen los conectores sexuales primarios en el varón, testículos y en la mujer, ovarios. Pero en el ser humano se han desarrollado una serie de condiciones que permiten la fecundación, es decir la transmisión de gametos, y cuando hay fecundación, el cigoto. En el ser humano existen 46 cromosomas. De éstos, 22 pares son autosómicos y 1 par (X, Y) es sexual.

Es básicamente el varón el que determina el sexo genético en el varón, y después del nacimiento las gónadas permanecen inactivas hasta la pubertad, pero no sólo producen y segregan gametos sino que también segregan hormonas, que tienen como función general influir en la unión de los gametos, y en el funcionamiento de los caracteres sexuales secundarios que en el ser humano son externos y están poco marcados. El ovario es un órgano compuesto que tiene doble función las cuales son procesos fluctuantes porque existen modificaciones periódicas a lo largo de la vida del individuo. Estas variaciones cíclicas se producen por influencia de la hipófisis y de los ovarios, son los ciclos sexuales. En la mujer son de tipo menstrual, y el rasgo más acusado es el sangrado vaginal periódico debido a la muda de la mucosa uterina: la menstruación. La duración de este ciclo es variable, pero el promedio es de 28 días que se cuentan desde el inicio de un período hasta el comienzo del otro. Estos ciclos se manifiestan con cambios a nivel de ovarios, útero y vagina. Las dos funciones de los ovarios son:

- Producción y liberación de óvulos.
- Síntesis de hormonas sexuales: estrógenos y progesterona.

Ciclo ovárico

El ovario está formado por epitelio superficial y en el interior de este ovario, en el estroma se encuentran 3 unidades fundamentales: folículo, cuerpo lúteo y estroma (formado por células intersticiales). Bajo la cápsula ovárica existen numerosos folículos primarios desde el nacimiento. Son oocitos (óvulos inmaduros) rodeados por una capa de células epiteliales.

Al iniciarse desde la pubertad cada ciclo menstrual, varios de estos folículos primarios existentes se agrandan y se forma una cavidad alrededor del óvulo inmaduro: el antro. En este momento, sólo uno de estos folículos crece más que los demás, esto ocurre en el 6º día del ciclo. El resto de folículos regresan. Hacia el día 14 del ciclo este folículo se rompe y el óvulo que contiene sale hacia la cavidad abdominal: es la ovulación. Este óvulo es recogido por las trompas de Falopio y es transportado hacia el útero. Si no existe fecundación va a ser expulsado con la menstruación por la vagina. El folículo que ha ovalado se llena inmediatamente después de la ovulación de sangre y pasa a llamarse cuerpo hemorrágico.

A continuación las células de la capa granulosa y de la teca del folículo comienzan a proliferar y la sangre coagulada es reemplazada por células lúteas llenas de lípidos, formándose así el *cuerpo lúteo o amarillo*. Éste tiene función endocrina. Si hay embarazo, el cuerpo lúteo segrega grandes cantidades de estrógenos y progesterona y persiste. Pero si no hay embarazo se degenera sobre el día 24 del ciclo, se transformará en el *cuerpo albicans* (albo). Se cicatrizará (tejido cicatrizante) y deja de segregar hormonas, por lo que hay un descenso de hormonas sexuales y se produce la menstruación.

Todos los óvulos en la mujer existen desde el nacimiento, pero sólo 500 ovulan a lo largo de la vida, ya que los demás degeneran. Durante la vida fetal los óvulos contienen aproximadamente 7 millones de células germinales, pero ya antes del nacimiento unos sufren atresia y otros se pierden después del nacimiento. Así, en el momento del nacimiento existen 2 millones de óvulos inmaduros y de éstos el 50% son atrésicos. Por lo tanto, queda 1 millón normal, que pasa por la primera parte de la división meiótica y después entran en reposo.

En este proceso hay de nuevo atresia y los que queden son los que permanecerán hasta la edad adulta. Se considera que en la pubertad existen aproximadamente 300.000 óvulos inmaduros funcionales y sólo uno de estos por ciclo es estimulado para madurar y para que se produzca el folículo que lo contiene. Es justo antes de la ovulación cuando se completa la primera división meiótica y comienza la segunda. Esta sólo se completa después de que el espermatozoide penetre en el óvulo.

Ciclo uterino

Se lleva a cabo al mismo tiempo que el ovárico. Cuando finaliza la menstruación, todas las capas del endometrio a excepción de las más profundas se desprenden.

