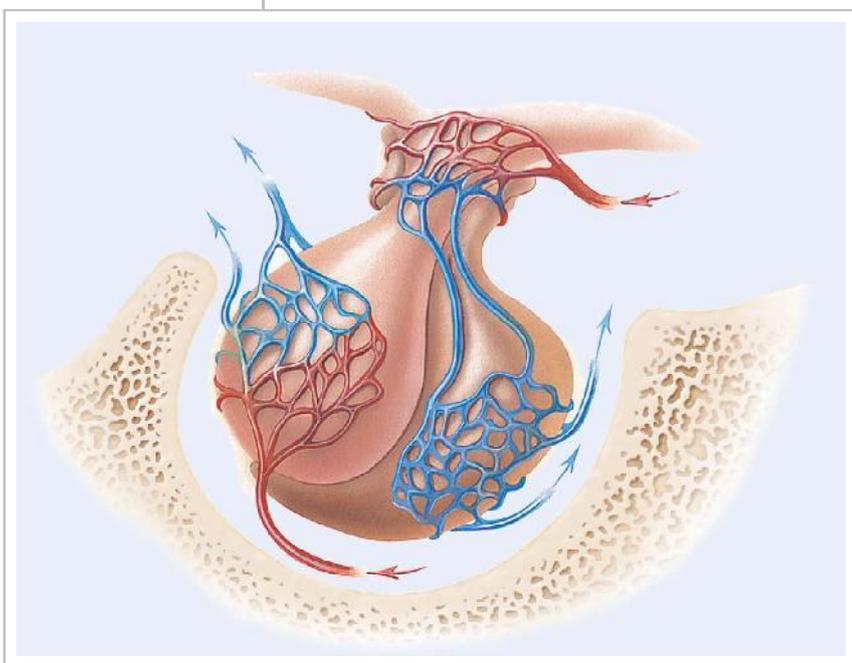


18

EL SISTEMA ENDOCRINO

EL SISTEMA ENDOCRINO Y LA HOMEOSTASIS *Las hormonas circulantes o locales del sistema endocrino contribuyen a la homeostasis regulando la actividad y el crecimiento de las células diana en el organismo. Las hormonas también regulan el metabolismo.*



Cuando las niñas y los niños entran en la pubertad, empiezan a desarrollar diferencias llamativas en la apariencia y el comportamiento. Quizá ningún otro período en la vida muestra en forma tan notable el impacto del sistema endocrino en el control del desarrollo y la regulación de las funciones corporales. En las niñas, los estrógenos promueven la acumulación de tejido adiposo en los pechos y las caderas, y esculpen la forma femenina. Al mismo tiempo o un poco más tarde, los niveles crecientes de testosterona en los niños ayudan a aumentar la masa muscular y a engrosar las cuerdas vocales, lo que produce una voz más grave. Estos cambios son sólo unos pocos ejemplos de la poderosa

influencia de las secreciones endocrinas. En forma quizás menos evidente, muchas hormonas ayudan a mantener la homeostasis de manera diaria. Regulan la actividad del músculo liso, del músculo cardíaco y de algunas glándulas, modifican el metabolismo, impulsan el crecimiento y el desarrollo, influyen en el proceso reproductivo y participan en los ritmos circadianos (diarios) establecidos por el núcleo supraquiasmático del hipotálamo.



¿Usted se preguntó alguna vez por qué los trastornos tiroideos afectan a los sistemas más importantes del cuerpo?



18.1 COMPARACIÓN DEL CONTROL EJERCIDO POR LOS SISTEMAS NERVIOSO Y ENDOCRINO

OBJETIVO

- Comparar el control de las funciones corporales ejercido por el sistema nervioso y por el sistema endocrino.

Los sistemas nervioso y endocrino actúan juntos para coordinar las funciones de todos los aparatos y sistemas del cuerpo. Cabe recordar que el sistema nervioso actúa a través de impulsos nerviosos (potenciales de acción) conducidos por los axones de las neuronas. En las sinapsis, los impulsos nerviosos desencadenan la liberación de moléculas mediadoras (mensajeros) llamadas *neurotransmisores* (mostradas en la [Figura 12.22](#)). El sistema endocrino también controla las funciones corporales liberando mediadores, llamados *hormonas*, pero los medios de control de los dos sistemas son muy diferentes.

Una **hormona** (de *hormáein* = estimular) es una molécula mediadora que se libera en una parte del cuerpo pero regula la actividad de células en otras partes. La mayoría de las hormonas pasan al líquido intersticial y después a la circulación sanguínea. La sangre circulante distribuye las hormonas entre las células de todo el cuerpo. Tanto los neurotransmisores como las hormonas ejercen sus efectos uniéndose a receptores en la superficie o en el interior de las células diana (blanco). Diversos mediadores actúan a la vez como neurotransmisores y como hormonas. Un ejemplo familiar es la noradrenalina, que es liberada como neurotransmisor por las neuronas posganglionares simpáticas y como hormona por las células cromafines de la médula suprarrenal.

Las respuestas del sistema endocrino a menudo son más lentas que las respuestas del sistema nervioso; aunque algunas hormonas actúan en segundos, la mayoría requiere varios minutos o más para producir una respuesta. Los efectos de la activación del sistema nervioso son por lo general de menor duración que los del sistema endocrino. El sistema nervioso actúa sobre músculos y glándulas específicos. La influencia del sistema endocrino es más amplia; ayuda a regular virtualmente todos los tipos de células del cuerpo.

También tendremos varias oportunidades para ver cómo los sistemas nervioso y endocrino funcionan juntos como un “supersistema”

entrelazado. Por ejemplo, determinadas partes del sistema nervioso estimulan o inhiben la liberación de hormonas por parte del sistema endocrino.

El [Cuadro 18.1](#) compara las características de los sistemas nervioso y endocrino. Este capítulo se centrará en las glándulas endocrinas y los tejidos productores de hormonas que tienen más importancia y examinará cómo las hormonas gobiernan las actividades del cuerpo.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

1. Mencione las similitudes y diferencias entre los sistemas nervioso y endocrino con respecto al control de la homeostasis.

18.2 GLÁNDULAS ENDOCRINAS

OBJETIVO

- Distinguir entre las glándulas exocrinas y endocrinas.

Recuerde del Capítulo 4 que el cuerpo contiene dos tipos de glándulas: exocrinas y endocrinas. Las **glándulas exocrinas** (exo-, de *éxo* = fuera) secretan sus productos dentro de conductos que llevan las secreciones a las cavidades corporales, a la luz de un órgano o a la superficie corporal. Las glándulas exocrinas incluyen las glándulas sudoríparas (sudor), las sebáceas (sebo), las mucosas y las digestivas. Las **glándulas endocrinas** (endo-, de *éndon* = dentro) secretan sus productos (hormonas) hacia el líquido intersticial circundante más que hacia conductos. Desde el líquido intersticial, las hormonas difunden hacia los capilares y la sangre las lleva hacia las células diana distribuidas por todo el cuerpo. Debido a que las hormonas se requieren en muy pequeñas cantidades, los niveles circulantes son bajos. Dado que dependen del aparato cardiovascular para distribuir sus productos, las glándulas endocrinas son de los tejidos más vascularizados del cuerpo. La mayoría de las hormonas requieren cantidades relativamente bajas para actuar, por lo que los niveles circulantes suelen ser bajos.

Las glándulas endocrinas incluyen la hipófisis, la tiroides, la paratiroides, las suprarrenales y la pineal ([Figura 18.1](#)). Además, hay varios órganos y tejidos que no son clasificados exclusivamente como glándulas endocrinas pero contienen células que secretan hormonas. Estos incluyen el hipotálamo, el timo, el páncreas, los ovarios, los testícu-

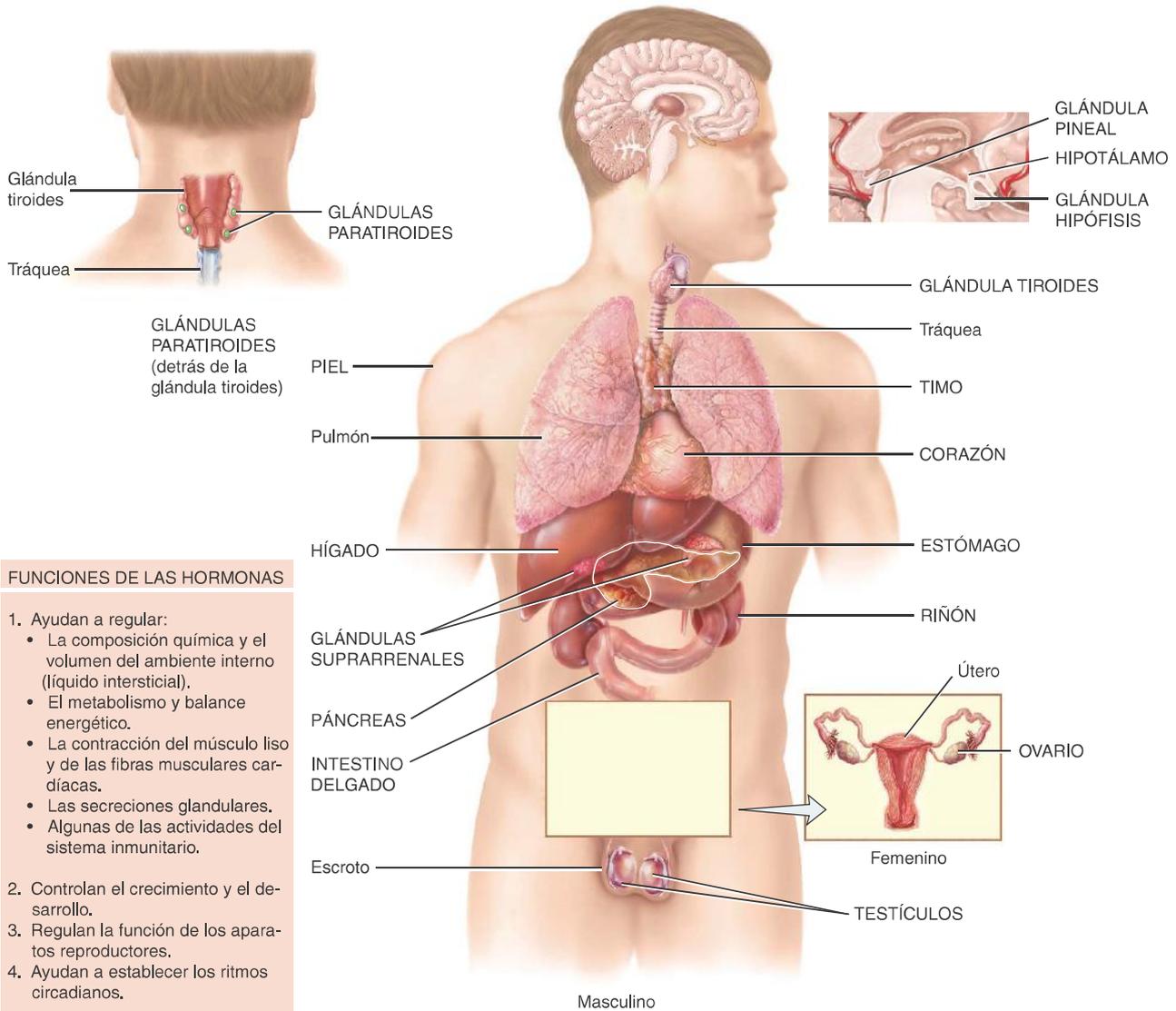
CUADRO 18.1

Comparación del control por los sistemas nervioso y endocrino

CARACTERÍSTICA	SISTEMA NERVIOSO	SISTEMA ENDOCRINO
Moléculas mediadoras	Neurotransmisores liberados localmente en respuesta a impulsos nerviosos.	Hormonas distribuidas a los tejidos de todo el cuerpo por la sangre.
Sitio de acción del mediador	Cerca del sitio de liberación, en una sinapsis; se une a receptores en la membrana postsináptica.	Lejos del sitio de liberación (lo usual); se une a receptores sobre o dentro de las células diana.
Tipos de células diana	Células musculares (lisas, cardíacas y esqueléticas), células glandulares, otras neuronas.	Células de todo el cuerpo.
Tiempo de comienzo de la acción	Por lo general en milisegundos (milésimas de segundo).	Segundos a horas o días.
Duración de la acción	Por lo general más breve (milisegundos).	Por lo general más largo (segundos a días).

Figura 18.1 Ubicación de varias glándulas endocrinas. También se muestran otros órganos que contienen células endocrinas y estructuras asociadas.

 Las glándulas endocrinas secretan hormonas que la sangre circulante transporta a los tejidos diana.



? ¿Cuál es la diferencia básica entre las glándulas endocrinas y exocrinas?

los, los riñones, el estómago, el hígado, el intestino delgado, la piel, el corazón, el tejido adiposo y la placenta. En conjunto, todas las glándulas endocrinas y las células secretoras de hormonas constituyen el **sistema endocrino**. La ciencia que estudia la estructura y función de las glándulas endocrinas y el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sistema endocrino es la **endocrinología** (endo-, de *endon* = dentro; crino-, de *krinein* = secreta, y -logía, de *lógos* = estudio).

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

- Mencione 3 órganos o tejidos que no se clasifiquen exclusivamente como glándulas endocrinas pero que contengan células que secretan hormonas.



18.3 ACTIVIDAD HORMONAL

OBJETIVOS

- Describir cómo las hormonas interactúan con los receptores de las células diana.
- Comparar las dos clases químicas de las hormonas según su solubilidad.

El rol de los receptores hormonales

Aunque una hormona viaja por todo el cuerpo transportada por la sangre, afecta sólo a células diana específicas. Las hormonas, como los neurotransmisores, influyen sobre sus células diana a través de una unión química a **receptores** específicos para proteínas. Sólo las células diana de una hormona dada tienen receptores que se unen y reconocen esa hormona. Por ejemplo, la hormona tirotrófina (TSH) se une a receptores en las células de la glándula tiroides pero no se une a células de los ovarios porque las células ováricas no tienen receptores para TSH.

Los receptores, como otras proteínas celulares, se sintetizan y se destruyen constantemente. Por lo general, una célula diana tiene de 2 000 a 100 000 receptores para una hormona en particular. Si hay un exceso de hormona, el número de receptores puede decrecer, un efecto llamado **regulación por decremento** (*down regulation*). Por ejemplo, cuando se exponen ciertas células testiculares a una concentración alta de hormona luteinizante (LH), el número de receptores de LH decrece. La regulación por decremento hace que la célula diana se vuelva *menos sensible* a una hormona. Al contrario, cuando hay poca hormona, el número de receptores puede aumentar. Este fenómeno, conocido como **regulación por incremento** (*up regulation*), hace que una célula diana se vuelva *más sensible* a la hormona.



CORRELACIÓN CLÍNICA | Bloqueo de receptores hormonales

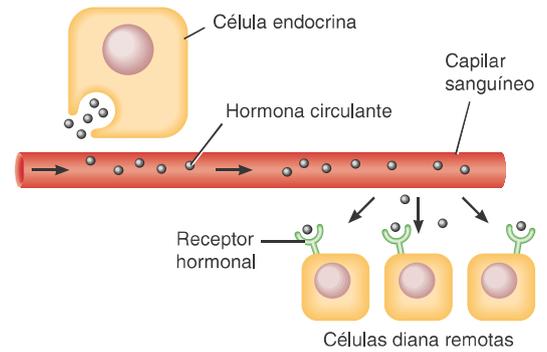
Algunas hormonas sintéticas, que **bloquean los receptores** de algunas hormonas naturales, se utilizan como fármacos. Por ejemplo, el RU486 (mifepristona), usado para inducir abortos, se une a los receptores de progesterona (una hormona sexual femenina) y evita que ésta ejerza su efecto normal, en este caso preparar el endometrio para la implantación. Cuando se administra RU486 a una mujer embarazada, las condiciones necesarias en el útero para nutrir el embrión no pueden mantenerse, el desarrollo embrionario se detiene y el embrión es expulsado junto con el revestimiento uterino. Este ejemplo ilustra un importante principio endocrino: si se impide que una hormona interactúe con sus receptores, la hormona no puede desempeñar sus funciones normales.

Hormonas circulantes y locales

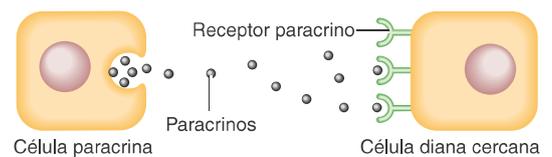
La mayoría de las hormonas endocrinas son **hormonas circulantes**: pasan de las células secretoras que las fabrican al líquido intersticial y luego a la sangre (Figura 18.2a). Otras hormonas, llamadas **hormonas locales**, actúan localmente en las células vecinas o sobre la misma célula que las secretó sin entrar primero al torrente sanguíneo (Figura 18.2b). Las hormonas locales que actúan en células vecinas se llaman **paracrinas** (para-, de *pará* = al lado de), y aquellas que actúan sobre la misma célula que las secretó se llaman **autocrinas** (auto-, de *autos* = mismo, propio). Un ejemplo de una hormona local es la interleucina 2 (IL-2), que se libera en las células T *helper* (un tipo de glóbulo

Figura 18.2 Comparación entre hormonas circulantes y hormonas locales (autocrinas y paracrinas).

Las hormonas circulantes se transportan a través del torrente sanguíneo para actuar sobre células diana distantes. Las paracrinas actúan sobre células vecinas y las autocrinas actúan sobre la misma célula que las produjo.



(a) Hormonas circulantes



(b) Hormonas locales (paracrinas y autocrinas)

? En el estómago, un estímulo para la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales es la liberación de histamina por los mastocitos vecinos. ¿La histamina es autocrina o paracrina en esta situación?

blanco) durante las respuestas inmunitarias (véase el Capítulo 22). La IL-2 ayuda a activar a otras células inmunitarias vecinas, un efecto paracrina. Pero también actúa como autocrina, estimulando la proliferación de la misma célula que la liberó. Esta acción genera más células T *helper*, que pueden secretar más IL-2 y así fortalecer la respuesta inmunitaria. Otro ejemplo de una hormona local es el gas óxido nítrico (NO), que se libera en las células endoteliales y relaja los vasos sanguíneos. El NO induce la relajación de las fibras de músculo liso en los vasos sanguíneos vecinos, lo que produce vasodilatación (incremento en el diámetro del vaso). Los efectos de dicha vasodilatación van desde la disminución de la tensión arterial hasta la erección del pene en el hombre. El fármaco Viagra® (sildenafil) aumenta los efectos del óxido nítrico en el pene.

Las hormonas locales por lo general se inactivan rápidamente; las hormonas circulantes pueden persistir en la sangre y ejercer sus efectos

tos por unos pocos minutos o, en ocasiones, por unas pocas horas. Con el tiempo, las hormonas circulantes son inactivadas en el hígado y excretadas por los riñones. En casos de insuficiencia hepática o renal, pueden observarse niveles hormonales excesivos en la sangre.

Clases químicas de hormonas

Químicamente, las hormonas pueden dividirse en dos grandes clases: aquellas que son solubles en lípidos y aquellas que son solubles en agua. Esta clasificación química es también útil desde el punto de vista funcional, ya que las maneras en las que las dos clases ejercen sus efectos son diferentes.

Hormonas liposolubles

Las hormonas liposolubles comprenden a las hormonas esteroideas, las tiroideas y el óxido nítrico.

1. Las **hormonas esteroideas** derivan del colesterol. Cada hormona esteroidea es única gracias a la presencia de distintos grupos químicos unidos a varios sitios en los 4 anillos en el centro de su estructura. Estas pequeñas diferencias permiten una gran diversidad de funciones.
2. Dos **hormonas tiroideas** (T_3 y T_4) se sintetizan agregando yodo al aminoácido tirosina. La presencia de 2 anillos de benceno en una molécula de T_3 o de T_4 hace que sean muy liposolubles.
3. El gas **óxido nítrico (NO)** es tanto una hormona como un neurotransmisor. La enzima óxido nítrico sintasa cataliza su síntesis.

Hormonas hidrosolubles

Las hormonas hidrosolubles incluyen las aminoácidas, las peptídicas y proteicas, y los eicosanoides.

1. Las **hormonas aminoácidas** se sintetizan mediante la descarboxilación (quitar una molécula de CO_2) o modificación de ciertos aminoácidos. Se llaman aminas porque conservan un grupo amino ($-NH_3^+$). Las catecolaminas (adrenalina, noradrenalina y dopamina) se sintetizan mediante la modificación del aminoácido tirosina. La histamina se sintetiza a partir del aminoácido histidina en los mastocitos y en las plaquetas. La serotonina y la melatonina derivan del triptófano.
2. Las **hormonas peptídicas** y las **hormonas proteicas** son polímeros de aminoácidos. Las hormonas peptídicas más pequeñas están formadas por cadenas de 3 a 49 aminoácidos; las hormonas proteicas más grandes tienen cadenas de 50 a 200 aminoácidos. Ejemplos de hormonas peptídicas son la hormona antidiurética y la oxitocina; las hormonas proteicas incluyen a la hormona de crecimiento humana y la insulina. Varias de las hormonas proteicas tienen unidos grupos hidrocarbonados y entonces son **hormonas glucoproteicas**.
3. Las **hormonas eicosanoides** (eicosa- = veinte, y -oide, de *éidos* = forma, configuración) derivan del ácido araquidónico, un ácido graso de 20 carbonos. Los dos tipos principales de eicosanoides son las **prostaglandinas** y los **leucotrienos**. Los eicosanoides son hormonas locales importantes y pueden actuar también como hormonas. En el **Cuadro 18.2** se resumen las clases de hormonas liposolubles e hidrosolubles y se ofrece un panorama general de las principales hormonas y sus sitios de secreción.

