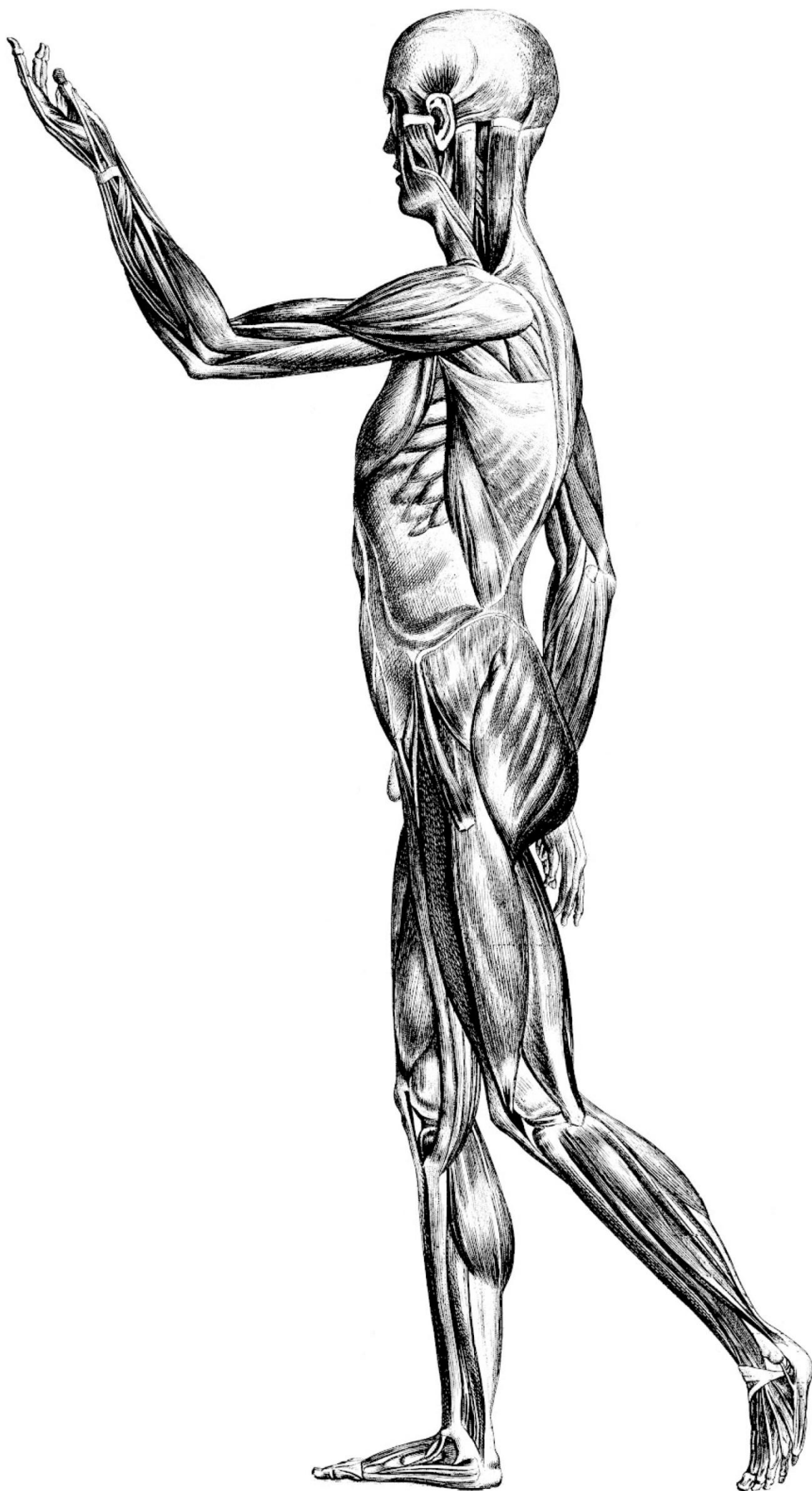




ENDOCRINO I

FISIOLOGÍA DEL SISTEMA ENDOCRINO

AULA VIRTUAL
4º NIVEL



I.	INTRODUCCIÓN	1
A.	HORMONAS: CLASIFICACIÓN	2
1.	Desde el punto de vista bioquímico.....	2
2.	Desde el punto de vista del lugar de acción	3
B.	LA SECRECIÓN	3
1.	Fases	4
II.	GLÁNDULAS DEL SISTEMA ENDOCRINO	8
A.	SISTEMA HIPOTÁLAMO HIPOFISARIO	9
1.	Descripción anatómica.....	9
2.	Adenohipófisis.....	11
B.	LA GLÁNDULA TIROIDES	20
1.	Descripción anatómica.....	20
2.	Estructura histológica	22
3.	Fisiología de la glándula tiroides	23
C.	GLÁNDULAS PARATIROIDES.....	32
1.	Recuerdo de anatomía	32
2.	Generalidades	32
3.	Experimentaciones.....	34
4.	Papeles fisiológicos de la hormona paratiroidea	34
D.	GÓNADAS: OVARIOS Y TESTÍCULOS.....	35
1.	Ovarios.....	35
2.	Testículos.....	44
E.	GLÁNDULA MAMARIA.....	52
1.	Descripción anatómica.....	52
2.	Estructura histológica	52
3.	Fisiología de la glándula mamaria en la lactancia	54
4.	Regulación.....	55
5.	Exploración funcional.....	56
F.	PLACENTA	56
1.	Descripción anatómica.....	56
2.	Estructura histológica	57
3.	Experimentación	58
4.	Fisiología.....	59
5.	Regulación.....	60
6.	Exploración funcional.....	60
G.	PÁNCREAS	60
1.	Descripción anatómica.....	60
2.	Estructura histológica	61
3.	Experimentación	63



4. Fisiología.....	63
5. Regulación.....	66
6. Exploración funcional.....	66
H. GLÁNDULAS SUPRARRENALES.....	66
1. Descripción anatómica.....	66
2. Estructura histológica	67
3. Experimentación	69
4. Fisiología.....	70
5. Regulación.....	74
6. Exploración funcional.....	77
I. GLÁNDULA PINEAL.....	77
1. Descripción anatómica.....	77
2. Estructura histológica	78
3. Experimentación	78
4. Fisiología.....	79
5. Regulación.....	80
6. Exploración funcional.....	81
III. PROTAGLANDINAS	82



I. INTRODUCCIÓN

Las funciones del cuerpo están reguladas por la interacción de diversos sistemas principales de comunicación, que utilizan como mediadores diversas sustancias químicas, para mantener la homeostasis del organismo:

- El sistema nervioso: se liberan neurotransmisores en las uniones sinápticas, que actúan a nivel local controlando la función celular.
- El sistema hormonal o endocrino: una hormona es una sustancia química secretada en los líquidos corporales por una célula o grupo de células, y que ejerce un efecto fisiológico sobre el control de otras. Ese conjunto de células se denomina glándula, y las hay de muchos tipos en función del tipo de secreción y el destino de la misma.
- Sistema neuroendocrino: las neuronas secretan neurohormonas que acceden a la sangre circulante e influyen en la función de células localizadas en otras regiones del organismo.
- Paracrino: las células secretan sustancias (hormonas) que pasan al líquido extracelular y afectan a células vecinas.
- Autocrino: una célula secreta sustancias que afectan a su propio funcionamiento al unirse a receptores de la superficie celular.

Los sistemas hormonales del cuerpo intervienen en la regulación de casi todas sus funciones:

- Metabolismo.
- Crecimiento y desarrollo.
- Equilibrio hidroelectrolítico.
- Reproducción y comportamiento.

Tanto el sistema nervioso como el endocrino son estructuras reguladoras que utilizan mensajeros químicos y receptores para transmitir la información a las células objetivo o diana, actuando ambos sistemas de forma coordinada. El sistema endocrino actúa lentamente, pues sus mensajeros circulan por la sangre antes de alcanzar sus objetivos, mientras que el sistema nervioso genera respuestas mucho más rápidas.

Las glándulas endocrinas carecen, de conducto excretor, y su estructura básica está constituida por masa de células endocrinas que se pueden disponer de forma muy variada: islotes, láminas, cordones o folículos, sostenidos por un estroma conjuntivo que contiene numerosos vasos de tipo poroso o fenestrado. Los órganos endocrinos clásicos son las glándulas tiroides, paratiroides, suprarrenales, gónadas (ovarios y testículos), páncreas (Islotes de Langerhans) y glándula pineal. La estructura central reguladora de la actividad de la mayor parte de estas glándulas está constituida por un órgano nervioso central, el hipotálamo, y una glándula endocrina, la hipófisis, íntimamente relacionados tanto estructural como funcionalmente, formando el eje hipotálamo-hipofisario.



En contraste con estas estructuras endocrinas pluricelulares existe un amplio sistema de glándulas endocrinas unicelulares, que constituyen el sistema endocrino difuso y se localizan principalmente en el tracto gastrointestinal y en las vías aéreas.

A. HORMONAS: CLASIFICACIÓN

1. Desde el punto de vista bioquímico

Podemos clasificar las hormonas en tres grupos:

- **Proteínas y polipéptidos**

Como las hormonas secretadas por la adenohipófisis, neurohipófisis, el páncreas (insulina y glucagón), y la glándula paratiroides (hormona paratiroidea) entre otras muchas.

Las hormonas peptídicas llegan a través de la sangre circulante a las células diana, donde se fijan a receptores específicos de su membrana que tienen gran afinidad para la hormona. La fijación desencadena la activación de una enzima, la adenilciclase, presente en la superficie celular, que sintetiza AMP (adenosín-monofosfato) cíclico dentro de una célula a partir del ATP (adenosín-trifosfato). El AMP cíclico (AMPc) desencadena una compleja serie de reacciones químicas en el citoplasma celular, constituyendo el segundo mensajero, a diferencia de las hormonas, que representan el primer mensajero. Éste es el mecanismo general de actuación que tienen las hormonas de naturaleza peptídica, con excepción de la insulina, la prolactina y la hormona del crecimiento.