En el periodo comprendido entre 5º y 14º día del ciclo la capa basal del endometrio aumenta de grosor, las glándulas uterinas aumentan en longitud, pero no segregan nada. Debido a esto, esta parte del ciclo se llama ciclo proliferativo. Después de la ovulación el endometrio se vuelve un poco edematoso y las glándulas comienzan a segregar de forma muy activa. Además, se enrollan y doblan por acción de los estrógenos y progesterona que están siendo secretadas por el cuerpo lúteo. Esta parte del ciclo se llama fase secretora o progestacional.

Cuando el cuerpo lúteo regresa (no hay fecundación), dejan de segregarse hormonas sexuales y hay descenso de hormonas en sangre. En este momento, las arterias espirales que irrigan el endometrio experimentan constricción y por tanto la pared del endometrio que irrigaba se vuelve isquémica. Este tejido endometrial dañado libera un anticoagulante que dilata las arterias espirales del endometrio, rompiéndose sus paredes necróticas, por lo tanto, se produce la hemorragia, el desprendimiento endometrial y el flujo menstrual.

El sangrado menstrual es fundamental de origen arterial y sólo es venoso el 25%. Este sangrado termina cuando las arterias espirales experimentan de nuevo la constricción y un nuevo endometrio se empieza a regenerar a partir de las capas basales. En un promedio, el flujo menstrual dura 5 días y la pérdida total de sangre es de 30ml. La fase proliferativa se considera la restauración del epitelio desprendido en la menstruación anterior. La fase secretora es la preparatoria del útero para la implantación del óvulo fecundado o huevo. El útero tiene un cuello. En éste la mucosa no experimenta descamación cíclica. Pero sí existen cambios regulares en el moco cervical.

El moco cervical es fluido en el tiempo de la ovulación. Por el contrario, después de esta y si existe embarazo, el moco se vuelve viscoso. Estos cambios del moco son debidos a las hormonas. Así, los estrógenos lo hacen fluido (facilita el transporte y supervivencia de los espermatozoides) y la progesterona lo vuelve viscoso (para proteger).

Ciclo vaginal

Es poco conocido y poco importante. Los estrógenos hacen que el epitelio vaginal se cornifique en este período y se puedan identificar células epiteliales ciliadas. La progesterona provoca un moco viscoso y que el epitelio vaginal proliferare, quedando infiltrado por leucocitos.

Gonadotropinas GnH u hormonas adenohipofisarias (FSH y LH/ICSH)

Son dos glucoproteínas.

FSH

- Regula el desarrollo de ovario y testículos.
- PM 17000.
- Es responsable de la maduración de los folículos en el ovario y de los espermatozoides en los testículos.
- Influye en la secreción de estrógenos.
- Su secreción está regulada por el nivel de estrógenos en sangre y por la hormona hipotalámica GnRH.

LH/ICSH

- PM 26000.
- Es imprescindible para que el folículo llegue a la fase final de la maduración
- Imprescindible también para que se produzca la ovulación.
- Para que el folículo se transforme en cuerpo lúteo.

En el varón es necesaria para la formación de las células intersticiales de Leydig y para la secreción de testosterona. Su secreción está regulada por el nivel de hormonas sexuales en sangre y por la hormona GnRH. En la mujer los estrógenos estimulan la secreción de LH y la progesterona en cambio la inhibe. En el hombre, la testosterona inhibe su secreción.

Relación entre el ciclo ovárico, uterino, nivel de hormonas sexuales femeninas en sangre y nivel de gonadotropinas

Cuando se alcanza la madurez sexual en uno de los ovarios empieza a crecer el folículo, porque empieza a segregarse por influencia de la GnRH gran cantidad de FSH. Esto trae consigo el crecimiento del óvulo, que empiecen a desarrollarse células granulosas del folículo y que aparezca el conjunto de células que forman la teca del folículo.

Las células granulosas segregan un líquido que forma primero la vesícula folicular, pero este líquido continúa su secreción y por tanto se forma a partir de esa vesícula el antro. En este momento empieza la secreción de LH, que actúa conjuntamente con la FSH y provoca que el folículo siga creciendo y que estimule la secreción de hormonas. Al mismo tiempo se desplaza el óvulo inmaduro hacia un polo del folículo, quedando inmerso en un conjunto de células granulosas que empiezan a segregar estrógenos. Los estrógenos, por retroalimentación inhiben la secreción de FSH, pero estimulan la secreción de LH.

Por acción de la LH ocurre la ovulación y la transformación del folículo en el cuerpo lúteo. Estas células del cuerpo lúteo son típicamente granulares y secretan grandes cantidades de estrógenos y progesterona, que inhiben la secreción de GnRH y de LH. Si existe fecundación se mantiene. Si no existe fecundación, a los 8 días después de la ovulación, el cuerpo lúteo involuciona transformándose en cuerpo blanco y dejan de segregarse estrógenos y progesterona, existiendo una caída del nivel de hormonas sexuales en sangre. En este momento, el hipotálamo comienza a segregar nuevamente GnRH y la adenohipofisis FSH, comienza a crecer un nuevo folículo y empieza un nuevo ciclo.

