

Fisiología del sistema Endocrino 2: Paratiroides

- Son glándulas endocrinas situadas en el **cuello**.
- Localizadas en los **polos** de la **glándula tiroides**. (2 arriba, 2 abajo)
- Producen la **hormona paratiroidea** o **paratohormona (PTH)**.

De forma ocasional puede haber 5 o más en localizaciones aberrantes:

Cuando existe alguna glándula adicional, ésta suele encontrarse:

- En el **mediastino**, en relación con el timo
- Dentro de la **glándula tiroides**.

Paratohormona (PTH)

La hormona paratiroidea participa en el **control de la homeostasis del calcio (hipercalcemiante)** y **fósforo** así como en la **fisiología del hueso**

Paratohormona (PTH) – Origen y estructura

La PTH es **elaborada y segregada**:

- Por las **glándulas paratiroides**, exactamente en las **células principales**.

La **pro-PTH** se sintetiza en el **retículo endoplásmico**, después alcanza el **aparato de Golgi** donde se produce la conversión de **pro-PTH en PTH**

La **pro-PTH** representa el **2 a 3%** del contenido de las paratiroides.

Paratohormona (PTH) – Estructura

- Se conoce la estructura de la PTH Bovina, Porcina.
- La PTH humana: Formada por una cadena **polipéptida de 84 aa**.
- La **primera secuencia** de los ácidos aminados del **1 al 34** es la **fracción amino- terminal (forma activa)**. **Esencial para su actividad biológica**.
- **Circula** en gran parte bajo **forma inactiva: fragmento carboxil-terminal**.
- La **PTH circulante** es **heterogénea**.
- Se separa por **cromatografía** en **3 grupos de peso molecular variable**.
- Su **vida media es muy corta: 10 a 20"**.
- Su volumen de distribución corresponde al **30% del peso corporal**.
- Su catabolismo es aún mal conocido.
- Parece existir una **proteólisis hepática** y una **débil excreción urinaria**.

Paratohormona (PTH) – Estructura

La **secreción de PTH** está controlada por:

- **La concentración sérica del calcio ionizado (Ca⁺⁺)**, tasa de magnesio.

La **regulación de PTH** es muy rápida:

- Si la **concentración en Ca⁺⁺ baja**, la **liberación de PTH aumenta**.
- **Disminución de la calcemia** aumenta la **conversión de pro-PTH en PTH**.

Esta respuesta es más efectiva cuando el descenso del calcio es brusco.

Paratohormona (PTH) – Acciones fisiológicas

Mantiene la concentración del calcio en el líquido extracelular

A nivel del hueso:

Aumenta el catabolismo óseo (saca calcio del hueso) por acción directa, produciendo:

1. Reabsorción **osteoclástica**.
2. Reabsorción **periostiocitaria**.
3. Reabsorción de la **fase mineral** y de la **trama proteica del hueso** lo que conlleva a un **aumento de la hidroxiprolinuria**.

Estimula la formación de hueso nuevo por 2 acciones:

Por acción directa: Aumentando la **actividad de los osteoclastos**.

Por acción indirecta (en menor medida): Liberando factores de **crecimiento**.

Su efecto neto es aumentar la liberación de calcio y fosfato a la sangre

A nivel renal:

- Interviene en la segunda hidroxilación de la vitamina D (su 1era es en hígado, 2da es en riñón).
- Convierte **vitamina D en D activa** (interviene en la **absorción de calcio a nivel intestinal**)

La PTH aumenta la reabsorción tubular del calcio.

- Estimula a la enzima **1-alfa-hidroxilasa** en el **túbulo proximal**.
- Convierte **25-OH-D3 en 1,25-(OH)₂ D3**, que es la **vitamina D activa**.

Disminución de la fosforemia.

- Aumentando la fosfatúria
- Inhibiendo la reabsorción de fósforo a nivel del túbulo proximal.

A nivel del tubo digestivo:

Acción indirecta en estimulación de absorción digestiva del calcio y fósforo.

- Por la inducción en el riñón de la síntesis de vitamina D.

Paratohormona (PTH) – Interacciones hormonales

Con la calcitonina: PTH y calcitonina poseen

- Una **acción antagonista** a nivel del hueso.
- Una **acción sinérgica** a nivel del riñón: (aumentar excreción de fosfatos).

Ambas tienen una **acción antagonista sobre el metabolismo de la vitamina D**: la **calcitonina inhibe** la conversión de 25-OH D3 en 1,25-(OH)₂ D3 en el riñón evitando absorción de Ca en intestino. **PTH promueve** la conversión.

Con la vitamina D3

- PTH: Favorece la conversión de 25-OH D3 en 1,25-(OH)₂ D3 en riñón.
- La carencia de vitamina D [1,25-(OH)₂ D3]: Reduce la acción de la PTH.

Existe entonces, un sistema hiper/hipocalcemiante

Un **doble sistema hipercalcemiante** con: La PTH y la vitamina D3.

Un **simple sistema hipocalcemiante** con: La calcitonina.

Calcitonina

- Es segregada por las células C o parafoliculares de la tiroides.
- Es un polipéptido formado por **32 aminoácidos**.
- De diferente estructura según las especies de animales.

A nivel del hueso:

- Interviene en el metabolismo del calcio.
- Tiene una acción **hipocalcemiante**.
- Actúa **disminuyendo la reabsorción osteoclástica**. (Impide que salga Ca de los huesos)
- **Disminuye la síntesis de los osteoclastos** a partir de sus precursores.
- Facilita la transformación de los **osteoclastos en osteoblastos**.

A nivel renal:

Disminuye:

- La reabsorción tubular de los fosfatos, aumentando así su excreción.

Es responsable de una diuresis de:

- Cloro, sodio y calcio.
- Sin modificación de los iones H⁺.

Inhibe:

- La transformación renal del **25 OH D3 en 1-25 (OH)₂ D3**.

Calcitonina - Determinación

- Su valor **normal de referencia es < 10 pg/ml**.
- Su determinación como marcador es fundamental para:
 - El diagnóstico y seguimiento del **Ca medular de tiroides** (Dependiente de células C o parafoliculares).
 - La detección precoz de **formas familiares de este tumor**.

Vitamina D – Origen y metabolismo

Por medio de sus metabolitos activos:

Participa, como **Calcitonina y la PTH** en el metabolismo del calcio y fosfatos.

La vitamina D3 proviene de:

- La **piel** por fotosíntesis (**7 dehidrocolesterol**).

- La **alimentación**. (Hígado, mantequilla, etc.)
- La **absorción intestinal de las sales biliares**.

Vitamina D – Actividad

- Solamente son **activos los metabolitos 25 y 1-25 (OH)₂ colecalciferol**

A nivel intestinal el 1-25 (OH)₂ D3:

- Facilita la **absorción del calcio y del fósforo**.
- Induce la **síntesis intestinal de una proteína transportadora: proteína calcipéxica de Wassermann**.
- Se fija sobre un **receptor citoplásmico**, activa una adenil-ciclase específica, y de ahí la **síntesis de AMP cíclico**.
- El mecanismo de acción sobre el fósforo no se conoce:
 - El **1-25 (OH)₂ D3 activa la fosfatasa alcalina intestinal**.

A nivel del hueso normal:

El 1-25 (OH)₂ D3 estimula:

- La reabsorción ósea.

Produce hipercalcemia por:

- Acción directa.
- Y por intermedio de la PTH.

Regulación hormonal del metabolismo del calcio y fosfatos

Tres hormonas principales:

1. **Paratohormona**.
2. **1-25 (OH)₂ D3 colecalciferol** (metabolito **activo de la vitamina D3**).
3. **Calcitonina**: en menor medida.

Cuatro hormonas accesorias:

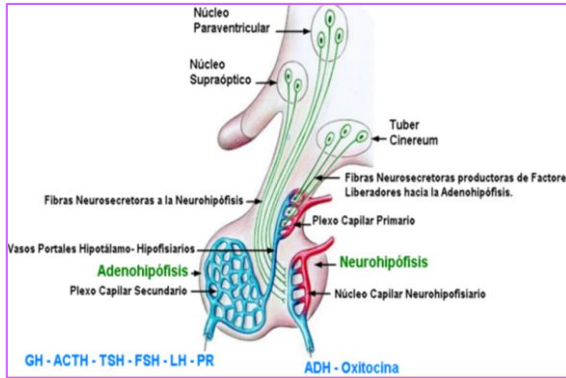
1. **Hormona de crecimiento**.
2. **Tiroxina**.
3. **Glucocorticoides**.
4. **Esteroides sexuales**.

Fisiología del sistema Endocrino 2: Tiroides

TIROIDES

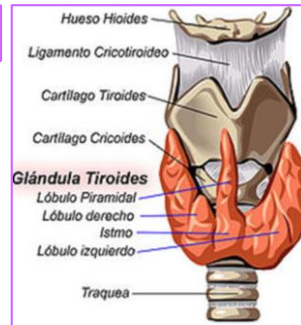
EJE HIPOTÁLAMO - HIPÓFISO – TIROIDEO

- La glándula tiroides produce las hormonas tiroideas T3 y T4, por acción de la **TSH** que se produce en la **adenohipófisis** por las células tirotropas.
- La TSH tiene sus receptores en la glándula tiroides y esta produce las hormonas tiroideas
- En el hipotálamo se va producir el **factor liberador u hormona liberadora de tirotrópica** que es la **TRH o TRS**, esta tiene receptores en la **adenohipófisis**.
- Las **células tirotropas** producirán la TSH que actúa sobre la glándula tiroides para que produzca hormonas tiroideas (T3 y T4)



ANATOMÍA DE LA TIROIDES

- La glándula tiroides está situada en la parte anterior del cuello, delante del cartílago cricoides.
- Formada por dos lóbulos situados a ambos lados de la parte superior de la tráquea y están unidos por un istmo.



Localizaciones aberrantes

- Nivel Lingual
- Nivel Infralingual
- Nivel Sublingual
- Nivel Prefaringeo
- Nivel Intratraqueal
- Nivel Subesternal

Dan como producto un paciente con hipotiroidismo

Quiste tirogloso: Cuando el tirogloso (embrio: importante para formación de la tiroides) persiste en lugar de desaparecer una vez terminada su acción.

ANATOMÍA DE LA TIROIDES

- Su tamaño es discretamente mayor en las mujeres que en los hombres.
- Crecimiento transitorio durante la pubertad, embarazo y lactancia. Al final de estos periodos la glándula tiroides recobra su tamaño original.

Peso:

- Nacimiento: 1-3gr.
- Adulto: 15-20gr.

VASCULARIDAD Flujo sanguíneo

- 4 a 6** ml/min/g de tejido.
- Que equivale al doble del flujo sanguíneo renal.
- En condiciones de gran crecimiento o **hiperplasia tiroidea**:
 - El flujo aumenta.
 - Turbulencias en el flujo: **frémido y soplo** de la región anterior del cuello.

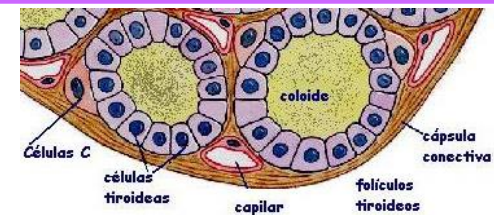
Histología de la Glándula Tiroides

El desarrollo histológico

- estado **precoloidal**: **5,5 -10 sem.**
- desarrollo **coloidal inicial**: **10 -11,5 sem.**
- crecimiento folicular**: más importante y definitivo por su relación directa en la **formación de las hormonas tiroideas**: desde las **11,5 sem**

La tiroides fetal puede segregar hormonas tiroideas entre las **semanas 20 a 24** de la gestación.

- La glándula tiroides está formada por la **agrupación de folículos** tiroideos. (Imagen: círculos). Son los que producen las hormonas tiroideas.
- La cavidad central del folículo tiroideo (sustancia amarilla) es denominado **coloide**. Es el almacén de la **tiroglobulina**
- Entre los folículos están las **células parafoliculares o células C**, que producen **calcitonina** (**única hormona hipocalcemiante**)
- Unidad funcional:** **Folículo tiroideo**, formado por **tirocitos** (15 -150 micrómetros (pm) de diámetro.). Son células cuboidales.
- Capa interna o apical:** formada por una membrana con **vellosidades**, en contacto con **coloide**
- Capa externa o basal:** en contacto con los **capilares** sanguíneos.
- 2 caras laterales:** Unidas a las de otros tirocitos mediante **desmosomas**.



Regulación de la función tiroidea

La función tiroidea se regula por:

- **Mecanismos extrínsecos:** Son mecanismos dependientes especialmente de la hormona estimulante TSH (y TRH).
- **Mecanismos intrínsecos:** Son mecanismos también llamados autorregulación tiroidea, no relacionados a TSH sino al Yodo.

Ante un aumento brusco de la administración de Iodo:

- Reduciendo la formación de AMPc en respuesta a la TSH.
- Disminuyendo la **síntesis y yodación de Tg**, y por ende la liberación de hormonas tiroideas (**Efecto WOLFF-CHAIKOFF**).

La TSH

- Es una **glicoproteína con pm de 28.000, de 201 aminoácidos**.
 - Se segrega en las **células tirotropas hipofisarias**.
 - Está formada por 2 cadenas:
 - **alfa (96 aa):** no tiene actividad biológica.
 - **beta (110 aa):** capaz de unirse al receptor en la membrana del tirocito.
- Ambas cadenas (alfa y beta) tienen que estar unidas para funcionar.

TSH estimula la síntesis de hormonas tiroideas

- Incrementando la **captación de Iodo (I)**
- incrementando la **síntesis de tiroglobulina**, su yodación, acoplamiento, endocitosis y proteólisis para que libere las hormonas tiroideas que están almacenadas en la tiroglobulina

Esto se produce por interacción entre la TSH y su receptor (que se encuentra en la superficie de la gl. tiroides, porque es una hormona no esteroidea). Dicha interacción:

- Activa el complejo AMPc-proteína G y la cascada Ca⁺⁺/fosfatidil-inositol/ácido araquidónico.
- Y por fosforilaciones de proteínas celulares.

Regulación de la función tiroidea: Feedback positivo y negativo

Tiroides produce 90% de T4, que **periféricamente se convierte en T3 (h. tiroidea activa)**. Sólo sale T3 de la tiroides en un 10%.

El control inhibitor o Feedback negativo: exceso de hormonas tiroideas

Este mecanismo negativo se realiza:

- **Directamente en células tireotropas** de la **adenohipófisis**: disminuyendo la producción de TSH (incluso con ligero incremento de T3 o T4).
- **Parcialmente en el hipotálamo**: disminuyendo producción de TRH o TRF

La T3 intracelular procede sobretodo de la monodeyodación local por la 5' deyodinasas de T4, es decir habrá una conversión de T4 a T3.

Este mecanismo es extraordinariamente preciso.

El control estimulador o Feedback positivo:

Acontece cuando **disminuye la T4 disponible (hipotiroidismo)**. Esa disminución produce un aumento de los niveles séricos de TSH incluso aunque la T3 esté dentro de niveles normales.

Este control lo ejerce **la hormona liberadora de tirotropina (TRH o TRF)**:

- Estimula la síntesis y secreción de TSH a través de la cascada Ca⁺⁺/fosfatidil-inositol.

El efecto estimulador de TRH es regulado por las hormonas tiroideas que regulan el número de receptores de TRH:

- Los receptores aumentan en el hipotiroidismo, porque periféricamente hay una disminución de T4 y T3, y los receptores de TRH disminuyen en el hipertiroidismo por feed-back negativo, ya que circulando hay un exceso de T3 y T4.

Biosíntesis y secreción de hormonas tiroideas

La misión de la glándula tiroides es **convertir yodo en hormona tiroidea activa**.

2 sustratos indispensables para la formación de hormonas tiroideas son:

- **Yodo:** (en forma de yoduro) La disponibilidad puede estar limitada.
- **Tirosina.**

La **fuerza natural de yodo** son:

- Los alimentos y el agua.
- La presencia de yodo en los alimentos y el agua, depende de su contenido en las rocas y el suelo de la región, lo que varía según las zonas.