Transporte de hormonas en la sangre

La mayoría de las moléculas de hormonas hidrosolubles circulan en el plasma de la sangre en forma "libre" (no unidas a otras moléculas), pero la mayoría de las hormonas liposolubles están unidas a **proteí-**

nas transportadoras. Éstas, que se sintetizan en células hepáticas, tienen 3 funciones:

1. Hacen que las hormonas liposolubles sean temporalmente hidrosolubles e incrementan su solubilidad en la sangre.
2. Retardan el pasaje de las hormonas, que son moléculas pequeñas, a través del mecanismo de filtrado en los riñones y disminuyen la proporción de pérdida de hormonas por la orina.
3. Establecen una reserva de hormonas listas para actuar, presentes en el torrente sanguíneo.

En general, el 0,1 al 10% de las moléculas de hormonas liposolubles no están unidas a ninguna proteína transportadora. Esta **fracción libre** difunde fuera de los capilares, se une a los receptores y desencadena las respuestas. A medida que las hormonas libres abandonan la sangre y se unen a sus receptores, las proteínas de transporte liberan nuevas hormonas para reponer la fracción libre.



CORRELACIÓN CLÍNICA I

La administración de hormonas

Tanto las hormonas esteroideas como las hormonas tiroideas son efectivas por vía oral. No son degradadas durante la digestión y atraviesan fácilmente la mucosa intestinal porque son liposolubles. En contraste, las hormonas peptídicas y proteicas, como la insulina, no son medicaciones efectivas por vía oral porque las enzimas digestivas las destruyen al romper los enlaces peptídicos. Por esta razón las personas que necesitan insulina deben inyectársela.



PREGUNTAS DE REVISIÓN

3. ¿Cuál es la diferencia entre regulación por decremento (*down regulation*) y regulación por incremento (*up regulation*)?
4. Identifique las clases químicas de las hormonas y mencione un ejemplo de cada una.
5. ¿Cómo se transportan las hormonas en la sangre?

18.4 MECANISMOS DE ACCIÓN HORMONAL

OBJETIVO

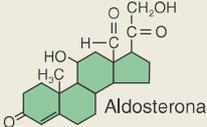
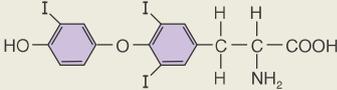
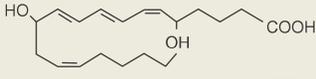
- Describir los dos mecanismos generales de acción hormonal.

La respuesta a una hormona depende tanto de la hormona como de la célula diana. Distintas células diana responden de manera diferente a la misma hormona. La insulina, por ejemplo, estimula la síntesis de glucógeno en las células hepáticas y la síntesis de triglicéridos en los adipocitos.

La respuesta a una hormona no siempre es la síntesis de una nueva molécula, como en el caso de la insulina. Otros efectos hormonales incluyen el cambio de permeabilidad de la membrana plasmática, la estimulación del transporte de una sustancia hacia adentro o hacia afuera de una célula diana, la alteración de la velocidad de las reacciones metabólicas específicas, o la contracción del músculo liso o cardíaco. En parte, esta variedad de efectos es posible gracias a que una sola hormona puede desencadenar diversas respuestas celulares. Sin

CUADRO 18.2

Resumen de las hormonas por clases químicas

CLASE QUÍMICA	HORMONAS	LUGAR DE SECRECIÓN
LIPOSOLUBLE		
Hormonas esteroideas  Aldosterona	Aldosterona, cortisol y andrógenos. Calcitriol. Testosterona. Estrógenos y progesterona.	Corteza suprarrenal. Riñones. Testículos. Ovarios.
Hormonas tiroideas  Triyodotironina (T3)	T ₃ (triyodotironina) y T ₄ (tiroxina).	Glándula tiroides (células foliculares).
Gas	Óxido nítrico (NO).	Células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos.
HIDROSOLUBLES		
Aminas  Noradrenalina	Adrenalina y noradrenalina (catecolaminas). Melatonina. Histamina. Serotonina.	Médula suprarrenal. Glándula pineal. Mastocitos en tejido conectivo. Plaquetas en la sangre.
Péptidos y proteínas Glutamina — Isoleucina Asparagina — Tiroxina Cisteína — s — s — Cisteína Prolina Leucina Glicina — Oxitocina NH ₂	Todas las hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas. Oxitocina, hormona antidiurética. Hormona de crecimiento humano, tirotrófina, hormona adrenocorticotrófica, hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante, prolactina, hormona melanocitoestimulante. Insulina, glucagón, somatostatina, polipéptido pancreático. Hormona paratiroidea. Calcitonina. Gastrina, secretina, colecistoquinina, GIP (péptido insulino-trópico glucosa-dependiente). Eritropoyetina. Leptina.	Hipotálamo. Neurohipófisis. Adenohipófisis Páncreas. Glándulas paratiroides. Glándula tiroides (células parafoliculares). Estómago e intestino delgado (células enteroendocrinas). Riñones. Tejido adiposo.
Eicosanoides  Leucotrieno A (LTB4)	Prostaglandinas, leucotrienos.	Todas las células excepto los glóbulos rojos.

embargo, una hormona siempre debe primero “anunciar su llegada” a una célula diana, uniéndose a sus receptores. Los receptores para las hormonas liposolubles se localizan dentro de las células diana. Los receptores de las hormonas hidrosolubles son parte de la membrana plasmática de las células diana.

Acción de las hormonas liposolubles

Como se acaba de ver, las hormonas liposolubles (hormonas esteroideas y tiroideas) se unen a receptores en el interior de las células diana. Su mecanismo de acción es el siguiente (Figura 18.3):

- 1 La molécula de una hormona liposoluble difunde desde la sangre a través del líquido intersticial y de la bicapa lipídica de la membrana plasmática hacia el interior de la célula.
- 2 Si la célula es una célula diana, la hormona se une y activa a los receptores localizados en el citosol o en el núcleo. El complejo receptor-hormona activado, entonces, altera la expresión genética: activa o inactiva genes específicos del DNA.
- 3 A medida que el DNA se transcribe, se forma nuevo RNA mensajero (mRNA) que abandona el núcleo y entra al citosol. Allí, dirige la síntesis de una nueva proteína, por lo general una enzima, en los ribosomas.
- 4 La proteína nueva modifica la actividad celular y produce la respuesta típica de esa hormona.

Acción de las hormonas hidrosolubles

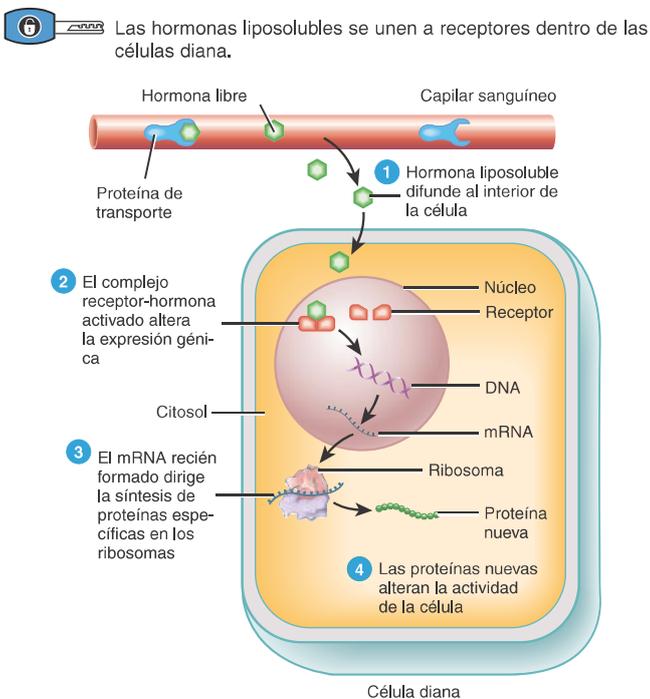
Debido a que las hormonas aminor, péptidos, proteínas y eicosanoides no son liposolubles, no pueden difundir a través de la bicapa lipídica de la membrana plasmática y unirse a receptores en el interior de la célula diana. En lugar de ello, las hormonas hidrosolubles se unen a receptores que protruyen de la superficie de la célula diana. Los receptores son proteínas integrales transmembrana de la membrana plasmática. Cuando una hormona hidrosoluble se une a su receptor en la superficie externa de la membrana plasmática, actúa como el **primer mensajero**. El primer mensajero (la hormona) causa la producción de un **segundo mensajero** en el interior de la célula, donde tienen lugar respuestas específicas estimuladas por las hormonas. Un segundo mensajero común es el **AMP cíclico (cAMP)**. Los neuro-

transmisores, neuropéptidos y diversos mecanismos de transducción sensorial (p. ej., la visión; véase la **Figura 17.16**) también actúan por la vía de segundos mensajeros.

La acción de una hormona hidrosoluble típica ocurre de la siguiente manera (**Figura 18.4**):

- 1 Una hormona hidrosoluble (el primer mensajero) difunde desde la sangre a través del líquido intersticial y luego se une a su receptor en la superficie externa de la membrana plasmática de su célula diana. El complejo hormona-receptor activa una proteína de membrana llamada **proteína G**. La proteína G activada, a su vez, activa la **adenilciclase**.
- 2 La adenilciclase convierte el ATP en AMP cíclico (cAMP). Dado que el sitio activo de la enzima está en la superficie interna de la membrana plasmática, esta reacción ocurre en el citosol de la célula.
- 3 El AMP cíclico (segundo mensajero) activa una o más **proteincinasas**, que pueden estar libres en el citosol o unidas a la membrana plasmática. Una **proteincinasa** es una enzima que fosforila (agrega un grupo fosfato) a otras proteínas celulares (p. ej., enzimas). El dador del grupo fosfato es el ATP, que se convierte en ADP.
- 4 Las proteincinasas activadas fosforilan una o más proteínas celulares. La fosforilación activa a algunas de estas proteínas e inactiva a otras, como si se accionara un interruptor.
- 5 Las proteínas fosforiladas, por su parte, originan reacciones que producen respuestas fisiológicas. Existen distintas proteincinasas en el interior de distintas células diana y en el interior de distintos órganos de la misma célula diana. Así, una proteincinasa puede desencadenar la síntesis de glucógeno, otra puede causar la degradación de los triglicéridos, otra puede promover la síntesis de proteínas, y así sucesivamente. Como se explica en el punto 4, la fosforilación por parte de una proteincinasa puede también inhibir ciertas proteínas. Por ejemplo, algunas de las cinasas activadas cuando la noradrenalina se une a las células hepáticas inactivan una enzima necesaria para la síntesis de glucógeno.
- 6 Luego de un breve período, una enzima llamada **fosfodiesterasa** inactiva al cAMP. Entonces, se apaga la respuesta de la célula a menos que nuevas moléculas de la hormona continúen uniéndose a sus receptores en la membrana plasmática.

Figura 18.3 Mecanismo de acción de las hormonas esteroideas liposolubles y las hormonas tiroideas.



¿Cuál es la acción del complejo receptor-hormona?

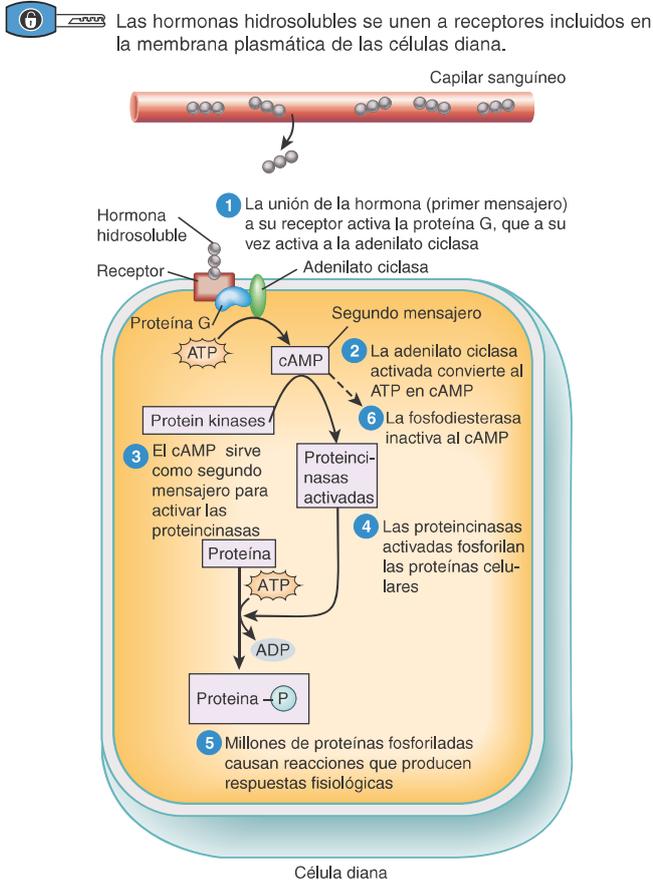
La unión de una hormona a su receptor activa muchas moléculas de proteína G, que a su vez activan moléculas de adenilciclase (como se observó en el punto 1). A menos que continúe la estimulación mediante la unión de más moléculas de hormona a sus receptores, las proteínas G se inactivan en forma lenta, lo que disminuye la actividad de la adenilciclase ayudando así a frenar la respuesta hormonal. Las proteínas G son un factor común a la mayoría de los sistemas de segundos mensajeros.

Muchas hormonas ejercen por lo menos algunos de sus efectos fisiológicos a través del aumento en la síntesis de cAMP. Los ejemplos incluyen a la hormona antidiurética (ADH), la tirotrópina (TSH), la adrenocorticotrofina (ACTH), el glucagón, la adrenalina y las hormonas liberadoras hipotalámicas. En otros casos, como la hormona inhibidora de la hormona de crecimiento (GHIH), el nivel de AMP cíclico disminuye en respuesta a la unión de la hormona a su receptor. Además del cAMP, otros segundos mensajeros son los iones calcio (Ca^{2+}), el cGMP (guanosín monofosfato cíclico, un nucleótido cíclico similar al cAMP), el inositol trifosfato (IP_3) y el diacilglicerol (DAG). Una hormona determinada puede usar diferentes segundos mensajeros en distintas células diana.

Las hormonas que se unen a receptores de membrana pueden inducir sus efectos en concentraciones muy bajas porque inician una cascada de reacciones en cadena, cada paso multiplica o amplifica el



Figura 18.4 Mecanismo de acción de las hormonas hidrosolubles (aminas, péptidos, proteínas y eicosanoides).



¿Por qué el cAMP recibe el nombre de “segundo mensajero”?

efecto inicial. Por ejemplo, la unión de una única molécula de adrenalina a su receptor en una célula hepática puede activar a cien o más proteínas G, cada una de las cuales activa una molécula de adenilato ciclasa. Si cada adenilato ciclasa produce cerca de 1 000 cAMP, entonces 100 000 de estos segundos mensajeros se liberarán dentro de la célula. Cada cAMP puede activar una proteíncinasa, que a su vez puede actuar sobre cientos o miles de moléculas sustrato. Algunas de las cinasas fosforilan y activan una enzima clave necesaria para la degradación de glucógeno. El resultado final de la unión de una sola molécula de adrenalina a su receptor es la degradación de millones de moléculas de glucógeno en monómeros de glucosa.

Interacciones hormonales

La capacidad de respuesta de una célula diana a una hormona depende de: 1) la concentración de la hormona, 2) la cantidad de receptores hormonales, y 3) las influencias ejercidas por otras hormonas. Una célula diana responde de una manera más vigorosa cuando el nivel hormonal se eleva o cuando tiene más receptores (regulación por incremento o *up regulation*). Además, las acciones de algunas hormonas sobre las células diana requieren una exposición simultánea o reciente a una segunda hormona. En estos casos, se dice que la segunda hormona tiene un **efecto permisivo**. Por ejemplo, la adrenalina, por

sí sola, estimula débilmente la lipólisis (la degradación de triglicéridos) pero en presencia de pequeñas cantidades de hormonas tiroideas (T_3 y T_4), la misma cantidad de adrenalina estimula la lipólisis de manera mucho más poderosa. A veces, la hormona permisiva incrementa el número de receptores para la otra hormona, y otras promueve la síntesis de una enzima requerida para la expresión de los efectos hormonales de la otra hormona.

Cuando el efecto de dos hormonas actuando juntas es mayor o más grande que el efecto de cada hormona actuando sola, se dice que las dos hormonas tienen un **efecto sinérgico**. Por ejemplo, el desarrollo normal de los ovocitos en los ovarios requiere tanto de la hormona foliculoestimulante de la adenohipófisis como de los estrógenos de los ovarios. Ninguna de las hormonas es suficiente por sí sola.

Cuando una hormona se opone a las acciones de otra hormona se dice que las dos hormonas tienen **efectos antagónicos**. Un ejemplo de un par antagónico de hormonas es la insulina, que promueve la síntesis de glucógeno en las células hepáticas, y el glucagón, que estimula la degradación de glucógeno en el hígado.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

6. ¿Qué factores determinan la respuesta de una célula diana a una hormona?
7. ¿Cuáles son las diferencias entre los efectos permisivos, los efectos sinérgicos y los efectos antagónicos de las hormonas?

18.5 CONTROL DE LA SECRECIÓN HORMONAL

■ OBJETIVO

- Describir los mecanismos de control de la secreción hormonal.

La liberación de la mayoría de las hormonas se produce en pulsos cortos, entre medio de los cuales la secreción es pequeña o nula. Cuando es estimulada, una glándula endocrina libera su hormona en pulsos más frecuentes y aumenta la concentración de la hormona en la sangre. En ausencia de estimulación, el nivel sanguíneo de la hormona decrece. La regulación de la secreción evita por lo general la sobreproducción o el déficit de una hormona determinada.

La secreción hormonal se regula mediante: 1) señales del sistema nervioso, 2) cambios químicos en la sangre y 3) otras hormonas. Por ejemplo, los impulsos nerviosos a la médula suprarrenal regulan la liberación de adrenalina, el nivel de Ca^{2+} regula la secreción de la hormona paratiroidea y una hormona de la adenohipófisis (adrenocorticotrofina) estimula la liberación de cortisol por la corteza suprarrenal. La mayoría de los sistemas reguladores trabajan por retroalimentación negativa (véase la Figura 1.3), pero unos pocos operan por retroalimentación positiva (véase la Figura 1.4). Por ejemplo, durante el parto la hormona oxitocina estimula la contracción del útero y las contracciones uterinas, a su vez, estimulan una mayor liberación de oxitocina, un efecto de retroalimentación positiva.

Ahora que usted ya tiene un panorama general de los papeles de las hormonas en el sistema endocrino, pasaremos a estudiar las diversas glándulas endocrinas y las hormonas que secretan.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

8. ¿Qué tipos de señales controlan la secreción hormonal?

18.6 EL HIPOTÁLAMO Y LA GLÁNDULA HIPÓFISIS

OBJETIVOS

- Describir la localización y las relaciones entre el hipotálamo y la glándula hipofisis.
- Describir la localización, histología, hormonas y funciones de la adenohipofisis y la neurohipofisis.

Durante mucho tiempo, se consideró a la **hipofisis** (de *hypóphysis* = crecer por debajo) o **glándula pituitaria** como la glándula endocrina “maestra” porque secreta varias hormonas que controlan otras glándulas endocrinas. Hoy sabemos que la hipofisis tiene a su vez un maestro: el **hipotálamo**. Esta pequeña región del cerebro debajo del tálamo es la conexión principal entre los sistemas nervioso y endocrino. Las células en el hipotálamo sintetizan al menos 9 hormonas distintas, y la glándula hipofisis secreta 7. Juntas, estas 16 hormonas juegan papeles importantes en la regulación de virtualmente todos los aspectos del crecimiento, el desarrollo, el metabolismo y la homeostasis.

La glándula hipofisis es una estructura con forma de guisante que mide 1-1,5 cm de diámetro y descansa en la fosa hipofisaria de la silla turca del hueso esfenoides. Está unida al hipotálamo mediante un tallo, el **infundíbulo** (embudo; **Figura 18.5**), y tiene dos lóbulos separados, tanto desde el punto de vista funcional como anatómico. El **lóbulo anterior** de la hipofisis, también llamado **adenohipofisis**, constituye aproximadamente el 75% del peso total de la glándula y está compuesto de tejido epitelial. El lóbulo anterior está formado por 2 partes en el adulto: la **pars distalis** es la porción más grande y la **pars tuberalis** forma una vaina alrededor del infundíbulo. El **lóbulo posterior** de la hipofisis, llamado **neurohipofisis**, está compuesto de tejido neural y también consta de 2 partes: la **pars nervosa**, la porción bulbar más grande y el infundíbulo. Una tercera región de la glándula hipofisis llamada **pars intermedia** se atrofia durante el desarrollo humano fetal y deja de existir como lóbulo separado en los adultos (véase la **Figura 18.21b**). Sin embargo, algunas de sus células pueden persistir y migrar hacia partes adyacentes de la adenohipofisis.