- **Esteroides**

Secretadas por la corteza suprarrenal (cortisol y aldosterona), los ovarios (estrógenos y progesterona), los testículos (testosterona), y la placenta (estrógenos y progesterona).

Las hormonas de naturaleza esteroidea se sintetizan a partir del colesterol, con un paso intermediario clave que es la síntesis de pregnenolona. Las hormonas esteroideas son moléculas mucho más pequeñas que las peptídicas y atraviesan la membrana plasmática de las células con suma facilidad. Su mecanismo de acción es diferente al de las hormonas peptídicas, ya que no son captadas por receptores específicos de membrana sino que atraviesan ésta libremente, introduciéndose en el citoplasma donde sí son captadas por receptores. El complejo esteroide-receptor migra hasta el núcleo celular, donde se fija a regiones específicas del ADN. Esta interacción transcribe un ARN mensajero específico que genera la producción de proteínas en el citoplasma capaces de alterar el metabolismo de las células diana. Con los esteroides se sintetizan nuevas proteínas, mientras que con los péptidos se activan proteínas enzimáticas ya existentes en forma inactiva. Ésta es la causa de que la acción de las hormonas peptídicas sea mucho más rápida que la de las hormonas esteroideas.

- **Derivados del aminoácido tirosina**

Algunas hormonas no son de naturaleza peptídica ni esteroidea. Secretados por la glándula tiroides (tiroxina y triyodotironina), y la médula suprarrenal (catecolaminas: adrenalina sobretodo, y noradrenalina).

Las catecolaminas se sintetizan en las células de la médula suprarrenal a partir del aminoácido tiroxina. Su mecanismo de acción comienza por la unión a receptores específicos de membrana de las células diana, lo que determina la formación de AMPc, que



actúa como segundo mensajero (aunque también pueden actuar a través de otros segundos mensajeros), por lo que su comportamiento es semejante al de las hormonas peptídicas. Las hormonas tiroideas T3 y T4, son proteínas yodadas que contienen, respectivamente, tres y cuatro átomos de yodo en su molécula. Su forma de actuación es única, puesto que difunden directamente al citoplasma celular, donde la T4 se transforma en T3 que, a su vez, se dirige hacia el núcleo celular para interaccionar con un receptor proteico de alta afinidad ligado al ADN. Esto origina la generación de ARN mensajero, encargado de ordenar la producción de ciertas proteínas específicas que modifican la actividad de las células objetivo. Es el único caso en que la hormona va directamente al núcleo sin haberse unido antes a receptores de membrana o citoplasmáticos.

2. Desde el punto de vista del lugar de acción

Las hormonas pueden tener una acción local o general:

- **Hormonas locales**
- Por ejemplo la acetilcolina, que se libera en las terminaciones nerviosas parasimpáticas y del músculo estriado.
- **Hormonas específicas**
- Estas afectan sólo a tejidos específicos, llamados tejidos blanco, porque sólo éstos tienen los receptores específicos que fijan las respectivas hormonas para iniciar sus acciones. Por ejemplo, la adenocorticotropina de la hipófisis anterior que estimula de manera específica la corteza suprarrenal, y la hace secretar las hormonas corticosteroides.
- **Hormonas generales**
- La mayor parte de ellas se producen y secretan en las glándulas endocrinas, y a continuación, son transportadas en la sangre hacia todo el cuerpo. Algunas de ellas afectan a todas o casi todas las células del organismo. Por ejemplo, la hormona del crecimiento de la hipófisis anterior, que hace crecer todas o casi todas las células del organismo.

La síntesis de las hormonas está regulada por mecanismos de feedback o retrocontrol, de manera que los niveles sanguíneos de las hormonas influyen sobre las glándulas que las producen, así como sobre el eje central controlador hipotálamo-hipofisario, inhibiendo o activando la intensidad de su síntesis. Niveles sanguíneos bajos generan mecanismos activadores de producción, mientras que niveles altos desencadenan procesos inhibidores.

B. LA SECRECIÓN

Es producida por las células glandulares, que son de naturaleza epitelial, en particular en el sistema retículo endoplasmático y aparato de Golgi, que se encuentra en su interior. Las sustancias secretadas son liberadas desde el aparato de Golgi al citoplasma, concretamente en las vesículas secretoras o gránulos secretorios.



PARA SABER MÁS

Tipos de hormonas a nivel bioquímico:

- Proteínas y polipéptidos: tiene su receptor a nivel de membrana celular. Activan proteína enzimática inactiva (adenilciclase), que sintetiza AMPc: segundo mensajero. Acción rápida.
- Esteroides: tienen su receptor en el citoplasma de la célula. El complejo migra al núcleo activando ARN específico: segundo mensajero. Genera síntesis de nuevas proteínas en el citoplasma de células diana. Acción más lenta.
- Derivadas de la tirosina: tienen su receptor directamente en el núcleo, y está ligado al ADN. La T4 va directa al citoplasma, se transforma en T3 que va directa al núcleo y activa ARN específico: 2º mensajero. Genera síntesis de nuevas proteínas en el citoplasma de células diana.

1. Fases

La secreción comprende 3 fases:

- Fase de penetración de algunas sustancias:
Dentro de la célula los constituyentes son poco numerosos y poco voluminosos, no hay casi glicósomos (granos de secreción).
- Fase de elaboración:
 - Vasos sanguíneos dilatados.
 - Célula turgente.
 - Núcleo hinchado.
 - El aparato de Golgi aumenta de volumen.
 - Los granos de secreción son numerosos en el polo apical de la célula.
- Fase de excreción:
Estas vesículas o granos difunden hacia la membrana celular y se unen a ella, vaciando su contenido al exterior mediante un mecanismo de exocitosis. Este mecanismo es estimulado por la entrada de iones Ca^{+} .

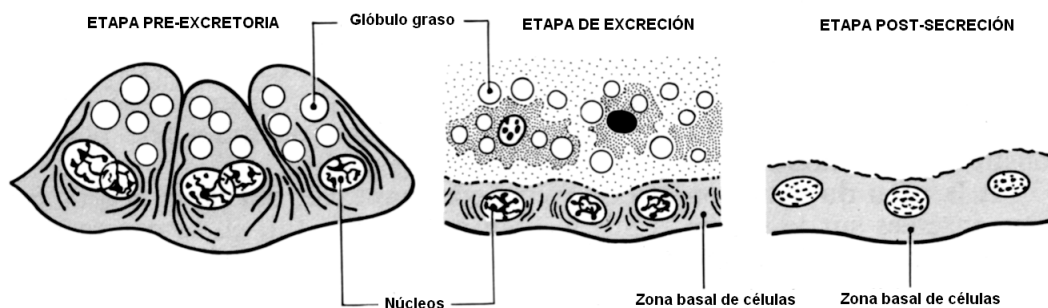


Figura 1. La excreción.

PARA SABER MÁS

En los apuntes de histología de primer nivel se dan más detalles de función celular y glándulas.

Según la forma de excreción, podemos clasificar la secreción en tres grupos:

- **Ecrina o Merocrina (páncreas):** exocitosis
 - 1º tiempo: concentración de granos al polo apical de la célula.
 - 2º tiempo: apertura de la membrana por entrada de iones Ca^{+} , y salida de los productos.
 - 3º tiempo: cierre de la membrana.

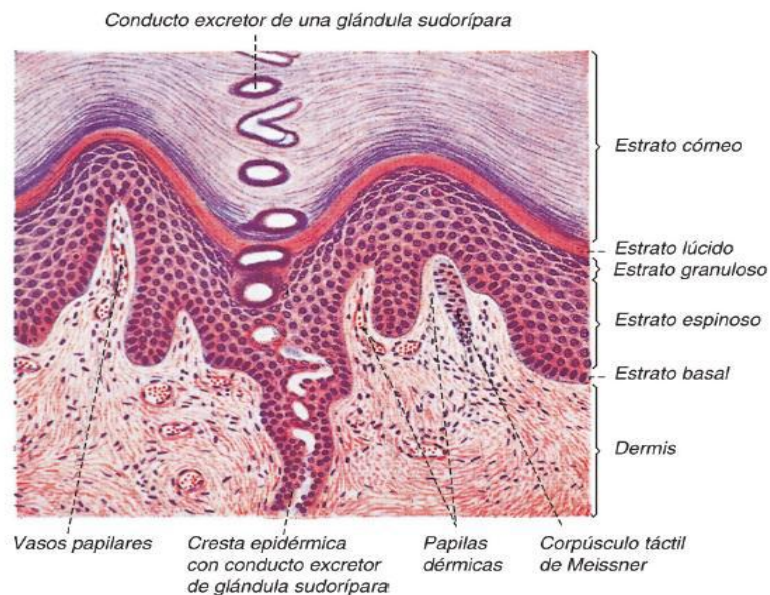


Figura 2. Modo de excreción merocrino (exocitosis).

- **Holocrina (Glándulas sebáceas):** muerte y ruptura de la célula
 - 1º tiempo: Elaboración de los glicósomos.
 - 2º tiempo: Estallido de la célula y distribución de sus constituyentes.

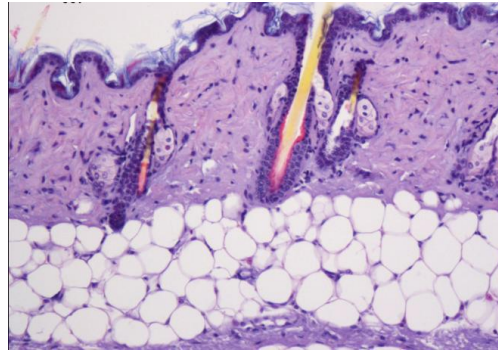


Figura 3. Aparato pilosebáceo (glándula sebácea).