Etapas de la biosíntesis y secreción de hormonas tiroideas

Lo permiten la **TSH**, la **TPO** (tiroperoxidasa) y la **bomba de peróxido de H**.

1.- Captación-transporte del yoduro.

El tirocito concentra yoduro contra gradiente eléctrico y químico y lo transporta **de la membrana basal a la apical**.

- a) En primer lugar, concentra el yoduro a través de un cotransportador de Na⁺/I⁻ denominado NIS (Na⁺ -I-symporter) que está localizado en la membrana basal del tirocito y que ya ha sido clonado y caracterizado.
- b) En segundo lugar: Se produce el **flujo del yoduro desde el citoplasma del tirocito a su membrana apical**, mediante canales de yoduro.

Es transporte activo, es saturable, y depende de la disponibilidad de ATP.

Todo el transporte está regulado por:

- La hormona tiroestimulante (TSH)
- Y la concentración intracelular de yoduro.

2.- Síntesis de tiroglobulina (Tg).

Tiroglobulina:

- Se sintetiza exclusivamente en el tirocito: por eso cuando a un paciente con **cáncer de tiroides se le realiza tiroidectomía**, su seguimiento después de la cirugía es con la tiroglobulina.
- **Glicoproteína** constituida por **2 cadenas cilíndricas idénticas de 330 KDa**.
- El **gen de la Tg** está localizado en el **cromosoma 8q24**.

Principales funciones:

1. Sintetizar hormonas tiroideas (T3 y T4).
2. Almacenar hormonas tiroideas y sus precursores.
3. Acumular yodo mediante derivados yodados de tirosina (MIT y DIT).

3.- Oxidación del yodo; Yodación de la Tg, Acoplamiento

El I⁻ transportado desde la membrana basal a la membrana apical del tirocito, a donde se dirige también la Tg sintetizada, es **rápidamente oxidado e incorporado a la Tg** (organificación del yodo)

- Este proceso se da por la enzima principal de la biosíntesis tiroidea: la **tiroperoxidasa (TPO)**
- La **TPO** permite oxidar el I⁻ para su incorporación a los grupos tirosilo.
- La **TPO** precisa de un generador de peróxido de hidrógeno (H₂O₂).

- Este es un **sistema transmembrana**: Localizado en la **membrana apical**.
- Es **dependiente de NADPH**: Transfiere electrones a través de la membrana para generar **H₂O₂**, para lo cual tiene:
 - sitio aceptor de e⁻ (NADPH) en el lado citoplasmático de la m. apical
 - Y un sitio donador (O₂) en el lado del lumen.
- Este sistema **se regula por la TSH**: La cual estimula la formación de H₂O₂ a una concentración superior a la necesaria para la exocitosis de Tg, a través de la vía del Ca⁺⁺.

A continuación, se producen los **residuos triyodotironínicos** y **tetrayodotironínicos**, mediante una reacción de acoplamiento de forma que: **2 residuos DIT:**

- Forman un **residuo tetrayodotironínico o tiroxínico (T4)**.
- Que queda incorporado a la molécula de Tg por un enlace peptídico.

Un residuo DIT y otro MIT:

- Forman un residuo **triyodotironínico (T3)**

Acoplamiento:

- Se cataliza también por la **TPO** y requiere un sistema generador de **H₂O₂**.
- Eficacia del acoplamiento depende de la **concentración inicial de yoduro**.

4.- Almacenamiento de la Tg yodada en el coloide

- La Tg yodada se almacena extracelularmente en el coloide:

- La **Tg más antigua** en la **zona central del lumen**
- La **Tg yodada más reciente** en la **zona próxima a la membrana apical**.
- La Tg yodada es una **prohormona**: Reserva de T4, T3 y de yodo.

5.- Proteólisis y liberación de T3 y de T4 de la Tg.

La T4 y T3 no pueden pasar al torrente circulatorio, ni ejercer su acción celular, porque la Tg debe ser hidrolizada por enzimas proteolíticas para liberar a las hormonas tiroideas activas.

1. **TSH** permite la interacción de Tg yodada con lisosomas con acción proteolítica

2. Las hormonas tiroideas T3 y T4 pasan al torrente circulatorio:

- Por **difusión**.
- por **proteína transportadora** específica situada en la membrana.

3. Antes de pasar definitivamente a la sangre:

- Parte de la **T4 se convierte en T3** por la acción de **5' de yodinasas II** de la glándula tiroides. (90% T4, 10% T3).
- Siendo controlado el proceso por TSH.

Acciones de la T3

Cerebro	Desarrollo y maduración del SNC
Hipófisis	Secreción y acción de la GH Secreción de TSH
Hueso	Acción del IGF-1 Diferenciación osteoblástica Formación y resorción ósea
Hígado	Prod. de glucosa Lipogénesis: Á. grasos y colesterol TURN OVER del colesterol
Tejido graso	Lipólisis Captación de glucosa
Músculo	Termogénesis Captación de glucosa
SN. simpático	Receptores B-adrenérgicos

Acciones de las hormonas tiroideas sobre el SN. central

A partir de las semanas 20-24:

- La tiroides fetal es funcionalmente activa. (Antes se utilizan las hormonas tiroideas de la madre, si ella tiene hipotiroidismo sería un problema).

Durante la segunda mitad de la gestación:

- La producción normal de hormonas tiroideas fetales es indispensable para el normal desarrollo cerebral.

Endocrinología ovárica y testicular

Cuando se produce la fecundación y se junta el XY se produce el sexo cromosómico, que va a determinar la formación de gónadas: Sexo gonadal.

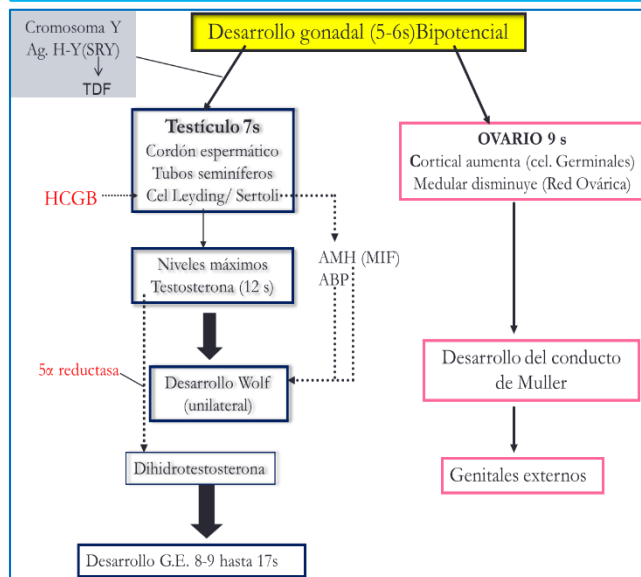
Las gónadas producen o eliminan hormonas, que determinarán el sexo hormonal. Este permite el desarrollo de un fenotipo masculino o femenino.

Además, este sistema desarrolla un sexo cerebral (cerebro masculino/ femenino).

Al recién nacido se le asigna un sexo según el sexo genital, que se mantiene en forma latente hasta la pubertad, donde las hormonas activan al cerebro y configuran la autopercepción sexual.

Biológicamente un XY tiene testículos, testosterona, cerebro, fenotipo y genitales masculinos y se asume como un varón. Lo opuesto con la mujer.

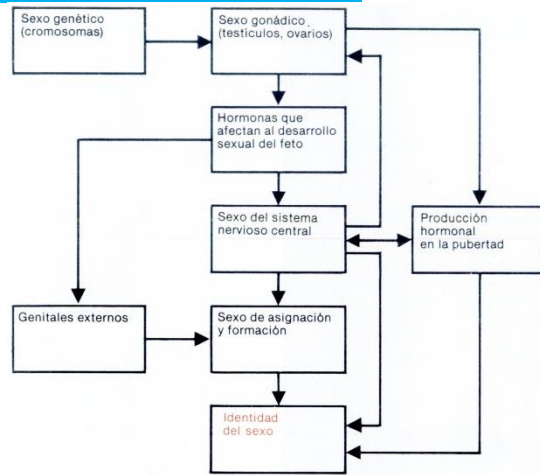
DESARROLLO GONADAL:



Quien determina la variación genética es el cromosoma Y.

Cromosoma Y tiene el gen formador de testículos, por ello la gónada masculina se desarrolla antes. (7s).

Cromosoma Y forma testículo, el testículo forma testosterona, la que determina que los conductos y genitales sean masculinos



Durante el vientre materno, si es niña, está sometida a estrógenos maternos. Estos estimulan el tropismo de mama y útero del feto.

Por ello, una recién nacida tiene el útero más grande que una niña de 6 años, y secreta leche por las mamas, todo por acción de estrógenos.

Pubertad: El hipotálamo empieza a madurar, libera impulsos de GnRH.

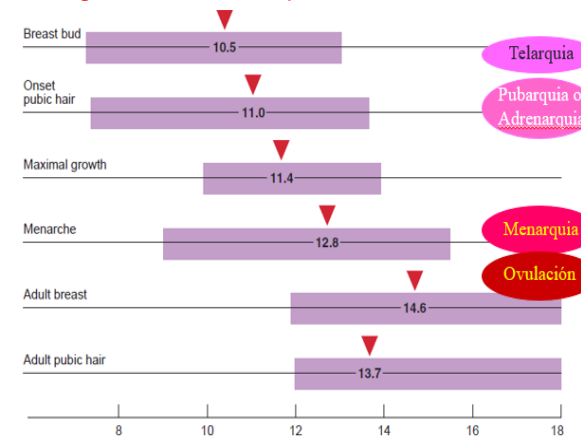
CRONOLOGÍA DE LA PUBERTA:

Para que el hipotálamo madure se necesitan diversas condiciones como adecuada alimentación, crecimiento, talla, peso y estado de salud. Debido a la mejoría de las condiciones de salud en los últimos años, aparece antes.

CAMBIOS PUBERALES:

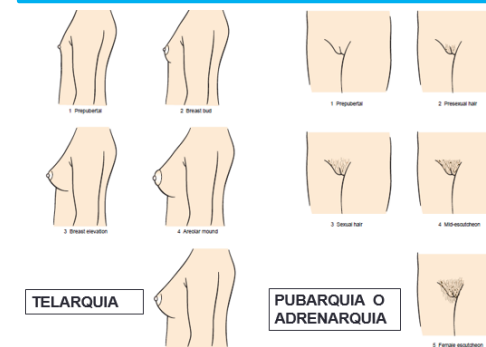
Presencia de estrógenos: Determina que el sistema genital de la mujer se activó – menarquia.

Leptina + inhibidor intrínseco central (betaendorfina) – activación del eje – estrógenos – cambios puberales



Telarquia: Desarrollo de mamas, 1er signo
Pubarquia/ adrenarquia: Aparición de vello púbico dependiente de andrógenos.
Menarquia: 1era menstruación. 1er año no hay ovulación.
 Antes de menarquia: estirón de crecimiento

FASES DE TANNER: Las fases para telarquia y pubarquia



Para clasificar de acuerdo al desarrollo y edad de las estructuras.
 Relacionado a práctica pediátrica.

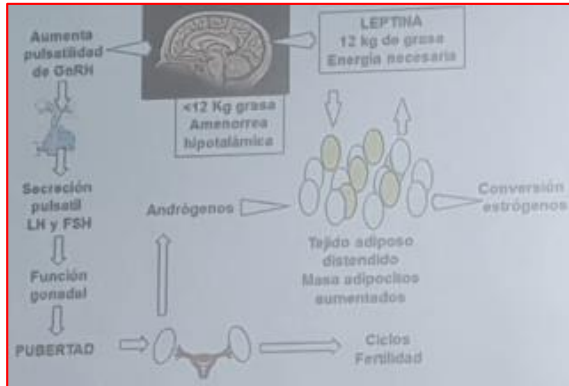
MENARQUIA: 1era descamación del endometrio – 1era menstruación

Es un **signo tardío de pubertad**, esta no inicia con la menarquia, sino 3-4 años antes.

Para que una niña menstrúe necesita:

Determinada cantidad de grasa: 16% – 23.5%

Peso crítico (Frisch): 47kg/ 1.60m



Si una niña tiene menos de 12kg de grasa no va a menstruar.

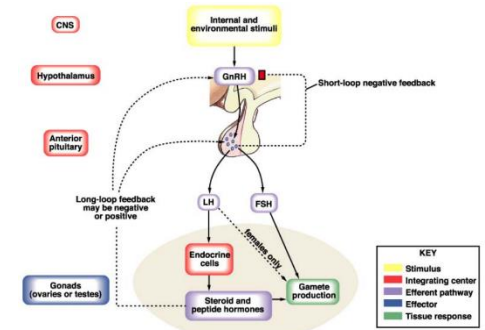
Relacionada a la leptina.

EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-GÓNADA

Hipotálamo libera GnRH. Esta actúa en la hipófisis anterior que libera FSH y LH. Estas actúan en la gónada (testículo u ovario).

La gónada:

- Forma al gameto (óvulo o espermatozoide)
- Forma hormonas (**estrógeno/ progesterona** o **testosteroa/andrógenos**)



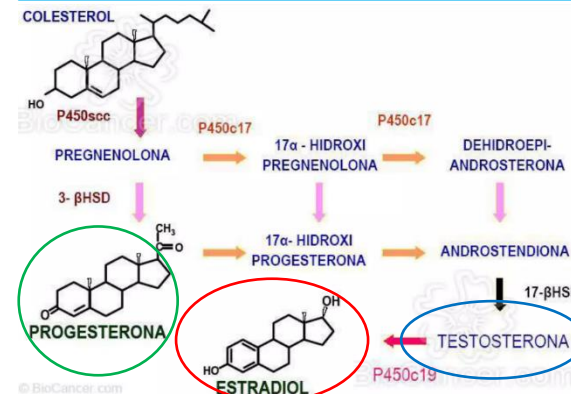
MADURACIÓN HIPOTALÁMICA HIPOFISIARIA

Se estimula el hipotálamo y libera la GnRH de forma pulsátil.

Pulsos rápidos: Libera **LH** que actúa en las células **teca** del ovario

Pulsos lentos: Libera **FSH** que actúa en las células **granulosas** del ovario

HORMONAS ESTEROIDEAS



Las hormonas sexuales dependen del ciclo pentano-fenantreno, es decir, del colesterol. Ese colesterol se convierte en pregnenolona, y a partir de esta en **progesterona**. Posteriormente se convierte en **testosterona**. La testosterona puede convertirse en estrógeno (**estradiol**).

Características de la estructura gonadal femenina

1. Población de células limitada: Cuando una mujer nace, tiene una cantidad determinada de folículos (**reserva ovárica**). Cuando esta **acaba se entra en menopausia**.