Lóbulo anterior de la hipofisis

El **lóbulo anterior** de la hipofisis o **adenohipofisis** (adeno-, de *adénos* = glándula) secreta hormonas que regulan un amplio rango de actividades corporales, desde el crecimiento hasta la reproducción. La liberación de las hormonas de la adenohipofisis se estimula mediante **hormonas liberadoras** y se inhibe mediante **hormonas inhibidoras** desde el hipotálamo. Así, las hormonas hipotalámicas son un nexo importante entre los sistemas nervioso y endocrino.

Sistema porto-hipofisario

Las hormonas hipotalámicas llegan a la adenohipofisis a través de un sistema porta hipofisario. Por lo general, la sangre circula desde el corazón a una arteria, a un capilar, a una vena y vuelve al corazón. En un **sistema porta**, la sangre fluye desde una red capilar a una vena porta, y luego a una segunda red capilar sin pasar por el corazón. El nombre del sistema porta indica la localización de la segunda red capilar. En el **sistema porto-hipofisario**, la sangre fluye desde los capilares del hipotálamo a las venas portales que llevan la sangre a los capilares del lóbulo anterior de la hipofisis.

Las **arterias hipofisarias superiores**, ramas de las arterias carótidas internas, llevan sangre al hipotálamo (**Figura 18.5a**). En la unión de la eminencia media del hipotálamo y el infundíbulo, estas arterias

se dividen en una red capilar que se llama **plexo primario del sistema porto-hipofisario**. Del plexo primario la sangre drena a las **venas porto-hipofisarias** que pasan por debajo del infundíbulo. En la adenohipofisis, las venas porto-hipofisarias se dividen nuevamente y forman otra red capilar llamada **plexo secundario del sistema porto-hipofisario**.

Cerca de la eminencia media y sobre el quiasma óptico hay cúmulos de neuronas especializadas, llamadas **células neurosecretoras** (**Figura 18.5b**). Estas células sintetizan las hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas en sus cuerpos celulares y almacenan las hormonas dentro de vesículas, que llegan a las terminaciones axónicas por transporte axónico. Los impulsos nerviosos estimulan la exocitosis de las vesículas. Las hormonas luego difunden al plexo primario del sistema porto-hipofisario. Rápidamente, las hormonas hipotalámicas fluyen con la sangre a través de las venas portales hacia el plexo secundario. Esta ruta directa les permite a las hormonas hipotalámicas actuar en forma inmediata sobre las células de la adenohipofisis, antes de que se diluyan o destruyan en la circulación general. Las hormonas secretadas por las células del lóbulo anterior de la hipofisis pasan a los capilares del plexo secundario, que drenan en las venas hipofisarias anteriores y hacia la circulación general. Las hormonas hipofisarias anteriores viajan luego hacia los tejidos diana distribuidos por todo el cuerpo. Las hormonas que actúan sobre otras glándulas endocrinas se denominan **hormonas trópicas**.

Tipos de células del lóbulo anterior de la hipofisis y sus hormonas

Cinco tipos de células del lóbulo anterior de la hipofisis o adenohipofisis (somatotropas, tirotropas, gonadotropas, lactotropas y corticotropas) secretan 7 hormonas (**Cuadro 18.3**):

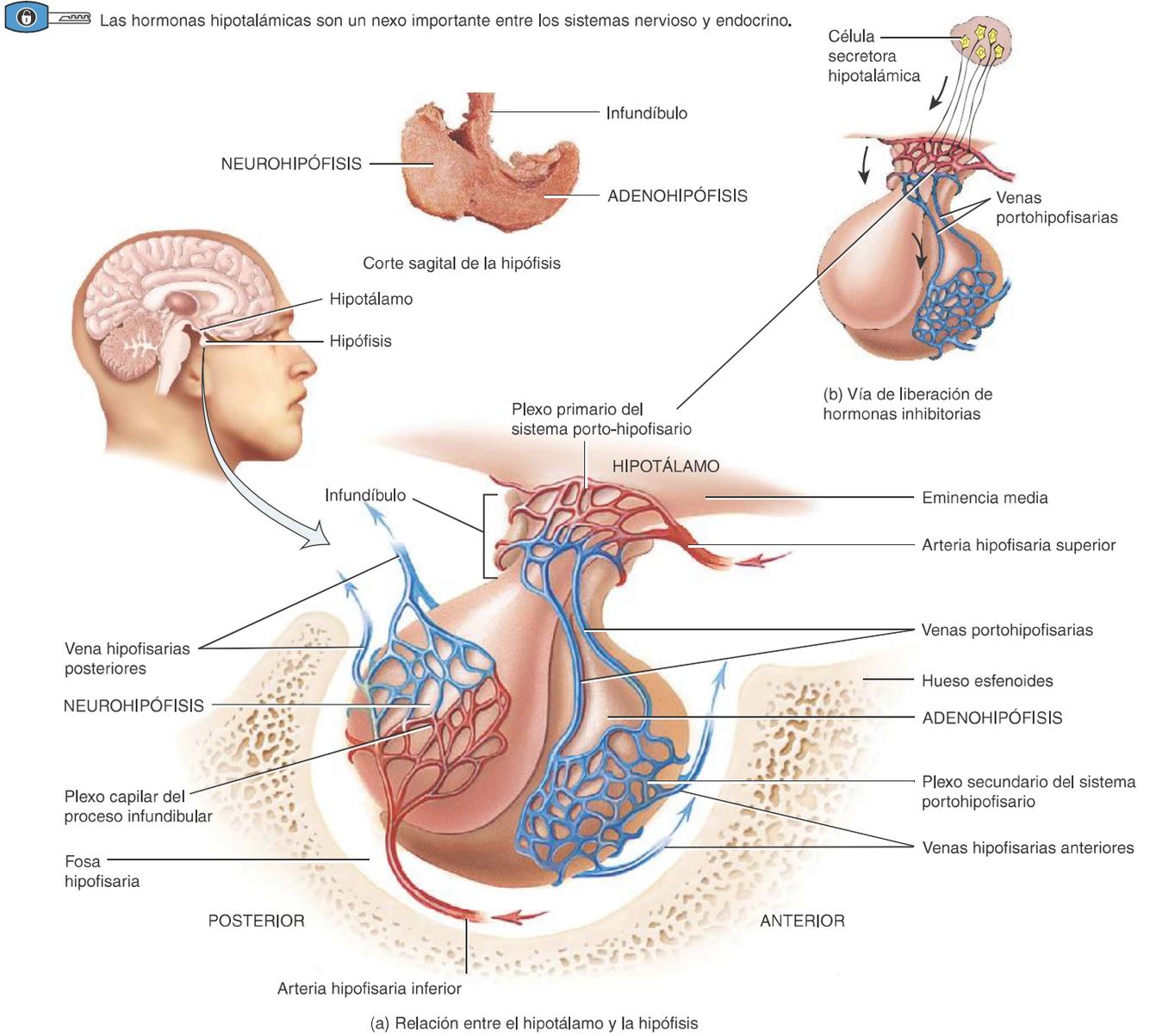
1. Las **somatotropas** secretan **hormona de crecimiento humano (hGH)** o **somatotropina** (somato-, de *sómatos* = cuerpo y -trota, de *trópos* = giro, cambio). La hormona de crecimiento humano, a su vez, estimula diversos tejidos para que secreten **factores de crecimiento similares a la insulina**, hormonas que estimulan el crecimiento general del cuerpo y regulan aspectos del metabolismo.
2. Las **tirotropas** secretan hormona **tiroestimulante (TSH)** o **tirotropina** (tiro- = relativo a la glándula tiroides). La TSH controla las secreciones y otras actividades de la glándula tiroides.
3. Las **gonadotropas** (gonado-, de *goné* = simiente, generación) secretan 2 hormonas: la hormona **foliculoestimulante (FSH)** y la **hormona luteinizante (LH)**. Tanto la FSH como la LH actúan sobre las gónadas. Estimulan la secreción de estrógenos y progesterona y la maduración de los ovocitos en los ovarios, y estimulan la producción de esperma y la secreción de testosterona en los testículos.
4. Las **lactotropas** (lacto-, de *lactis* = leche) secretan **prolactina (PRL)**, que inicia la producción de leche en las glándulas mamarias.
5. Las **corticotropas** secretan hormona **adrenocorticotropa (ACTH)** o **corticotropina** (cortico- = corteza), que estimula a la corteza suprarrenal a secretar glucocorticoides como el cortisol. Algunas hormonas corticotropas, remanentes de la pars intermedia, también secretan hormona **melanocitoestimulante (MSH)**.

Control de la secreción por el lóbulo anterior de la hipofisis

La secreción de las hormonas de la adenohipofisis está regulada por 2 vías. Primero, las células neurosecretoras en el hipotálamo secretan 5 hormonas liberadoras que estimulan la secreción de hormonas de la



Figura 18.5 El hipotálamo y la glándula hipófisis y su irrigación. Las hormonas liberadoras e inhibidoras sintetizadas por las células neurosecretoras hipotálámicas se transportan en el interior de los axones y se liberan en las terminaciones axónicas. Las hormonas difunden a los capilares del plexo primario del sistema porto-hipofisario y las venas hipofisarias portales las transportan al plexo secundario del sistema porto-hipofisario para la distribución a las células diana en la adenohipófisis.



MO todas, 65x

(c) Histología de la adenohipófisis

¿Cuál es la importancia, desde el punto de vista funcional, de las venas porto-hipofisarias?

adenohipófisis, y 2 hormonas inhibitoras que suprimen la secreción de las hormonas hipofisarias del lóbulo anterior (Cuadro 18.3). Segundo, la retroalimentación negativa debido a las hormonas liberadas por las células diana hace decrecer la secreción de 3 tipos de células de la hipófisis (Figura 18.6). En esta retroalimentación negativa, la secreción de las hormonas tirotropas, gonadotropas y corticotropas disminuye cuando los niveles sanguíneos de las hormonas de sus células diana ascienden. Por ejemplo, la corticotropina (ACTH) estimula a la corteza de la glándula suprarrenal para secretar glucocorticoides, especialmente cortisol. A su vez, un nivel elevado de cortisol disminuye la secreción de corticotropina y de hormona liberadora de corticotropina (CRH) mediante una supresión de la actividad de las células corticotrópicas anteriores y de las células neurosecretoras hipotalámicas.

Hormona de crecimiento humano y factores de crecimiento similares a la insulina

Las somatotropas son las células más numerosas en el lóbulo anterior de la hipófisis, y la hormona de crecimiento humano (hGH) es la hormona adenohipofisaria más abundante. La función principal de la hGH es promover la síntesis y secreción de hormonas proteicas pequeñas llamadas **factores de crecimiento similares a la insulina (IGF)** o **somatomedinas**. En respuesta a la hormona de crecimiento humano, las células del hígado, el músculo esquelético, el cartílago, los huesos y otros tejidos secretan IGF que pueden entrar en el torrente sanguíneo desde el hígado o actuar localmente en otros tejidos como hormonas autocrinas o paracrinas.

Las funciones de los IGF son:

1. Los IGF hacen que las células crezcan y se multipliquen por medio del incremento de la captación de aminoácidos y la aceleración de la síntesis de proteínas. Los IGF también disminuyen la degradación de proteínas y el uso de aminoácidos para la producción de

ATP. Debido a estos efectos de los IGF, la hormona de crecimiento humano aumenta la velocidad del crecimiento del esqueleto y de los músculos esqueléticos durante los años de la niñez y la adolescencia. En los adultos, la hormona de crecimiento humano y los IGF ayudan a mantener la masa muscular y los huesos y a promover la curación de heridas y la reparación tisular.

2. Los factores de crecimiento similares a la insulina también incrementan la lipólisis en el tejido adiposo, que lleva a un aumento del empleo de ácidos grasos para la producción de ATP por parte de las células corporales.
3. Además de afectar el metabolismo proteico y lipídico, la hormona de crecimiento humano y los IGF influyen en el metabolismo de los hidratos de carbono al disminuir la captación de glucosa, lo cual reduce el empleo de glucosa para la producción de ATP por parte de la mayoría de las células del organismo. Este mecanismo ahorra glucosa para que esté disponible en las neuronas para la producción de ATP en momentos de escasez. El IGF y la hormona de crecimiento humano también pueden estimular a las células hepáticas para que libere glucosa a la sangre.

Las células somatotrópicas en la adenohipófisis liberan pulsos de hormona de crecimiento humano cada pocas horas, especialmente durante el sueño. Su actividad secretora está controlada principalmente por 2 hormonas hipotalámicas: 1) la hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH) que promueve la secreción de hormona de crecimiento humano, y 2) la hormona inhibitora de la hormona de crecimiento (GHIH) que la inhibe. Un regulador fundamental de la secreción de GHRH y GHIH es el nivel de glucosa sanguínea (Figura 18.7):

- 1 La **hipoglucemia**, una concentración de glucosa sanguínea anormalmente baja, estimula al hipotálamo a secretar GHRH, que fluye hacia la adenohipófisis en las venas portales hipofisarias.

CUADRO 18.3

Hormonas de la adenohipófisis

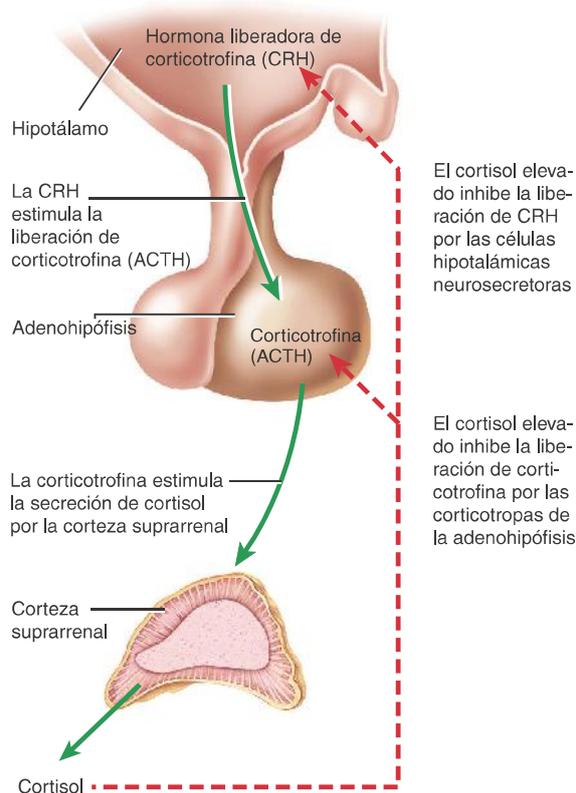
HORMONA	SECRETADA POR	HORMONA LIBERADORA (ESTIMULA LA SECRECIÓN)	HORMONA INHIBIDORA (SUPRIME LA SECRECIÓN)
Hormona de crecimiento humano (GH) o somatotropina	Somatotropas	Hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH), también conocida como somatocrina.	Hormona inhibitora de la hormona de crecimiento (GHIH), también conocida como somatostatina.
Hormona tiroestimulante (TSH) o tirotropina	Tirotropas	Hormona liberadora de tirotropina (TRH).	Hormona inhibitora de la hormona de crecimiento (GHIH).
Hormona foliculoestimulante (FSH)	Gonadotropas	Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).	—
Hormona luteinizante (LH)	Gonadotropas	Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)	—
Prolactina (PRL)	Lactotropas	Hormona liberadora de prolactina (PRH)*.	Hormona inhibitora de la prolactina (PIH), que es la dopamina.
Hormona adrenocorticotrópica (ACTH) o corticotropina	Corticotropas	Hormona liberadora de corticotropina (CRH).	—
Hormona melanocito-estimulante (MSH)	Corticotropas	Hormona liberadora de corticotropina (CRH).	Dopamina.

*Se cree que existe, aunque se desconoce su naturaleza exacta.



Figura 18.6 Regulación por retroalimentación negativa de las células neurosecretoras hipotalámicas y las corticotrópicas del lóbulo anterior de la hipófisis. Las flechas de línea continua verdes muestran la estimulación de las secreciones; las líneas punteadas rojas muestran la inhibición de la secreción por retroalimentación negativa.

i El cortisol secretado por la corteza suprarrenal suprime la secreción de CRH y ACTH.



? ¿Qué otras hormonas de las glándulas diana suprimen la secreción de hormonas hipotalámicas e hipofisarias anteriores por retroalimentación negativa?

- 2 Luego de llegar a la adenohipófisis, la GHRH estimula a las células somatotropas a liberar hormona de crecimiento humano.
- 3 La hormona de crecimiento humano estimula la secreción de factores de crecimiento similares a la insulina, que aceleran la degradación del glucógeno hepático a glucosa, haciendo que la glucosa ingrese a la sangre más rápido.
- 4 Como resultado, la glucosa sanguínea asciende al nivel normal (alrededor de 90 mg/100 mL de plasma sanguíneo).
- 5 Un incremento en la glucosa sanguínea por sobre el nivel normal inhibe la liberación de GHRH.
- 6 La **hiperglucemia**, una concentración de glucosa sanguínea anormalmente alta, estimula al hipotálamo a secretar GHIH (mientras inhibe la secreción de GHRH).

- 7 Luego de llegar a la adenohipófisis en la sangre portal, la GHIH inhibe la secreción de hormona de crecimiento humano por parte de las células somatotrópicas.
- 8 Un nivel bajo de hormona de crecimiento humano y de IGF disminuye la degradación de glucógeno hepático, y la glucosa se libera a la sangre de manera más lenta.
- 9 El nivel de glucosa en sangre desciende al nivel normal.
- 10 Una disminución en la glucosa sanguínea por debajo del nivel normal (hipoglucemia) inhibe la liberación de GHIH.

Otros estímulos que promueven la secreción de hormona de crecimiento humano son la disminución de los ácidos grasos y el aumento de los aminoácidos en la sangre, el sueño profundo (fases 3 y 4 de sueño no REM), la actividad elevada del sistema simpático del sistema nervioso autónomo, como podría ocurrir con el estrés o el ejercicio físico vigoroso, y otras hormonas, como el glucagón, los estrógenos, el cortisol y la insulina. Factores que inhiben la secreción de la hormona de crecimiento humano son los niveles elevados de ácidos grasos y los niveles disminuidos de aminoácidos en la sangre, el sueño REM, la carencia afectiva, la obesidad, los niveles bajos de hormonas tiroideas, y la hormona de crecimiento humano misma (a través de retroalimentación negativa). La hormona inhibidora de la hormona de crecimiento (GHIH), también conocida como somatostatina, también inhibe la secreción de la hormona de crecimiento humana.



CORRELACIÓN CLÍNICA | Efecto diabético de la hGH

Un síntoma del exceso de hormona de crecimiento humano (hGH) es la hiperglucemia. La hiperglucemia persistente, a su vez, estimula al páncreas a secretar insulina en forma continua. Tal estimulación excesiva, si persiste por semanas o meses, puede causar "agotamiento de las células beta", una gran disminución de la capacidad de las células beta del páncreas para sintetizar y secretar insulina. Por lo tanto, la secreción excesiva de hormona de crecimiento humano puede tener un **efecto diabético**; esto es, causar diabetes mellitus (falta de actividad de la insulina).

Hormona tiroestimulante (tirotrófina)

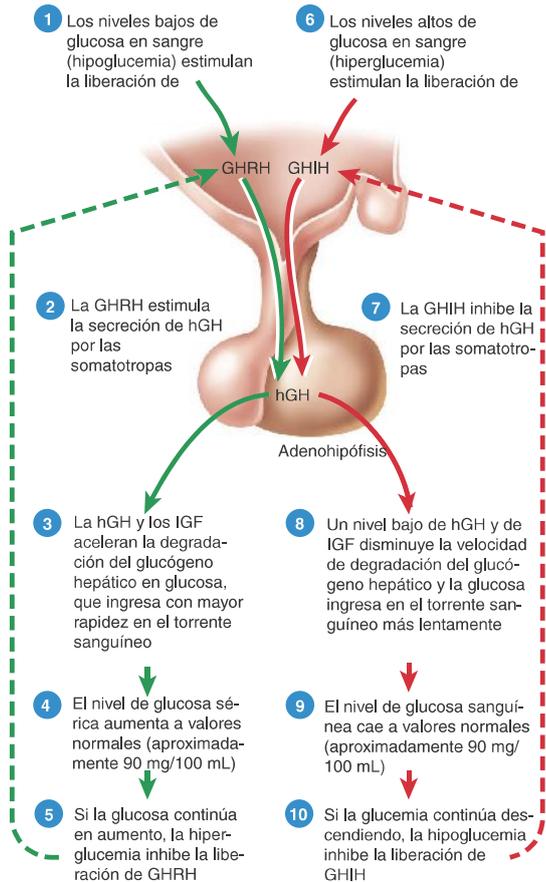
La hormona tiroestimulante o tirotrófina (TSH) estimula la síntesis y secreción de las 2 hormonas tiroideas, triyodotironina (T_3) y tiroxina (T_4), ambas producidas por la glándula tiroides. La hormona liberadora de tirotrófina (TRH) del hipotálamo controla la secreción de TSH. La liberación de TRH, a su vez, depende de los niveles sanguíneos de T_3 y T_4 ; los niveles altos de T_3 y T_4 inhiben la secreción de TRH por retroalimentación negativa. No existe una hormona inhibidora de la tirotrófina. La liberación de TRH se explica luego en este capítulo (véase la [Figura. 18.12](#)).