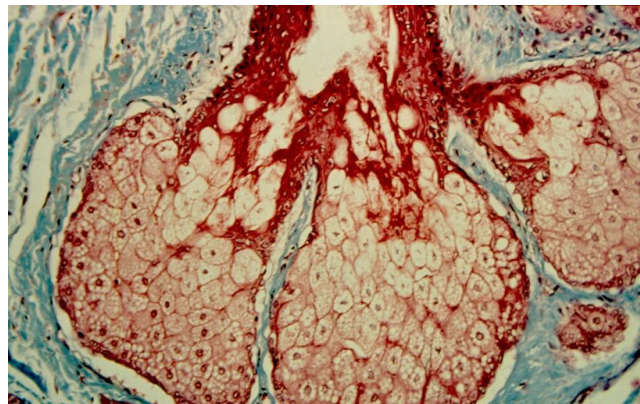


Figura 4. Glándula sebácea observada en microscopía óptica.

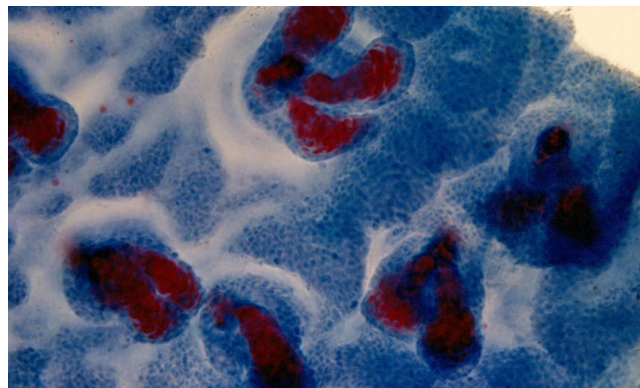
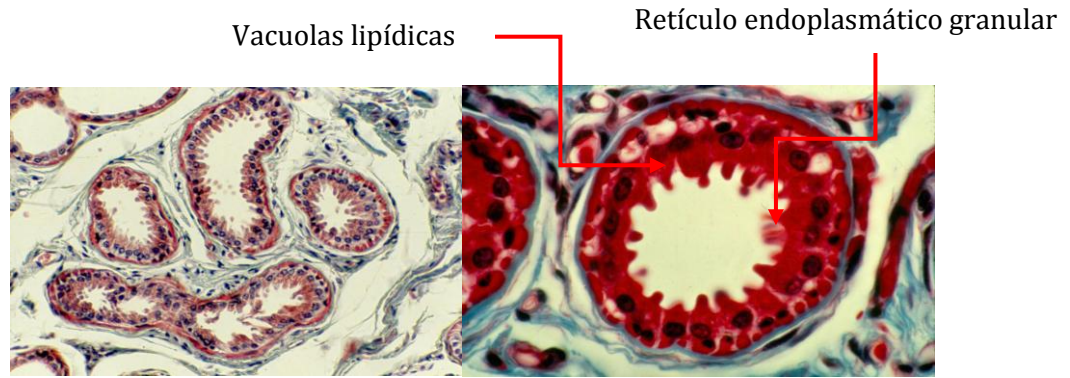


Figura 5. Célula glandular sebácea observada en microscopía electrónica.

- **Holocrina-merocrina o apocrina (Glándulas sudoríparas, mamarias en lactancia):**
Ruptura del polo apical de la célula.
Las vesículas se secretan rápidamente, el cierre de la membrana no está continuo, la célula está decapitada.



Figuras 6 y 7. Glándulas sebáceas.

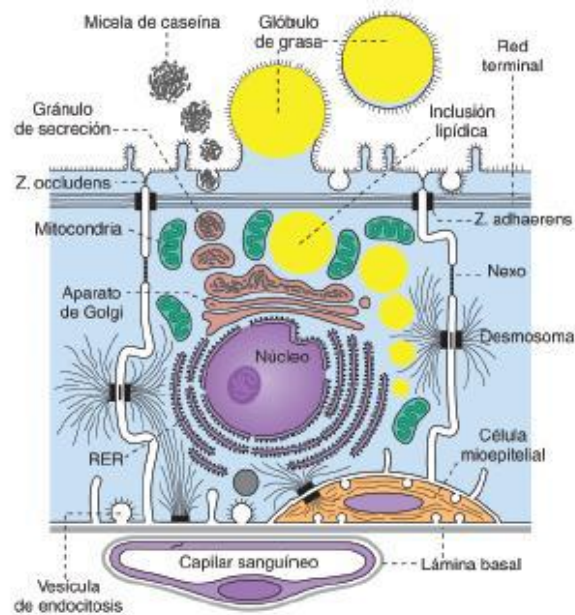


Figura 8. Glándulas mamarias en lactancia.

PARA SABER MÁS

Imágenes de histología del sistema tegumentario:

http://www.facmed.unam.mx/deptos/biocetis/PDF/Portal%20de%20Recursos%20en%20Linea/Presentaciones/piel_drmontalvo.pdf



II. GLÁNDULAS DEL SISTEMA ENDOCRINO

Desde el punto de vista fisiológico, según el lugar de destino de la secreción se dividen en:

- **Glándulas exocrinas.** Secretan gracias a un tubo excretorio: glándulas salivares, lacrimales, sebáceas, sudoríparas, mamarias, páncreas, glándulas de Liberthum que tapizan un tubo en la luz del intestino.
- **Glándulas endocrinas.** Las vesículas se liberan directamente en la sangre para alcanzar a los órganos diana: hipófisis-hipotálamo, glándula pineal, tiroides y paratiroides, timo, glándulas suprarrenales, páncreas, y las gónadas (ovarios y testículos)
- **Glándulas mixtas.** Funciones endocrina y exocrina: gónadas y páncreas.

PARA SABER MÁS

Para tener una idea rápida y sencilla del sistema endocrino y sus glándulas:

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/anatomyvideos/000048.htm>

PARA SABER MÁS

Teoría de Sutherland.

Cada glándula endocrina elabora una sustancia H que tiene un papel de detección: esta liberada en la sangre, detecta su órgano diana (la hormona es una clave, el órgano diana es la cerradura).

La hormona H actúa en esta glándula estimulando la formación de AMP cíclica.

Esta hormona será destruida por el riñón o la respiración.

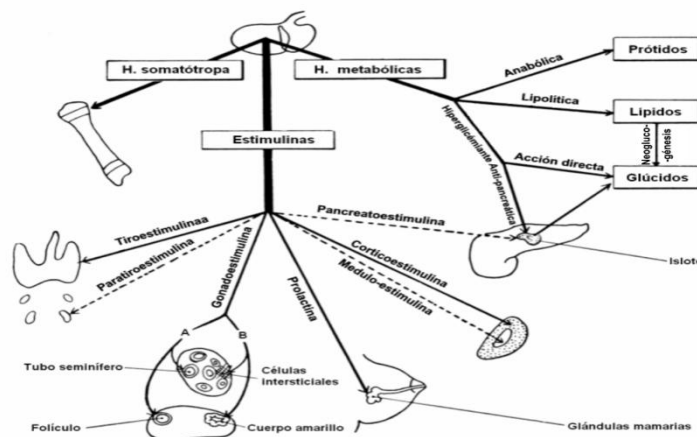


Figura 9. Principales hormonas.

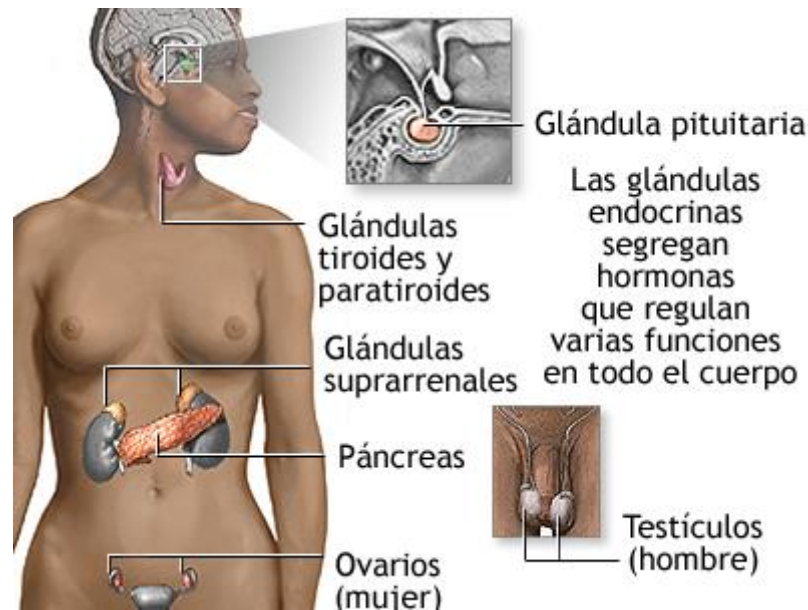


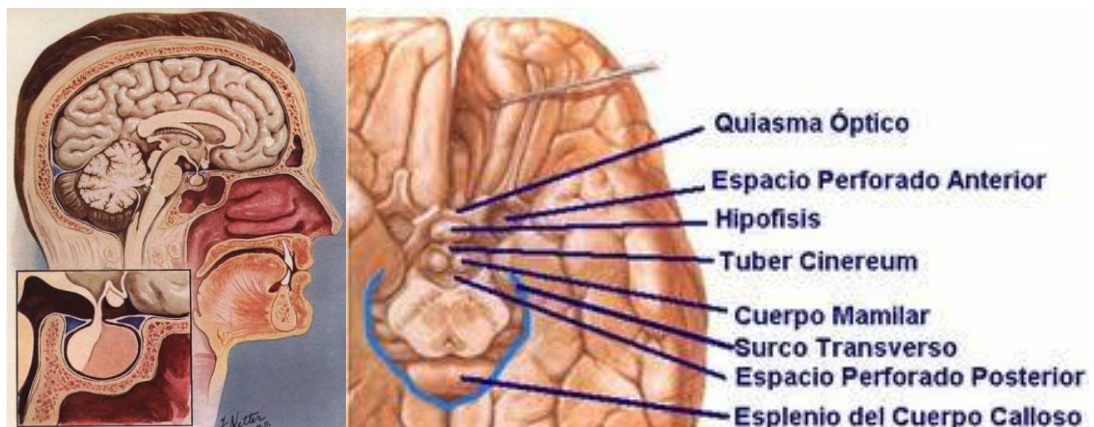
Figura 10. Glándulas del sistema endocrino.