El número de Folículos primordiales:

- 20 semanas de gestación: 6-7 millones en el ovario fetal.
- Al nacimiento: 1-2 millones de oocitos.
- En la pubertad: 200,000 - 300,000 oocitos disponibles para ovulación.
- De éstos, solo 400-500 folículos van a ovular en etapa reproductiva

TENDENCIA SECULAR – Primera menstruación

- Siglo XIX a los 17 años, Siglo XX a los 14 años
- Descenso uniforme hasta 1960
- 0.3 años por década – actualmente 12-13 años
- Más tarde en el Norte, Más temprano en el Sur

ÓRGANOS GENITALES FEMENINOS

Ovario se compone de **folículos: Unidad anatomofuncional**

Folículos tiene **2 grupos de células: Teca y granulosa**

COMPARTIMIENTOS DE SPEROFF

Compartimiento IV:

SNC – Hipotálamo (GnRH)

Compartimiento III:

Hipófisis anterior (FSH y LH)

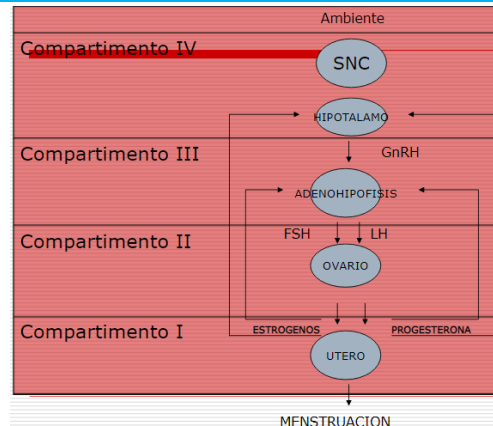
Compartimiento II:

Ovario (estrógeno/ progesterona)

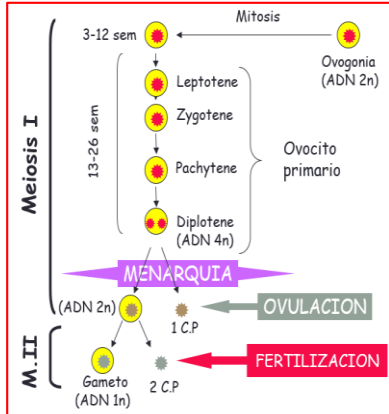
Compartimiento I:

Útero

Trabajan en cadena, desde el IV al I.



2- Se inicia la MEIOSIS = reposo: Gameto tiene la 1/2 de cromosomas de la especie gracias a meiosis.



Al principio la **ovogonia** se reproduce por **mitosis**.
Luego, se reproduce por **meiosis** para disminuir su número de cromosomas.
Todas las células de la ovogonia hacen meiosis hasta quedarse **suspendidas** en la fase de **Diploteno de la 1era meiosis**.
Sólo el ovocito que va a **ovular completa la 1era meiosis** (y expulsa el primer cuerpo polar).
Si es **fecundada**, completa la **2da meiosis** justo antes de la fecundación (y expulsa el segundo cuerpo polar).

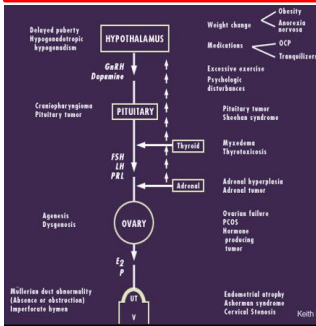
3. Ovogonia rodeada de c. granulosa (células de sostén).

4. Estrecho contacto entre las células (Uniones GAP).

5. Células tecales intersticiales: síntesis de andrógenos y progesterona.

6. Células granulosas: síntesis de estrógenos, péptidos y progesterona.

CICLO MENSTRUAL

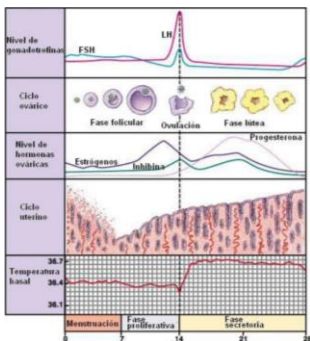


Interviene el hipotálamo, hipófisis, ovarios, útero y vagina.

El ciclo ovárico es alterado por el metabolismo de todo el cuerpo:

- **La TSH** altera la act. menstrual
- **Prolactina** (toda mujer tiene en mínima cantidad): Cuando suben sus niveles **bloquea los picos de GnRH**, no se produce LH/FSH y no hay función ovárica

CICLO MENSTRUAL: 28 días en promedio



A la mitad del ciclo (día 14): Ovulación
Etapas: Preovulación y post-ovulación
Las modificaciones del ciclo menstrual se dan a nivel hipotalámico, ovárico, uterino/endometrial y de temperatura.

CICLO OVÁRICO



En el ovario se presentan 2 etapas de desarrollo:

Fase tónica: Independiente de hormonas.

- Desde que se forman los primeros folículos hasta que llega a la primera fase de meiosis (que se queda suspendida)

Fase cíclica: Dependiente de hormonas.

- Cuando se produce la ovulación y se completa la 1era meiosis.

FOLÍCULO DEL OVARIO

En el folículo hay células de la teca y de la granulosa.

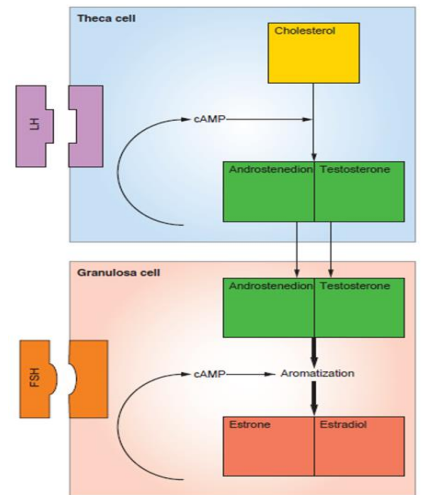
LH activa a la teca

FSH activa a la granulosa

FASE FOLICULAR

La estimulación de la FSH impulsa a los folículos a la fase preantral

La aromatización de los andrógenos inducida por la FSH en la granulosa conduce a la producción de estrógenos
En forma conjunta la FSH y los estrógenos aumentan el contenido de receptores de FSH en el folículo



HORMONAS OVÁRICAS

El ovario produce

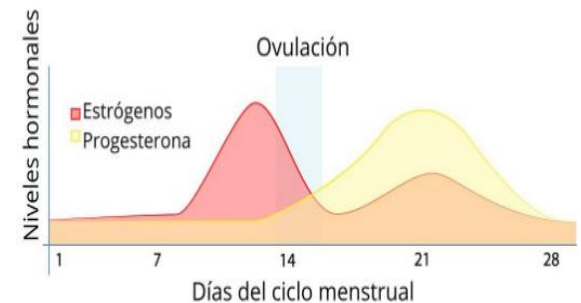
estrógeno y progesterona.

Fase preovulatoria:

Predomina el **estrógeno** (fase estrogénica)

Fase post-ovulatoria:

Predomina la **progesterona** (fase progesterónica)



GnRH: Regula la secreción de LH y FSH

- Decapéptido
- Se produce en Nucleo Arcuatus del hipotálamo (permite sec. pulsátil).
- Vida media = 2-4 minutos
- Secreción pulsátil, varía en frecuencia y amplitud durante el ciclo
- Pulsos duran 5-25 minutos cada 1-2 horas.

Las gonadotrofinas

LH y FSH son producidas en hipófisis anterior por efecto de la GnRH.

- Glucoproteínas de alto peso molecular, conformadas por subunidades alfa (=) y beta.
- Influenciadas por:
- Esteroides gonadales: Estradiol y progesterona
- Péptidos ováricos: Inhibins, activinas y follistatina

FSH	LH
La GnRH provoca la síntesis y liberación de la FSH <ul style="list-style-type: none">• Es inhibida por el estradiol y la inhibina• Sub Unidad Alfa (92aa): Gen Alfa cromosoma 6• Sub Unidad Beta (118aa): Gen beta cromosoma 11	<ul style="list-style-type: none">• Fase folicular: Pulsos cada 90 minutos• Peri-ovulatorio: Pulsos cada 60 minutos• Fase luteal: Pulsos cada 360 minutos Sub Unidad Alfa (92aa): Gen Alfa cromosoma 6 Sub Unidad Beta (114aa): Gen beta cromosoma 19

Formación del folículo primario

- En la vida fetal se forman los folículos primordiales (oocito rodeado de cél. de la granulosa).
- La maduración nuclear del oocito se interrumpe en el diploteno, la profase de la 1era meiosis.
- Independiente del estímulo gonadotrópico se transforman en folículos primarios
- El reclutamiento de folículos empieza en la fase luteínica del ciclo anterior.
- Cuando los folículos alcanzan el mismo estadio de maduración se llama cohorte.



Maduración del oocito

- El núcleo del oocito al inicio del ciclo menstrual quedo paralizado en la etapa diploteno de la profase uno.
- Al momento de la ovulación ha madurado, pasando a la metafase de la segunda división meiótica seguida de expulsión del primer cuerpo polar.
- El OMI que se produce en las células de la granulosa había estado bloqueando la maduración del oocito; pero desaparece esta inhibición por el pico de LH.

Formación del folículo dominante

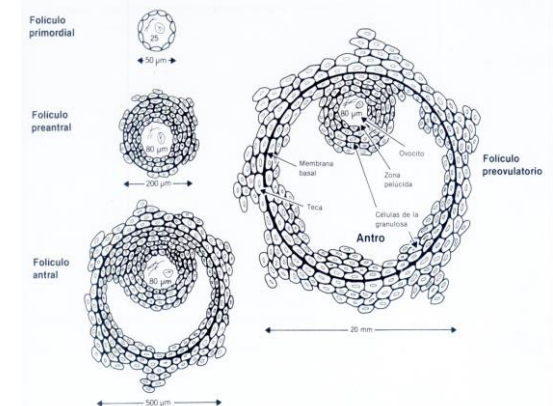
- Días 5-7 del ciclo - un solo folículo controla el medio endocrino: Folículo Dominante, el único destinado para la maduración y ovulación.
- Durante la dominancia, hay gran aumento del volumen del antro, y gran proliferación de capa granulosa y de la teca.
- La TECA forma precursores ANDROGENICOS
- La GRANULOSA secreta grandes cantidades de ESTRADIOL.

Receptores ováricos

- Las gonatofinas actúan sobre el ovario a través de sus receptores de membrana. FSH estimula la síntesis de receptores FSH en las células de la granulosa.
- LH en la célula de la Teca interna del folículo antral
- LH cuando está incrementada inhibe los receptores para LH
- Factor de crecimiento del fibroblasto inhibe síntesis de receptores de LH.
- Estradiol induce la síntesis de receptores nucleares para estradiol

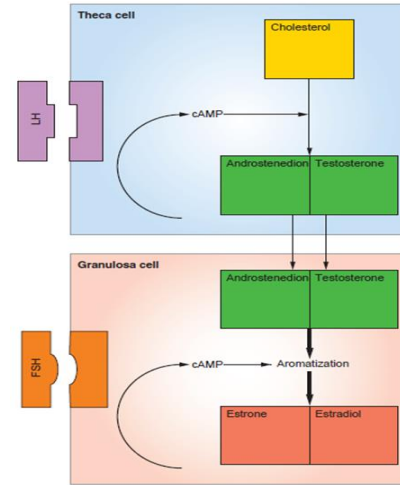
Fase folicular

El folículo empieza a crecer gracias a la FSH. Al crecer, empieza a madurar el oocito que posteriormente será el óvulo. Se forma una laguna en la que se acumula el estradiol. Conforme el folículo va a creciendo será un folículo preantral, luego antral y finalmente preovulatorio (20mm). Este último tiene oocito maduro y está listo para la ovulación.



Mecanismo de formación

1. LH activa a la **teca**, la cual a partir del **colesterol** forma **androstenediona** y **testosterona** (andrógenos).
2. Andrógenos pasan a la granulosa, la cual es estimulada por la **FSH**.
3. En la **granulosa** la enzima aromatasa convierte los andrógenos en estrógenos.
4. **Androstenediona** en **estrone**.
Testosterona en **estradiol**.

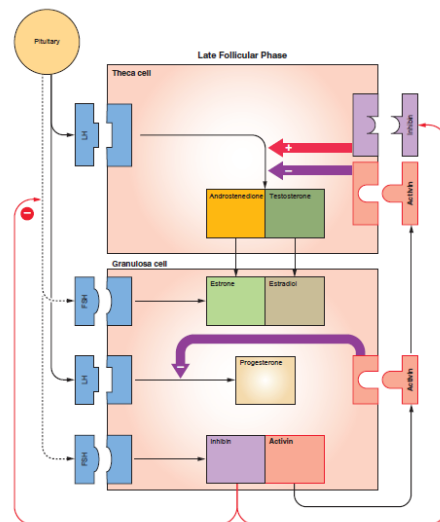


FASE FOLICULAR

La estimulación de la FSH impulsa a los folículos a la fase preantral

La aromatización de los andrógenos inducida por la FSH en la granulosa conduce a la producción de estrógenos

En forma conjunta la FSH y los estrógenos aumentan el contenido de receptores de FSH en el folículo

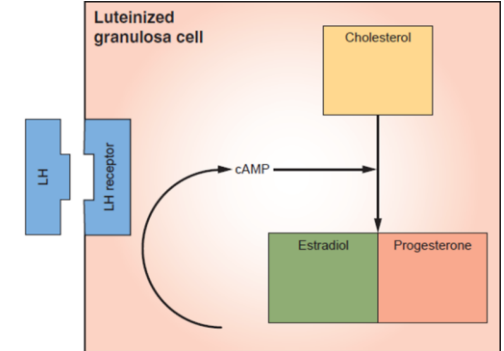


El aumento del estradiol en la fase folicular media ejerce retrocontrol positivo sobre LH

La FSH induce el desarrollo de receptores LH en las células de la granulosa de los grandes folículos antrales

Fase luteal

Cuando se va a producir la ovulación, el folículo empieza a **luteinizarse**: La granulosa solo tenía receptores para FSH pero ahora **empieza a tener receptores para LH**.



- Aumento del tamaño de células granulosas
- Penetración de capilares

PICO OVULATORIO DE LH: A raíz de un pico estrogénico

- La ovulación ocurre 10-12 horas después del pico de LH y 24 -36 horas después del pico de estradiol.
- Se requiere de un umbral de LH durante 18-24 horas para que ocurra la maduración del oocito.
- El pico de LH causa:
 - la reiniciación de la meiosis del oocito,
 - luteinización de las células de la granulosa,
 - expansión del cumulus ooforus y síntesis de prostaglandinas.
- El **pico de LH bloquea el factor inhibidor de la maduración del oocito (OMI)**. OMI es el responsable de suspender la meiosis.
- Progesterona estimula síntesis de enzimas para digestión de la pared del folículo

Mecanismo de expulsar el oocito – OVULACIÓN

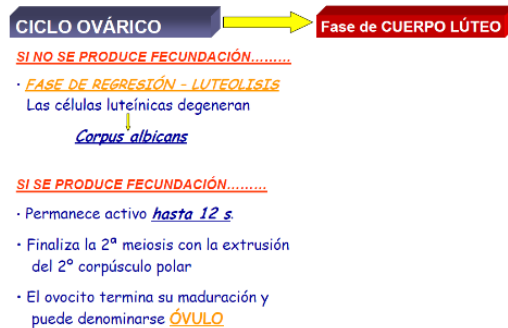
- Óvulo tiene una cubierta que es el cumulus ooforus.
- El pico de LH expande al cumulus ooforus, la presión intrafolicular aumenta. Además, este pico de LH genera un poco de progesterona, que activa enzimas proteolíticas que debilitan la pared del folículo.
- Se produce la prostaglandina f2-Alpha que contrae.
- Se rompe el folículo y sale el óvulo de forma abrupta = ovulación.

LUTEINIZACIÓN DEL FOLÍCULO

- Después de expulsado el oocito, las células de la granulosa y teca comienzan a producir progesterona y estradiol.
- Esta secreción requiere de acción sostenida de la LH durante 4-5 días.
- Se produce una extensa red vascular capilar dentro del cuerpo lúteo
-
-

LUTEINIZACIÓN DEL FOLÍCULO:

- Las células de la granulosa se incrementan en tamaño y se acumulan de un pigmento amarillo: Luteína.
- Las cél. de la granulosa pierden sus receptores de FSH y se llena de receptores de LH. Del colesterol forma mucha progesterona y pocos estrógenos.
- Dos tipos celulares: Células grandes y células pequeñas.
- La secreción de progesterona requiere la presencia de una pequeña cantidad de LH.
- A los **7 días se alcanza la máxima producción** de progesterona.
- La secreción de progesterona durante la fase luteal es pulsátil y se correlaciona con los pulsos de LH.
- La inhibina alcanza su máximo nivel a los 7 días post-ovulación.
- Las prostaglandinas del cuerpo lúteo induce su propia luteolisis
- Las alteraciones se pueden presentar sólo durante la fase folicular, porque la **fase luteal siempre dura 14 días.**



CICLO ENDOMETRIAL

Solo se descama la capa funcional.