Hormona foliculoestimulante

En las mujeres, los ovarios son las dianas de la hormona foliculoestimulante (FSH). Cada mes la FSH inicia el desarrollo de varios folículos ováricos y hace que las células secretoras que rodean al ovocito en desarrollo comiencen a formar un saco. La FSH también estimula a las células foliculares a secretar estrógenos (hormonas sexuales femeninas). En los hombres, la FSH estimula la producción de espermatozoides en los testículos. La hormona liberadora gonadotrófica (GnRH) del hipotálamo estimula la liberación de FSH. Los estrógenos en las

Figura 18.7 Efectos de la hormona de crecimiento humano (hGH) y los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF). Las líneas continuas verdes muestran estimulación de la secreción; las líneas punteadas rojas indican inhibición de la secreción por retroalimentación negativa.

La secreción de hGH está estimulada por la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH) e inhibida por la hormona inhibidora de la hormona de crecimiento (GHIH).



? Si una persona tiene un tumor hipofisario que secreta gran cantidad de hGH y las células tumorales no responden a la regulación de la GHRH y GHIH, ¿será más probable la aparición de hiperglucemia o de hipoglucemia?

mujeres y la testosterona (la principal hormona masculina) en los hombres suprimen la liberación de GnRH y FSH por medio de sistemas de retroalimentación negativa. No existe una hormona inhibidora de las gonadotropinas.

Hormona luteinizante

En las mujeres, la hormona luteinizante (LH) desencadena la **ovulación**, la liberación de un ovocito secundario (futuro óvulo) por un ovario. La LH estimula la formación de un cuerpo lúteo (estructura formada luego de la ovulación) en el ovario y la secreción de progesterona

(otra hormona sexual femenina) por el cuerpo lúteo. Juntas, la FSH y la LH también estimulan la secreción de estrógenos por las células ováricas. Los estrógenos y la progesterona preparan al útero para la implantación de un óvulo fertilizado y ayudan a preparar a las glándulas mamarias para la secreción de leche. En los hombres, la LH estimula a las células testiculares a secretar testosterona. La hormona liberadora de gonadotropinas hipotalámica (GnRH) controla tanto la secreción de LH como la de FSH.

Prolactina

La prolactina (PRL), junto con otras hormonas, inicia y mantiene la secreción de leche en las glándulas mamarias. Por sí sola, la prolactina tiene un efecto débil. Sólo después de que las glándulas mamarias han sido estimuladas por los estrógenos, la progesterona, los glucocorticoides, la hormona de crecimiento humano, la tiroxina y la insulina, que ejercen efectos permisivos, la PRL provoca la secreción de leche. La eyeción de la leche de las glándulas mamarias depende de la hormona oxitocina, que se libera de la neurohipófisis. Juntas, la secreción y eyeción de leche constituyen la **lactación** o lactopoyesis.

El hipotálamo secreta tanto la hormona excitadora como la inhibidora que regulan la secreción de prolactina. La hormona inhibidora de la prolactina (PIH), que es la dopamina, inhibe la liberación de prolactina de la adenohipófisis la mayor parte del tiempo. Todos los meses, justo antes de que comience la menstruación, la secreción de PIH disminuye en la sangre y el nivel de prolactina asciende, pero no lo suficiente como para estimular la producción de leche. La sensibilidad mamaria justo antes de la menstruación puede deberse a la elevación de la prolactina. Cuando el ciclo menstrual comienza nuevamente, la PIH se secreta otra vez y el nivel de prolactina cae. El nivel de prolactina se eleva durante el embarazo, estimulado por la hormona liberadora de prolactina (PRH) del hipotálamo. La succión del lactante produce una reducción en la secreción hipotalámica de PIH.

La función de la prolactina en los hombres no se conoce, pero su hipersecreción provoca disfunción eréctil (impotencia, la incapacidad para mantener una erección). En las mujeres, la hipersecreción de prolactina causa galactorrea (lactancia inapropiada) y amenorrea (ausencia de ciclos menstruales).

Hormona adrenocorticotrofa

Las células corticotropas secretan principalmente hormona adrenocorticotrofa o corticotrofina (ACTH). La ACTH controla la producción y secreción de cortisol y otros glucocorticoides en la corteza (porción externa) de las glándulas suprarrenales. La hormona liberadora de corticotrofina (CRH) del hipotálamo estimula la secreción de ACTH en las células corticotróficas. Estímulos relacionados con el estrés, como glucosa sanguínea baja o traumatismos, y la interleucina-1, una sustancia producida por los macrófagos, también estimulan la liberación de ACTH. Los glucocorticoides inhiben la liberación de CRH y ACTH por retroalimentación negativa.

Hormona melanocitoestimulante

La hormona melanocitoestimulante (MSH) aumenta la pigmentación de la piel en anfibios estimulando la dispersión de los gránulos de melanina en los melanocitos. Su papel exacto en los seres humanos no se conoce, pero la presencia de receptores de MSH en el cerebro sugiere que podría influir sobre la actividad cerebral. Hay poca MSH circulante en los seres humanos. Sin embargo, la administración continua de MSH durante varios días produce oscurecimiento de la piel. Niveles excesivos de hormona liberadora de corticotrofina (CRH) pueden estimular la liberación de MSH; la dopamina inhibe la liberación de MSH.



En el Cuadro 18.4 se resumen las acciones principales de las hormonas de la adenohipófisis.

Lóbulo posterior de la hipófisis

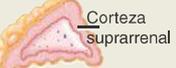
Si bien el **lóbulo posterior de la hipófisis** o **neurohipófisis** no sintetiza hormonas, sí *almacena* y *libera* dos hormonas. Está formada por pituicitos y terminales axónicos de más de 10 000 células neurosecretoras hipotalámicas. Los cuerpos celulares de las células neurosecretoras están en los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo; sus axones forman el **tracto hipotálamo-hipofisario**. Este tracto comienza en el hipotálamo y termina cerca de los capila-

res sanguíneos en el lóbulo posterior de la hipófisis (Figura 18.8). Los cuerpos neuronales del núcleo paraventricular sintetizan la hormona **oxitocina (OT)**: *oxitoc-* = crecimiento rápido) y los del núcleo supraóptico sintetizan la **hormona antidiurética (ADH)**, también llamada **vasopresina**. Las terminaciones axónicas en la neurohipófisis se asocian con células especializadas de la neuroglía, llamadas **pituicitos**. Estas células cumplen un papel de sostén similar al de los astrocitos (véase el Capítulo 12).

Luego de su producción en los cuerpos celulares de las células neurosecretoras, la oxitocina y la hormona antidiurética se empaquetan en vesículas secretoras que se movilizan por transporte axónico rápido (descrito en la Sección 12.2) a las terminaciones axónicas en la neu-

CUADRO 18.4

Resumen de las acciones principales de las hormonas de la adenohipófisis

HORMONA	TEJIDOS DIANA	ACCIONES PRINCIPALES
Hormona de crecimiento humano (GH) o somatotrofina	 Hígado (y otros tejidos)	Estimula hígado, músculo, cartílago, hueso y otros tejidos para que sinteticen y secreten factores de crecimiento similares a la insulina (IGF); los IGF promueven el crecimiento de las células del cuerpo, la síntesis de proteínas, la reparación tisular, la lipólisis y la elevación de la concentración de glucosa sanguínea.
Hormona tiroestimulante (TSH) o tirotrófina	 Glándula tiroides	Estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas por la glándula tiroides.
Hormona foliculoestimulante (FSH)	 Ovarios Testículos	En las mujeres, inicia el desarrollo de los ovocitos e induce la secreción de estrógenos en los ovarios. En los hombres, estimula a los testículos a producir espermatozoides.
Hormona luteinizante (LH)	 Ovarios Testículos	En las mujeres, estimula la secreción de estrógenos y progesterona, la ovulación y la formación del cuerpo lúteo. En los hombres, estimula a los testículos a producir testosterona.
Prolactina (PRL)	 Glándula mamaria	Junto con otras hormonas, promueve la secreción de leche por las glándulas mamarias.
Hormona adrenocorticotrófica (ACTH) o corticotrofina	 Corteza suprarrenal	Estimula la secreción de glucocorticoides (principalmente cortisol) por la corteza suprarrenal.
Hormona melanocito-estimulante (MSH)	 Cerebro	Se desconoce el papel exacto en los seres humanos, aunque puede influir sobre la actividad cerebral; cuando se presenta en exceso, puede provocar oscurecimiento de la piel.

rohipófisis, donde se almacenan hasta que los impulsos nerviosos determinan la exocitosis y la liberación de la hormona.

Las **arterias hipofisarias inferiores** irrigan el lóbulo posterior de la hipófisis y son ramas de las arterias carótidas internas. En el lóbulo posterior, las arterias hipofisarias inferiores drenan en el **plexo capilar del proceso infundibular**, una red capilar que recibe la oxitocina y la hormona antidiurética secretadas (véase la **Figura 18.5**). Desde este plexo, las hormonas pasan hacia las **venas hipofisarias posteriores** para la distribución a las células diana de otros tejidos.

Oxitocina

Durante y después del parto, la oxitocina afecta a 2 tejidos diana: el útero y las mamas de la madre. Durante el parto, el estrechamiento del cuello del útero estimula la liberación de oxitocina que, a su vez, estimula la contracción de las células del músculo liso en la pared del útero (véase la **Figura 1.4**); luego del parto, estimula la eyeción de la leche (“bajada”) de las glándulas mamarias en respuesta al estímulo mecánico ejercido por la succión del lactante. La función de la oxitocina en los hombres y en las mujeres no embarazadas no está clara.

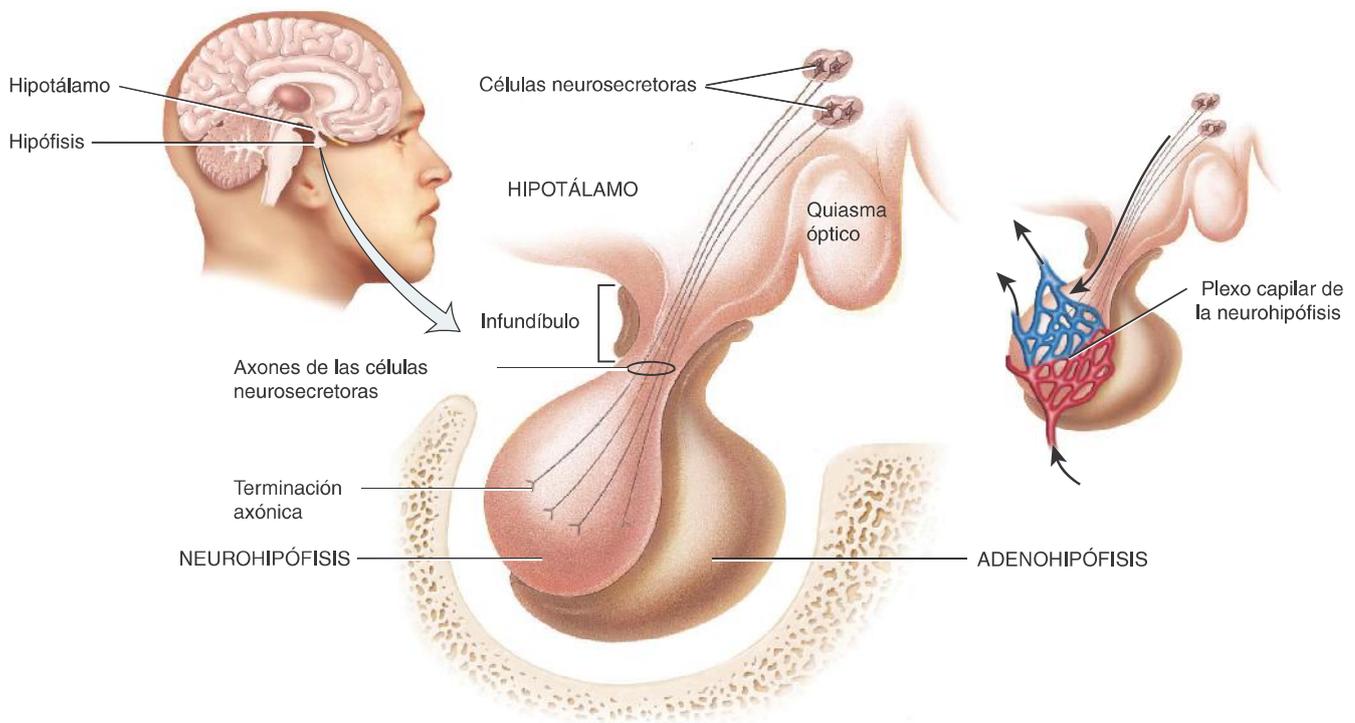
Experimentos realizados con animales han sugerido que tiene acciones dentro del cerebro que estimulan el cuidado parental hacia la descendencia. También puede ser responsable, en parte, del placer sexual durante y luego del acto sexual.

CORRELACIÓN CLÍNICA | Oxitocina y nacimiento

Años antes de que la oxitocina fuera descubierta, era práctica común en las parteras dejar al primer niño de un par de gemelos mamar del pecho de la madre para acelerar el nacimiento del segundo niño. Ahora sabemos por qué esta práctica es útil: estimula la liberación de oxitocina. Aun después de un nacimiento simple, el amamantamiento promueve la expulsión de la placenta y ayuda al útero a recuperar su tamaño más pequeño. La OT sintética o pitocina (Sintocinón®) se administra a menudo para inducir el trabajo de parto o para incrementar el tono uterino y controlar la hemorragia inmediatamente después del parto.

Figura 18.8 Axones de las células neurosecretoras hipotalámicas del tracto hipotalamohipofisario que se extienden desde los núcleos supraóptico y paraventricular a la neurohipófisis. Las moléculas hormonales sintetizadas en el cuerpo celular de una célula neurosecretora se empaquetan en vesículas secretoras que se mueven hacia las terminaciones axónicas. Los impulsos nerviosos disparan la exocitosis de las vesículas, liberando así la hormona.

La oxitocina y la hormona antidiurética se sintetizan en el hipotálamo y se liberan al plexo capilar del proceso infundibular en la hipófisis posterior.

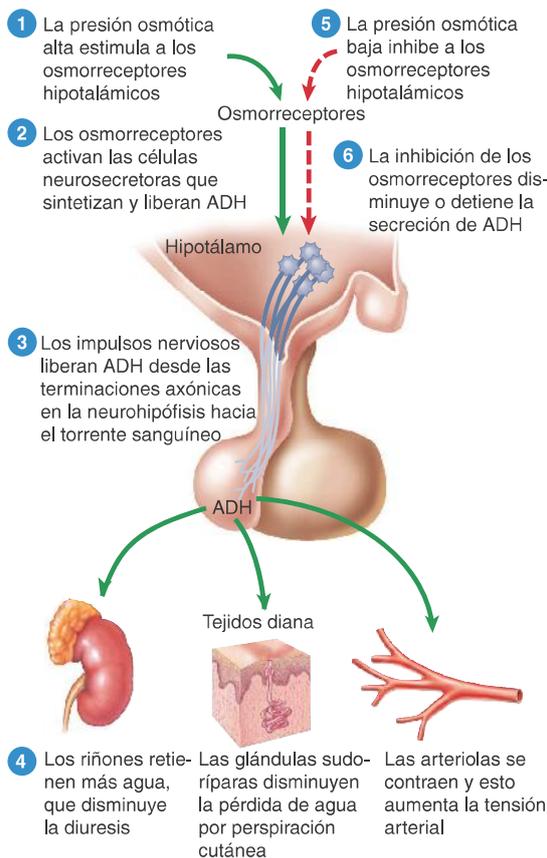


¿ Desde el punto de vista funcional, ¿en qué se parecen el tracto hipotalamohipofisario y las venas porta hipofisarias? Y desde el punto de vista estructural, ¿en qué se diferencian?



Figura 18.9 Regulación de la secreción y acciones de la hormona antidiurética (ADH).

 Las acciones de la ADH son retención del agua corporal y aumento de la tensión arterial.



? Si usted tomara un litro de agua, ¿qué efecto se produciría en la presión osmótica de su sangre y cómo cambiaría el nivel de ADH en la sangre?

Hormona antidiurética

Como su nombre lo indica, un **antidiurético** es una sustancia que disminuye la producción de orina. La ADH hace que los riñones devuelvan más agua a la sangre, disminuyendo el volumen urinario. En ausencia de ADH, la excreción de orina se incrementa más de 10 veces, de 1 a 2 litros normales hasta cerca de 20 litros por día. El beber alcohol a menudo causa micción frecuente y copiosa porque el alcohol inhibe la secreción de ADH. La ADH también disminuye la pérdida de agua a través del sudor y provoca contracción arteriolar, lo

cual incrementa la presión sanguínea. El otro nombre de esta hormona, **vasopresina**, refleja este efecto sobre la presión sanguínea. La cantidad de ADH secretada varía con la presión osmótica sanguínea y el volumen sanguíneo. En la **Figura 18.9** se muestra la regulación de la secreción de ADH y sus acciones:

- 1 La elevación de la presión osmótica (o el volumen sanguíneo disminuido), por deshidratación o descenso del volumen sanguíneo por hemorragia, diarrea o sudoración excesiva, estimula a los **osmorreceptores**, neuronas en el hipotálamo que monitorizan la presión osmótica de la sangre. La presión osmótica elevada activa a los osmorreceptores en forma directa; éstos también reciben aferencias excitadoras de otras áreas cerebrales cuando el volumen sanguíneo disminuye.
- 2 Los osmorreceptores activan las células hipotalámicas neurosecretoras que sintetizan y liberan ADH.
- 3 Cuando las células neurosecretoras reciben estímulos excitadores desde los osmorreceptores, generan impulsos nerviosos que producen exocitosis de vesículas que contienen ADH en sus terminales axónicas en la neurohipófisis. Esto libera ADH que difunde en los capilares de la neurohipófisis.
- 4 La sangre transporta la ADH a 3 tejidos diana: los riñones, las glándulas sudoríparas y el músculo liso en las paredes de los vasos sanguíneos. Los riñones responden reteniendo más agua, que disminuye la excreción de orina. La actividad secretora de las glándulas sudoríparas decrece, lo que disminuye la proporción de agua perdida por la transpiración. El músculo liso en las paredes de las arteriolas se contrae en respuesta a los niveles elevados de ADH, lo que reduce la luz de estos vasos sanguíneos y aumenta la tensión arterial.
- 5 La presión osmótica sanguínea baja (o el volumen sanguíneo incrementado) inhibe a los osmorreceptores.
- 6 La inhibición de los osmorreceptores reduce o frena la secreción de ADH. Los riñones entonces retienen menos agua (se produce un volumen mayor de orina), la actividad secretora de las glándulas sudoríparas aumenta y las arteriolas se dilatan. El volumen sanguíneo y la presión osmótica de los líquidos corporales retornan a la normalidad.

La secreción de ADH también puede alterarse por otros motivos. El dolor, el estrés, un traumatismo, la ansiedad, la acetilcolina, la nicotina y los fármacos como la morfina, los tranquilizantes y algunos anestésicos estimulan la secreción de ADH. El efecto deshidratante del alcohol, que ya fue mencionado, puede causar tanto la sed como el dolor de cabeza típico de una resaca. La hiposecreción de ADH o receptores de ADH no funcionantes causan diabetes insípida (véase Trastornos: Desequilibrios homeostáticos al final del capítulo).

En el **Cuadro 18.5** se enumeran las hormonas de la neurohipófisis, el control de su secreción y sus acciones principales.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

9. ¿En qué aspecto la glándula hipófisis es en realidad 2 glándulas?
10. ¿Cómo influyen las hormonas liberadoras e inhibitoras hipotalámicas en la secreción de la adenohipófisis?
11. Describa la estructura y la importancia del tracto hipotálamo-hipofisario.

18.7 GLÁNDULA TIROIDES

OBJETIVO

- Describir la localización, histología, hormonas y funciones de la glándula tiroides.

La **glándula tiroides** tiene forma de mariposa y está localizada justo debajo de la laringe. Está compuesta por los **lóbulos laterales** derecho e izquierdo, uno a cada lado de la tráquea, conectados por un **istmo** (pasaje angosto) anterior a la tráquea (Figura 18.10a). Casi el 50% de las glándulas tiroides tienen un tercer lóbulo pequeño, llamado **lóbulo piramidal**, que se extiende hacia arriba desde el istmo. La tiroides pesa, en condiciones normales, alrededor de 30 g.

Sacos esféricos microscópicos llamados **folículos tiroideos** (Figura 18.10b) forman la mayor parte de la glándula tiroidea. La pared de cada folículo consiste principalmente en células llamadas **células foliculares**, la mayoría de las cuales se extienden hacia la luz (espacio interno) del folículo. Una **membrana basal** recubre cada folículo. Cuando las células foliculares están inactivas, su forma es achatada y escamosa, pero bajo la influencia de la TSH comienzan a secretar y adoptan una forma entre cuboide y cilíndrica achatada. Las células foliculares producen 2 hormonas: la **tiroxina**, que también se llama **tetrayodotironina** o **T₄** porque contiene 4 átomos de yodo, y la **tri-yodotironina** o **T₃**, que contiene 3 átomos de yodo. La T₃ y la T₄ también se conocen como **hormonas tiroideas**. Unas pocas células llamadas **células parafoliculares** o **células C** yacen entre los folículos. Producen la hormona **calcitonina**, que ayuda a regular la homeostasis del calcio.