A. SISTEMA HIPOTÁLAMO HIPOFISARIO

1. Descripción anatómica

Generalidades

La Hipófisis o glándula pituitaria es una glándula endocrina que segrega hormonas encargadas de regular la homeostasis. Es una masa ovoide situada en la silla turca del esfenoides, entre los dos senos cavernosos. Mide 1,5 cm en su eje principal, que es transversal, y pesa 0,5-1 g. La hipófisis está unida al encéfalo por el tallo hipofisario o infundíbulo, del que pende desde el suelo del III ventrículo, en una zona denominada tuber cinereum, situada por detrás del quiasma óptico y por delante de los tubérculos mamilares.



Figuras 11 y 12. Esquema anatómico de la hipófisis en el cráneo.

Desde los puntos de vista embriogénico, estructural y fisiológico, la hipófisis presenta una dualidad que permite reconocer en ella dos partes: el lóbulo anterior o adenohipófisis y el lóbulo posterior o neurohipófisis.

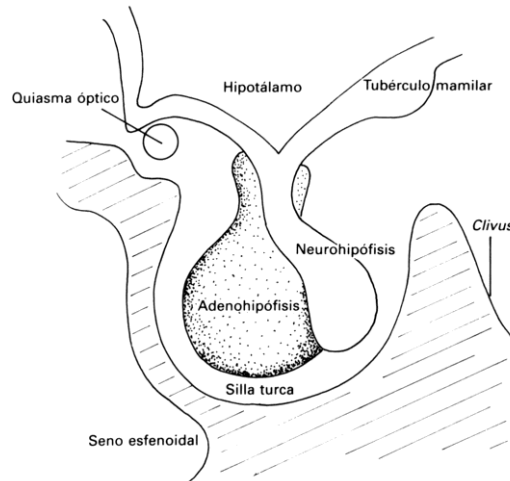


Figura 13. Esquema anatómico de la hipófisis. Adenohipófisis y neurohipófisis.

Un sistema vascular conecta el hipotálamo a la antehipófisis, se trata del sistema porta hipotálamo-hipofisario. Neuronas conectan el hipotálamo a la poshipófisis (neurohipófisis).

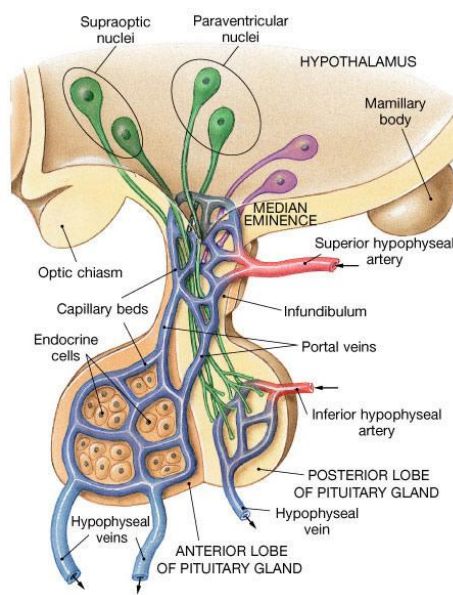


Figura 14. Esquema anatómico de la vascularización e inervación de la hipófisis.

Vascularización

La hipófisis, llamada también glándula pituitaria, está irrigada por tres pares de arterias procedentes de la carótida interna, denominadas arterias hipofisarias superior, media e inferior, las cuales riegan directamente la neurohipófisis. La adenohipófisis no tiene una vascularización

arterial directa, sino que procede de la neurohipófisis a través de una red capilar común en relación con el lecho capilar del hipotálamo. Existe un segundo plexo capilar situado en la porción anterior de la adenohipófisis, en contacto con la red primaria por un sistema porta. Este plexo secundario drena su sangre hacia las venas hipofisarias que desembocan en la vena yugular interna.

Funcionamiento de la conexión hipotálamo- adenohipófisis.

Existe un feedback que funciona en respuesta a las variaciones periféricas de la tasa hormonal sanguínea. Cuando la hormona secretada por la adenohipófisis disminuye en la sangre, el hipotálamo está informado por la sangre que le llega de la carótida interna. Los núcleos hipotalámicos responden liberando Relaxing Factor (RF), que pasa al sistema porta para estimular a la adenohipófisis para que libere la Hormona Folículoestimulante (FSH) y la Hormona Luteinizante (LH) en la sangre de la yugular interna, y estas hormonas van a continuación a un órgano diana.

Funcionamiento de la conexión hipotálamo-neurohipófisis.

La neurohipófisis no fabrica ninguna hormona, sino que almacena Oxitocina y Vasopresina, dos hormonas producidas en el Hipotálamo y transportadas hasta la neurohipófisis a través de los axones del tallo de la hipófisis. Una vez en la neurohipófisis, son descargadas hacia el torrente circulatorio (sangre) cada vez que nuestro cuerpo las necesita.

2. Adenohipófisis

Externamente está rodeada por una gruesa cápsula de tejido conjuntivo, por dentro de la cual se encuentran nidos y cordones de células endocrinas, sostenidas por una delicada trama conjuntiva reticular que contiene numerosos capilares sanguíneos perforados o porosos. Las células endocrinas, según sus características tintoriales, se clasifican en acidófilas, basófilas y cromóforas. En realidad existen diversos tipos celulares relacionados con cada una de las variedades de productos hormonales sintetizados. Así, se encuentran:

- **Células somatotropas:** Productoras de la hormona del crecimiento (GH), también denominada somatotropina (TSH), que es de naturaleza proteica.
- **Células Mamótropas:** Productoras de prolactina, de naturaleza proteica.
- **Células Gonadotropas:** De las que existen dos tipos: foliculótropas, que elaboran la hormona foliculostimulante (FSH), y luteótropas, que producen la hormona luteinizante (LH). Ambas hormonas son de naturaleza glucoproteica.
- **Células Tirotropas:** Que sintetizan la tirotropina u hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH), de naturaleza glucoproteica.
- **Células Corticotropas:** Que elaboran una hormona polipeptídica, la adrenocorticotropa (ACTH).
- **Células Melanotropas:** Que producen la hormona estimulante de los melanocitos (MSH), de naturaleza polipeptídica y estructuralmente semejante a la ACTH.

La cantidad y distribución de estas células es variable en relación con las condiciones fisiológicas del individuo.



Experimentaciones

- **Ablación:** Provoca una cachexia hipofisaria de Simmons, la enfermedad Cushing, un enanismo proporcionado.
- **Hiperfuncionamiento:** Antes de la pubertad, provoca un gigantismo armonioso. Después de la pubertad provoca un gigantismo acromégalo.

Papel biológico.

- **Hormona del crecimiento o somatotropa (STH)**

Desarrolla un papel fundamental en el control del crecimiento corporal, estimulando el ensanchamiento de los cartílagos metafisarios y, por consiguiente, el crecimiento en longitud de los huesos y la estatura del individuo. Sin embargo, los efectos de esta hormona sobre el cartílago son indirectos, ya que están mediados por las somatomedinas, producidas principalmente en el hígado.

Asimismo, estimula el desarrollo visceral y el de los tejidos blandos.

El exceso de esta hormona provoca, antes del cierre de los cartílagos metafisarios, un excesivo crecimiento esquelético, que es el gigantismo. Cuando las epífisis se unen y desaparece el cartílago por su completa osificación, el exceso de hormona del crecimiento causa acromegalia, proceso en el que aumentan en espesor los huesos esponjosos, con lo que se incrementa el volumen de los huesos de los pies y de las manos, y los huesos de la cara y el cráneo se hacen más gruesos. La insuficiencia de esta hormona en la infancia es responsable del enanismo, con reducción proporcionada de la estatura.

Sobre el metabolismo proteico favorece la anabolía, aumentando la síntesis de proteínas por la incorporación de aminoácidos.

La insulina estimula asimismo el transporte y la incorporación de éstos a las células, pero por un mecanismo diferente al de la hormona del crecimiento.

Sobre el metabolismo glucídico la STH es diabetógena, incrementando la glucemia al favorecer la salida hepática de la glucosa y ejercer un efecto antiinsulínico en el músculo, disminuyendo la captación de glucosa por las células musculares, así como su oxidación.

Sobre el metabolismo de los lípidos, incrementa los niveles de ácidos grasos circulantes, al movilizar su transporte desde los depósitos grasos, efecto que tarda varias horas en aparecer y proporciona una fuente energética para los tejidos durante la hipoglucemia, el ayuno y las situaciones de estrés.

La STH no estimula directamente las células beta del páncreas, pero incrementa su capacidad para responder a los estímulos insulinógenos que genera, incremento de la glucemia, por lo que éste es uno de los mecanismos por los que la hormona STH favorece el crecimiento, ya que la insulina tiene un efecto anabólico-proteico. Por último, esta hormona estimula la eritropoyesis.