La capa basal permite que este vuelva a crecer.

3 etapas de endometrio a lo largo del ciclo:

- Proliferativa:** Crece después de menstruar por estímulo del **estrógeno**.
- secretora:** Tras la ovulación, por acción del **cuerpo lúteo** se forma progesterona. Esta hormona impide que el endometrio siga creciendo y empiece a llenarse de glándulas secretoras de sustancias nutritivas para alimentar al posible embrión.
- Descamativa.**

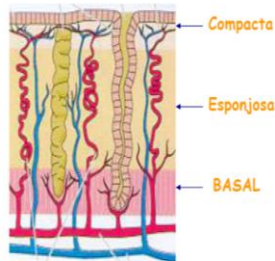
Capas del endometrio:

- Basal
- Funcional: Compacta Esponjosa

Fases:

- Proliferativa
- Secretora
- Descamativa

• **Objetivo:** Ofrecer las condiciones adecuadas para la **implantación** de un óvulo fecundado.



1. Fase proliferativa

Estrogénica o preovulatoria

Fin de la menstruación – Día de la ovulación

Endometrio mide 1-2mm: capa basal

Crecimiento progresivo de glándulas, estroma y vascularización

2. Fase secretora

Progestacional o postovulatoria

Día de la ovulación – Menstruación del siguiente ciclo

Glándulas endometriales se vuelven más tortuosas y dilatadas

Aumentan los depósitos de lípidos y proteínas

Se incrementa el aporte sanguíneo

- El endometrio cambia dramáticamente en respuesta a la progesterona.
- La secreción de progesterona alcanza su máximo nivel a los 7 días después de la ovulación.
- A las 72 horas post-ovulación aparecen las vacuolas subnucleares, ricas en glucógeno. Las vacuolas más adelante llegan a ser supranucleares.
- Las células de las glándulas secretan grandes cantidades de glucógeno dentro del lumen glandular.

Días 21 a 22/23: Ventana de implantación

Endometrio recibe al huevo fecundado. Aparecen enzimas que permiten su adherencia al endometrio. Además, aparecen los pinópodos (amebas) que apenas el óvulo fecundado cae al endometrio sacan sus pseudópodos y tratan de anclarlo para que se produzca la nidación.

Días 23-24: Espesor de 5 a 6 mm.

3. Fase descamativa

- En ausencia de implantación hay destrucción del cuerpo lúteo.
- Desaparecen estrógeno y progesterona.
- Espasmo profundo de arterias espirales e isquemia endometrial.
- Liberación de enzimas proteolíticas
- Las altas concentraciones de prostaglandina-PGF 2 ∞ causa potente vasoconstricción, estimula el miometrio que ayuda expulsar el endometrio necrosado.

ENDOMETRIO Y CICLO MENSTRUAL

EDAD FERTIL

- ENDOMETRIO CON > 8 mm de grosor (adecuada cama de implantación post concepcional)
- ENDOMETRIO PRE-MENSTRUAL= 14 -16 mm
- ENDOMETRIO > 17 mm = d/c HIPERPLASIA O CARCINOMA
- ENDOMETRIO CON ANTICONCEPCION = < 6 mm

EDAD POST-MENOPAUSICA

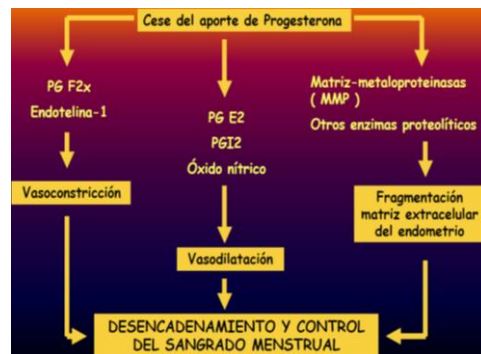
- ENDOMETRIO POST-MENOPAUSICO = < 5 mm(atrófico, plano)
- ENDOMETRIO BAJO THR = 5 - 10 mm (normal) - >11mm (d/c Ca)
- ENDOMETRIO +TTO.TAMOXIFENO=10mm o más, grosor es subendometrial con apariencia de hiperplásico,es atrófico al L.U.y es Doppler negativo en art.uterina.

CICLO ENDOCERVICAL

- Fase Folicular → Aumento del moco.
- Ovulación Filancia, fluidez, cristalización. Por efecto de estrógenos
- Fase Secretera → No filancia ni cristalización. Acción progesterona

¿Por qué se produce la menstruación?

Tras la ovulación el cuerpo lúteo forma progesterona. Este vive 14 días, si no hubo fecundación empieza a formar PG F2alfa que inicia la luteólisis, que se convierte en cuerpo albicans. Este cuerpo albicans ya no produce progesterona. La menstruación se produce por la **caída del nivel de progesterona**.



La caída de la progesterona produce 2 fenómenos:

1. **Relacionado a la dinámica de la circulación:** Capa funcional necesita vasos, se produce un balance entre vasodilatadores y vasoconstrictores

- Vasodilatadores: Óxido Nítrico. Disminuyen con falta de progesterona
- Vasoconstrictores: PG F2alfa. Aumentan con falta de progesterona.

Hay una **vasoconstricción** que produce **anoxia** en el endometrio, muere.

2. **Enzimas metaloproteinasas (MMP):** Disgregan el tejido. Evitan que el endometrio se descame de una sola vez, porque **lo disgrega en pedacitos = la mujer menstrúa poco a poco**

Dismenorrea/ cólicos/contracción uterina: Producido por PG F2alfa

MENSTRUACIÓN

Es el desprendimiento funcional del endometrio en los primates

Es un acontecimiento puberal tardío

Menarquia = Primera menstruación (12.8 a)

Periodicidad = 24 - 34 días

Duración = 3-5 d (1-8 d)

Cantidad = 30 ml (manchado- 80 ml)

Menopausia = Ultima menstruación

PATRONES DE HEMORRAGIA UTERINA

POR INTERVALOS

OLIGOMENORREA: > 35 días

POLIMENORREA: <21 días

POR VOLUMEN

HIPOMENORREA: Volumen escaso con intervalos regulares

HIPERMENORREA (Menorragia) Volumen excesivo con intervalos regulares

METRORRAGIA: Volumen normal, pero intervalos irregulares

MENOMETRORRAGIA: Aumento del volumen con intervalos irregulares

HEMORRAGIA INTERMENSTRUAL (SPOTTING)

Hemorragia discreta entre periodos menstruales

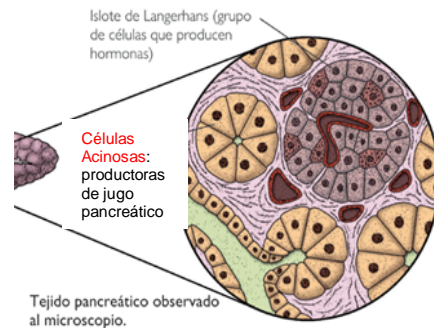
Duración normal de menstruación: 21-28 días. No más de 35 días

HORMONAS FEMENINAS - Valores Normales

Hormona	Edad fértil	Menopausica
FSH	1 -30 mUI/ml	> 30 mUI/ml
LH	< 30 mUI/ml	> 30 mUI/ml
Estradiol	24 -186 pg/ml	< 40 pg/ml

Páncreas Endocrino

- La existencia en el páncreas de algunos vertebrados, de células de distinta estructura histológica a la de las **células acinosas**:
- Fue reconocida por Langerhans en 1869.
- Fueron estudiadas en el páncreas humano por Laguesse en 1893:
- Por su disposición agrupada tiene el nombre de islotes de Langerhans.



En la imagen se ve a las células acinosas productoras de jugo pancreático. Se unen para formar estructuras redondeadas que constituyen los acinos pancreáticos. **Entre las células acinosas: islotes de Langerhans.**

- La **falta de conducto excretor y su rica vascularización** orientó hacia el **carácter endocrino** de estas nuevas células.
- Los islotes tienen forma redondeada.
- Se encuentran **distribuidos en todo el páncreas** (cabeza, cuerpo y cola)
- Más abundantes en la **región caudal (cola)**. Mayor riesgo en cáncer, diabetes.

ISLOTES DE LANGERHANS

- El número de islotes de Langerhans oscila entre unos **600 mil a 2 millones según el tamaño del páncreas**.
- El peso total de los islotes **varía** también con el peso del páncreas.
- La **masa de los islotes** corresponde al **1% del peso total de la glándula**.

Dato: El cáncer pancreático solo da síntomas si se presenta en la cabeza. (presentando ictericia)

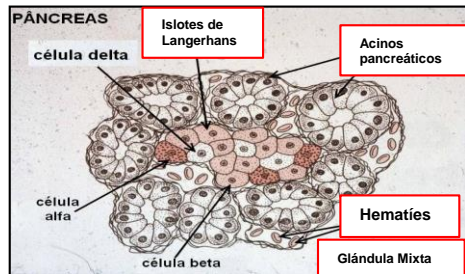
Diagnóstico tardío de cáncer: Mal pronóstico

ISLOTES DE LANGERHANS

Unidad anátomo funcional del páncreas donde se sintetizan:

- Insulina** (por las células beta)
- Glucagón** (por las células alfa)
- Somatostatina** (por las células delta).

Insulina guarda glucosa en forma de glucógeno. **Glucagon saca la glucosa.** Efecto antagónico



Páncreas Endocrino

Tiene doble función: **Páncreas exocrino** (conductos que van al intestino) y **endocrino** (contenido va a la sangre).

- Los islotes tienen una fina red vascular.
- Están dotados de un **sistema venoso tipo portal orientado desde las células beta, hacia las alfa y delta**.
- Están inervados por el **sistema nervioso autónomo**.
- Y existen **comunicaciones intercelulares**.

Las células beta y la insulina

Síntesis de insulina

- El gen responsable de la síntesis de insulina se encuentra en el **brazo corto del cromosoma 11**
- El primer péptido de su síntesis es la **pre-proinsulina**
- En el **retículo endoplásmico**:
 - se pliega espacialmente con dos puentes de sulfuro formándose la **proinsulina**.

Síntesis de insulina

- En el Golgi:** se encuentra una membrana alrededor de un número de moléculas constituyendo un granulo.
- Por acción de enzimas proteolíticas:** la proinsulina genera **cantidades equimolares de insulina y péptido C**. (al dosar el péptido C estamos también dosando la cantidad de insulina producida).
- Existe captación de **zinc** formándose moléculas de **zinc insulina**.

Modelo del funcionamiento de la célula beta

- La **glucosa es capaz de estimular la secreción de insulina** luego de su **ingreso** a la **célula beta** a través del transportador de glucosa llamado **Glut-2** y su posterior metabolización
- Esto produce **aumento de ATP** (ATP/ADP intracelular), con lo que se produce el **cierre de los canales de potasio** (SUR/Kir6.2) **sensibles a ATP**.
- El **cierre de los canales de potasio** provoca un **aumento en el potencial de membrana** produciendo la **despolarización** que determina la **apertura de los canales de calcio** dependientes de potencial o sensibles a voltaje
- Sucedirá la **entrada de calcio a través de estos canales**, que es el estímulo directo para la **exocitosis** de los gránulos de secreción de insulina. Se libera a la sangre.

La progresión de **gránulos hacia la membrana plasmática** se hace a través de:

- **Microtúbulos** impulsados por filamentos ciliares contráctiles
- **Gradientes** de potencial electroquímico

Los gránulos se fusionan a la membrana y son secretados por EXOCITOSIS.

Síntesis de insulina

- Las insulinas en forma de monómeros junto al péptido C son difundidos hacia los capilares en forma equimolar.
- Existe una pequeña secreción de **proinsulina (10 % de la insulina)**.

Regulación de la secreción de insulina

Son estímulos primarios para la secreción de insulina:

- **La glucosa**
- Aminoácidos (arginina y leucina)
- Cetoácidos
- Ácidos grasos

Al metabolizarse:

- Incrementan la **concentración de ATP**.
- Inhiben los **canales de potasio ATP** sensibles.
- Favorece el influjo de Ca al citosol, **abriendo canales electrosensibles**.

Regulación de secreción de insulina – Enterohormonas (incretinas)

- Destacan el **GLP-1 y el GIP**.
- Son secretadas en las **células L del ileon** y **K del yeyuno** **respectivamente**, luego de la ingestión de alimentos.
- **Estimulan la secreción de insulina** mediada por los **niveles de la glicemia**.
- Son importantes **reguladores de la hiperglicemia postprandial**.
- La interregulación entre glucosa e insulina es capaz de mantener los niveles de glicemia en un estrecho margen fisiológico.
- La **célula beta percibe pequeños cambios de la glicemia**. (sobre 100).
- Respondiendo de **inmediato** con una secreción insulínica proporcional.

Es así que en condiciones normales:

- Si existe una **mayor demanda** por una elevación mantenida de la glucosa, **aumenta la sensibilidad a ella**.
- Y luego es **capaz de estimular la replicación de las células beta** para producir **mayor cantidad de insulina**.

Regulación de secreción de insulina

En segundos: Responde a los cambios de la glicemia.

En minutos: Aumenta la sensibilidad.

En semanas: Se adapta incrementando la masa celular.

Regulación de secreción de insulina: Respuesta bifásica

La **respuesta de la insulina a secretagogos** (aminoácidos, ácidos grasos o determinados medicamentos como las sulfonilureas) **es bifásica:**

Una fase precoz y rápida:

- Dura 10 minutos.
- Que se debe a secreción de gránulos preformados.

Y otra más tardía:

- Menos intensa y sostenida.
- Se debe a biosíntesis de nueva insulina

Se ha demostrado que esta respuesta bifásica es indispensable para obtener la homeostasis de la glucosa.

Las células beta y la insulina: Análisis en sangre: péptido C

La medición de las concentraciones de **péptido C** en ayunas o post estímulo de glucagon:

- Es una buena **expresión de la síntesis y secreción de insulina**.
- Se puede medir aún en los pacientes que **reciben insulina exógena**, ya que no tiene reacción cruzada con el péptido C. (que es inactivo)

Receptores de Insulina

- Son degradados y resintetizados continuamente
- El número de receptores de insulina está **contraregulado en forma negativa** por la **concentración de insulina** a esto se le llama **Down regulation**; es decir, si yo tengo una mayor cantidad de insulina circulante mi número de receptores va a ser menor, su afinidad se reduce por la acción de otras hormonas
- Hormonas que van a producir **resistencia a la insulina o disminución de la sensibilidad a la insulina:**
 - Las catecolaminas
 - El glucagón
 - La hormona de crecimiento
 - Los **corticoides los estrógenos** (mucho estrés - resist. a insulina - diabetes)
 - La progesterona
 - El lactógeno placentario (somatomamotropina coriónica humana)

Efectos metabólicos de la Insulina: “rol en la regulación metabólica”

Se le define como una hormona:

Anabólica: Promueve depósito de sustratos energéticos y síntesis de proteínas.

Anticatabólica: Frena la movilización de sustratos

Efectos metabólicos de la Insulina: En el metabolismo de los lípidos

Ácidos grasos libres:

- Disminuye su concentración en el plasma.
- Disminuye su entrega al hígado.
- Inhibe la cetogénesis hepática.
- Facilita la utilización periférica de los cetoácidos.

La insulina se define como una hormona **anticetogénica**, ya que:

- **Reduce la movilización** de ácidos grasos hacia el hígado.
- Reduce su penetración a la **mitocondria**.
- Y favorece:
 - Su incorporación hacia el ciclo de Krebs.
 - Y la síntesis de triglicéridos.

Efectos metabólicos de la Insulina: En el metabolismo de proteínas

Aumenta:

- La captación de aminoácidos a nivel muscular.

Favorece:

- La síntesis proteica.

Inhibe:

- La proteólisis.

Reduce:

- La concentración de aminoácidos ramificados (que forman parte de los músculos esqueléticos) en la sangre.
- La degradación de proteínas a aminoácidos y su oxidación.