Genitales externos y estimulación sexual femenina

Los genitales externos de la mujer o vulva son:

- Monte de Venus: es grasa cubierta de piel, situado delante de la sínfisis púbica y que se cubre de vello después de pubertad.
- Labios mayores (pliegues cutáneos gruesos) y menores (pequeños).
- Clítoris: formado por dos masas pequeñas de tejido cavernoso eréctil, es el homólogo a la porción dorsal del pene.
- El vulvo vestibular: son dos masas de tejido eréctil, situadas a cada lado del orificio de la vagina. Tienen contacto con las glándulas vestibulares mayores (son túbulo alveolares de secreción mucosa que tienen función lubricante durante el acto sexual).
- Las glándulas de Batolino

La estimulación sexual de la mujer depende del masaje de los órganos genitales externos y zonas erógenas. Pero no sólo influye la estimulación local, sino que en la mujer tiene gran influencia la estimulación psíquica. El primer signo de estimulación sexual efectiva es la lubricación abundante de la luz vaginal por medio del moco secretado por el epitelio vaginal que se une a las secreciones de las glándulas vestibulares. Estas dos secreciones permiten la lubricación eficaz durante el coito. Al mismo tiempo el tejido del vulvo y del clítoris se ingurgita, llenándose de sangre y poniéndose eréctil. A medida que el vulvo se agranda se constriñe el introito (cavidad vestibular) facilitando la estimulación del varón y la eyaculación. Cuando el estímulo local es intenso se desencadenan unos reflejos de origen lumbar y sacro: el orgasmo.

Los reflejos están facilitados por los reflejos condicionados cerebrales. El orgasmo femenino es similar a la eyaculación masculina.

Hormonas sexuales femeninas

Estrógenos

En la mujer se producen 6, pero sólo 3 tienen importancia fisiológica: estradiol, estrona y estriol. Se cree que en realidad el ovario forma estradiol que, en los tejidos, se transforma en los otros dos. Se sintetizan a partir de colesterol y su metabolismo ocurre mediante un proceso oxidativo fundamentalmente en el hígado. También se puede catabolizar en otras zonas. Son secretados por las células de la teca interna del folículo, por el cuerpo lúteo, la placenta y en pequeña cantidad por la corteza adrenal, células granulosas del folículo, por el estroma ovárico y por los testículos. Los estrógenos provocan:

- Proliferación celular.
- Crecimiento de los órganos sexuales.
- Crecimiento de órganos relacionados con la reproducción.

A nivel de los órganos sexuales:

- Aumentan el tamaño de las trompas de Falopio y de la vagina.
- Modifican el epitelio de la vagina, pasándolo de cúbico a estratificado (haciéndolo más resistente).
- Modifican el endometrio uterino aumentando las glándulas secretoras.

A nivel de las trompas:

- Provocan proliferación de células epiteliales ciliadas, ayudando al paso del huevo hacia el útero.

También influyen en el desarrollo de las glándulas mamarias y del tejido óseo (provocando un aumento de la actividad de los osteoblastos). Aumentan ligeramente las proteínas, depósitos de grasas y si existe embarazo provocan retención de sodio y cloro.

Progesterona

Se segrega en gran cantidad durante el embarazo y en la fase secretora del ciclo, porque su función general es preparar el útero para acoger al huevo. Se sintetiza a través del colesterol.

Su catabolismo tiene lugar a nivel hepático y el producto final de este es el pregnadiol, que se elimina por la orina. La prueba del embarazo, se hace en la detección de la hormona gonadotropina coriónica (HGC o CHG). Disminuye las contracciones uterinas. En las trompas de Falopio modifica la actividad secretora para favorecer la nutrición del huevo. A nivel de las mamas incrementan su volumen y hacen que adquieran el carácter secretor. Estimula reabsorción de cloro, sodio y agua. Frente a los estrógenos tiene efecto catabólico.

Regulación de la secreción de hormonas femeninas

Es importante el eje hipotálamo-hipófisis-ovarios. Al inicio de la pubertad o al inicio de cada ciclo sexual, nuestro hipotálamo comienza a secretar GnRH. Va a ir por el sistema porta hipotálamo-hipofisario hasta la adenohipófisis y, al inicio del ciclo, provoca la secreción de FSH.