La secreción de la STH está controlada a través del hipotálamo, mediante una hormona liberadora y otra inhibidora, denominadas GRH y somatostatina o GIH, respectivamente.

La regulación de la STH está asegurada por el hipotálamo.

- Facilitación: Factor Regulador de la Hormona del Crecimiento (GRF).
- Inhibición: Factor Inhibidor de la Liberación de la Hormona de Crecimiento (GIF).



PARA SABER MÁS

Experiencias:

- La inyección de STH en el perro provoca en 10 días una diabetes.
- La ablación del páncreas provoca una diabetes, la ablación de la hipófisis provoca la curación.

Conclusión:

- La STH es hipoglicemiante (permite el almacenamiento de los glúcidos, está antagonista de la insulina).

• Prolactina

Es responsable de la secreción de la leche en las mamas después de que han actuado los estrógenos y la progesterona, estimulando el desarrollo de los alveolos mamarios. También inhibe los efectos de las gonadotropinas por una acción sobre el ovario y desempeña un papel preventivo de la ovulación en las mujeres lactantes. En el hombre no posee ninguna actividad aparente.

La regulación de la secreción de prolactina se lleva a cabo mediante dos hormonas hipotalámicas, una inhibidora (PIH) y otra liberadora (PRH). La hormona inhibidora ejerce una acción tónica mantenida, preponderando sobre la acción facultativa de la hormona liberadora, lo que mantiene unas cifras muy bajas de prolactina en sangre durante la mayor parte de la vida. La secreción se eleva durante el embarazo, alcanzando el nivel máximo en el momento del parto. Después de él, la concentración plasmática desciende a valores normales en unos 8 días. La succión del pezón produce un rápido aumento de la secreción de prolactina, pero ésta declina gradualmente después de que la mujer ha estado amamantando 3 meses. Con la lactancia prolongada se produce la secreción de leche con cifras normales de prolactina.

Hoy por hoy se puede prácticamente asegurar que la PIH es la dopamina hipotalámica.

La hipersecreción de prolactina, debida fundamentalmente a tumores hipofisarios, puede producir galactorrea.

• Hormonas gonadotropas (FSH-LH)

Regulan la actividad de los ovarios y los testículos. Existen dos gonadotropinas hipofisarias: la **hormona foliculostimulante** FSH y la **hormona luteinizante** LH. La FSH induce la maduración de los folículos en el ovario y de los espermatozoides en los túbulos seminíferos testiculares. La LH estimula la producción de testosterona por las células de Leydig del tejido intersticial testicular. En la mujer es responsable de la maduración final de los folículos ováricos y su secreción de estrógenos, así como de la ovulación, formación inicial del cuerpo lúteo y secreción de progesterona.

Después del nacimiento las gónadas de ambos sexos están quiescentes hasta que son activadas por las gonadotropinas hipofisarias para realizar la maduración final del sistema reproductor. Este período corresponde a la pubertad (momento inicial en que las gónadas son capaces de realizar la reproducción) y la adolescencia. El mecanismo responsable del inicio de la pubertad es neural, por un efecto hipotalámico.



La menopausia en la mujer se debe a una pérdida de respuesta del ovario a las gonadotropinas, con desaparición de los ciclos sexuales. En el hombre, aunque con la edad declina la función testicular.

Existe una tercera gonadotropina, denominada gonadotropina coriónica (HCG), de origen placentario y cuya acción es muy parecida a la LH.

La secreción de FSH y LH por la hipófisis es regulada por el hipotálamo mediante una hormona común con capacidad estimuladora de la secreción, tanto de LH como de FSH. Es la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH o LHRH).

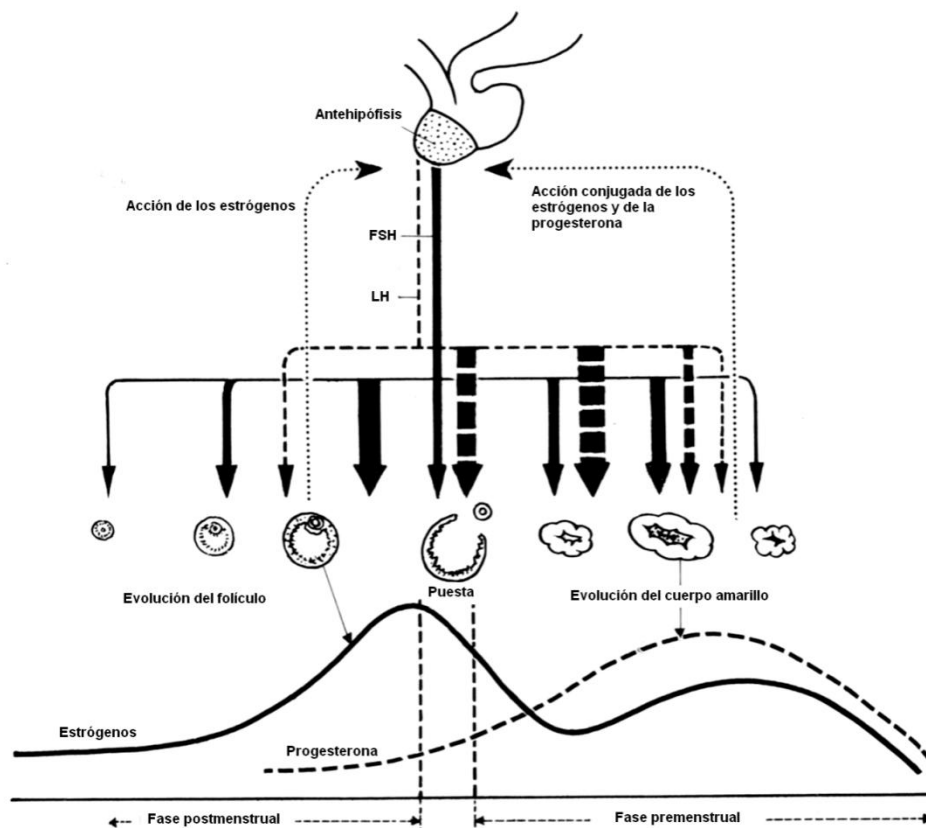


Figura 15. Acción de las gonadotrofinas ante-hipofisarias sobre las diferentes secreciones ováricas, y, por lo tanto, sobre las diferentes fases del ciclo menstrual, y acción en retorno de las hormonas ováricas. En línea llena, secreciones de FSH.; en línea interrumpida, secreciones de LH el grosor más o menos mayor de las líneas está relacionado con la intensidad más o menos mayor de las secreciones de las gonadotrofinas.

- **Hormona tirotrópica (TSH)**

Denominada también **hormona estimulante de la tiroides** u hormona tirotrópica, regula la producción de hormonas tiroideas (aumento sobre el cuerpo tiroides gracias al Factor Liberador de Tirotrópica-TRF).

Su función es estimular el desarrollo del tiroides y su secreción, incrementando la actividad de las células tiroideas encargadas de la síntesis de **Triyodotironina** (T3) y Tetrayodotironina o **tiroxina** (T4). El tiroides no funciona de forma independiente, sino

que su actividad es impuesta por la TSH. La síntesis de TSH hipofisaria es regulada por un mecanismo de feedback o retrocontrol según los niveles circulantes de hormonas tiroideas T3 y T4. Niveles bajos sanguíneos de hormonas tiroideas estimulan la secreción hipofisaria de TSH, cuyo efecto es el incremento de la actividad de la glándula tiroides y la liberación de hormonas tiroideas. Los niveles de hormonas tiroideas se pueden determinar mediante la realización de la T7 o la FT1 en sangre. Los valores elevados de T3 y T7 sanguíneos frenan la secreción de hormona tirotrópica por la adenohipófisis.

Por otra parte, la síntesis de TSH hipofisaria está regulada por una hormona hipotalámica, la hormona liberadora de TSH (TRF), que actúa directamente sobre las células tirotrópicas hipofisarias. Asimismo, la secreción de TRF está regulada por mecanismos de retrocontrol en relación con los niveles sanguíneos de hormonas tiroideas y de TSH. Los niveles sanguíneos bajos de T3, T4 y de TSH estimulan la actividad hipotalámica y la liberación de TRF. Este efecto cesa cuando se reponen dichos niveles sanguíneos.

- **Hormona adrenocorticotropa (ACTH)**

Aumenta la secreción de cortisol y andrógenos a nivel de las glándulas suprarrenales.

Acción pigmentaria, actúa sobre el melanocito; activada por el CRF.

Estimula el desarrollo de las capas fasciculada y reticular de la corteza suprarrenal, no afectando sensiblemente a la capa glomerular. Tanto la secreción basal de glucocorticoides como el incremento de su secreción, provocado por el estrés, dependen de la acción de la ACTH. La angiotensina II estimula también la corteza suprarrenal, pero su efecto se ejerce sobre la capa glomerular, estimulando la secreción de aldosterona.

La ACTH es secretada en oleadas mediante descargas irregulares, que son más frecuentes e intensas en las primeras horas de la mañana.

La secreción de ACTH y glucocorticoides está regulada por mecanismos de feedback o retrocontrol del tipo de los analizados para las hormonas tiroideas. Los niveles circulantes altos de glucocorticoides inhiben la secreción de ACTH y el grado de inhibición es proporcional al nivel de glucocorticoides circulantes.

Es importante señalar que las características de estos mecanismos de regulación son los responsables de los peligros que entraña la suspensión brusca de los tratamientos con glucocorticoides. En efecto, en los primeros días tras la suspensión, la capacidad de síntesis de glucocorticoides por parte de la suprarrenal está muy reducida, probablemente por la disminución de la síntesis de ACTH. En este momento el déficit de glucocorticoides puede afectar gravemente al paciente. Luego se eleva de forma lenta la secreción de ACTH, llegando a niveles por encima de lo normal, lo que genera una importante liberación de glucocorticoides. Estas complicaciones pueden evitarse disminuyendo progresivamente la dosis de glucocorticoides hasta su supresión.