Las Células Alfa y el Glucagon: **Síntesis de glucagon**

- El glucagon es una hormona peptídica.
- Es sintetizada y secretada por las células alfa del páncreas.
- El **cerebro, glándulas salivares e intestino**:
 - Sintetizan y secretan péptidos inmunológicamente **relacionados con el glucagon**. (glucagon-like peptides = **GLP**)

La prohormona (proglucagon):

- Es capaz de **liberar otros péptidos a través de un proceso de post-traducción** tejido específico.
- El **páncreas** sintetiza predominantemente: Glucagon.
- El **intestino** sintetiza: GLP-1 por el proceso de post-traducción

Las Células Alfa y el Glucagon: **Síntesis de glucagon**

El intestino **no sintetiza glucagon**, en cambio genera:

- Oxyntomodulina.
- Glicentina.
- GLP-1.
- GLP-2.

El glucagon actúa en: El metabolismo de **sustratos energéticos**.

El GLP-1: Es la **señal intestinal** más importante para inducir **síntesis y secreción de insulina** en el páncreas.

Regulación de la secreción de glucagon

La secreción de glucagon también está interregulada por:

- Sustratos.
- SNA.
- Hormonas.
- Y señales intercelulares.

La concentración de la glucosa es la señal fisiológica fundamental:

- **Niveles bajos de glucosa** la **estimulan**.
- **Niveles altos de glucosa** la **inhiben**.

Regulación de la secreción de glucagon

Estimulan la secreción de glucagon:

- Aminoácidos.
- El sistema vagal.
- El simpático.
- El péptido inhibidor gástrico (GIP) en concentraciones fisiológicas.

Ejercen un efecto inhibitor.

- insulina
- somatostatina

Por posibles mecanismos paracrin.

Acciones del glucagon

- Es una hormona catabólica.
- Y tiene una importante función en la movilización de sustratos.
- Estimula la **neoglucogenia** y la **glucogenolisis**.

Activando la producción hepática endógena de glucosa.

Acciones del glucagón – a nivel muscular

Favorece:

- La degradación de proteínas a aminoácidos.
- Su salida hacia el hígado.
- Y su posterior transformación a glucosa: neoglucogenia.

Tras ayuno de 3 semanas apróx.

Las células delta y la somatostatina:

La somatostatina aislada originalmente del hipotálamo, está distribuida en:

- Neuronas del sistema nervioso central.
- Intestino.
- Células delta de:
 - La mucosa gástrica.
 - Intestino delgado.
 - Colon.
 - Los islotes de Langerhans.

Síntesis de somatostatina

- La prohormona (pro-somatostatina):

Es sometida a un proceso de post-traducción diferencial y tejido específico que condiciona su expresión.

- La localización de la somatostatina en órganos cuya función es la digestión, absorción y utilización de los nutrientes recibidos a través de la alimentación sugiere que juega un rol en la homeostasis de los nutrientes.

Regulación de la secreción de somatostatina:

La glucosa estimula la secreción de somatostatina:

- Con una relación dosis-respuesta.

Igualmente estimulan su secreción:

- Los aminoácidos.
- Cuerpos cetónicos.

Acciones de la somatostatina:

Su principal efecto es: Modular la absorción intestinal de sustratos.

Ya que inhibe las funciones:

- Endocrinas.
- Exocrinas.
- motoras del tracto gastrointestinal.

Endocrinología testicular

En los lóbulos testiculares están los conductos, donde residen 2 células:

- Células de Sertoli, que están dentro del túbulo y Células de Leydig

Células intesticiales:	Tubulos seminíferos
<ul style="list-style-type: none">• Células de Leydig• Macrófagos• Vasos sanguíneos y vasos linfáticos	<ul style="list-style-type: none">• Células mioides• Células de Sertoli• Células germinales

ANATOMIA FISIOLÓGICA MASCULINA

Células de Leydig	Célula de Sertoli
<ul style="list-style-type: none">• Sirven para la producción de andrógenos (testosterona), la LH va a estimular a Leydig de para que se formen andrógenos y ayudará a que se forme la proteína StAR.• StAR: es una proteína que facilita la biosíntesis de las hormonas sexuales masculinas; acelera el transporte de colesterol desde la membrana externa de la mitocondria a la membrana interna.	<ul style="list-style-type: none">• Sirve para la producción de espermatozoides; es estimulada por FSH• Además se encarga de producir la proteína ligadora de andrógenos (ABP), la inhibina, activina, transferrina, activador de plasminógenos y lactato.• Forma parte del epitelio seminífero• Tiene receptores para FSH y testosterona• Se comunican mediante uniones oclusivas -> Barrera hematotesticular

Funciones de las células de Sertoli

- Mantenimiento de la estructura del Túbulo seminífero
- Barrera hemato- testicular.
- Translocación de células germinales en desarrollo
- Fagocitosis y pinocitosis.
- Espermiación
- Secreción del fluido del túbulo seminífero.
- Liberación de nutrientes a células germinales.
- Secreción de proteínas y otros productos

Células mieloides: Rodean a los túbulos seminíferos

- Tienen receptores para testosterona
- Dos funciones:
 - Facilitar contracción de túbulos (Oxitocina, serotonina y prostaglandinas)
 - Ante estímulo androgénico actúa sobre las células de Sertoli aumentando:

- ABP (Proteína ligadora de Andrógenos) y
- Transferrina por P-Mod-S (Factor proteico paracrino).

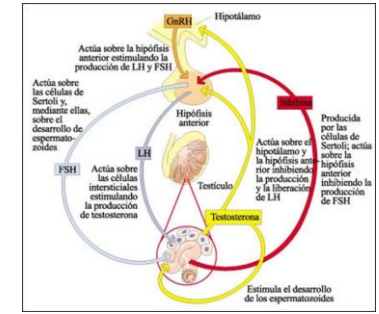
P-Mod-S: Bajo control androgénico regula la fx. de c. de Sertoli, eleva la transcripción de transferrina, mantiene la diferenciación de c. de Sertoli.

EJE SNC-HIPOTALAMO-HIPOFISIO-TESTICULAR

En el hipotálamo se libera GnRH, en el núcleo arcuato, pulsos rápidos me va a dar LH pulsos lentos me va a dar FSH

La **LH** va a estimular a **Leydig** para la producción de testosterona

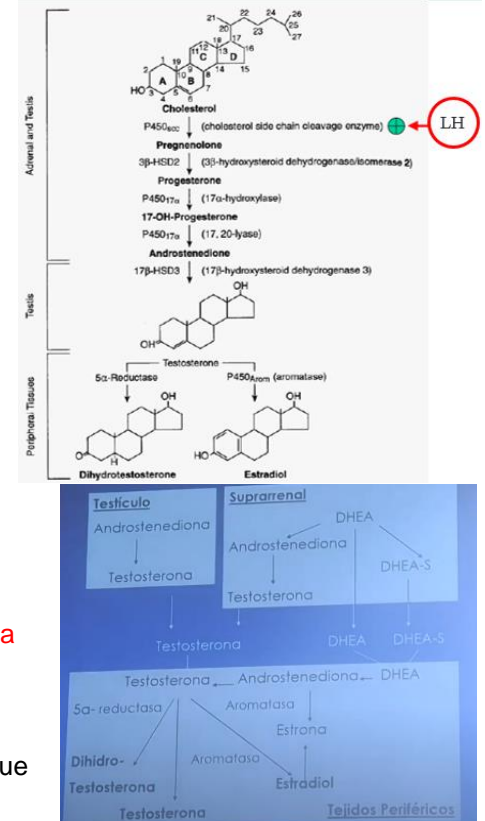
La **FSH** va a actuar en las células de **Sertoli** para el desarrollo de los espermatozoides



TESTOSTERONA

Colesterol - Pregnenolona - progesterona - 17 hidroxiprogestero (precursor metabólico para la testosterona) - androstenediona - testosterona.

- El 95% de testosterona se producen en testículos
- La única testosterona que es hormonalmente activa es la libre
- El 98% de la testosterona está unida a la albúmina o a la proteína ligadora de hormona sexual (SHBG) que se produce en el hígado.
- La testosterona cuando sale al territorio corporal tiene dos transformaciones
 - Una es unida con la **aromatasa la P450** y me va a generar **estrógenos (estradiol)**
 - Unida a la **5 alfa reductasa** que produce la **dihidrotestosterona** que es un potente metabolito androgénico.



Efectos de los Andrógenos

- La testosterona formada en los testículos ingresa a la célula mediante receptores para testosterona y cuando la testosterona actúa va a generar la formación de espermatozoides y la diferenciación sexual pero solamente a nivel de conductos de Wolf (genitales internos)
- La testosterona que es modificada por las **5 alfa reductasa** se convierte en dihidrotestosterona y esta cuando actúa en el organismo genera la **virilización externa** (genitales externos), la madurez sexual y la pubertad
- Hipospadia o epispadia: es producto de una mala virilización externa por una deficiencia de **5 α reductasa**.

Funciones de la testosterona

Hígado	Produciendo disminución de HDL y aumento de las lipoproteínas de baja densidad.
Riñón	Produce eritropoyetina que facilita la cantidad de glóbulos rojos.
Músculo	Producir el crecimiento y desarrollo del músculo y por lo tanto que la cintura escapular sea mayor que la cintura pélvica (tórax en triángulo).
A Nivel Periférico	Por efecto de la aromatasa se convierten en estrógenos y los estrógenos van a proteger al hueso para que no haya osteoporosis.
Laringe	Va a producir crecimiento de la laringe lo que genera la voz del varón más gruesa/ronca.
Genitales internos	Crecimiento adecuado de los conductos deferentes de las seminales y el epidídimo La dihidrotestosterona va a generar desarrollo de pene, escroto y uréter; esta misma dihidrotestosterona es la que actúa a nivel de próstata facilitando el crecimiento prostático
Unidad pilosebácea	Aparición de acné y mayor vello corporal especialmente la barba y bigote.

Formación de los espermatozoides

Una línea espermática dura 72 días; desde el nacimiento hasta los 14 años o antes de la pubertad lo que tenemos solamente es formación de espermatogonias y a partir de la pubertad empieza la fase de meiosis: cada generación de espermatozoides demora 72 días.

Los espermatozoides ya maduros se van al epidídimo donde están alojados esperando ser liberados mediante la eyaculación; un espermatozoide con todas sus partes, lo más importante el capuchón externo o el acrosoma, el núcleo, el cuello que tiene las mitocondrias que le da la capacidad energética y la cola que le permite la movilidad.

Composición del semen

- El 60% del semen se forma en las vesículas seminales
- El 20% en la próstata
- El otro 20% en las glándulas accesorias

La testosterona además de las funciones corporales va a tener funciones intratesticulares para ayudar a una buena formación de espermatozoides

Para formar espermatozoides se necesita la testosterona por Leydig, de las células de Sertoli y de estrógenos que se convierten y por último de la hormona del crecimiento

La hormona de crecimiento, testosterona y estrógenos son hormonas necesarias para una buena espermatogénesis.

Apoptosis

¿Qué ocurre cuando los espermatozoides no son eyaculados?

MITO: se va a formar tumores. FALSO

Existe la apoptosis o muerte programada, la apoptosis es una muerte en la que el material genético no se disgrega y no hay proceso inflamatorio porque es una muerte programada.

Muere en el espermatozoide, se absorben y las sustancias se reutilizan nuevamente en el cuerpo.

Hay varones que tienen problemas de fecundidad: sus espermatozoides salen muertos.

- Se debe a los valores bajos de FSH y por lo tanto valores bajos de testosterona, que facilita la apoptosis o la muerte de los espermatozoides.

Suprarrenales

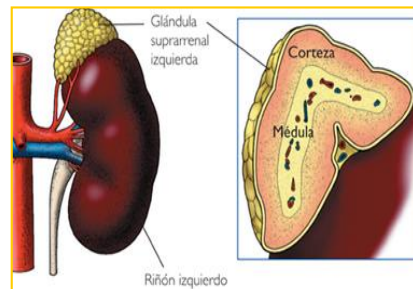
Corticoide = Esteroide = Hormona Esteroidea:

- Derivado del anillo **Ciclopentanoperhidro fenantreno** (también llamado esterano o gonano).
- Son compuestos ampliamente distribuidos en animales y plantas.
- El complejo proceso de formación de las hormonas esteroideas **empieza en el colesterol**.
- La raíz **"CORTIC"**: deriva de **"CORTEZA"** (adrenal o suprarrenal).
- La corteza adrenal produce más de 40 esteroides, sólo una parte cumple una función biológica

GLÁNDULAS SUPRARRENALES

Las glándulas suprarrenales se localizan sobre ambos riñones, presenta las siguientes características:

- Forma: piramidal.
- Miden: 5x 3 x 1 cm.
- Se componen de CORTEZA y MÉDULA.
- Rodeadas de cápsula fibrosa



CORTEZA

La corteza presenta **3 capas o zonas**:

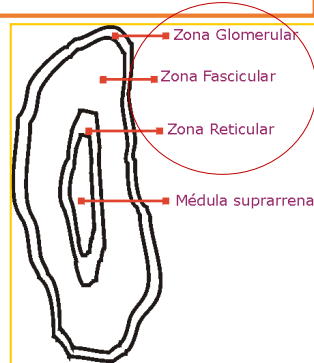
1. Glomerular (es la capa externa):

Representa el **15%** del total de la corteza y produce **MINERALCORTICOIDES** (como la **Aldosterona** que es el más potente mineralocorticoide)

2. Fascicular (capa media, es la más amplia):

Representa el **75%** del total de la corteza y produce **CORTISOL** (Glucocorticoide por excelencia).

3. Reticular (capa interna, pegada hacia la médula): Representa el **10%** de la corteza, produce los **esteroides sexuales**, lo más representativos son los **ANDROGENOS (DHEA)**.



MÉDULA SUPRARRENAL:

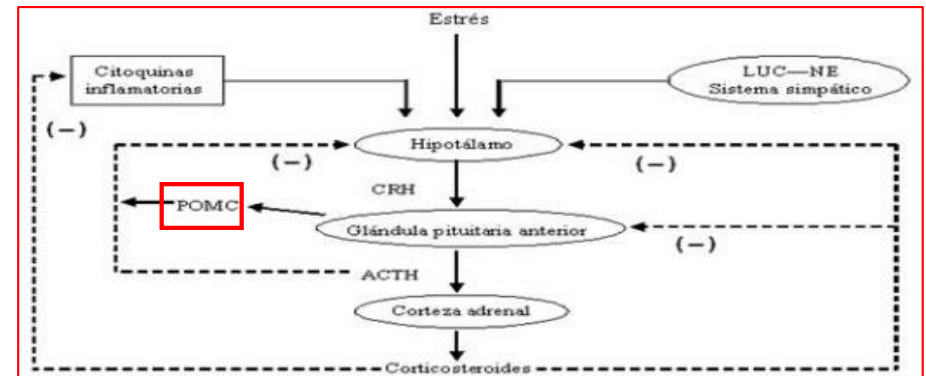
Conformada por Células Cromafines de origen Neuro-Ectodérmicas, estas producen **CATECOLAMINAS: Adrenalina y Noradrenalina**.

Control neuroendocrino del eje hipotálamo hipófiso suprarrenal

- En algunos casos, un solo gen codifica más de una hormona.
- Un ejemplo es la **proopiomelanocortina (POMC)**: Cortina = ACTH, Proopio = encefalinas/endorfinas, melano = hormona melano estimulante/ pigmentación
- Se expresa tanto en la célula corticotropa de la **hipófisis anterior** como en la célula de la pars intermedia.

1. El estrés es un factor desencadenante de la liberación de CRH por el hipotálamo
2. El CRH actúa sobre la adenohipófisis, haciendo que esta secrete ACTH
3. El ACTH actúa sobre la corteza, específicamente sobre la capa Fascicular para producir cortisol
4. Luego por **feed back negativo** el cortisol actúa sobre la adenohipófisis y el hipotálamo para disminuir el CRH o el ACTH

Por el contrario, cuando el cortisol está bajo, por **feedback positivo se eleva la ACTH**. Por lo tanto, también el **POMC**. Se produce hiperpigmentación de mucosas, nudillos, etc.