Formación, almacenamiento y liberación de hormonas tiroideas

La tiroides es la única glándula endocrina que almacena su producto secretorio en grandes cantidades, normalmente un abastecimiento para unos 100 días. La síntesis y secreción de T₃ y T₄ ocurre de la siguiente manera (Figura 18.11):

- 1 **Atrapamiento de yoduro.** Las células foliculares tiroideas atrapan iones yoduro (I⁻) por transporte activo desde la sangre hacia el citosol. Como resultado, la glándula tiroides normalmente contiene la mayor parte del yodo del cuerpo.
- 2 **Síntesis de tiroglobulina.** Mientras las células foliculares están atrapando I⁻, también están sintetizando **tiroglobulina (TGB)**, una glucoproteína grande producida en el retículo endoplasmático rugoso, modificada en el complejo de Golgi y almacenada en vesículas secretoras. Las vesículas luego sufren exocitosis, que libera TGB en la luz del folículo.
- 3 **Oxidación del yoduro.** Algunos de los aminoácidos en la TGB son tirosinas que van a ser yodadas. Sin embargo, los iones de yoduro cargados negativamente no pueden unirse a la tirosina hasta que sufran una oxidación (pérdida de electrones) a yodo molecular: 2 I⁻ → I₂. A medida que los iones yoduro se oxidan, pasan a través de la membrana hacia la luz del folículo.
- 4 **Yodación de tirosina.** Cuando se forman las moléculas de yodo (I₂), reaccionan con las tirosinas que son parte de la molécula de tiroglobulina. La unión de un átomo de yodo produce monoyodotirosina (T₁) y la segunda yodación produce diyodotirosina (T₂). La TGB

CUADRO 18.5

Resumen de las hormonas de la hipófisis posterior

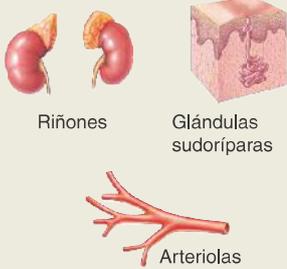
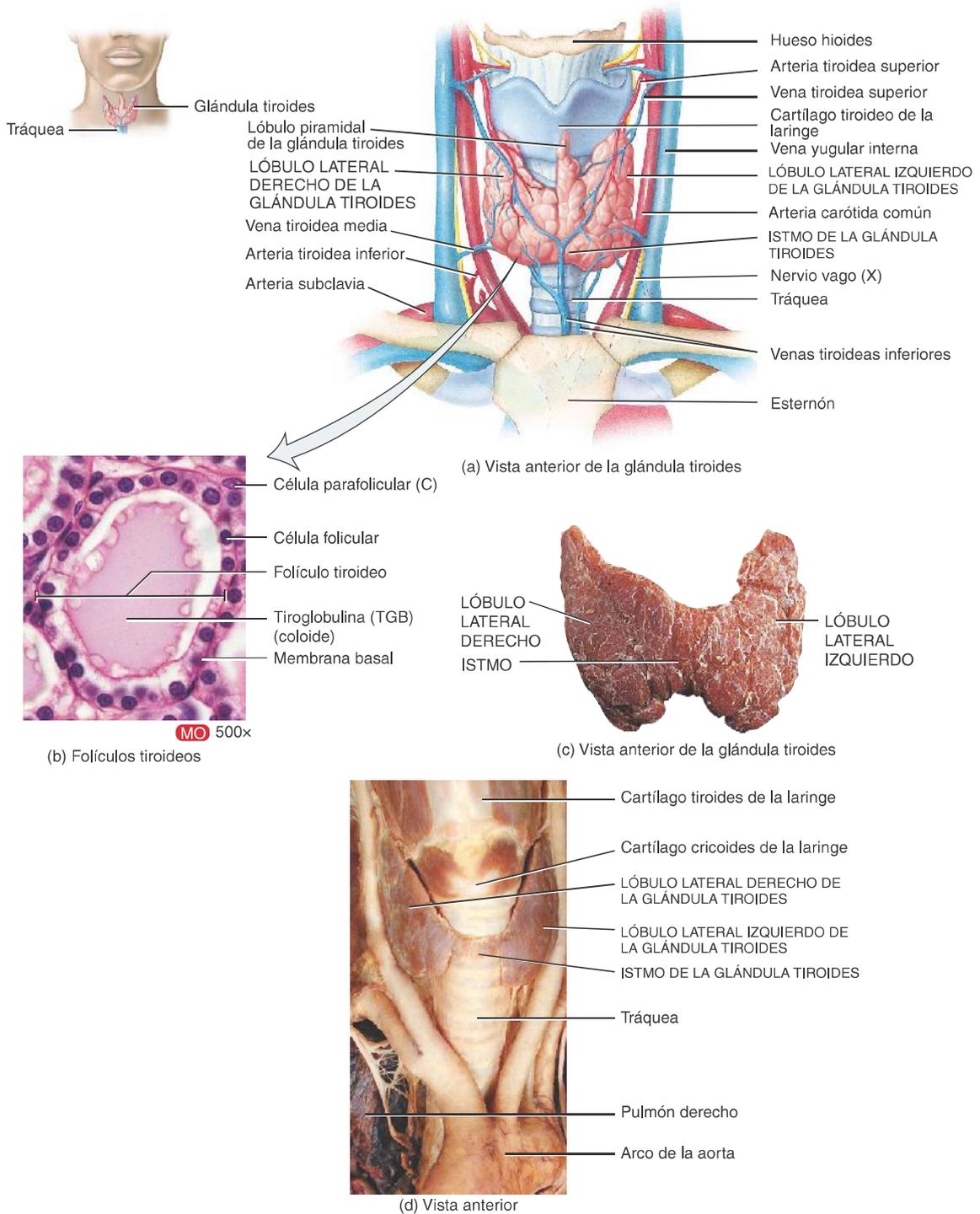
HORMONA Y TEJIDOS DIANA	CONTROL DE LA SECRECIÓN	ACCIONES PRINCIPALES
Oxitocina (OT)  <p>Útero Glándulas mamarias</p>	Células neurosecretoras del hipotálamo secretan OT en respuesta a la distensión uterina y la estimulación de los pezones.	Estimula la contracción de las células musculares lisas del útero durante el parto; estimula la contracción de las células mioepiteliales en las glándulas mamarias para provocar la eyeción de leche.
Hormona antidiurética (ADH) o vasopresina  <p>Riñones Glándulas sudoríparas Arteriolas</p>	Células neurosecretoras del hipotálamo secretan ADH en respuesta a la presión osmótica sanguínea elevada, a la deshidratación, a la pérdida de volumen sanguíneo, al dolor o al estrés; la presión osmótica sanguínea baja, el volumen sanguíneo elevado y el alcohol inhiben la secreción de ADH.	Conserva el agua corporal disminuyendo el volumen urinario; disminuye la pérdida de agua por transpiración; aumenta la presión sanguínea por contracción de las arteriolas.



Figura 18.10 Localización, irrigación e histología de la glándula tiroides.

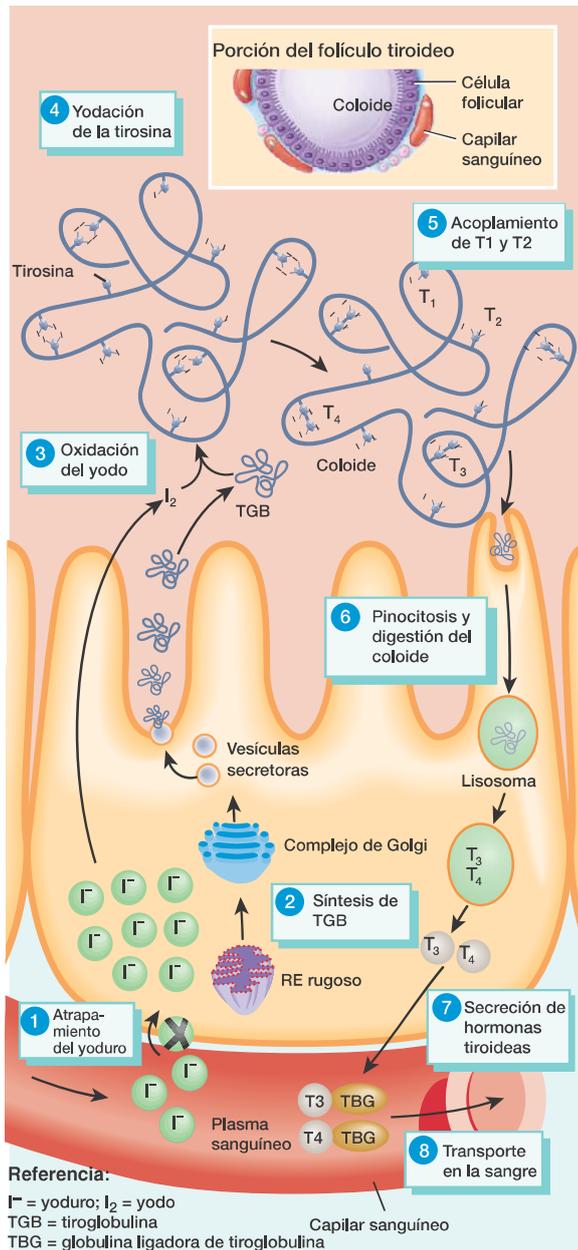
Las hormonas tiroideas regulan: 1) el uso de oxígeno y el índice metabólico basal, 2) el metabolismo celular y 3) el crecimiento y el desarrollo.



¿Qué células secretan T3 y T4? ¿Cuáles secretan calcitonina? ¿Cuáles de estas hormonas se llaman también hormonas tiroideas?

Figura 18.11 Pasos en la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas.

Las hormonas tiroideas se sintetizan por unión de átomos de yodo al aminoácido tirosina.



¿Cuál es la forma de almacenamiento de las hormonas tiroideas?

- con átomos de yodo incorporados, un material pegajoso que se acumula y se almacena en la luz del folículo tiroideo, se llama **coloide**.
- Unión de T_1 y T_2 .** Durante el último paso en la síntesis de la hormona tiroidea, 2 moléculas de T_2 se unen para formar T_4 o una T_1 y una T_2 se unen para formar T_3 .
- Pinocitosis y digestión del coloide.** Gotitas de coloide vuelven a entrar en las células foliculares por pinocitosis y se unen a los lisosomas. Enzimas digestivas en los lisosomas degradan la TGB, liberando moléculas de T_3 y T_4 .
- Secreción de hormonas tiroideas.** Como la T_3 y la T_4 son liposolubles, difunden a través de la membrana plasmática hacia el líquido intersticial y luego hacia la sangre. La T_4 por lo general se secreta en mayor cantidad que la T_3 , pero la T_3 es varias veces más potente. Además, luego de que la T_4 entra en una célula del cuerpo, la mayoría de las veces se convierte en T_3 por remoción de un átomo de yodo.
- Transporte en la sangre.** Más del 99% de la T_3 y la T_4 se combina con proteínas para transporte en la sangre, principalmente con la **globulina de unión a la tiroxina**.

Acciones de las hormonas tiroideas

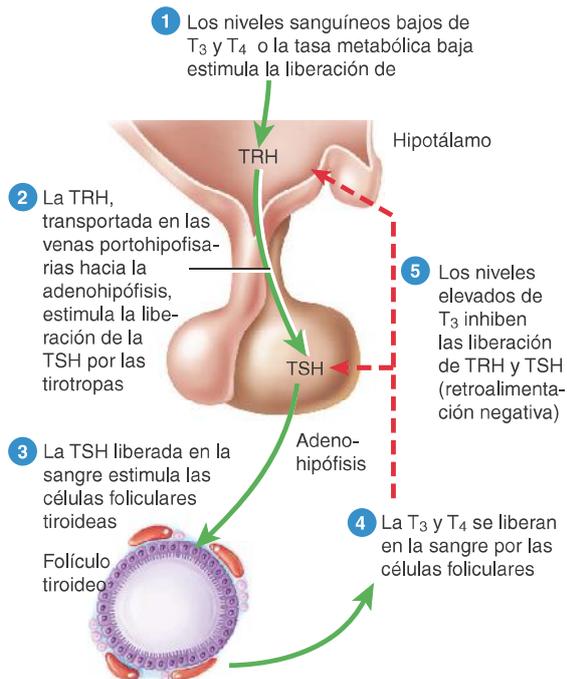
Debido a que la mayoría de las células del cuerpo tienen receptores para hormonas tiroideas, la T_3 y la T_4 ejercen sus efectos en todo el organismo.

- Las hormonas tiroideas aumentan el **índice metabólico basal (IMB)** o metabolismo basal, o sea la tasa de consumo de oxígeno en condiciones estándar o basales (despierto, en reposo y en ayunas), estimulando el uso de oxígeno celular para producir ATP. Cuando el metabolismo basal aumenta, el metabolismo celular de hidratos de carbono, lípidos y proteínas aumenta.
- Un segundo efecto importante de las hormonas tiroideas es estimular la síntesis de bombas de sodio-potasio adicionales ($ATPase Na^+/K^+$), las cuales emplean grandes cantidades de ATP para transportar continuamente iones de sodio (Na^+) desde el citosol hacia el líquido extracelular e iones de potasio (K^+) desde el líquido extracelular hacia el citosol. A medida que las células producen y usan más ATP, más calor se libera y la temperatura corporal aumenta. Este fenómeno se llama **efecto calorigénico**. De esta manera, las hormonas tiroideas juegan un papel importante en el mantenimiento de la temperatura corporal normal. Los mamíferos normales pueden sobrevivir en temperaturas heladas, pero aquellos cuyas glándulas tiroideas han sido extirpadas no pueden hacerlo.
- En la regulación del metabolismo, las hormonas tiroideas estimulan la síntesis de proteínas y aumentan el empleo de glucosa y ácidos grasos para la producción de ATP. También aumentan la lipólisis y aceleran la excreción de colesterol, reduciendo así el nivel sanguíneo de éste.
- Las hormonas tiroideas potencian algunas acciones de las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) porque regulan el incremento de los receptores beta (β). Por esta razón, los síntomas del hipertiroidismo incluyen frecuencia cardíaca elevada, latidos más fuertes y aumento de la tensión arterial.
- Juntos con la hormona de crecimiento humano y la insulina, las hormonas tiroideas aceleran el crecimiento corporal, en particular el crecimiento del sistema nervioso y el sistema esquelético. Una deficiencia en las hormonas tiroideas durante el desarrollo fetal, la infancia o la niñez causa retardo mental grave e impide el crecimiento óseo.



Figura 18.12 Regulación de la secreción y acciones de las hormonas tiroideas. TRH = hormona liberadora de tirotrópina, TSH = hormona tiroestimulante o tirotrópina, T_3 = triyodotironina, y T_4 = tiroxina (tetrayodotironina).

6 La TSH promueve la liberación de hormonas tiroideas (T_3 y T_4) por la glándula tiroides.



Acciones de las hormonas tiroideas:

- Aumentan la tasa metabólica basal
- Estimulan la síntesis de la Na^+/K^+ ATPasa
- Aumentan la temperatura corporal (efecto calorigénico)
- Estimulan la síntesis proteica
- Aumentan el uso de glucosa y ácidos grasos para la producción de ATP
- Estimulan la lipólisis
- Potencian algunas acciones de las catecolaminas
- Regulan el desarrollo y crecimiento del tejido nervioso y de los huesos

? ¿Cómo podría una dieta deficiente en yodo llevar al bocio, o sea, el agrandamiento de la glándula tiroides?

Control de la secreción de hormonas tiroideas

La hormona liberadora de tirotrófina (TRH) del hipotálamo y la hormona tiroestimulante (TSH) (tirotrófina) de la adenohipófisis estimulan la síntesis y liberación de hormonas tiroideas, como se muestra en la [Figura 18.12](#):

- 1 Los niveles sanguíneos bajos de T_3 y T_4 o el índice metabólico bajo estimulan al hipotálamo a secretar TRH.
- 2 La TRH entra en las venas portales hipofisarias y fluye hacia la adenohipófisis, donde estimula a las células tirotróficas a secretar TSH.
- 3 La TSH estimula virtualmente todos los aspectos de la actividad de la célula folicular tiroidea, incluyendo la captación de yoduro (1 en la [Figura 18.11](#)), la síntesis y secreción hormonal (2 y 7 en la [Figura 18.11](#)) y el crecimiento de las células foliculares.
- 4 Las células foliculares tiroideas liberan T_3 y T_4 hacia la sangre hasta que el índice metabólico regresa a la normalidad.
- 5 El nivel elevado de T_3 inhibe la liberación de TRH y de TSH (inhibición por retroalimentación negativa).

Las condiciones que aumentan la demanda de ATP (un ambiente frío, la hipoglucemia, la altura y el embarazo) también incrementan la secreción de hormonas tiroideas.

Calcitonina

La hormona producida por las **células parafoliculares** de la glándula tiroides (véase la [Figura 18.10b](#)) es la **calcitonina (CT)**. La CT puede reducir el nivel de calcio en la sangre inhibiendo la acción de los osteoclastos, las células que degradan la matriz extracelular ósea. La secreción de CT está regulada por un mecanismo de retroalimentación negativa (véase la [Figura 18.14](#)).

Cuando su nivel sanguíneo es alto, la calcitonina disminuye la cantidad de calcio y fosfatos sanguíneos inhibiendo la resorción de hueso (degradación de la matriz extracelular del hueso) por los osteoclastos y acelerando la captación de calcio y fosfatos hacia la matriz extracelular ósea. La mialcalcina, un extracto de calcitonina derivado del salmón que es diez veces más potente que la calcitonina humana, se prescribe para tratar la osteoporosis.

En el [Cuadro 18.6](#) se resumen las hormonas producidas por la glándula tiroides, el control de su secreción y sus acciones principales.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

12. Explique cómo los niveles sanguíneos de T_3/T_4 , TSH y TRH cambiarían en un animal de laboratorio sometido a tiroidectomía (extirpación completa de la glándula tiroides).
13. ¿Cómo se sintetizan, almacenan y secretan las hormonas tiroideas?
14. ¿Cómo se regula la secreción de T_3 y T_4 ?
15. ¿Cuáles son los efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas?

18.8 GLÁNDULAS PARATIROIDES

OBJETIVO

- Describir la localización, histología, hormonas y funciones de las glándulas paratiroides.

Incluidas y rodeadas parcialmente por la cara posterior de los lóbulos laterales de la glándula tiroides hay varias masas pequeñas y redondeadas llamadas **glándulas paratiroides** (para- = al lado de). Cada una tiene una masa de alrededor de 40 mg (0,04 g). En general, hay una glándula paratiroides superior y una inferior adosadas a cada lóbulo tiroideo lateral ([Figura 18.13a](#)), para un total de 4.

Desde el punto de vista microscópico, las glándulas paratiroides contienen 2 clases de células epiteliales (Figura 18.13b y c). Las células más numerosas, llamadas las **células principales**, producen **hormona paratiroidea (PTH)**, también llamada **parathormona**. Se desconoce la función del otro tipo de células, llamadas **células oxífilas**. No obstante, su presencia claramente ayuda a identificar la glándula paratiroides en el análisis histopatológico debido a sus características típicas de tinción. Además, en un cáncer de las glándulas paratiroides, las células oxífilas secretan PTH.

Hormona paratiroidea

La hormona paratiroidea es el regulador principal de los niveles de calcio (Ca^{2+}), magnesio (Mg^{2+}) e iones fosfato (HPO_4^{2-}) en la sangre. La acción específica de la PTH es incrementar el número y la actividad de los osteoclastos. El resultado es un aumento de la *resorción* ósea, que libera calcio iónico (Ca^{2+}) y fosfatos (HPO_4^{2-}) hacia la sangre. La PTH también actúa sobre los riñones. Primero, disminuye la velocidad de pérdida del Ca^{2+} y el Mg^{2+} de la sangre hacia la orina. Segundo, aumenta la pérdida de HPO_4^{2-} desde la sangre hacia la orina. Debido a que se pierde más HPO_4^{2-} en la orina que el que se gana desde los huesos, la PTH disminuye el nivel sanguíneo de HPO_4^{2-} y aumenta los niveles sanguíneos de Ca^{2+} y Mg^{2+} . Un tercer efecto de la PTH en los riñones es el de promover la producción de la hormona **calcitriol**, forma activa de la vitamina D. El calcitriol, también conocido como *1,25-dihidroxivitamina D₃*, incrementa la velocidad de *absorción* de Ca^{2+} , HPO_4^{2-} y Mg^{2+} desde el tubo digestivo hacia la sangre. El nivel de calcio sanguíneo controla en forma directa la secreción de calcitonina y hormona paratiroidea por una vía de retroalimentación negativa que no involucra la hipófisis (Figura 18.14):

- 1 Un nivel más alto de lo normal de iones de calcio (Ca^{2+}) en la sangre estimula a las células parafoliculares de la glándula tiroidea a liberar más calcitonina.