A su vez, la síntesis y la liberación de ACTH están estimuladas por un factor hipotalámico, la hormona liberadora de ACTH (CRF). El incremento de la secreción de ACTH en las situaciones de estrés está mediado casi exclusivamente por el hipotálamo. Asimismo, el ritmo circadiano de la secreción de ACTH se establece bajo control hipotalámico.

- **Hormona melanotropa (MSH)**

Su estructura es muy semejante a la ACTH. Es discutible su existencia en el hombre. En efecto, existe actividad sanguínea de MSH en el hombre, pero ésta se debe muy probablemente a la ACTH. Las funciones de esta hormona son inciertas en el hombre. Se



han descrito efectos sobre el sistema nervioso y actividad sobre la melanina, cuya síntesis acelera.

Como se ha indicado todas las hormonas adenohipofisarias, con excepción de la prolactina y de la GH, son trópicas, es decir, regulan las funciones de otros órganos endocrinos. Además, el lóbulo anterior de la hipófisis secreta una hormona, la α 3-lipotropina que es un péptido precursor de las endorfinas y encefalinas, péptidos que se unen a los receptores opiáceos. Estos péptidos se liberan junto con la ACTH en las situaciones de estrés agudo y son narcóticos endógenos que modulan el umbral doloroso en el organismo y en el cerebro y tienen acciones semejantes a la morfina. Inhiben también las contracciones musculares, sobre todo en el intestino. Posiblemente intervengan en la modulación de la percepción sensorial y de la situación emocional.

Neurohipófisis

Corresponde al lóbulo posterior hipofisario y la mayor parte de su estructura está constituida por fibras nerviosas amielínicas del tracto hipotálamo-hipofisario, que se originan a partir de neuronas situadas en los núcleos paraventricular y supraóptico hipotalámicos. Estas fibras terminan en las proximidades de los capilares de tipo perforado, que constituyen un rico plexo. Diseminadas entre las fibras nerviosas se encuentran unas células denominadas pituiticos, que son equivalentes a los atrociotos del SNC. Los axones amielínicos contienen material de secreción en forma de cúmulos de gránulos secretores densos que constituyen los cuerpos de Herring. Las hormonas son sintetizadas en los cuerpos neuronales de los núcleos paraventricular y supraóptico hipotalámicos y son transportadas por los axones para almacenarse en las terminaciones nerviosas neurohipofisarias, donde son liberadas en los capilares porosos allí existentes y que drenan en las venas hipofisarias para incorporarse a la circulación general. La hipófisis posterior es irrigada por la arteria hipofisaria inferior, que origina una red capilar que drena en la circulación venosa, no existiendo por lo tanto ningún sistema porta.

1) Experimentaciones

- **Ablación:** Provoca una diabetes insípida y una poliuria de 20 litros/día (tasa normal = 1,5 l/día).
- **Hiperfuncionamiento:** Provoca contracciones uterinas.

2) Papel biológico

Se conocen dos hormonas polipeptídicas cíclicas que se almacenan y liberan en la neurohipófisis: la oxitocina y la hormona antidiurética o vasopresina (ADH). Durante el transporte axónico cada hormona va unida a una proteína transportadora, denominada neurofisina, y el complejo neurofisina-hormona forma la mayor parte de los cuerpos de Herring.

- **Oxitocina**

Es liberada en las mujeres lactantes por un reflejo neuronal que se inicia por la succión sobre el pezón y se transmite hasta el hipotálamo a través de la corteza cerebral. Esta hormona produce la contracción de las células mioepiteliales que rodean las porciones secretoras de la glándula mamaria y contribuye a la expulsión de la leche en el sistema de conductos y su salida hacia el exterior, fenómeno conocido como «bajada de la leche». Por último, la oxitocina causa la contracción del músculo liso uterino, variando la sensibilidad de estas células a dicha hormona por diferentes influencias: es reforzada por los



estrógenos e inhibida por la progesterona. La secreción de oxitocina se incrementa durante el parto y, al final del embarazo, el útero se vuelve muy sensible a la hormona.

Después de la dilatación del cuello, el descenso del feto a través del canal del parto inicia impulsos que discurren a través de los nervios aferentes hacia los núcleos hipotalámicos supraóptico y paraventricular, causando la secreción de suficiente cantidad de oxitocina para favorecer al parto.

- **Hormona antidiurética o vasopresina (ADH)**

Antidiurética, provoca la recuperación del agua en el túbulo renal jugando sobre la fracción de reabsorción del agua: es a nivel del tubo colector de Bellini que dilata los poros membranosos, de ahí un aumento de la resorción del agua (18,5 litros/día).

Actúa fundamentalmente sobre los túbulos contorneados distales y los tubos colectores del riñón, donde incrementa la permeabilidad al agua; de esta forma, facilita la reabsorción del filtrado glomerular, concentra la orina y disminuye su volumen. El efecto global genera retención de agua y disminución de la presión osmótica de los líquidos corporales.

En ausencia de ADH la orina es hipotónica respecto al plasma, hay pérdida neta de agua y el volumen de orina aumenta, al igual que la osmolaridad de los líquidos corporales. En grandes dosis, la vasopresina eleva la presión sanguínea por acción sobre el músculo liso de las arterias. La ADH es almacenada en la hipófisis posterior y liberada en la sangre por impulsos transmitidos por fibras nerviosas que contienen la hormona. La estimulación para la liberación es mediada a través de células osmorreceptoras sensibles a los cambios de presión osmótica del plasma, situadas en los núcleos paraventricular y supraóptico hipotalámicos. Cuando la presión osmótica del plasma se incrementa, la frecuencia de descarga de las neuronas hipotalámicas de los núcleos referidos aumenta; cuando dicha presión disminuye, la descarga es inhibida. Cuando se produce una deficiencia de ADH se desencadena la diabetes insípida, con la eliminación de grandes cantidades de orina diluida (poliuria) e ingesta de grandes cantidades de agua (polidipsia).

3) Regulación de las secreciones

Es una neuroregulación refleja en caso de hipotensión, hemorragia, hipersudación o hiperconcentración.

El organismo está informado de las reducciones de presión por voloreceptores en la pared de los grandes vasos y del corazón.

En caso de aumento, el organismo está informado por osmorreceptores situados en el hipotálamo: la ADH está secretada cuando los volúmenes disminuyen y cuando las concentraciones aumentan.

Hipotálamo

Es una región situada en la base del diencefalo, limitado medialmente por el III ventrículo y lateralmente por el subtálamo; por delante está en relación con la lámina terminal y dorsalmente se halla limitado por el surco hipotalámico; caudalmente se continúa con el mesencéfalo. En el hombre está constituido por una masa de unos 4 g que cumple numerosas funciones relacionadas



con la coordinación de actividades, tanto somáticas como vegetativas, y constituye un eslabón más de un complejo sistema que representa el SNC.

A través de las influencias que recibe del neocórtex, actúa como modulador sobre centros autónomos del tronco del encéfalo y la médula espinal, ejerciendo una acción excitadora sobre el parasimpático y el simpático. Posee termorreceptores que registran la temperatura sanguínea, realizando su regulación. En su seno se encuentran los centros de la saciedad y del hambre, que regulan la ingesta principalmente en relación con la glucemia. Interviene asimismo en la regulación de la ingesta de agua. Desempeña un importante papel en el mantenimiento de la lactancia y la ovulación. Participa también en el establecimiento del ciclo vigilia-sueño y con determinados estados de conducta, existiendo centros de “gratificación” y de «castigo». Por último, interviene en la coordinación, la integración y el control de las funciones endocrinas.

El hipotálamo está dividido en una variedad de núcleos y áreas nucleares, algunos de los cuales aparecen bien delimitados, mientras que otros forman conjuntos mal definidos. Estos núcleos se dividen en un grupo anterior, otro medio y un tercero posterior.

Las arterias hipofisarias superiores irrigan las zonas hipotalámicas vecinas a la hipófisis. El hipotálamo anterior se nutre a partir de las arterias cerebrales anteriores y la comunicante anterior, mientras que la mitad posterior del hipotálamo es irrigada por las dos arterias comunicantes posteriores.

1) Función reguladora del sistema endocrino

El hipotálamo es el centro de la integración neuroendocrina. El hipotálamo integra una serie de informaciones diversas que proceden de aferencias nerviosas, hormonales y humores. Dentro de las aferencias nerviosas se encuentran conexiones procedentes del lóbulo límbico, de la neocorteza, tanto sensorial como motora o asociativa, del mesencéfalo, del hipocampo, de la amígdala, del tálamo, del núcleo lenticular, del propio hipotálamo, de fibras del nervio óptico y de fibras nerviosas vegetativas que inyectan noradrenalina y adrenalina. Asimismo, existen neuronas que liberan serotonina y dopamina. Por otra parte, envía eferencias que lo relacionan con el lóbulo límbico, el mesencéfalo, la médula espinal, los núcleos talámicos anteriores y la hipófisis posterior. Es decir, el hipotálamo envía y recibe conexiones de la mayor parte de las estructuras del SNC.

Integra las aferencias hormonales, controlando los niveles plasmáticos de las hormonas secretadas por las glándulas objetivo. Así, éstas pueden frenar la actividad hipotalámica cuando han alcanzado un umbral determinado (retrocontrol negativo) o bien estimular la secreción hipotalámica cuando estas cifras son bajas (retrocontrol positivo).