Pro-Opiomelanocortina

Es un **precursor hormonal** que codifica las siguientes hormonas:

- **ACTH** (corticotrofina).
- **β - lipotropina**.
- **Gamma-lipotropina**.
- **Gamma-MSH** (hormona melanocito estimulante).
- **Alfa-MSH**.
- **CLIP** (péptido intermediario similar a la corticotropina).
- **β -endorfina**.
- **β - MSH**.
- **Encefalinas**.

Receptores de las hormonas esteroideas

Las hormonas esteroideas tienen sus receptores **dentro de la célula**, tenemos así que los **glucocorticoides (cortisol) y mineralocorticoides (aldosterona)** tienen sus receptores en el **citoplasma**, mientras que las **hormonas esteroideas sexuales (masculinos) y la vitamina D3** tienen sus receptores dentro del **núcleo**, entonces tenemos:

- **Receptores citoplasmáticos:** Glucocorticoides y mineralocorticoides
- **Receptores intranucleares:** Esteroides sexuales y vitamina D3

CORTEZA SUPRARRENAL

Glomerular: (15%)

Produce **MINERALOCORTICOIDES**
 - Aldosterona (+ potente hipertensor)
 - Desoxicorticosterona (DOCA).

Fascicular: (75%)

Produce **GLUCOCORTICOIDES**
 - Hidrocortisona (15-30mg/24h).
 - Corticosterona (2-5mg/24h).

Reticular: (10%)

Hormonas esteroideas

Produce **ANDRÓGENOS:**

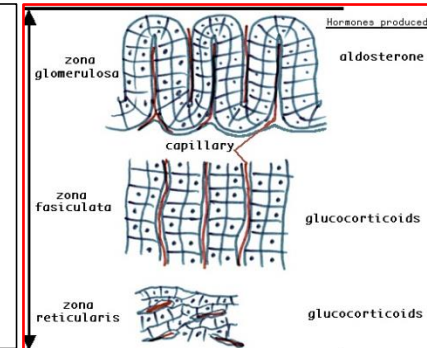
- Androstenediona.
- 11Hidroxiandrostenediona.
- Testosterona.

Produce **ESTRÓGENOS:**

- 17 Beta-estradiol (trazas).

Produce **PROGESTAGENOS:**

- Proqesterona.



REGULACIÓN DE LAS CAPAS

Esta función se lleva a cabo en la corteza suprarrenal

Para obtener **aldosterona, mineralocorticoides**, se necesita una única vía que **parte del colesterol**

1. El colesterol se transforma a pregnenolona, luego a progesterona, después a Deoxicorticosterona, luego a corticoesterona y finalmente en **Aldosterona**.
2. Para obtener el **cortisol**, también partimos del colesterol y vamos a necesitar 2 vías para obtenerlo.
 - 2.1. La primera vía parte de **pregnenolona**
 - 2.2. La segunda vía parte de la **progesterona**

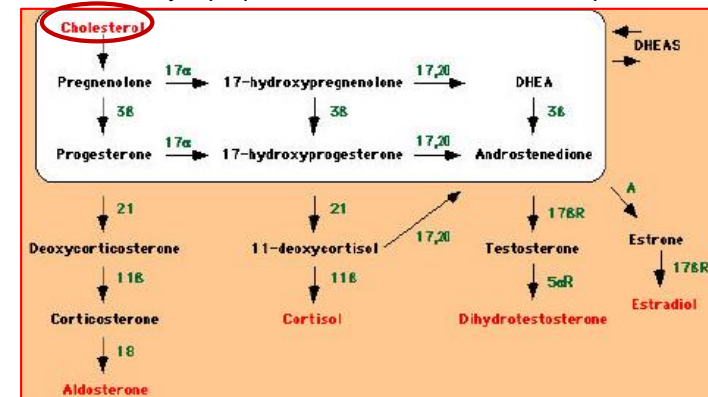
Para obtener esteroides sexuales

Finalmente por la acción de determinadas enzimas como la 17 beta reductasa la **androstenediona se va a convertir a testosterona** y la testosterona por acción de la 5 alfa reductasa **se convierte en dihidrotestosterona**.

La **androstenediona se va a aromatizar** a nivel del hígado o tejido graso o hipotálamo, **convirtiéndose en estrona** y por acción de la 17 beta reductasa vamos a obtener el **estradiol** (en pequeñas cantidades).

Finalmente se debe mencionar a la dehidroepiandrosterona que se originó en la vía de la 17 hidroxipregnenolona, la cual puede circular en la sangre bajo su forma sulfatada. La **dehidroepiandrosterona puede convertirse a androstenediona** por acción de la 3 beta dehidrogenasa.

(Gracias a que la androstenediona se convierte en estrona en el tejido graso –por la enzima aromatasa- las personas obesas tendrían lipomastia. Además, esta estrona actúa sobre el endometrio, por ende, una **mujer con obesidad** que ya no regla hace años tiene mayor propensión a **cáncer de endometrio** por acción de la estrona.)



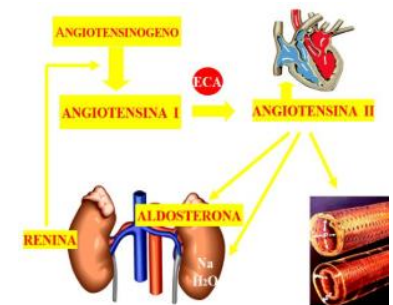
Corteza suprarrenal - REGULACIÓN DE LAS CAPAS

- **Zona glomerular:** depende del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
- **Zona reticular y fascicular:** dependen de la ACTH, la fascicular en forma aguda, la reticular en forma crónica

Capa Glomerular: Sistema Renina – Angiotensina – Aldosterona

El punto de partida es la **hipoperfusión renal** ocasionada por la **hipovolemia**, la hipoperfusión renal va a ser una señal para que el aparato yuxtaglomerular sea estimulado y se libere **renina**.

- La renina permite la conversión de **angiotensinógeno** (producido en el hígado) a **angiotensina I**
- La **angiotensina I** es convertido por acción de la ECA en **angiotensina II** que es producida por el pulmón y en menor Cantidad por el riñón



- La **angiotensina II** actúa sobre la **zona glomerular** para secretar **aldosterona** (+ potente hipertensor, aumenta la presión arterial)
 - La aldosterona va a producir **reabsorción de sodio y cloro** y **excreción de potasio**, así como la **retención de agua**.
- La **angiotensina II** actúa sobre la **hipófisis posterior** para secretar **ADH** (persona no orina, **aumenta la presión arterial**).
- Una vez la volemia sube, el aparato yuxtaglomerular deja de liberar renina.

Capa Fascicular

- Síntesis de **glucocorticoides**.
 - Funciones de los glucocorticoides (cortisol):**
 - Estimulan la **neoglucogénesis hepática**.
 - Disminuyen** la **utilización periférica de glucosa**.
 - Incrementan la **degradación de proteínas** en músculo, piel e hígado (exceso de glucocorticoides: hipotrofia muscular, extremidades parecen tubulares, piel se adelgaza y aparecen estrías).
- OJO: Las 2 primeras funciones tienen como efecto neto el incremento de la glucosa en el plasma
- Otras funciones de los glucocorticoides son:
 - Incrementan la lipólisis.
 - Incrementan la **destrucción (apoptosis)** y disminuyen la proliferación de **células linfoides**. (Importante en Cushing)
 - Retarda la entrada de agua a la célula y aumentan la **depuración del agua libre de solutos a nivel renal**.

Ritmo circadiano del cortisol – Capa fascicular

La capa fascicular también está regulada por el ritmo circadiano del cortisol. El cortisol tiene su **pico más bajo alrededor de las 4:00 pm** y el **más alto alrededor de las 6:00 am**.

El pico es a las **6am**, va bajando, y a las **2am** vuelve a subir.

- Cortisol aumenta a las 3-5 horas del sueño.
- Tiene Variabilidad individual: que va depender del patrón de sueño, exposición luz-oscuridad, ingesta alimentaria.
- Alteración del ritmo:**
 - Estrés físico.
 - Trastornos psicológico (depresión, manía).
 - Enfermedades del SNC.
 - S. Cushing.
 - Alcohol.
 - Enfermedad hepática, renal.
 - Ciproheptadina.

Ojo: Estas condiciones generan que no se presente el pico más alto a las 6:00 AM

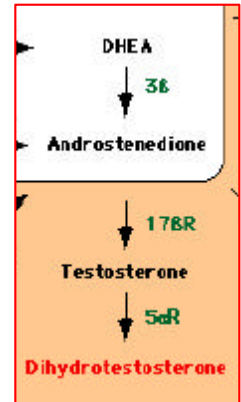
Capa Reticular

Síntesis de andrógenos suprarrenales:

Empieza de la **dehidroepiandrosterona (DHEA)** que se convierte en **androstenediona**, luego en **testosterona** y finalmente a su porción activa **dihidrotestosterona**.

La dehidroepiandrosterona (DHEA)

- Es una **prohormona endógena**.
- Precursor de los andrógenos y estrógenos**.
- Es también **producido por las gónadas y el cerebro**.
- Actúa sobre el receptor de andrógenos: directamente o a través de sus metabolitos.
- Sus metabolitos incluyen: androstenediol y androstenediona, que pueden sufrir una mayor conversión para producir testosterona y estrógenos, incluyendo estrona (E1), estradiol (E2) y estriol (E3).
- La DHEA es un potente agonista (ligando) del Receptor sigma -1, por lo que **se considera un neuroesteroide**.



Capa Reticular - DHEA:

- La conversión de **DHEA a su éster sulfatado (DHEA-S)** es reversible.
- La conversión es **catalizada por la sulfotransferasa (SULT2A1)** principalmente en las **suprarrenales, hígado e intestino delgado**.
- En la sangre**, la mayoría de DHEA se encuentra sulfatada: los niveles de **DHEA-S** son unas **300 veces superiores a la DHEA libre**.
- La ingestión de **DHEA oral**, se convierte en su sulfato al pasar a través de los intestinos y el hígado.
- Los niveles de **DHEA alcanzan su pico en la madrugada**.
- Los niveles de **DHEAS** **no muestran variación diurna**.
- Por lo tanto: **la medida de DHEAS es preferible a la DHEA, por sus niveles más estables**.

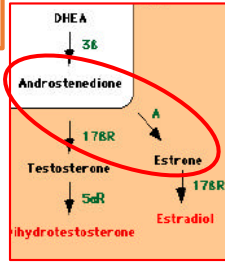
OJO: eficaz en la prevención del envejecimiento y como estimulante sexual. La secreción de la DHEA y de su éster sulfatado disminuye con la edad.

Capa Reticular – Androstenediona (A4):

- Aparición de **caracteres sexuales secundarios en la prepubertad**.
 - En las mujeres en edad adulta ejercen una función **anabólica proteica**.
 - En las mujeres **postmenopáusicas constituyen una fuente de estrógenos**.
- Dato: Los andrógenos adrenales son precursores de testosterona (T) y dihidrotestosterona (DHT).
- En varones: la conversión de A4 a Testosterona representa el 5% de la producción de Testosterona.

Capa Reticular – FUENTES DE ESTRÓGENOS:

- La androstenediona se aromatiza a estrógenos (estrona) en **tejido adiposo**, hígado, riñón y núcleos específicos del hipotálamo.
- El grado de aromatización está influenciado por la edad, el sexo y el peso.



MÉDULA SUPRARRENAL: Síntesis de catecolaminas

Las catecolaminas:

Grupo de sustancias producidas principalmente en:

- Las **células cromafines de la médula adrenal** (función hormonal).
- Las **fibras postganglionares del SNC**, por lo que se consideran **Neurotransmisores**.

Incluyen a:

- Dopamina (DA)
- Noradrenalina o Norepinefrina (NE)
- Adrenalina o Epinefrina (E)

Son sintetizadas **a partir del aminoácido tirosina**, que se usa como fuente en las neuronas catecolaminérgicas, por acción de la **tirosina hidroxilasa**

MÉDULA SUPRARRENAL: El sistema nervioso se divide

1. Sistema nervioso central (SNC):

Estructuras nerviosas del **cerebro y médula espinal** situadas dentro del cráneo y conducto raquídeo respectivamente.

2. Sistema nervioso periférico (SNP):

- Todos los axones aferentes y eferentes del S.N.C
- Y a las neuronas localizadas por fuera de esas estructuras centrales

El sistema nervioso periférico se divide:

- Sistema nervioso Somático:** voluntario, inerva solo al músculo esquelético, sus axones emergen del SNC y siguen hasta hacer sinapsis en las uniones neuromusculares.
- Sistema nervioso autónomo:** involuntario, controla funciones viscerales del cuerpo. Se activa por centros en la médula espinal, tallo cerebral e hipotálamo.

MÉDULA SUPRARRENAL: El sistema nervioso autónomo

SNA: Se divide en **simpático y parasimpático**.

- Tienen bases anatómicas y funcionales diferentes
- Ambos sistemas consisten en **fibras preganglionares mielinizadas** las cuales hacen **conexiones sinápticas con fibras postganglionares no mielinizadas** las cuales inervan a los órganos efectores
- Las sinapsis ocurren usualmente en lugares denominados **ganglios**
- **La mayor parte de los órganos** son inervados por fibras provenientes de ambos sistemas

La respuesta es **usualmente opuesta**, Ejemplo:

- El nervio vago (x par craneal) disminuye la frecuencia cardíaca (esto representa al parasimpático)
- Mientras que los nervios simpáticos la aumentan
- Esto no siempre es así, existe una excepción pues existe respuesta semejante en las glándulas salivales, el simpático estimula la salivación en forma débil, mientras que el parasimpático estimula la salivación de manera más intensa.

MÉDULA SUPRARRENAL: ADRENALINA

Algunas fibras preganglionares no hacen sinapsis en la cadena simpática:

- Las fibras preganglionares que se originan en la parte inferior de la médula espinal dorsal llegan por medio del nervio esplácnico menor hasta el ganglio celiaco sin hacer sinapsis en él, desde donde siguen hasta la médula suprarrenal.
- Sus axones llegan a las células cromafines, que contienen vesículas que almacenan adrenalina y noradrenalina.

En respuesta a un estímulo:

- La adrenalina se segrega a la sangre y se distribuye a través del torrente circulatorio.
- Se unen a receptores adrenérgicos de membrana de las células efectoras, que se encuentran en los hepatocitos, adipocitos y células sanguíneas.

Dato: La unión de las catecolaminas a su receptor gatilla los eventos que llevan a la respuesta.

ADRENALINA

La formación de la adrenalina se realiza **a partir de la noradrenalina**, utilizando la ruta común que usan todas las catecolaminas.

- Su biosíntesis se encuentra exclusivamente controlada por el SNC.
- Sin embargo, se ha reportado la biosíntesis de catecolaminas en linfocitos periféricos.
- La adrenalina es el activador más potente de los receptores alfa.
- Es 2 a 10 veces más activa que la noradrenalina.

NORADRENALINA

La Noradrenalina difiere de la epinefrina por la ausencia de un grupo metil en el átomo de nitrógeno.

Funciona como:

- Un vasoconstrictor periférico (acción alfa-adrenérgica), pero no aumenta el gasto cardíaco.
- Un estimulador inotrópico del corazón y dilatador de arterias coronarias (acción beta-adrenérgica).
- Generalmente sus receptores (alfa y beta) son antagonistas.

RECEPTORES ADRENÉRGICOS: Alfa 1 y 2

Respuesta alfa:

- Excitatoria del músculo liso (vísceras, intestinos, vasos sanguíneos):
Excepto en el intestino donde causa relajación
- Además, interviene en la Inhibición de la lipólisis
- Interviene también en la Liberación de insulina

Por ende catecolaminas muy elevadas pueden liberar insulina

RECEPTORES ADRENÉRGICOS: Beta 1 y 2

Respuesta beta 1:

Aumenta:

Frecuencia cardíaca.