- 2 La calcitonina inhibe la actividad de los osteoclastos y así reduce el nivel de Ca^{2+} sanguíneo.
- 3 Un nivel de Ca^{2+} sanguíneo más bajo de lo normal estimula a las células principales de la glándula paratiroides a liberar más PTH.
- 4 La PTH promueve la resorción de la matriz ósea extracelular, que libera Ca^{2+} hacia la sangre, y disminuye la pérdida de Ca^{2+} en la orina, elevando el nivel de Ca^{2+} sanguíneo.
- 5 La PTH también estimula la síntesis renal de calcitriol, la forma activa de la vitamina D.
- 6 El calcitriol aumenta la absorción de Ca^{2+} de los alimentos en el tubo digestivo, que ayuda a incrementar el nivel sanguíneo de Ca^{2+} .

En el Cuadro 18.7 se resume el control de la secreción y las acciones principales de la hormona paratiroidea.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

16. ¿Cómo se regula la secreción de la hormona paratiroidea?
17. ¿De qué maneras se asemejan las acciones de la PTH y de calcitriol?

18.9 GLÁNDULAS SUPRARRENALES

■ OBJETIVO

- Describir la localización, histología, hormonas y funciones de las glándulas suprarrenales.

Las 2 **glándulas suprarrenales**, cada una de las cuales descansa en el polo superior de cada riñón en el espacio retroperitoneal (Figura 18.15a), tienen forma de pirámide aplanada. En el adulto, cada glándula suprarrenal tiene 3-5 cm de altura, 2-3 cm de anchura y un poco

CUADRO 18.6

Resumen de las hormonas de la glándula tiroideas

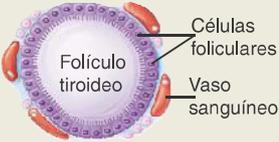
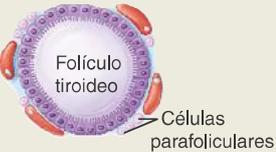
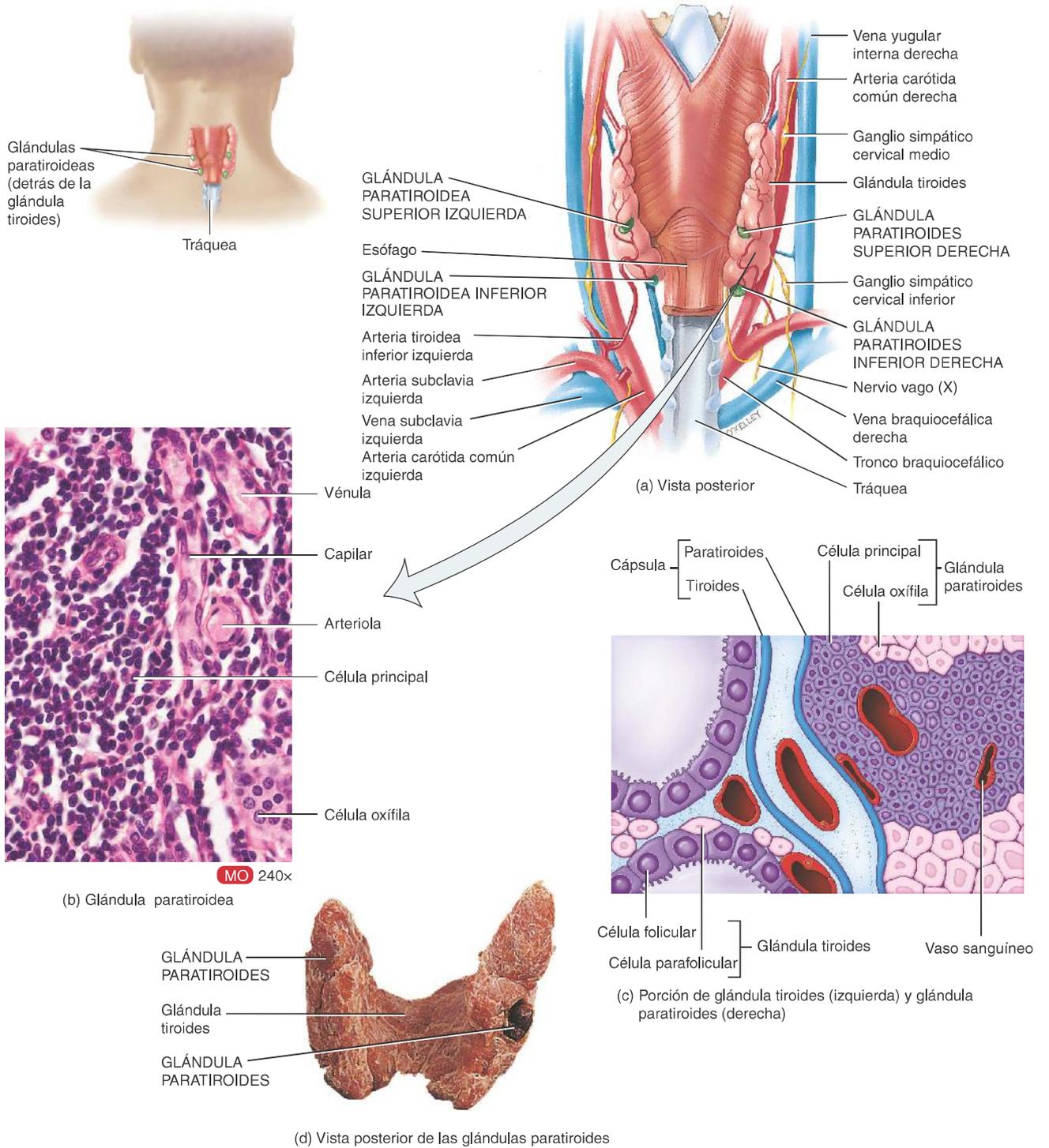
HORMONA Y FUENTE	CONTROL DE LA SECRECIÓN	ACCIONES PRINCIPALES
<p>T₃ (triyodotironina) y T₄ (tiroxina) u hormonas tiroideas de las células foliculares</p> 	<p>La secreción aumenta gracias a la hormona liberadora de tirotrófina (TRH), que estimula la liberación de hormona tiroestimulante (TSH) en respuesta a niveles bajos de hormona tiroidea, índice metabólico bajo, frío, embarazo y altura; las secreciones de TRH y TSH se inhiben en respuesta a niveles altos de hormona tiroidea; el nivel alto de yodo suprime la secreción de T₃/T₄.</p>	<p>Aumentan el índice metabólico basal, estimulan la síntesis de proteínas, aumentan el uso de glucosa y ácidos grasos para la producción de ATP, aumentan la lipólisis, aumentan la excreción de colesterol, aceleran el crecimiento corporal y contribuyen al desarrollo del sistema nervioso.</p>
<p>Calcitonina (CT) de células parafoliculares</p> 	<p>Los niveles altos de Ca^{2+} estimulan la secreción; los niveles sanguíneos bajos de Ca^{2+} inhiben la secreción.</p>	<p>Baja los niveles sanguíneos de Ca^{2+} y HPO_4^{2-} por inhibición de la resorción ósea por los osteoclastos y por aceleración de la captación de calcio y fosfatos hacia la matriz extracelular ósea.</p>



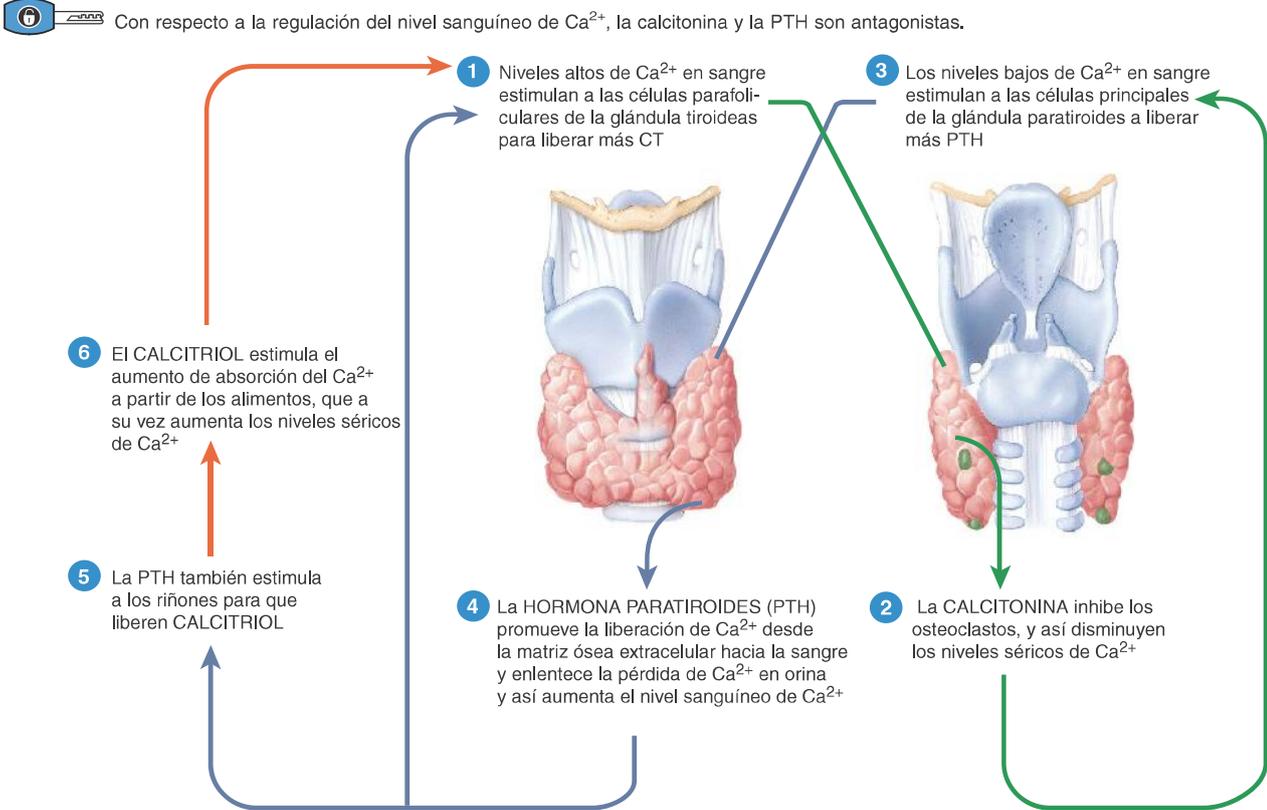
Figura 18.13 Ubicación, irrigación e histología de las glándulas paratiroides.

Las glándulas paratiroides, por lo general cuatro, están incluidas en la cara posterior de la glándula tiroides.



¿Cuáles son los productos de secreción de: 1) las células parafoliculares de la glándula tiroides y 2) las células principales de las glándulas paratiroides?

Figura 18.14 Los papeles de la calcitonina (flechas verdes), la hormona paratiroidea (flechas azules) y el calcitriol (flechas naranjas) en la homeostasis del calcio.



3 Un nivel de Ca^{2+} sérico por debajo de los valores normales estimulan a las células principales de la glándula paratiroides a liberar más PTH.

4 La PTH estimula la resorción de la matriz ósea extracelular, que libera Ca^{2+} hacia la sangre y enlentece la pérdida de Ca^{2+} en orina y aumenta el nivel sérico de Ca^{2+} .

5 La PTH también estimula a los riñones para que sinteticen calcitriol, la forma activa de vitamina D.

6 El calcitriol estimula el aumento de la resorción de Ca^{2+} desde los alimentos en el tubo digestivo, que ayuda a aumentar los niveles séricos de Ca^{2+} .

? ¿Cuáles son los tejidos diana principales para la PTH, la CT y el calcitriol?

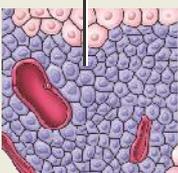
CUADRO 18.7

Resumen de la hormona de la glándula paratiroides

HORMONA Y FUENTE

Hormona paratiroidea (PTH) de las células principales

Célula principal



CONTROL DE LA SECRECIÓN

El nivel sanguíneo bajo de Ca^{2+} estimula la secreción.
El nivel sanguíneo alto de Ca^{2+} inhibe la secreción.

ACCIONES PRINCIPALES

Aumenta los niveles sanguíneos de Ca^{2+} y Mg^{2+} y disminuye el nivel sanguíneo de HPO_4^{2-} , aumenta la resorción ósea por los osteoclastos, aumenta la reabsorción de Ca^{2+} y la excreción de HPO_4^{2-} por los riñones y promueve la formación de calcitriol (forma activa de la vitamina D), el cual aumenta la tasa de absorción del Ca^{2+} y Mg^{2+} de la dieta.



menos de 1 cm de espesor, con un peso de 3,5-5 g. Al nacer, tiene apenas la mitad de este tamaño. Durante el desarrollo embrionario, las glándulas suprarrenales se diferencian desde los puntos de vista estructural y funcional, en 2 regiones distintivas: una grande, localizada periféricamente, la **corteza suprarrenal** (que conforma el 80-90% de la glándula) y una pequeña, localizada centralmente, la **médula suprarrenal** (Figura 18.15b). Una cápsula de tejido conectivo cubre la glándula. Las glándulas suprarrenales, igual que la glándula tiroides, están muy vascularizadas.

La corteza suprarrenal produce hormonas esteroideas que son esenciales para la vida. La pérdida completa de las hormonas adrenocorticales lleva a la muerte por deshidratación y desequilibrio electrolítico en el período de unos pocos días a una semana, a menos que se comience de inmediato con una terapia de reposición hormonal. La médula suprarrenal produce 3 hormonas catecolamínicas: noradrenalina, adrenalina y una pequeña cantidad de dopamina.

Corteza suprarrenal

La corteza suprarrenal se subdivide en 3 zonas, cada una de las cuales secreta distintas hormonas (Figura 18.15d). La zona externa, justo por debajo de la cápsula de tejido conectivo, es la **zona glomerulosa**.

Sus células, que están dispuestas en forma compacta unas cerca de otras y organizadas en racimos esféricos y columnas ramificadas, secretan hormonas llamadas **mineralocorticoides** porque afectan la homeostasis mineral. La zona media, o **zona fasciculada**, es la más ancha de las 3 y tiene células organizadas en columnas largas y rectas. Las células de la zona fasciculada secretan principalmente **glucocorticoides**, principalmente cortisol, llamados así porque afectan la homeostasis de la glucosa. Las células de la zona interna, la **zona reticular**, están organizadas en cordones ramificados. Sintetizan cantidades pequeñas de **andrógenos débiles** (andro-, de *andrós* = varón, y -geno, de *gennón* = producir), hormonas esteroideas que tienen efectos masculinizantes.

Mineralocorticoides

La **aldosterona** es el principal mineralocorticoide. Regula la homeostasis de 2 iones minerales, sodio (Na^+) y potasio (K^+), y ayuda a ajustar la presión y el volumen sanguíneos. La aldosterona también promueve la excreción de H^+ en la orina; esta remoción de ácidos del cuerpo puede ayudar a prevenir la acidosis (pH de la sangre por debajo de 7,35), que se analiza en el Capítulo 27.

El **sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA)** controla la secreción de aldosterona (Figura 18.16):

Figura 18.15 Ubicación, irrigación e histología de las glándulas suprarrenales.



La corteza suprarrenal secreta hormonas esteroideas que son esenciales para la vida; la médula suprarrenal secreta noradrenalina y adrenalina.

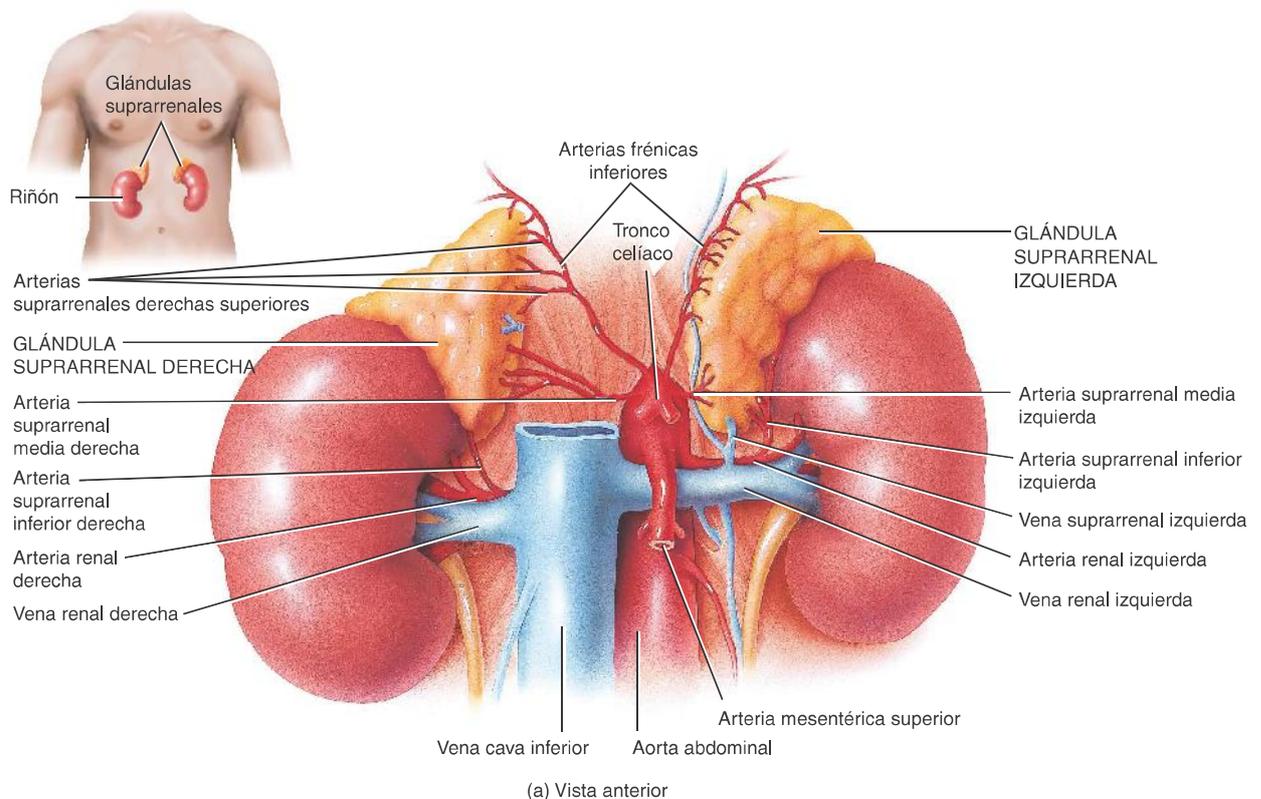
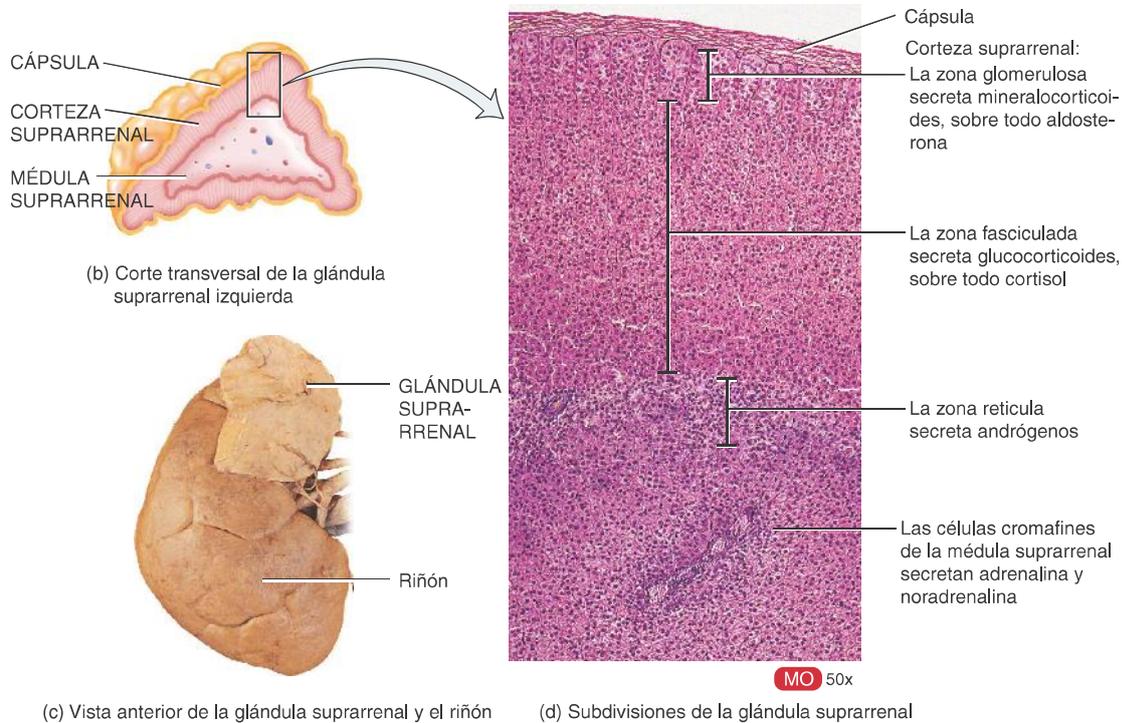


FIGURA 18.15 CONTINUACIÓN



? ¿Cuál es la posición de las glándulas suprarrenales con respecto a los riñones?