Dicho control puede correr a cargo de las hormonas de las glándulas periféricas objetivo (progesterona, tiroxina, glucocorticoides, etc.), constituyendo el retrocontrol largo, o bien a cargo de las hormonas adenohipofisarias, lo que representa el retrocontrol corto, o de las propias neurohormonas hipotalámicas, constituyendo el retrocontrol ultracorto.

Concretamente, la diferencia de regulación gonadotropa que se observa en el hombre respecto a la mujer (regulación tónica y cíclica) parece deberse, al menos en parte, a este sistema de conocimiento y captación hormonal, en particular del 17P-estradiol. El hipotálamo masculino posee una sola zona capaz de captar la hormona, mientras que en la mujer existen dos: una en el



área mediobasal y otra en el área preóptica. El área preóptica masculina es incapaz de fijar los estrógenos al carecer sus neuronas de la proteína de enlace. En el hombre, la testosterona inhibe antes del nacimiento las sinapsis procedentes del núcleo amigdalino, que determinan la aparición de esta propiedad bioquímica de la capacidad de síntesis de la proteína de enlace en las neuronas del área preóptica.

Las aferencias humorales son muy diversas, teniendo especial relevancia los niveles sanguíneos de glucosa, que estimulan la secreción de diferentes hormonas y condicionan la sensación del hambre.

La integración de todas estas informaciones es transmitida a determinadas neuronas secretoras del hipotálamo, que elaboran neurohormonas de naturaleza polipeptídica de bajo peso molecular. Existen conexiones nerviosas directas entre el hipotálamo y el lóbulo posterior de la, a través del fascículo hipotalamohipofisario, procedente de los núcleos supraóptico y paraventricular.

Además, existen conexiones vasculares ya estudiadas entre el hipotálamo y la adenohipófisis, a través del sistema porta existente en esta última, que establece un enlace vascular directo entre ambos órganos. Por lo tanto, las neurohormonas hipotalámicas son transportadas por vía nerviosa a la neurohipófisis e inyectadas en los capilares adenohipofisarios tras el correspondiente transporte axónico.

En la hipófisis posterior se almacenan las hormonas de origen hipotalámico, oxitocina y vasopresina o antidiurética, cuya acción ya se ha estudiado.

La regulación de la actividad de la adenohipófisis se establece a través de siete neurohormonas hipotalámicas, algunas de las cuales tienen una función excitadora o liberadora, y otras inhibidora, que son transportadas y liberadas en el sistema porta de la hipófisis anterior. Dichas hormonas son:

- Hormona liberadora de corticotropina (CRH).
- Hormona liberadora de tirotropina (TRH).
- Hormona liberadora de hormona del crecimiento o somatotropa (GRH o SRH).
- Hormona inhibidora de la hormona del crecimiento (GIH o SIH), también denominada somatostatina.
- Hormona liberadora de las gonadotropinas (LHRH o GnRH).
- Hormona liberadora de prolactina (PRH).
- Hormona inhibidora de prolactina (PIH).

Estas hormonas son secretadas en la eminencia media del hipotálamo. Sus funciones ya se han estudiado y cabe recordar que su secreción está regulada en relación con los niveles sanguíneos de las hormonas adenohipofisarias, así como de las hormonas secretadas por los órganos diana periféricos. Por último, hay que señalar que neurotransmisores liberados en el hipotálamo, como la noradrenalina, la dopamina y la serotonina, modulan la secreción y liberación de las neurohormonas.



B. LA GLÁNDULA TIROIDES

1. Descripción anatómica

La glándula tiroides es un órgano situado en la parte anterior e inferior del cuello, delante de los primeros cartílagos traqueales y de las partes laterales de la laringe. Su volumen es muy variable, siendo mayor en la mujer que en el hombre. Mide unos 6 cm de altura y 6 cm de anchura y su peso oscila entre 25 y 40 g. Su coloración es rojiza y su consistencia blanda.

El tiroides se divide en una parte media estrecha y delgada, el istmo, y dos partes laterales voluminosas, los lóbulos laterales.

La cara anterior del tiroides se relaciona con la aponeurosis cervical media y los músculos infra hioideos.

La cara posterior corresponde, en el istmo, al segundo, tercero y cuarto anillos traqueales, y en los lóbulos muestra una depresión correspondiente al paquete vasculonervioso del cuello.

La cara interna de los lóbulos laterales está aplicada sobre los 5 ó 6 primeros anillos traqueales, sobre la cara lateral del cricoides y la parte inferior del cartílago tiroides.

Más posteriormente, esta cara interna, corresponde a la faringe, al esófago y a los nervios recurrentes.

El extremo superior o vértice se sitúa frente al borde posterior del cartílago tiroides y recibe los vasos tiroideos superiores. El extremo inferior o base, se sitúa 1 ó 2 cm por encima del esternón y se relaciona con los vasos tiroideos inferiores.

La vascularización se lleva a cabo a través de las arterias y las venas tiroideas superiores e inferiores. Es el tejido más vascularizado del organismo.

Si la glándula tiroides sufriese una migración, pueden existir pequeños tiroides accesorios, bien entre el istmo y la base de la lengua, así como a lo largo del canal tirogloso.



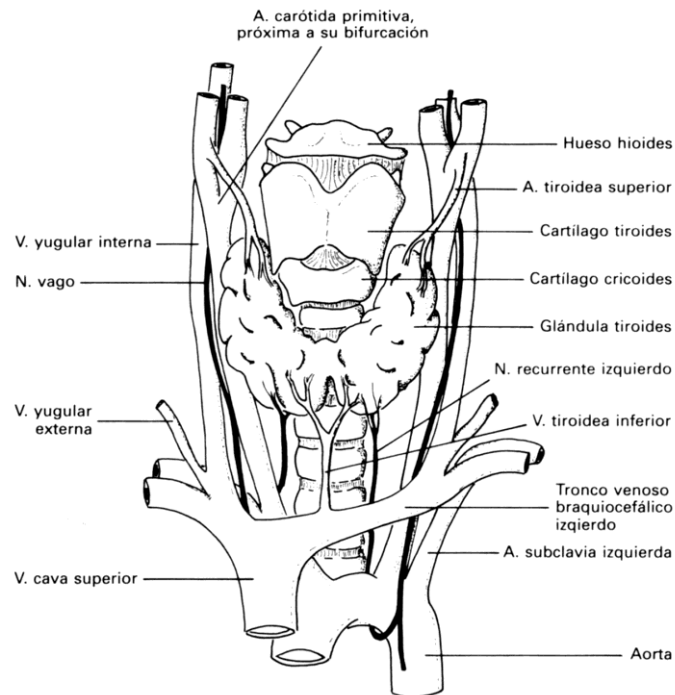


Figura 16. Situación anatómica de la glándula tiroides.

Está alojada en una vaina aponeurótica dependiente del sistema aponeurótico del cuello, que constituye una celda fibrosa.

PARA SABER MÁS

Cabe destacar la relación miofascial existente entre el **tiroides** y el **tendón central**, ya que la aponeurosis cervical media, con la que dicha glándula se relaciona, forma parte de esta cadena cérvico-tóraco-abdomino-pélvica. La vaina visceral del cuello, junto con la aponeurosis cervical media, dan lugar a la aponeurosis cervicopericárdica o lámina tiropericárdica de Richet. Por lo tanto, serán pasos obligados de revisión a incluir en el diagnóstico y tratamiento.

Si quieres profundizar en el tema, encontrarás más información en la bibliografía relacionada con temas fasciales.

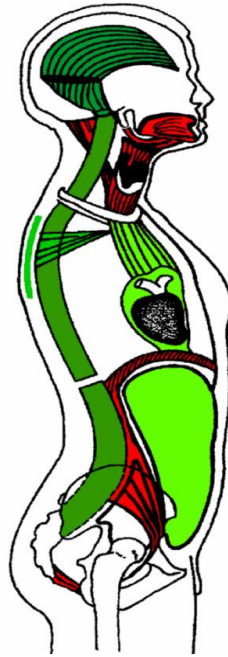


Figura 17. Tendón central.

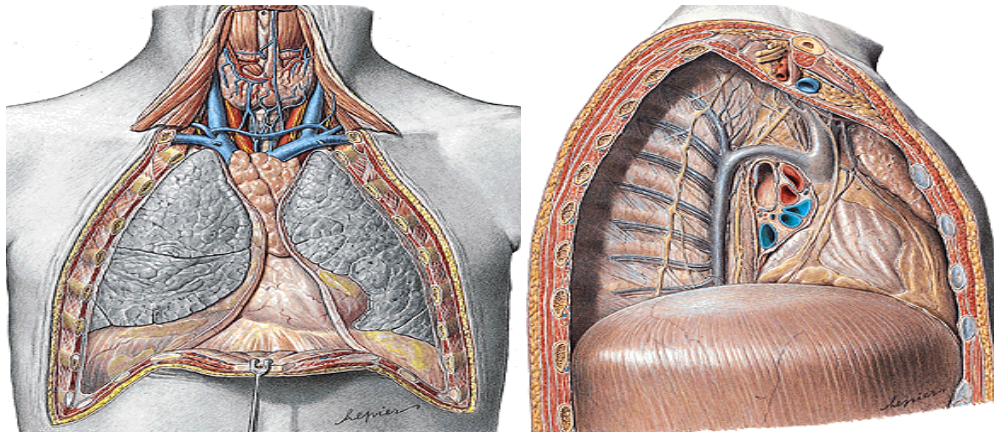


Fig. 18. Vaina visceral y aponeurosis cervical media. Fig. 19. Aponeurosis cervicopericárdica.

2. Estructura histológica

El parénquima tiroideo está envuelto por una cápsula de tejido conectivo y organizado en unas estructuras esféricas denominadas **folículos**, que varían considerablemente de diámetro y contienen un material gelatinoso y amarillento, denominado **coloide**.