Contractilidad cardíaca.

Velocidad de conducción cardíaca.

Lipólisis

Respuesta beta 2:

Relajación del músculo liso:

Bronquio.

Vascular.

Estimula:

Glicogenolisis.

Gluconeogénesis.

Liberación de insulina.

Fisiología del Sistema Endocrino

El organismo **cuenta con 2 sistemas** que le permiten:

- **Regular las funciones** de todos los órganos
- **Garantizar la integridad y coordinación** de su funcionamiento

Cada sistema se encarga de que **los órganos**:

- Se **comuniquen** entre sí
- Y trabajen en forma **armónica**

SISTEMA NERVIOSO	SISTEMA ENDOCRINO
Controla las actividades que requieren cambios rápidos : <ul style="list-style-type: none">• Percepción del medio externo a través de los sentidos• contracción muscular (para el movimiento y desplazamiento)	Controla actividades más lentas y menos enérgicas: <ul style="list-style-type: none">• El crecimiento• El Desarrollo• El metabolismo• La reproducción

La actividad fundamental del sistema endocrino **está regulada por el sistema nervioso**

El sistema endocrino se autorregula a sí mismo, pues las hormonas secretadas por una glándula, influyen en la síntesis de otras hormonas.

SISTEMA ENDOCRINO – GENERALIDADES

Actúa como una **red de comunicación celular** que responde a los estímulos liberando hormonas

Relación con el sistema nervioso:

La **hipófisis** recibe estímulos del **hipotálamo**, de la **médula suprarrenal** y del **Sistema nervioso simpático**: A este sistema se le llama **S. Neuroendocrino**

Relación con el sistema inmunitario: A través de **mensajeros químicos**

Ya que, mediante el proceso químico de las glándulas endocrinas pueden efectuarse cambios biológicos.

Encargado de funciones metabólicas del organismo:

1. Controlar la intensidad de las **funciones químicas** en las **células**
2. Regir el **transporte de sustancias** a través de las **membranas celulares**
3. Regular el **equilibrio (homeostasis)** del **organismo**
4. Hacer aparecer las **características sexuales** secundarios
5. Otros aspectos del **metabolismo celular**, como **crecimiento y secreción**

Principales glándulas

El hipotálamo (estrictamente, no es una glándula)
La hipófisis o pituitaria
La pineal (se calcifica con el tiempo)
La tiroides
El timo (involuciona y deja un remanente de tejido graso)
Las glándulas suprarrenales o adrenales
Las gónadas : testículos y ovarios
Las paratiroides
Los islotes de Langerhans (presentes en el páncreas)

GLÁNDULAS ENDOCRINAS Y SUS HORMONAS

El sistema endocrino realiza su **función reguladora** a través de:

1. **Glándulas**: Que secretan hormonas
2. **Células especializadas**: No son estructuralmente glándulas, pero tienen función secretora. (Riñón: eritropoyetina, Intestino: Incretina GLP1, GIP).

Las **enfermedades endocrinas** ocurren en los casos en que hay:

1. **Muy baja secreción (hiposecreción)**: Por ejemplo, **hipotiroidismo** (gl. tiroides secreta poca cantidad de T4 y T3)
2. **Demasiada secreción (hipersecreción)**: Por ejemplo, **hipertiroidismo primario** (gl. tiroides produce un exceso de T4 y T3)

CLASIFICACIÓN DE LAS GLÁNDULAS ENDOCRINAS

GLÁNDULAS ENDOCRINAS MAYORES	GLÁNDULAS ENDOCRINAS MENORES
<ul style="list-style-type: none">• Glándula Hipófisis• Glándula Pineal• Hipotálamo (su tejido no es estrictamente glandular)	<ul style="list-style-type: none">• Glándula Tiroides• Glándula Paratiroides (son 4)• Glándula Timo• Glándulas Suprarrenales (adrenales)• Páncreas• Gónadas• Hígado• Placenta

GLÁNDULA PINEAL (también llamada epifisis o “tercer ojo”)

- Situada en el **techo del diencefalo**, en la denominada fosa pineal
- Mide **5 mm** de diámetro
- Produce la **melatonina** en la oscuridad y es inhibida por la luz. Por esta razón ha sido llamada “la hormona de la oscuridad”.

PROCESO DE INDUCCIÓN DEL SUEÑO

- a. **Núcleo supraquiasmático (NSQ) no recibe señales de células receptoras de luz**, envía señales a la **gl. pineal** que secreta **melatonina**
- b. **Melatonina** activa a los **núcleos preópticos ventrolaterales (VLPO)**, estos **inhiben la actividad de los centros de arousal** (núcleos del rafe, núcleo coeruleus, núcleos tegmentales) que son los encargados de **mantener la alerta, la consciencia y de funciones cerebrales complejas**
- c. **Mediante la inhibición de estos centros se induce el sueño**

La secreción de melatonina alcanza su pico en la mitad de la noche, y gradualmente cae durante la segunda mitad de la noche

- **02:00 AM** tenemos el sueño profundo
- **04:30 AM** disminuye nuestra temperatura
- **07:30 AM** se produce una detención en la producción de melatonina

GLÁNDULA PINEAL – MELATONINA

- La melatonina es producida a partir de la **serotonina**
- La melatonina regula el **reloj biológico**, que incluye:
 - Ciclos de vigilia y sueño
 - Sirve para contrarrestar los efectos del síndrome de diferencias de zonas horarias
- Participa en la apoptosis de células cancerosas en el timo

Funciones de la Melatonina:

- Controla el inicio de la pubertad
- En mujeres premenopáusicas:
 - Produce una mejora en el funcionamiento de la glándula tiroides y los niveles gonadotropinas FSH y LH
 - Restaura la fertilidad y la menstruación
- Previene la depresión asociada con la menopausia

IMPORTANCIA FARMACOLÓGICA

- Se utiliza como terapia contra el sida, es decir es un adyuvante, ya que:
 - a. La melatonina modula el sistema inmune
 - b. Actúa como un potente antioxidante
 - c. Puede ralentizar la replicación del virus VIH
 - Su producción disminuye con la edad, ya que la gl. pineal se calcifica
- OJO: Altas dosis de melatonina tienen un efecto cancerígeno.

TIMO

- Consta de dos lóbulos.
- Se localiza en el mediastino, detrás del esternón.
- Se encuentra completamente desarrollado en el 3o mes de gestación (12 a 15 g).
- Continúa creciendo hasta la pubertad donde alcanza su máximo crecimiento (30 a 40 g).
- Luego involuciona atrofiándose de forma progresiva, produciéndose el reemplazo con tejido adiposo (es su remanente)

TIMO – CARACTERÍSTICAS MÁS IMPORTANTES

Es un órgano primario.

- En él ocurre la diferenciación de los linfocitos indiferenciados que salieron de la médula ósea, convirtiéndolos en células T maduras.

Se conocen 3 polipéptidos:

- Timolina
- Timopoietina.
- Timosín α1. (el más importante)

También puede influir en:

- El desarrollo de las glándulas sexuales.
- En el crecimiento del individuo.

HORMONAS

Starling (1905): Hormona es un “mensajero químico” producido por glándulas y transportado en la sangre.

DEFINICIÓN: Son sustancias que permiten la **comunicación entre una célula y otra**, las cuales pueden encontrarse **adyacentes o a una gran distancia**

- Las hormonas pertenecen al grupo de los mensajeros químicos, que incluyen a los neurotransmisores. Es difícil clasificarlos.
- Todos los organismos multicelulares producen hormonas (incluyendo las **plantas, producen fitohormonas**. Hormona de la soya: Fitosoya)

SECRECIÓN DE HORMONAS: Secretadas por

1. **Células especializadas** localizadas en **glándulas de secreción interna o glándulas endocrinas** (carentes de conductos).
2. **Células epiteliales e intersticiales** para afectar la función de otras células.

HORMONAS – HISTORIA

Primera Hormona descubierta: Adrenalina (Takamine en 1901)

Posteriormente: Tiroxina (Kendall en 1919)

Término hormona: 1905

EFFECTOS DE LAS HORMONAS

1. Estimulante:	Promueven la actividad de un tejido. Ejemplo: La Prolactina
2. Inhibitorio:	Disminuye la actividad en un tejido. Ejemplo: La Somatostatina , inhibe a la hormona del crecimiento y a la TSH, también inhibe secreción de jugos gástricos que realiza el tubo digestivo
3. Antagonista:	Un par de hormonas tienen efectos opuestos entre sí . Ejemplo: Insulina y Glucagon , la insulina evita que el hígado libere glucosa, el glucagon estimula la liberación de glucosa por el hígado
4. Sinergista:	Cuando dos hormonas en conjunto tienen un efecto más potente que cuando se encuentran separadas . Ejemplo: GH y T3/T4 (hormonas tiroideas). Para que la hormona del crecimiento (GH) y las hormonas tiroideas (T3 y T4) actúen, deben estar juntas
5. Trópico:	Cuando una hormona altera el metabolismo de otro tejido endocrino . Ejemplo: Gonadotropinas FSH y LH , que sirven de mensajeros químicos

HORMONAS – FORMAS DE COMUNICACIÓN

COMUNICACIÓN PARACRINA:

Célula endocrina y la célula diana **son “vecinas”**. Hormona secretada por la célula endocrina pasa al líquido extracelular y de allí a la célula diana

Ej.: Células alfa, beta y delta de los islotes de Langerhans, actúan una sobre otra, produciendo glucagon, insulina y somatostatina, respectivamente.

COMUNICACIÓN ENDOCRINA: Si las células se encuentran alejadas la hormona debe **pasar a los capilares y ser transportada a través de la sangre** hasta la célula diana.

COMUNICACIÓN AUTOCRINA: Células endocrinas **poseen receptores para su propia hormona** lo que **las convierte en células diana** al mismo tiempo

EJEMPLO: Los tirocitos o células foliculares (glándula tiroides)

CLASIFICACIÓN DE LAS HORMONAS

Hormonas no esteroideas o derivadas de aminoácidos:

- Se adhieren a un **receptor en membrana**: En la **parte externa** de la célula
- El receptor tiene en la **parte interna** de la célula un **sitio activo** que inicia **una cascada de reacciones** que inducen cambios en la célula
- La **hormona actúa como primer mensajero**
- Bioquímicos producidos**, que inducen cambios en la cél., son **2dos mensajeros**

Adrenalina o epinefrina	Son aminas : aminoácidos modificados (epi/norepinefrina)
Noradrenalina o norepinefrina	
Dopamina	
Melatonina	
Serotonina o 5-OH-triptamina	
Hormonas tiroideas: <ul style="list-style-type: none">Tetrayodotirodina o tiroxina (T4)Triyodotirodina (T3)	

Hormonas peptídicas:

- Similares a no esteroideas, pero **tienen cadenas cortas de aminoácidos**
- Son hidrosolubles**: Pues tienen la capacidad de circular libremente en el plasma sanguíneo
- Son rápidamente degradadas**: Pues tienen un tiempo de vida media <15 minutos
- Interactúan con **receptores de membrana plasmática**: **Activando segundos mensajeros intracelulares** y proteínas fosforiladas, que generan respuestas metabólicas necesarias.

Dato: Como excepción, las hormonas tiroideas tienen receptores dentro de la célula y no circulan libremente en plasma (necesitan transportador protéico.)

Los principales **segundos mensajeros** son:

- cAMP
- Ca²⁺
- Inositol trifosfato (IP3)
- Diacilglicerol (DAG)

Las proteínas son fosforiladas en **serina** y en **treonina** por:

- La **proteína cinasa cAMP-dependiente** (PKA)
- La **proteína cinasa C** DAG-activada (PKC)

HORMONAS HIPOTALÁMICAS: Son producidas en el hipotálamo, estrictamente es mejor llamarlas factores liberadores o factores inhibidores, tenemos entonces:

Hormona liberadora de adrenocorticotropa/pina (CRH o CRF)
Hormona liberadora de hormona somatotropa o somatotropinas (GHRH)
Hormona liberadora de gonadotropinas o gonadotrofinas (GnRH)
Hormona liberadora de tirotropina (THR)
Hormona liberadora de prolactina (PRH)
Hormona liberadora de melanotropina (MHR)
Hormona inhibidora de prolactina (PIH o PIF) o dopamina
Hormona inhibidora de la hormona de crecimiento (GHIH) o somatostatina

HORMONAS HIPOFISIARIAS: Son producidas en la hipófisis

Hormonas adenohipofisarias: Son producidas específicamente en el lóbulo anterior de la hipófisis

Hormona adrenocorticotropa (ACTH).
Hormona somatotropa o somatotropina o del crecimiento (GH).
Hormona luteinizante (LH).
Hormona folículoestimulante (FSH).
Tirotropina (TSH u hormona estimulante de la tiroides).
Prolactina (PRL)
Hormonas neurohipofisarias: Producidas en el hipotálamo depositadas en el lóbulo posterior de la hipófisis (neurohipófsis).
Oxitocina .
Hormona antidiurética (ADH o vasopresina).
Hormona de la hipófisis intermedia:
Hormona melanoestimulante o melanotropina (MSH).

HORMONAS PANCRÉATICAS: Son producidas por el páncreas:

Insulina: Producidas por células beta
Glucagon: Producidas por células alfa
Somatostatina: Producidas por células delta
Polipéptido pancreático (PP)

Otras hormonas peptídicas son:

- Melatonina	- Somatomedinas
- Factor inhibidor Mülleriano.	- IGF-I
- Hormonas tiroideas: Tiroxina y Triyodotironina.	- IGF-II
- Calcitonina	- Péptido natriurético atrial (PNA).
- Hormona Paratiroidea (PTH):	- HCG
- Gastrina	- Leptina
- Colecistoquinina (CCK).	- Neuropéptido Y: apetito
- Secretina.	- Renina
- Eritropoyetina (EPO).	- Angiotensina I y II.
	- Trombina.

Hormonas esteroideas:

- Solubles en lípidos.
- Se difunden fácilmente hacia dentro de la célula diana.
- Se une a un receptor **dentro de la célula** y viaja hacia algún gen del ADN nuclear que estimula su transcripción.
- En el plasma: El 95% de estas hormonas **viajan acopladas a transportadores** proteicos plasmáticos. (globulina y a veces albúmina).

CLASIFICACIÓN DE HORMONAS ESTEROIDEAS: Producidas en la corteza suprarrenal

GLUCOCORTICOIDES

- Cortisol
- Corticosterona, forma inerte del cortisol

MINERALOCORTICOIDES

- Aldosterona (es el más potente hipertensor)

VITAMINA D

ESTEROIDES SEXUALES

- Andrógenos (hormonas masculinas):

- Testosterona.
 - Dihidrotestosterona.
 - Androsterona.
 - Androstenolona.
 - Androstanediol.
 - Androstendiona.
 - Dihidroepiandrosterona (DHEA).
 - Dihidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S).
- Hormonas femeninas:
- Estrógenos:
 - Estradiol (E2).
 - Estriol (E3).
 - Estrona (E1).
 - Progestágenos: Progesterona

Hormonas lipídicas:

- **Leucotrienos**
- **Prostaglandinas:**
 - Prostaglandina E1
 - Prostaglandina E2o dinoprostona
 - Prostaglandina I2 o prostaciclina
- **Tromboxanos**

HORMONAS – MECANISMO DE AUTOREGULACIÓN

- Mediada por el eje hipotálamo-hipofisiario.
- Se ejecuta por medio del mecanismo de **retroalimentación positivo o negativo: feedback.**

EJEMPLO FEED BACK NEGATIVO:

- **Exceso de T3 y de T4:** se informa al hipotálamo e hipófisis, **disminuyendo la producción de TRF y TSH**. De esta manera habrá poca influencia sobre los receptores de TSH en tiroides para que este **no produzca T3 y T4**

EJEMPLO FEED BACK POSITIVO:

- **Disminución de producción de T3 y T4:** Estimula al hipotálamo para que produzca **más TRF y este sobre la hipófisis para que produzca más TSH**, que estará sobre sus receptores en la glándula tiroides, para que se **produzca más T3 y T4**

MECANISMOS DE AUTOREGULACIÓN HORMONAL

1.- La tasa de síntesis y secreción de las hormonas (el más importante):

- Es el primer mecanismo de control sobre su acción.
- La concentración plasmática de las hormonas es muy reducida: Entre 1 picogramo y algunos microgramos por mililitro, según la hormona.