- 1 Los estímulos que inician el sistema de la renina-angiotensina-aldosterona son la deshidratación, el déficit de Na^+ y la hemorragia.
- 2 Estas situaciones causan la disminución del volumen sanguíneo.
- 3 El volumen sanguíneo bajo conduce a la tensión arterial baja.
- 4 La tensión arterial baja estimula a ciertas células renales, llamadas células yuxtaglomerulares, a secretar la enzima **renina**.
- 5 Se incrementa el nivel sanguíneo de renina.
- 6 La renina convierte al **angiotensinógeno**, una proteína plasmática producida en el hígado, en **angiotensina I**.
- 7 La sangre con niveles elevados de angiotensina I circula por el cuerpo.
- 8 A medida que la sangre fluye a través de los capilares, particularmente los del pulmón, la **enzima convertidora de angiotensina (ACE)** convierte la angiotensina I en la hormona **angiotensina II**.
- 9 El nivel sanguíneo de angiotensina II se incrementa.
- 10 La angiotensina II estimula a la corteza suprarrenal a secretar aldosterona.
- 11 Sangre con niveles elevados de aldosterona circula hacia el riñón.
- 12 En el riñón, la aldosterona aumenta la reabsorción de Na^+ y agua de manera que se pierda menos en orina. La aldosterona también estimula al riñón a incrementar la secreción de K^+ y H^+ hacia la orina.
- 13 Con el incremento de la reabsorción de agua por el riñón, el volumen sanguíneo aumenta.

- 14 A medida que el volumen de sangre aumenta, la tensión arterial se eleva hasta el valor normal.
- 15 La angiotensina II también estimula la contracción del músculo liso en las paredes de las arteriolas. La vasoconstricción resultante de las arteriolas aumenta la tensión arterial y así ayuda a elevarla hasta el valor normal.
- 16 Además de la angiotensina II, otro factor que estimula la secreción de aldosterona es el aumento en la concentración de K^+ en la sangre (o en el líquido intersticial). La disminución en el nivel sanguíneo de K^+ tiene el efecto contrario.

Glucocorticoides

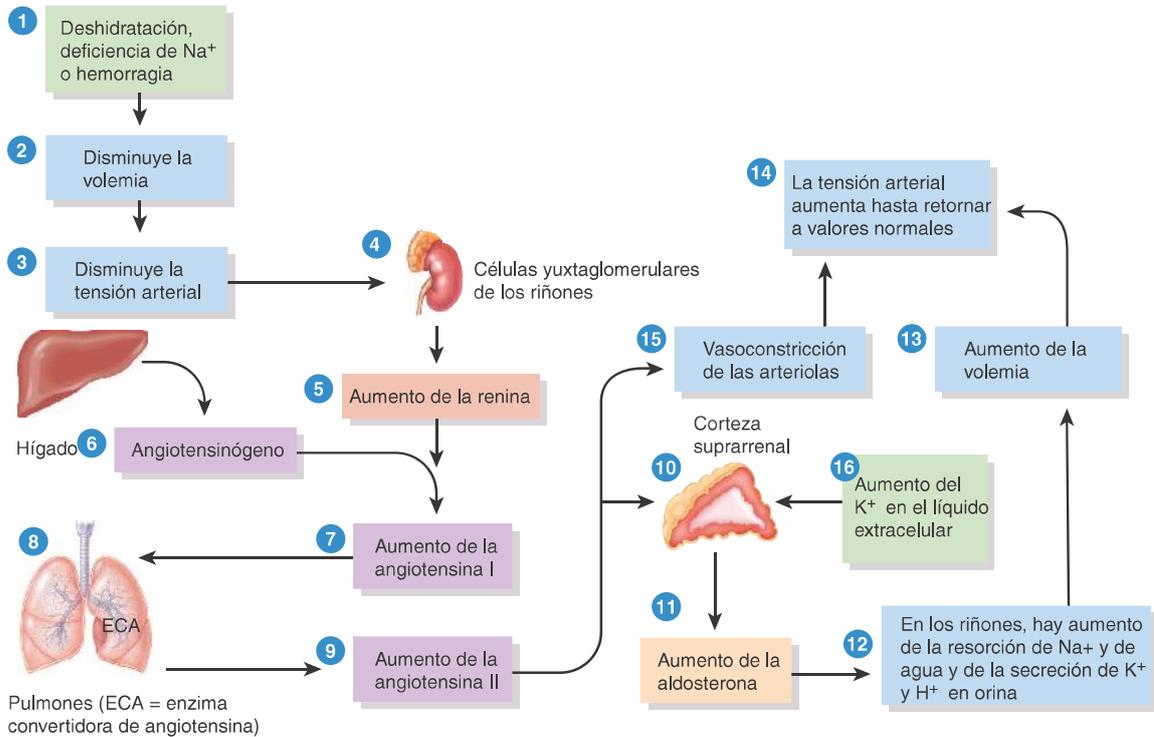
Los glucocorticoides, que regulan el metabolismo y la resistencia al estrés, son el **cortisol (hidrocortisona)**, la **corticosterona** y la **cortisona**. De estas 3 hormonas secretadas por la zona fasciculada, el cortisol es el más abundante, y se le atribuye alrededor del 95% de la actividad glucocorticoidea.

El control de la secreción de glucocorticoides se produce a través de un típico sistema de retroalimentación negativa (Figura 18.17). Los niveles sanguíneos bajos de glucocorticoides, principalmente cortisol, estimulan a las células neurosecretoras en el hipotálamo a secretar **hormona liberadora de corticotropina (CRH)**. La CRH (junto con un nivel bajo de cortisol) promueve la liberación de ACTH en la adenohipófisis. La ACTH fluye en la sangre a la corteza suprarrenal,



Figura 18.16 Regulación de la secreción de aldosterona por el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA).

 La aldosterona ayuda a regular el volumen sanguíneo, la tensión arterial y los niveles de Na^+ , K^+ y H^+ en la sangre.



? ¿De qué dos maneras la angiotensina II aumenta la tensión arterial y cuáles son sus tejidos diana en cada caso?

donde estimula la secreción de glucocorticoides (en mucha menor medida, la ACTH también estimula la secreción de aldosterona). El análisis sobre el estrés al final del capítulo describe cómo el hipotálamo también aumenta la liberación de CRH en respuesta a distintas formas de estrés físico y emocional (véase la **Sección 18.15**).

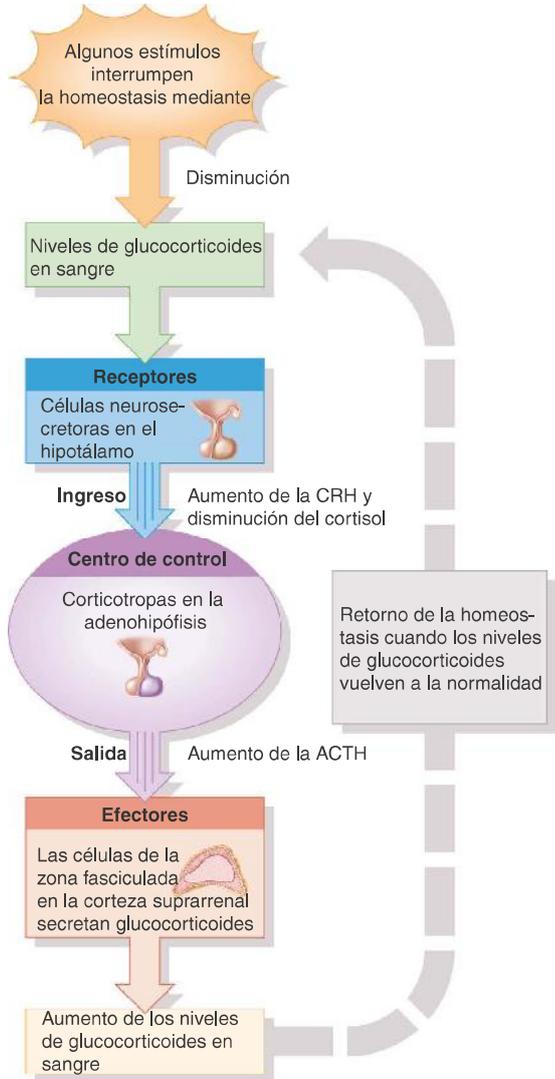
Los glucocorticoides tienen los siguientes efectos:

- 1. Degradación de proteínas.** Los glucocorticoides aumentan la tasa de degradación de proteínas, en especial en las fibras de músculo liso, y así aumentan la liberación de aminoácidos al torrente sanguíneo. Las células corporales pueden usar los aminoácidos para la síntesis de proteínas nuevas o para la producción de ATP.
- 2. Formación de glucosa.** Bajo la estimulación de los glucocorticoides, las células hepáticas pueden convertir ciertos aminoácidos o el ácido láctico en glucosa, que las neuronas y otras células pueden usar para la producción de ATP. Esta conversión de una sustancia que no es glucógeno u otro monosacárido en glucosa se llama **gluconeogénesis**.
- 3. Lipólisis.** Los glucocorticoides estimulan la **lipólisis**, la degradación de triglicéridos y liberación de ácidos grasos desde el tejido adiposo hacia la sangre.

- 4. Resistencia al estrés.** Los glucocorticoides trabajan de varias formas para proporcionar resistencia al estrés. La glucosa adicional provista por las células hepáticas provee a los tejidos una fuente inmediata de ATP para combatir un episodio de estrés, como el ejercicio, el ayuno, el miedo, las temperaturas extremas, la altura, una hemorragia, la infección, una cirugía, un traumatismo o una enfermedad. Debido a que los glucocorticoides hacen que los vasos sanguíneos sean más sensibles a otras hormonas que provocan vasoconstricción, elevan la tensión arterial. Este efecto sería una ventaja en casos de pérdida de sangre grave, que hace que la tensión arterial descienda.
- 5. Efectos antiinflamatorios.** Los glucocorticoides inhiben a los glóbulos blancos que participan en las respuestas inflamatorias. Desafortunadamente, los glucocorticoides también retardan la reparación tisular y como resultado retardan la curación de las heridas. A pesar de que las altas dosis pueden causar alteraciones mentales graves, los glucocorticoides son muy útiles en el tratamiento de trastornos inflamatorios crónicos como la artritis reumatoidea.
- 6. Depresión de las respuestas inmunitarias.** Altas dosis de glucocorticoides deprimen las respuestas inmunitarias. Por esta razón, los glucocorticoides se prescriben para los receptores de trasplante de órganos, para retardar el rechazo por el sistema inmunitario.

Figura 18.17 Regulación por retroalimentación negativa de la secreción de glucocorticoides.

Niveles altos de CRH y niveles bajos de glucocorticoides promueven la liberación de ACTH, la cual estimula la secreción de glucocorticoides por la corteza suprarrenal.



Si un paciente con trasplante cardíaco recibe prednisona (un glucocorticoide) para ayudar a prevenir el rechazo del tejido trasplantado, ¿los niveles de ACTH y CRH van a estar altos o bajos? Explique.

Andrógenos

En los hombres y en las mujeres, la corteza suprarrenal secreta pequeñas cantidades de andrógenos débiles. El andrógeno principal que secreta la glándula suprarrenal es la **dehidroepiandrosterona (DHEA)**. Luego de la pubertad en los hombres, el andrógeno **testosterona** también se libera en una cantidad mucho mayor en los testícu-

los. Así, la cantidad de andrógenos secretados por la glándula suprarrenal suele ser tan baja que sus efectos son insignificantes. En las mujeres, sin embargo, los andrógenos suprarrenales juegan un papel importante. Estimulan la libido (conducta sexual) y son convertidos en estrógenos (esteroides feminizantes) por otros tejidos. Luego de la menopausia, cuando la secreción ovárica de estrógenos cesa, todos los estrógenos femeninos provienen de la conversión de los andrógenos suprarrenales. Los andrógenos suprarrenales también estimulan el crecimiento de vello axilar y púbico en los niños y niñas y contribuyen en la eclosión de crecimiento prepuberal. Aunque el control de la secreción de andrógenos suprarrenales no se conoce completamente, la principal hormona que estimula su secreción es la ACTH.

CORRELACIÓN CLÍNICA I Hiperplasia suprarrenal congénita

La **hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)** es un trastorno genético en el cual una o más enzimas necesarias para la síntesis de cortisol están ausentes. Debido a que el nivel de cortisol es bajo, la secreción de ACTH por la adenohipófisis es alta por falta de retroalimentación negativa. La ACTH, a su vez, estimula el crecimiento y la actividad secretora de la corteza suprarrenal. Como resultado, las dos glándulas suprarrenales se agrandan. Sin embargo, ciertos pasos de la síntesis de cortisol están bloqueados. De esta manera, se acumulan moléculas precursoras y algunas de éstas son andrógenos débiles que pueden sufrir conversión a testosterona. El resultado es la virilización (virilismo) o masculinización. En la mujer, las características viriles incluyen el crecimiento de la barba, desarrollo de una voz más grave y una distribución masculina del vello, agrandamiento del clítoris de manera que se asemeja un pene, atrofia de las mamas y aumento de la musculatura que produce un físico masculino. En los hombres prepúberes, el síndrome causa las mismas características que en las mujeres, más un rápido desarrollo de los órganos sexuales masculinos y la aparición del deseo sexual. En los hombres adultos, los efectos virilizantes de la HSC por lo general son ocultados por los efectos virilizantes normales de la testosterona secretada por los testículos. Como resultado, la HSC es a menudo difícil de diagnosticar en los hombres adultos. El tratamiento incluye terapia con cortisol, que inhibe la secreción de ACTH y así reduce la producción de andrógenos suprarrenales.

Médula suprarrenal

La región interna de la glándula suprarrenal, la **médula suprarrenal**, es un ganglio simpático modificado del sistema nervioso autónomo (SNA). Se desarrolla del mismo tejido embrionario que los otros ganglios simpáticos, pero sus células, que carecen de axones, forman cúmulos alrededor de los grandes vasos sanguíneos. En lugar de liberar un neurotransmisor, las células de la médula suprarrenal secretan hormonas. Las células productoras de hormonas, llamadas **células cromafines** (crom-, de *chróoma* = color, y -afín = afinidad; véase la Figura 18.15d), están inervadas por neuronas simpáticas preganglionares en el SNA. Debido a que el SNA ejerce un control directo sobre las células cromafines, la liberación hormonal puede producirse de manera muy rápida.

Las dos hormonas principales sintetizadas por la médula suprarrenal son la **adrenalina** y la **noradrenalina (NA)**. Las células cromafines de la médula suprarrenal secretan una cantidad singular de estas hormonas (un 80% de adrenalina y un 20% de noradrenalina). Las hormonas de la médula suprarrenal intensifican la respuesta simpática que ocurre en otras partes del cuerpo.



En situaciones de estrés y durante el ejercicio, los impulsos del hipotálamo estimulan a las neuronas simpáticas preganglionares, que a su vez estimulan a las células cromafines a secretar adrenalina y noradrenalina. Estas 2 hormonas aumentan en gran medida la respuesta de lucha o huida que se analizó en el Capítulo 15. Por otra parte, aumentan el gasto cardíaco (y por ende, la tensión arterial) mediante el incremento de la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción. También aumentan la irrigación del corazón, el hígado, los músculos esqueléticos y el tejido adiposo, dilatan las vías aéreas y aumentan los niveles sanguíneos de glucosa y de ácidos grasos.

En el Cuadro 18.8 se resumen las hormonas producidas por las glándulas suprarrenales, el control de su secreción y sus acciones principales.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

18. Compare la corteza y la médula suprarrenales en cuanto a su localización e histología.
19. ¿Cómo se regula la secreción de hormonas de la corteza suprarrenal?
20. ¿Cómo se relaciona la médula adrenal con el sistema nervioso autónomo?

18.10 ISLOTES PANCREÁTICOS

OBJETIVO

- Describir la ubicación, histología, hormonas y funciones de los islotes pancreáticos.

El **páncreas** (pan-, de *pán* = todo, y -creas, de *kréas* = carne) es tanto una glándula endocrina como una glándula exocrina. Analizaremos sus funciones endocrinas e incluiremos sus funciones exocrinas en el Capítulo 24, en el estudio del aparato digestivo. Órgano aplanado que mide cerca de 12,5-15 cm de largo, el páncreas se localiza en el marco duodenal, la primera parte del intestino delgado, y tiene una cabeza, un cuerpo y una cola (Figura 18.18a). Casi el 99% de las células del páncreas se disponen en racimos llamados **ácinos**. Los ácinos producen enzimas digestivas, que fluyen al tubo digestivo a través de una red de conductos. Diseminados entre los ácinos exocrinos hay 1-2 millones de pequeños racimos de tejido endocrino llamados **islotes pancreáticos** o **islotes de Langerhans** (Figura 18.18b y c). Abundantes capilares irrigan a las porciones exocrina y endocrina del páncreas.

CUADRO 18.8

Resumen de las hormonas de la glándula suprarrenal

HORMONAS Y FUENTE	CONTROL DE LA SECRECIÓN	ACCIONES PRINCIPALES
HORMONAS DE LA CORTEZA SUPRARRENAL		
Mineralocorticoides (en forma predominante aldosterona) de las células de la zona glomerulosa	El nivel sanguíneo elevado de K^+ y la angiotensina II estimulan la secreción.	Aumentan los niveles sanguíneos de Na^+ y agua, y disminuyen el nivel sanguíneo de K^+ .
Glucocorticoides (en forma predominante cortisol) de las células de la zona fasciculada	La ACTH estimula la liberación; la hormona liberadora de corticotrofina (CRH) promueve la secreción de ACTH en respuesta al estrés y a los niveles sanguíneos bajos de glucocorticoides.	Aumentan la degradación de proteínas (excepto en el hígado), estimulan la gluconeogénesis y la lipólisis, proveen resistencia al estrés, disminuyen la inflamación y deprimen las respuestas inmunes.
Andrógenos (en forma predominante dehidroepiandrosterona o DHEA) de las células de la zona reticular	La ACTH estimula la secreción.	Asisten al comienzo del crecimiento del vello axilar y púbico en ambos sexos; en las mujeres contribuyen a la libido y son fuente de estrógenos luego de la menopausia.
HORMONAS DE LA MÉDULA SUPRARRENAL		
Adrenalina y noradrenalina de las células cromafines	Las neuronas simpáticas preganglionares liberan acetilcolina, la cual estimula la secreción.	Producen efectos que estimulan el sistema simpático del sistema nervioso autónomo (SNA) durante el estrés.

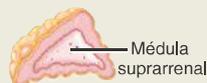
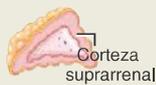
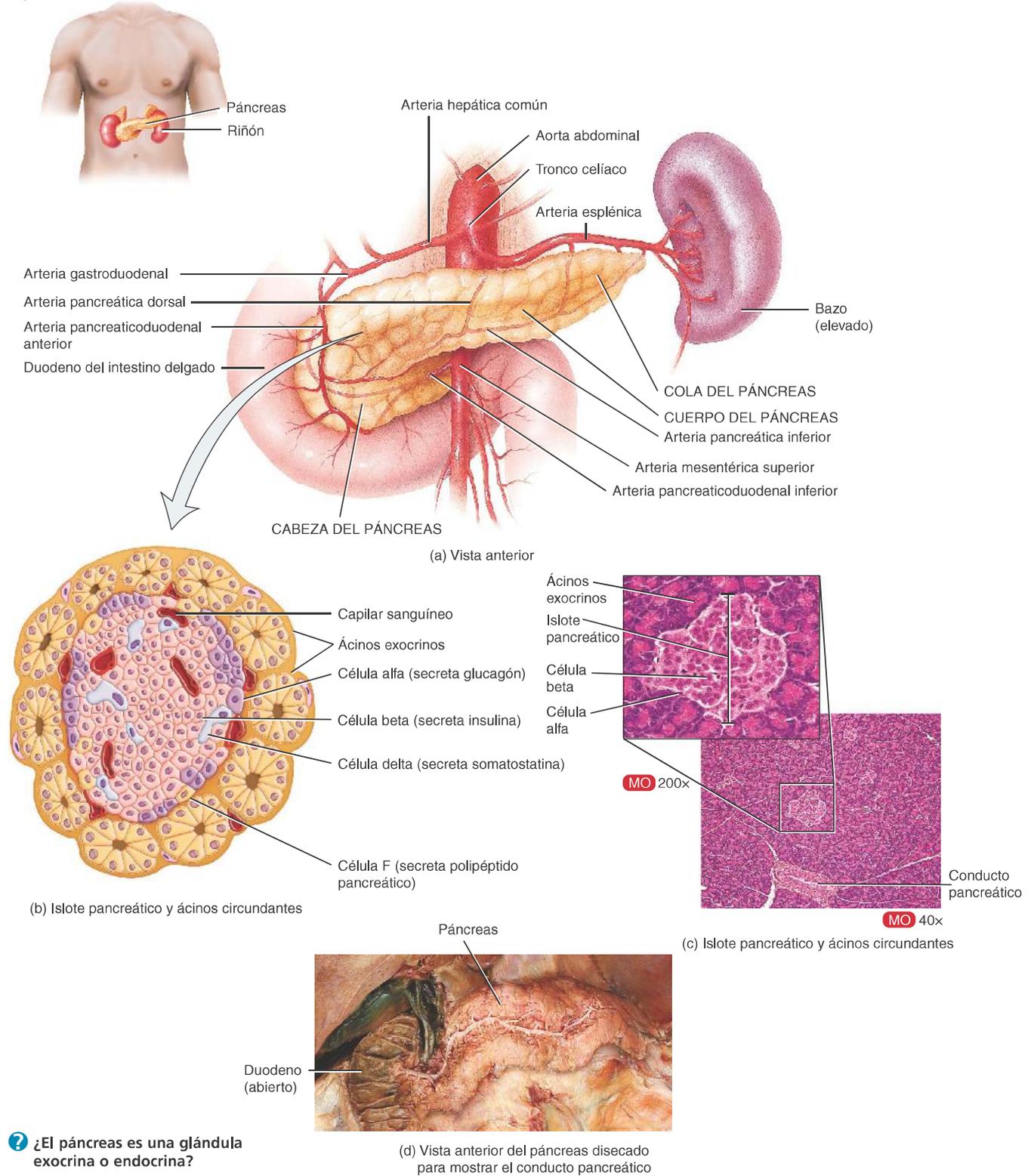


Figura 18.18 Ubicación, irrigación e histología del páncreas.