La FSH a nivel de ovarios provoca que un folículo crezca. Pocos días después, por influencia de la GnRH, la adenohipófisis comienza la secreción de LH, que conjuntamente con la FSH actúa sobre los ovarios, haciendo que el folículo crezca más y empiece a segregar estrógenos. Los estrógenos, en esta fase del ciclo actúan sobre el hipotálamo y la adenohipófisis por retroalimentación de dos maneras:

- Retroalimentación negativa: inhiben la secreción de FSH.
- Retroalimentación positiva: estimulan la secreción de LH (la LH provoca la ovulación y la transformación del folículo en cuerpo lúteo, que segrega grandes cantidades de estrógenos y progesterona. La progesterona, por retroalimentación negativa actúa sobre el hipotálamo y la adenohipófisis frenando la secreción de LH).

Si no existe embarazo el cuerpo lúteo degenera, hay descenso de hormonas sexuales en sangre y la retroalimentación desaparece. El hipotálamo comienza a segregar de nuevo GnRH y así se inicia un nuevo ciclo.

Otras hormonas ováricas

- Inhibina: glucoproteína producida por las células granulosas de los folículos. Puede actuar sobre el hipotálamo, pero su principal órgano diana es la adenohipófisis, inhibiendo la síntesis de la FSH.
- Relaxina: polipéptido producido por el cuerpo lúteo, útero y placenta. Tiene acciones durante el embarazo y parto porque inhibe la motilidad y favorece la relajación de estructuras del tracto reproductor durante la gestación.
- Oxitocina: está en elevadas concentraciones en el cuerpo lúteo.
- Prostaglandinas: producidas por células granulosas del folículo y del útero, concretamente $\text{PGF}_{2-\alpha}$ y la PGE_2 .
- Activina: similar a la inhibina en cuanto a sus cadenas β , pero con propiedades funcionales opuestas, ya que estimula selectivamente la secreción de FSH.
- Folistatinas: péptidos producidos por las células foliculares. Fijan activina, neutralizando su actividad biológica.

Genitales masculinos externos

Están situados en la pared anterior de la pelvis. Está formado por el pene y los testículos, recubiertos por una bolsa de piel llamada escroto. El pene se compone de tres cuerpos cilíndricos: dos cavernosos, unidos lateralmente y que se comunican entre sí; y uno esponjoso, esencialmente muscular, situado por debajo. Este cuerpo esponjoso termina en la punta del pene y tiene forma piramidal, recibe el nombre de glande. Esta es una de las partes más

sensible del hombre. En el glande se abre un orificio que es el meato uretral, donde desemboca el conducto de la uretra y por donde salen la orina y el semen.

La piel que recubre el pene es muy elástica y tiene una zona móvil llamada prepucio, que es la que recubre el glande. El prepucio tiene la capacidad de replegarse totalmente para dejar al descubierto el glande cuando se produce la erección. La piel del prepucio está unida al glande por el frenillo, que es un delgado ligamento.

Hormonas sexuales masculinas

Testosterona

Funciones

- Aumenta el volumen de los órganos sexuales.
- Produce las características sexuales secundarias.
- Influye en el metabolismo nitrogenado, aumentando la síntesis de proteínas.
- Influye en el crecimiento óseo, aumentando la matriz ósea y los depósitos de sales cálcicas.
- Influye en el metabolismo basal, aumentándolo, debido a que aumenta la síntesis de proteínas y los sistemas enzimáticos.
- Influye en los glóbulos rojos aumentando su número.
- Aumenta la reabsorción de Na⁺ en los túbulos. Misma acción que la aldosterona pero

Regulación

Las gonadotropinas de la adenohipófisis tienen un papel fundamental en las funciones testiculares. La LH (ICSH) actúa a nivel de los testículos en las células de Leydig provocando la producción de testosterona. La FSH actúa también en los testículos en las células de Sertoli a nivel de túbulos seminíferos, iniciando la espermatogénesis. Para que la espermatogénesis llegue a la etapa final es necesaria testosterona, que se produce por influencia de la LH. Son necesarias las dos gonadotropinas, tanto la LH como la FSH.

La LH y la FSH se producen en la adenohipófisis por influencia de una hormona hipotalámica: la GnRH (hormona liberadora de las gonadotropinas). La GnRH va por el sistema porta hipotálamo-hipofisario hasta la adenohipófisis provocando la liberación de gonadotropinas.

La testosterona liberada por las células de Leydig va a ir a los tejidos diana periféricos (liberada en sangre) y también, por un sistema de retroalimentación negativa, actúa a nivel del hipotálamo y adenohipófisis frenando la liberación de las hormonas de la cadena. Las células de Sertoli en donde se produce la espermatogénesis liberan también la inhibina y el estradiol que actúan a nivel de la adenohipófisis por retroalimentación negativa, frenando la secreción de FSH y LH. Por lo tanto, la espermatogénesis actúa sobre la secreción de gonadotropinas.