2.- La tasa de eliminación metabólica de la hormona:

- Las hormonas, después de ser sintetizadas, existen en un **estado activo** por un tiempo determinado.
- Después son **degradadas o destruidas**.
- Su degradación es necesaria para garantizar que la acción sea **temporal**.

3.- Almacenamiento y transporte:

Las hormonas protéicas:

- Son sintetizadas y almacenadas en las células.
- Hasta que se recibe una orden para su liberación

Las hormonas esteroideas y tiroideas:

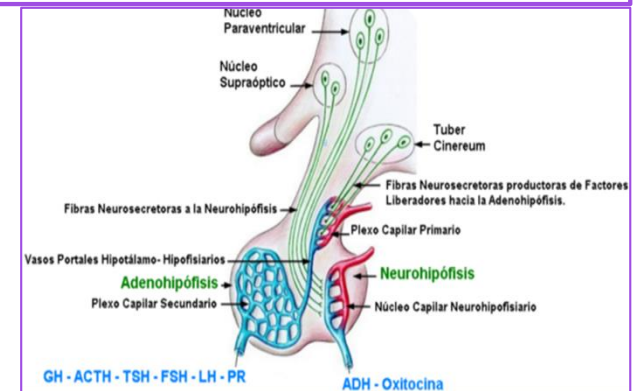
- No son almacenadas, **circulan por la sangre unidas a su transportador**.
 - Lo cual les impide su actividad.
 - Y retrasa su eliminación.
 - Creándose así un “depósito hormonal”.
- Cuando los esteroideos y hormonas tiroideas se separan de las proteínas plasmáticas:
 - Pueden ejercer su acción.
 - Pero se exponen a la eliminación metabólica y a su destrucción.

SISTEMA ENDOCRINO – GENERALIDADES II

- El sistema porta tiene como misión el transporte factores liberadores o inhibidores **sintetizadas en el hipotálamo** hacia la **adenohipófisis (lóbulo anterior)** donde encuentran sus células diana.
- El sistema está organizado en un plexo capilar primario en el que las neuronas del hipotálamo liberan estas “hormonas de control”.
- Estas “hormonas de control” descienden hasta la hipófisis anterior a través de las venas porta y se dispersan en la adenohipófisis a través del plexo capilar secundario.

SISTEMA PORTA

- Es un sistema de **doble capilarización**.
- Las neuronas del Tuber Cinereum que se encuentran en el hipotálamo **producen factores liberadores**.
- F. liberadores se **desplazan por los axones amielínicos** de las neuronas del **Tuber Cinereum** siendo liberados en el sistema porta a **nivel del tallo hipofisario, “pars tuberalis”**, produciéndose la **primera capilarización a nivel del plexo capilar primario**



- Luego viajan hacia la **adenohipófisis**, donde se produce la **segunda capilarización** a nivel del plexo capilar secundario que permite a dichos factores liberadores o inhibidores a alcanzar las células glandulares estimulando o inhibiendo su secreción

HIPOTÁLAMO

El hipotálamo **recibe** fibras aferentes de diferentes partes del cerebro.

- **Dopaminérgicas** (incerto-hipotalámica).
- **Noradrenérgicas** (área tegmental).
- **Serotoninérgicas** (Rape dorsal).
- **De galanina** (tallo cerebral).
- **Glutamatergicas** y **GABA-érgicas** entre otros.

El hipotálamo **envía** fibras eferentes a:

- Diferentes partes del cerebro.
- Eminencia media.
- Neurohipófisis.

FISIOLOGÍA DEL HIPOTÁLAMO

Las neuronas hipotalámicas son influenciadas por vías:

1. **Nerviosas.**

2. **Licorales (LCR):** es decir cualquier alteración del líquido cefalorraquídeo puede alterar las neuronas hipotalámicas
3. **Sanguíneas:** Cualquier cambio de electrolitos o de temperatura registradas a nivel del plasma pueden también alterar a las neuronas hipotalámicas.

FISIOLOGÍA DEL HIPOTÁLAMO – VÍAS NERVIOSAS

1. Ascendentes:

- Dopaminérgicas.
- Noradrenérgicas.
- Serotoninérgicas.
- Colinérgicas.
- Compuestos no identificados químicamente.

2. Descendentes: vía

intrahipotalámica representada por:

- Axones colaterales.
- Terminaciones axodendríticas.

FISIOLOGÍA DEL HIPOTÁLAMO – VÍAS LICUORALES

Las neuronas hipotalámicas se conectan con los órganos circunventriculares como:

- ✓ El órgano vascular de la lámina terminal.
- ✓ El subfornical.
- ✓ El de la eminencia media y otros.

El epéndimo del III ventrículo está especializado en unas células llamadas **tanicitos** los cuales son:

- ✓ Células bajas cuboidales.
 - ✓ Con extensas terminales conectadas a los capilares superiores del sistema porta-hipofisiario.
- Se ha demostrado que el aumento de sodio en el III ventrículo es transmitido por los **tanicitos** a:
- Células del **núcleo supraóptico y praraventricular** para que **segreguen HAD**.
 - **Área hipotalámica lateral** para: Estimular la **ingesta de agua**.

FISIOLOGÍA DEL HIPOTÁLAMO – VÍAS SANGUÍNEAS

Las concentraciones en sangre de **sodio, agua, esteroides, neuropéptidos, oxígeno, dióxido de carbono y de la temperatura corporal** son estímulos que influyen la producción de factores liberadores que se producen en el hipotálamo.

FISIOLOGÍA DEL HIPOTÁLAMO

- Las células hipotalámicas encargadas de producir se encuentran **organizadas en núcleos**, cada uno produce una “hormona” diferente.

- El hipotálamo secreta:
 - **6 hormonas o factores liberadores**, que estimulan la producción y secreción de hormonas hipofisarias.
 - **2 hormonas inhibidoras**.

Factores liberadores

Hormona liberadora de **adrenocorticotropa/pina ACTH: (CRH)**

Hormona liberadora de **hormona de crecimiento o somatotropa (GHRH)**

Hormona liberadora de **gonadotropinas FSH y LH: (GnRH)**

Hormona liberadora de **tirotropina TSH y PRL: (THR)**

Hormona liberadora de **prolactina (PRH)**

Hormona liberadora de **melanotropina (MHR)**

Factores inhibidores

Hormona inhibidora de **prolactina (PIH o PIF) o dopamina**

Hormona inhibidora de la **hormona de crecimiento (GHIH) o somatostatina**.

También se produce en el páncreas

FISIOLOGÍA DEL HIPOTÁLAMO

- El hipotálamo tiene parte del **control de la secreción de las hormonas de la adenohipófisis**
- Es el responsable de la producción de las **hormonas neurohipofisarias**: oxitocina y vasopresina.

La hipófisis y el hipotálamo son controlados por las hormonas de los órganos blanco:

Ejemplo de feed back negativo de **asa larga**: El cortisol, inhibe la secreción de ACTH de origen adenohipofisario y de CRH de origen hipotalámico.

Feed back negativo de **asa corta** se da entre la hipófisis (adenohipófisis) y el hipotálamo: La adenohipófisis actúa por asa corta directamente sobre el hipotálamo inhibiendo la secreción o liberación de TRH.

Control hipotalámico de la adenohipófisis

Hormonas hipotalámicas: Factores liberadores/ inhibidores

- Llegan hacia la hipófisis a través del sistema porta.
- Tienen una vida media corta en la circulación.
- Actúan rápidamente en la hipófisis anterior sobre sus células blanco que tienen receptores específicos, produciendo la secreción de los gránulos que contienen hormonas preformadas.

HIPÓFISIS

Se le llama **glándula pituitaria**, debido a que antes se pensaba que producía el moco nasal (llamado pituita en latín).

Los lóbulos tienen orígenes embrionarios y funciones distintas:

- El **lóbulo anterior o adenohipófisis**: deriva de unas células endodérmicas rodeadas de tejido del ectodermo conocido como bolsa de Rathke.

- El **lóbulo posterior o neurohipófisis**: origen exclusivamente ectodérmico.

- **Hipófisis Intermedia**: hace de límite entre el lóbulo anterior y el posterior y se corresponde con un 2% aprox. del total de la hipófisis. Proviene de la Bolsa de Rathke (origen ectodérmico) y produce la MSH.

HIPÓFISIS ANTERIOR

Sigla	Nombre	Función
TSH	Tirotropina u Hormona estimulante de la tiroides.	Estimula el crecimiento de la tiroides y la producción y liberación de hormonas tiroideas, especialmente la T4 o tiroxina.
ACTH	Adrenocorticotropina, corticotropina u Hormona adrenocorticotropa.	Estimula el crecimiento de la corteza adrenal Estimulando la producción y secreción de glucocorticoides, mineralocorticoides y producción de esteroides sexuales o andrógenos suprarrenales.
GH (STH)	Hormona de crecimiento o Somatotropina.	Aumenta la síntesis de proteínas para el crecimiento corporal general y el crecimiento de los órganos. Regula el metabolismo de las grasas haciéndolo más rápido para obtener energía y se consume menos glucosa por la resistencia a la insulina que produce, por lo que origina hiperglucemia, dando lugar a casos de diabetes.
FSH	Hormona foliculoestimulante.	Estimula el desarrollo folicular en la mujer y la espermatogénesis en el hombre por los túbulos seminíferos
LH	Hormona luteinizante o luteotrófica.	Causa la ovulación y formación del cuerpo lúteo en la mujer y estimula la síntesis de testosterona en el hombre en las células de Leydig.
PRL (LTH)	Prolactina	Estimula el desarrollo de la glándula mamaria y la producción de leche.

REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LA ADENOHIPÓFISIS

Feed back largo:

Feedback negativo ejercido por **hormonas producidas por los órganos blanco**.

Feed-back corto:

Es el ejercido entre la hipófisis e hipotálamo. La influencia hipotalámica se ejerce por:

- El nivel de secreción.
- La pulsatilidad de las hormonas que allí se producen: especialmente con la secreción de GnRH.

HIPÓFISIS INTERMEDIA

Sigla	Nombre	Función
MSH	Hormona estimulante de los melanocitos.	Los melanocitos son células especiales de la piel que producen el pigmento melanina que da la coloración de la piel y la protege de los rayos UV.

La hipófisis intermedia está especialmente desarrollada en algunos animales, interviene especialmente en los cambios de coloración.

En el hombre está poco desarrollada, se considera que sólo fabrica la hormona MSH.

HIPÓFISIS POSTERIOR: NEUROHIPÓFISIS

Es el **reservorio** de las 2 hormonas producidas por el hipotálamo que son la ADH y Oxitocina. (Neurohipófisis no produce hormonas)

Sigla	Nombre	Función
ADH	Hormona Antidiurética o Vasopresina	Incrementa la reabsorción renal de agua e induce vasoconstricción y aumento de la presión arterial.
OT	Oxitocina	Estimula las contracciones del miometrio y la eyeción de la leche.

Hormona Antidiurética o Vasopresina

La **arginina lisina vasopresina** es un nonapéptido, segregado desde

- **Núcleos supraóptico (predominante) y paraventricular,**
- Zonas perinucleares de ambos núcleos
- Desde el **núcleo supraquiasmático.**

La hormona ADH, ejerce también un efecto "presor" sobre las arteriolas cuando el **volumen de sangre disminuye (hipovolemia) o la presión arterial cae.** Por este efecto, también llamada Vasopresina.

Oxitocina

- Es una hormona sintetizada predominantemente por el **núcleo paraventricular** pero también por el **supraóptico.**

Funciones:

- Contracción del músculo liso uterino en el momento del parto.
- Favorecer la eyección de la leche por contracción de las células mioepiteliales de la mama.

Hormonas producidas por órganos "no considerados glándulas"

Algunos órganos con una función claramente no endocrina, poseen grupos de células que secretan hormonas, entre ellos se encuentran:

1. Los riñones.
2. El tracto gastrointestinal.
3. El corazón.
4. El tejido adiposo.
5. El cerebro
6. El útero.
7. La placenta (órgano endocrino temporal).

1. Riñón:

Nombre	Función
Renina	Conversión de angiotensinógeno en angiotensina I
1,25-dihidroxicolecalciferol. Vitamina D3 o vitamina D activa.	Incrementa la absorción intestinal de calcio y la mineralización ósea. En su síntesis y absorción también participan la piel y el hígado.
Eritropoyetina	Estimula la producción de eritrocitos

2. Tracto gastrointestinal

Siglas	Nombre	Función
	Gastrina	secreción de HCl por las células parietales.
	Secretina	Liberación de bicarbonato/ agua del páncreas.
CCK	Colecistocinina	- Estimula la contracción de la vesícula biliar. - Estimula la liberación de enzimas pancreáticas.
	Ghrelin	- Estimula la liberación de GH. - Estimula el apetito.
	Motilina	movimientos gastrointestinales.
GIP	Polipéptido inhibidor gástrico Polipéptido insulinoatrópico	- Inhibe la secreción y motilidad gástrica. - Incrementa la liberación de insulina.
VIP	Péptido intestinal vasoactivo	- Estimula la relajación de la musculatura del cardias, el estómago y la vesícula biliar. - Estimula la secreción de agua hacia el jugo pancreático y la bilis. - Inhibe la secreción de HCl.
GLP-1 Preg examen	Péptido similar al glucagon tipo 1.	Aumenta la liberación de insulina en respuesta a altos niveles de glucosa.

3. Corazón

Siglas	Nombre	Acción
ANP/ PNA	Péptido natriurético atrial	Aumenta la excreción renal de sodio y reduce la presión arterial

4. Tejido adiposo

Siglas	Nombre	Acción
Lp	Leptina	- Disminuye el apetito al inhibir al Neuropéptido Y. - Incrementa el gasto energético. - Efectos reproductivos al actuar sobre la secreción de GnRH

5. Cerebro

Siglas	Nombre	Acción
	Neuropéptido Y	- Estimula el apetito

6. Útero

Siglas	Nombre	Acción
PF2alfa	Prostaglandina F2 alfa	- Induce la lisis del cuerpo lúteo. - Se produce en múltiples órganos

7. Placenta

Siglas	Nombre	Función
hCG	Gonadotropina Coriónica humana	Estimula el crecimiento del cuerpo lúteo y la síntesis de progesterona. Su función es similar a la de la LH.
GH	Hormona de crecimiento	Es producida por la placenta para apoyar las funciones de la GH hipofisiaria.
	Estrógenos : E3 (estriol)	Las mismas funciones que los estrógenos ováricos.
	Progestágenos	Las mismas funciones que la progesterona ovárica.
	Relaxina	Permite la relajación de los ligamentos y cartílagos pélvicos, aumentando el diámetro del canal del parto.
HPL o HCS	Lactógeno placentario humano o Somatomamotropina coriónica humana.	Función semejante a la de la hormona de crecimiento. Disminuye la sensibilidad a la insulina en la madre aumentando el aporte de glucosa para el feto.
Lp	Leptina	Función similar a la de la leptina del tejido adiposo

El Lactógeno Placentario Humano (HPL) o Somatomamotropina

La HCS, disminuye la sensibilidad a la insulina en la madre y, por ende, conlleva a una menor utilización de la glucosa por la madre.

Lo que permite que haya mayores cantidades de glucosa disponibles para el feto.

Como la glucosa es el principal sustrato utilizado por el feto para obtener la energía necesaria para su crecimiento, se fortalece la posible importancia de este efecto hormonal.