 Las hormonas pancreáticas regulan el nivel de glucosa sanguínea.



? ¿El páncreas es una glándula exocrina o endocrina?



Tipos celulares en los islotes pancreáticos

Cada islote pancreático incluye 4 tipos de células secretoras de hormonas:

1. Las **alfa** o **células A** constituyen cerca del 17% de las células de los islotes pancreáticos y secretan **glucagón**.
2. Las **beta** o **células B** constituyen cerca del 70% de las células de los islotes pancreáticos y secretan **insulina**.
3. Las **delta** o **células D** constituyen cerca del 7% de las células de los islotes pancreáticos y secretan **somatostatina**.
4. Las **células F** constituyen el resto de las células de los islotes pancreáticos y secretan **polipéptido pancreático**.

Las interacciones de las 4 hormonas pancreáticas son complejas y no están completamente dilucidadas. Sí sabemos que el glucagón eleva el nivel de glucosa sanguínea y la insulina lo baja. La somatostatina actúa de manera paracrina inhibiendo la liberación de insulina y de glucagón de las células beta y alfa vecinas. También puede actuar como una hormona circulante disminuyendo la absorción de nutrientes desde el tubo digestivo. Además, la somatostatina inhibe la secreción de la hormona de crecimiento. El polipéptido pancreático inhibe la secreción de somatostatina, la contracción de la vesícula biliar y la secreción de enzimas digestivas por el páncreas.

Regulación de la secreción de glucagón e insulina

La acción principal del glucagón es la de elevar el nivel de glucosa sanguínea cuando cae por debajo de lo normal. La insulina, por otro lado, ayuda a disminuir el nivel de glucosa cuando está muy alto. El nivel de glucosa sanguínea controla la secreción de glucagón e insulina por retroalimentación negativa (Figura 18.19):

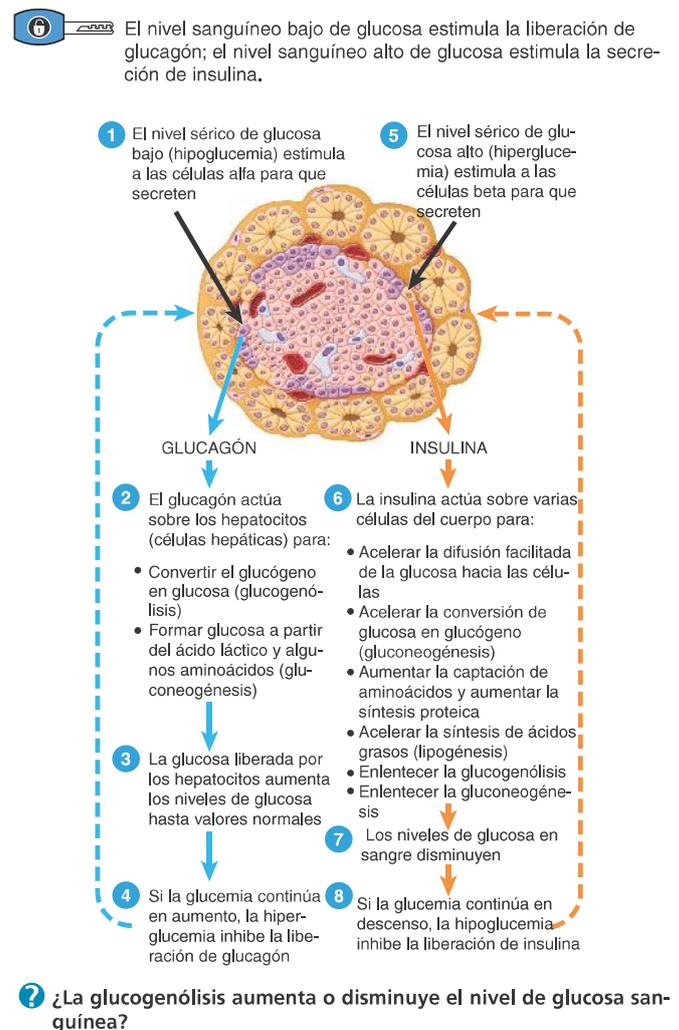
- 1 El nivel bajo de glucosa sanguínea (hipoglucemia) estimula la secreción de glucagón en las células alfa de los islotes pancreáticos.
- 2 El glucagón actúa en los hepatocitos acelerando la conversión de glucógeno en glucosa (glucogenólisis) y promoviendo la formación de glucosa a partir del ácido láctico y ciertos aminoácidos (gluconeogénesis).
- 3 Como resultado, los hepatocitos liberan glucosa hacia la sangre más rápidamente, y el nivel sanguíneo de glucosa se eleva.
- 4 Si la glucosa sanguínea sigue subiendo, el nivel de glucosa sanguínea alto (hiperglucemia) inhibe la liberación de glucagón (retroalimentación negativa).
- 5 La glucosa sanguínea alta (hiperglucemia) estimula la secreción de insulina en las células beta de los islotes pancreáticos.
- 6 La insulina actúa en varias células del cuerpo acelerando la difusión facilitada de glucosa hacia las células, especialmente las fibras de músculo esquelético, acelerando la conversión de glucosa en glucógeno (glucogenogénesis), aumentando la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas, acelerando la síntesis de ácidos grasos (lipogénesis), disminuyendo la conversión de glucógeno en glucosa (glucogenólisis) y disminuyendo la formación de glucosa a partir de ácido láctico y aminoácidos (gluconeogénesis).
- 7 Como resultado, el nivel de glucosa sanguínea cae.
- 8 Si el nivel de glucosa cae por debajo del normal, la glucosa sanguínea baja inhibe la liberación de insulina (retroalimentación negativa) y estimula la liberación de glucagón.

Si bien el nivel sanguíneo de glucosa es el regulador más importante de la insulina y del glucagón, varias hormonas y neurotransmisores también regulan la liberación de estas dos hormonas. Además de las respuestas al nivel de glucosa sanguínea recién descritas, el glucagón estimula la liberación de insulina en forma directa; la insulina tiene el efecto opuesto, suprimiendo la secreción de glucagón. A medida que el nivel de glucosa sanguínea decae y se secreta menos insulina, las células alfa del páncreas se liberan del efecto inhibitorio de la insulina y pueden secretar más glucagón. Indirectamente, la hormona de crecimiento humano (hGH) y la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) estimulan la secreción de insulina porque elevan la glucosa sanguínea.

La secreción de insulina también está estimulada por:

- La acetilcolina, el neurotransmisor liberado por las terminaciones axónicas de las fibras nerviosas parasimpáticas del nervio vago que inervan los islotes pancreáticos

Figura 18.19 Regulación por retroalimentación negativa de la secreción de glucagón (flechas azules) e insulina (flechas naranjas).



- Los aminoácidos arginina y leucina, que estarían presentes en la sangre en niveles más altos luego de una comida con contenido proteico, y
- El péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP),* una hormona liberada por las células enteroendocrinas del intestino delgado en respuesta a la presencia de glucosa en el tubo digestivo.

De esta manera, la digestión y la absorción de alimentos que contengan tanto hidratos de carbono como proteínas estimulan mucho la liberación de insulina.

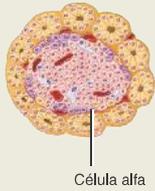
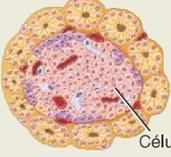
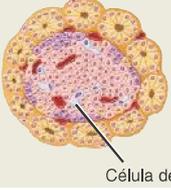
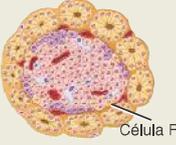
La secreción de glucagón está estimulada por:

- Un aumento de la actividad del sistema simpático del SNA, como ocurre durante el ejercicio, y
- El aumento en los aminoácidos sanguíneos si el nivel de glucosa está bajo, lo cual podría ocurrir después de una comida que contuviera principalmente proteínas.

*El GIP (antes llamado péptido inhibidor gástrico) fue renombrado porque, en concentraciones fisiológicas, su efecto inhibitorio sobre la función estomacal es mínimo.

CUADRO 18.9

Resumen de las hormonas de los islotes pancreáticos

HORMONA Y FUENTE	CONTROL DE LA SECRECIÓN	ACCIONES PRINCIPALES
<p>Glucagón de las células alfa de los islotes pancreáticos</p>  <p>Célula alfa</p>	<p>El nivel sanguíneo bajo de glucosa, el ejercicio y principalmente las comidas ricas en proteínas estimulan la secreción; la somatostatina y la insulina inhiben la secreción.</p>	<p>Eleva el nivel de glucosa sanguínea acelerando la degradación de glucógeno en glucosa en el hígado (glucogenólisis), convirtiendo otros nutrientes en glucosa en el hígado (gluconeogénesis) y liberando glucosa hacia la sangre.</p>
<p>Insulina de las células beta de los islotes pancreáticos</p>  <p>Célula beta</p>	<p>El nivel sanguíneo alto de glucosa, la acetilcolina (liberada por las fibras del nervio vago parasimpático), la arginina y la leucina (dos aminoácidos), el glucagón, el GIP, la GH y la ACTH estimulan la secreción; la somatostatina inhibe la secreción.</p>	<p>Disminuye el nivel de glucosa sanguínea acelerando el transporte de glucosa hacia las células, convirtiendo glucosa en glucógeno (glucogenogénesis) y disminuyendo la glucogenólisis y la gluconeogénesis; también aumenta la lipogénesis y estimula la síntesis de proteínas.</p>
<p>Somatostatina de las células delta de los islotes pancreáticos</p>  <p>Célula delta</p>	<p>El polipéptido pancreático inhibe la secreción.</p>	<p>Inhibe la secreción de insulina y glucagón y enlentece la absorción de nutrientes desde el tubo digestivo.</p>
<p>Polipéptido pancreático de las células F de los islotes pancreáticos</p>  <p>Célula F</p>	<p>Las comidas ricas en proteínas, el ayuno, el ejercicio y la hipoglucemia aguda estimulan la secreción; la somatostatina y el nivel elevado de glucosa sanguínea inhiben la secreción.</p>	<p>Inhibe la secreción de somatostatina, la contracción de la vesícula biliar y la secreción de enzimas digestivas pancreáticas.</p>



En el Cuadro 18.9 se resumen las hormonas producidas por el páncreas, el control de su secreción y sus acciones principales.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

- ¿Cómo se controlan los niveles sanguíneos de glucagón e insulina?
- ¿Cuáles son los efectos sobre la secreción de insulina y glucagón del ejercicio versus la ingestión de una comida rica en hidratos de carbono y proteínas?

18.11 OVARIOS Y TESTÍCULOS

■ OBJETIVO

- Describir la ubicación, hormona y funciones de las gónadas masculinas y femeninas.

Las **gónadas** son los órganos que producen los gametos: espermatozoides en los hombres y ovocitos en las mujeres. Además de su función reproductiva, las gónadas secretan hormonas. Los **ovarios**, cuerpos ovalados pares localizados en la cavidad pelviana femenina, producen diversas hormonas esteroideas incluyendo 2 **estrógenos** (estradiol y estrona) y **progesterona**. Estas hormonas sexuales femeninas, junto con la FSH y la LH de la adenohipófisis, regulan el ciclo menstrual, mantienen el embarazo y preparan las glándulas mamarias para la lactancia. También promueven el crecimiento de las mamas y el ensanchamiento de las caderas en la pubertad y ayudan a mantener estos caracteres sexuales secundarios. Los ovarios también producen **inhibina**, una hormona proteica que inhibe la secreción de la hormona foliculoestimulante (FSH). Durante el embarazo, los ovarios y la placenta producen una hormona peptídica llamada **relaxina (RLX)**, que aumenta la flexibilidad de la sínfisis del pubis durante el embarazo y ayuda a dilatar el cuello uterino durante el trabajo de parto y el nacimiento. Estas acciones ayudan a facilitar el pasaje del bebé, agrandando el canal de parto.

Las gónadas masculinas, los **testículos**, son glándulas ovaladas que yacen en el escroto. La hormona principal producida y secretada por los testículos es la **testosterona**, un **andrógeno** u hormona sexual masculina. La testosterona estimula el descenso de los testículos antes del nacimiento, regula la producción de espermatozoides y estimula el desarrollo y el mantenimiento de los caracteres sexuales masculinos, como el crecimiento de la barba y la tonalidad más grave de la voz. Los testículos también producen inhibina, que inhibe la secreción de FSH. La estructura detallada de los ovarios y los testículos y los papeles específicos de las hormonas sexuales se analizan en el Capítulo 28.

En el Cuadro 18.10 se resumen las hormonas producidas por los ovarios y los testículos y sus acciones principales.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

- ¿Por qué se clasifica a los ovarios y los testículos como glándulas endocrinas y órganos reproductores?

18.12 GLÁNDULA PINEAL Y TIMO

■ OBJETIVOS

- Describir la ubicación, histología, hormona y funciones de la glándula pineal.
- Describir el papel del timo en la inmunidad.

CUADRO 18.10

Resumen de las hormonas de los ovarios y testículos

HORMONA	ACCIONES PRINCIPALES
HORMONAS OVÁRICAS	
Estrógenos y progesterona  Ovarios	Junto con las hormonas gonadotróficas de la adenohipófisis, regulan el ciclo reproductivo femenino, regulan la ovogénesis, mantienen el embarazo, preparan las glándulas mamarias para la lactancia y promueven el desarrollo y mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios femeninos.
Relaxina	Aumenta la flexibilidad de la sínfisis púbica durante el embarazo y ayuda a dilatar el cuello uterino durante el trabajo de parto y el parto.
Inhibina	Inhibe la secreción de FSH de la adenohipófisis.
HORMONAS TESTICULARES	
Testosterona  Testículos	Estimula el descenso de los testículos antes del nacimiento, regula la espermatogénesis y promueve el desarrollo y mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios masculinos.
Inhibina	Inhibe la secreción de FSH de la hipófisis anterior.

La **glándula pineal** (en forma de piña) es una glándula endocrina pequeña adosada al techo del tercer ventrículo del cerebro en la línea media (véase la Figura 18.1). Forma parte del epitalamo y se localiza entre los 2 colículos superiores, tiene una masa de 0,1-0,2 g y está cubierta por una cápsula formada por la piamadre. La glándula consiste de masas de neuroglía y células secretoras llamadas **pinealocitos**.

La glándula pineal secreta **melatonina**, una hormona aminoacídica derivada de la serotonina. La melatonina contribuye a regular el reloj biológico del cuerpo, que está controlado por el núcleo supraquiasmático del hipotálamo. Se libera más melatonina en la oscuridad y menos en la luz fuerte del día, por lo que se cree que facilita el sueño. En respuesta al estímulo visual desde los ojos (retina), el núcleo supraquiasmático estimula las neuronas simpáticas posganglionares del ganglio cervical superior, que a su vez estimula a los pinealocitos de la glándula pineal para secretar melatonina con un patrón rítmico, que disminuye los niveles de melatonina secretada durante el día y los niveles significativamente mayores secretados durante la noche. Durante el sueño, los niveles plasmáticos de melatonina aumentan 10 veces y luego declinan otra vez a un nivel bajo antes de despertar. Pequeñas dosis de melatonina administradas por vía oral pueden inducir el sueño y reajustar los ritmos circadianos, lo cual podría beneficiar a los trabajadores cuyos turnos de trabajo rotan entre las horas del día y la noche. La melatonina también es un antioxidante potente que puede

proporcionar algo de protección frente a los nocivos radicales libres del oxígeno.

En animales que se reproducen durante una estación determinada del año, la melatonina inhibe sus funciones reproductivas, pero no está claro si la melatonina influye sobre la función reproductiva humana. Los niveles de melatonina son más altos en los niños y declinan con la edad, pero no hay evidencia de que cambios en la secreción de melatonina se correlacionen con el comienzo de la pubertad y la maduración sexual. Sin embargo, debido a que la melatonina provoca atrofia de las gónadas en varias especies animales, debe estudiarse la posibilidad de que se presenten efectos adversos en la reproducción humana antes de que se pueda recomendar su uso para reajustar los ritmos circadianos.

CORRELACIÓN CLÍNICA | Trastorno afectivo estacional y jet lag (desfase horario)

El **trastorno afectivo estacional** (*seasonal affective disorder, SAD*) es un tipo de depresión que afecta a algunas personas durante los meses del invierno, cuando el día es corto. Se piensa que se debe, en parte, a la sobreproducción de melatonina. La terapia con luz brillante de espectro total (dosis repetidas de varias horas de exposición a luz artificial tan brillante como la luz solar) proporciona alivio a algunas personas. De 3 a 6 horas de exposición a la luz brillante también parece acelerar la recuperación del *jet lag*, el cansancio sufrido por los viajeros que cruzan varios husos horarios en poco tiempo.

El **timo** está localizado detrás del esternón entre los pulmones. Debido a su papel en la inmunidad, los detalles de la estructura y funciones del timo se estudian en el Capítulo 22. Las hormonas producidas por el timo (**timosina**, **factor humoral tímico** [THF], **factor tímico** [TF] y **timopoyetina**) promueven la maduración de las células T (un tipo de glóbulo blanco sanguíneo que destruye microbios y otras sustancias extrañas) y pueden retardar el proceso de envejecimiento.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

24. ¿Cuál es la relación entre la melatonina y el sueño?
25. ¿Cuáles son las hormonas tímicas que participan en los mecanismos inmunitarios?

18.13 OTROS TEJIDOS Y ÓRGANOS ENDOCRINOS, EICOSANOIDES Y FACTORES DE CRECIMIENTO

● OBJETIVOS

- Enumerar las hormonas secretadas por células en tejidos y órganos que no sean glándulas endocrinas y describir sus funciones.
- Describir las acciones de los eicosanoides y factores de crecimiento.

Hormonas de otros tejidos y órganos endocrinos

Como se expuso al principio de este capítulo, algunas células de otros órganos que no son clasificados generalmente como glándulas endocrinas tienen función endocrina y secretan hormonas. Se vieron varios ejemplos en este capítulo: el hipotálamo, el timo, el páncreas, los ovarios y los testículos. En el Cuadro 18.11 se muestra una revisión de estos órganos y tejidos, y de sus hormonas y acciones.

CUADRO 18.11	
Resumen de las hormonas producidas por otros órganos y tejidos que contienen células endocrinas	
HORMONA	ACCIONES PRINCIPALES
TUBO DIGESTIVO	
Gastrina	Promueve la secreción de jugo gástrico y aumenta el peristaltismo gástrico.
Péptido insulínotropo dependiente de glucosa (GIP)	Estimula la liberación de insulina por las células beta del páncreas.
Secretina	Estimula la secreción de jugo pancreático y bilis.
Colecistocina (CCK)	Estimula la secreción de jugo pancreático, regula la liberación de bilis de la vesícula biliar y aporta la sensación de saciedad luego de comer.
PLACENTA	
Gonadotropina coriónica humana (hCG)	Estimula al cuerpo lúteo en el ovario a continuar la producción de estrógenos y progesterona para mantener el embarazo.
Estrógenos y progesterona	Mantiene el embarazo y ayuda a preparar las glándulas mamarias para secretar leche.
Somatomotropina coriónica humana (hCS)	Estimula el desarrollo de las glándulas mamarias para la lactancia.
RIÑONES	
Renina	Parte de una secuencia de reacciones que aumentan la presión sanguínea provocando vasoconstricción y secreción de aldosterona.
Eritropoyetina (EPO)	Aumenta la tasa de formación de glóbulos rojos.
Calcitriol* (forma activa de la vitamina D)	Ayuda en la absorción de calcio y fósforo de la dieta.
CORAZÓN	
Péptido natriurético auricular (PNA)	Disminuye la presión arterial.
TEJIDO ADIPOSO	
Leptina	Suprime el apetito y puede disminuir la actividad de la FSH y la LH.

*La síntesis comienza en la piel, continúa en el hígado y termina en los riñones.