Las paredes de los folículos están constituidas por un epitelio simple que descansa sobre una lámina basal. Los folículos se sitúan sobre una delicada malla conjuntiva que contiene capilares porosos, fibras nerviosas y vasos linfáticos.

El epitelio folicular está primordialmente constituido por las **células principales o foliculares**, que en condiciones normales son cúbicas bajas, pero que modifican su altura según el estado funcional, alcanzando una forma cilíndrica alta en situación de hiperactividad. Contienen un núcleo esferoidal central y cámaras del retículo endoplásmico rugoso, especialmente desarrolladas en fase activa, al igual que el aparato de Golgi supranuclear. En su membrana, existen complejos de unión intercelular en las caras laterales y micro vellosidades en el polo apical, que se hacen muy larga y numerosa cuando las células están activas. Asimismo, en fase de actividad, se observan en el citoplasma apical numerosas vesículas.

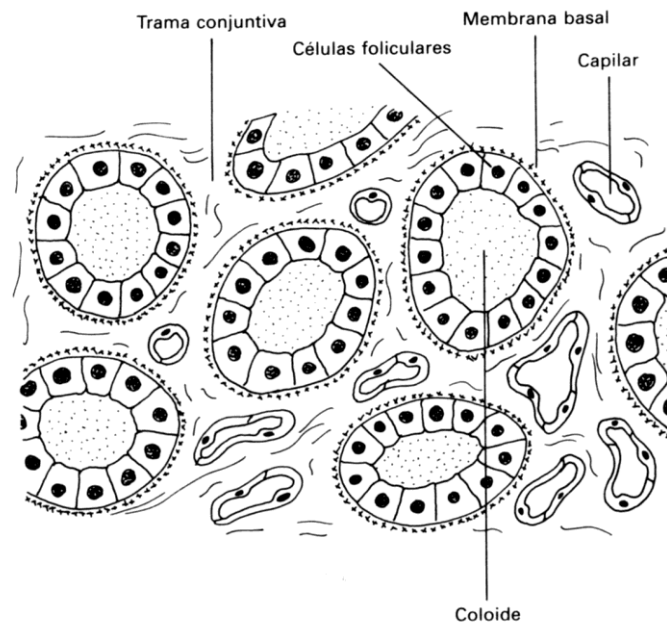


Figura 20. Estructura histológica de la glándula tiroides. Folículos tiroideos.

3. Fisiología de la glándula tiroides

Síntesis de las hormonas tiroideas T3 y T4

1) Primer paso. El precursor: tiroglobulina

La síntesis de las hormonas tiroideas es un proceso complejo que acontece en la célula folicular y, principalmente, en el coloide.

Se trata de dos hormonas, de naturaleza yodo proteica, la **triyodotironina (T3)** y la **tiroxina (T4)**, que se formarán a partir de una molécula precursora, la **tiroglobulina**.

La tiroglobulina es una glicoproteína sintetizada por la célula folicular mediante el mecanismo de síntesis proteínica habitual a partir del aminoácido **tirosina**, bajo el control hipofisario de la hormona **TSH** u hormona **tirotropina**.

La tiroglobulina es una gran molécula, con aproximadamente 70 tirosinas por cada tiroglobulina. De hecho, su peso molecular es de 335000.

La tirosina es el principal aminoácido que actúa de sustrato para la síntesis de la molécula precursora de hormonas tiroideas, la tiroglobulina.

PARA SABER MÁS

La tiroglobulina combinará con el yodo para la formación de las hormonas tiroideas, que son, la tiroxina o T4 y la triyodotironina o T3.

La regulación de la síntesis de triyodotironina y tiroxina es efectuada por la hormona adenohipofisaria tirotropina o TSH. La secreción de TSH es inhibida por una elevación en el nivel de hormonas tiroideas circulantes y estimulada cuando esta tasa decrece.

A su vez, la secreción de TSH está estimulada por una neurohormona hipotalámica liberadora de hormona tirotrópica, la hormona TRH.

El efecto de retroalimentación de las hormonas tiroideas se ejerce fundamentalmente a nivel adenohipofisario.

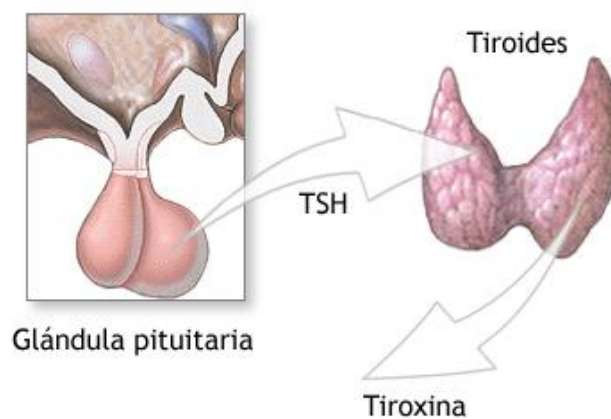


Figura 21. Relación de la tiroides y el eje hipotalámico-hipofisario.

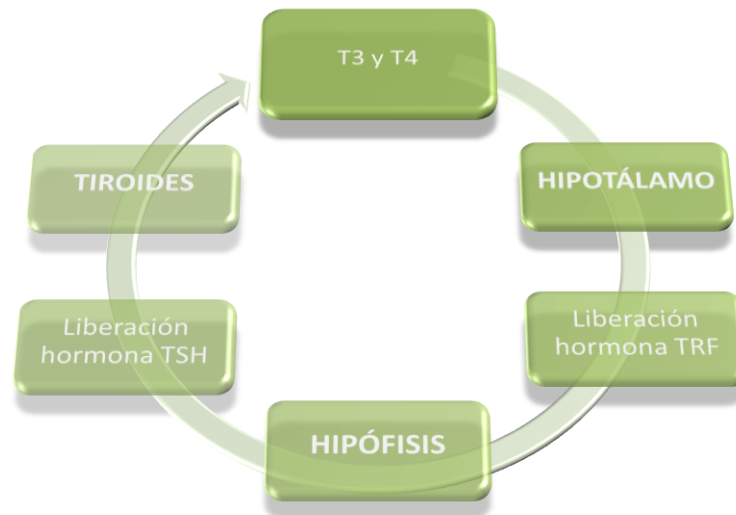


Figura 22. Regulación glandular de la función tiroidea

PARA SABER MÁS

Se trata de un feedback negativo, el inicio está dado por la disminución de la hormona tiroidea en la sangre. Un exceso de hormonas tiroideas circulantes, disminuye la TRH y un déficit, la aumentará.

2) Segundo paso: la captación de yoduros

La tiroglobulina una vez formada, es liberada por exocitosis a la luz folicular y se incorpora al coloide. El tiroides es la única glándula endocrina cuyo producto de secreción es almacenado extracelularmente en el coloide de la luz folicular.

Para formar las hormonas tiroideas finales, es necesaria la presencia de iones yoduros, que serán modificados posteriormente a yodo oxidado.

Los yoduros se obtienen a través de la dieta. Son absorbidos por el aparato digestivo por el mismo mecanismo que se utiliza para los cloruros, a través del proceso denominado "atrapamiento del yoduro".

La membrana basal de las células posee una "bomba" que permite introducir los yoduros al espacio intracelular, bajo la estimulación de la hormona TSH, que aumenta el atrapamiento de los mismos.



PARA SABER MÁS

Debido a la importancia del yodo, hemos considerado importante incluir unas consideraciones básicas, como son la cantidad diaria recomendada y los alimentos ricos en este oligoelemento.

ETAPA DE LA VIDA	CANTIDAD RECOMENDADA
Bebés hasta los 6 meses de edad	110 mcg
Bebés de 7 a 12 meses de edad	130 mcg
Niños de 1 a 8 años de edad	90 mcg
Niños de 9 a 13 años de edad	120 mcg
Adolescentes de 14 a 18 años de edad	150 mcg
Adultos	150 mcg
Mujeres y adolescentes embarazadas	220 mcg
Mujeres y adolescentes en período de lactancia	290 mcg

PARA SABER MÁS

Del gráfico se debe prestar atención a las etapas de la vida de la mujer durante el embarazo y postparto, así como a los recién nacidos.

Alimentos ricos en yodo:

- Pescado, algas marinas, camarones y otros mariscos, que en general contienen mucho yodo.
- Productos lácteos (como leche, yogur y queso) y productos a base de cereales (como pan y cereales para el desayuno).
- Frutas y vegetales, que contienen yodo, aunque la cantidad depende del yodo en el suelo donde se cultivan y los fertilizantes utilizados.
- Los pacientes con problemas tiroideos, deberán moderar el consumo de algunos alimentos de origen vegetal, como la soja, y crucíferas, como repollo, brócoli, coliflor y col de Bruselas, ya que contiene unas sustancias denominadas bociógenos, que interfieren en la forma en que el organismo utiliza el yodo.

PARA SABER MÁS

<http://ods.od.nih.gov/factsheets/Iodine-DatosEnEspanol/>

3) Tercer paso: la oxidación de los yoduros

Simultáneamente, dicha célula folicular sintetiza la enzima tiroperoxidasa. Posteriormente a su atrapamiento, los yoduros se concentran y son oxidados a yodo molecular por la acción de las tiroperoxidases y su peróxido de hidrógeno acompañante. Son vertidos al coloide, donde se unirán a las unidades de la molécula de tiroglobulina.

Si el sistema peroxidasa se bloquea, la producción hormonal puede llegar a ser nula.



4) Cuarto paso: yodación de la tirosina y formación de las hormonas tiroideas t3y t4

Se pueden unir uno o dos iones de yodo a cada unidad de tirosina, produciéndose la monoyodotiroxina (MIT) y la diyodotiroxina (DIT).

Cuando se une una molécula de MIT con otra de DIT se forma una molécula de **triyodotironina (T3)**, mientras que la unión de dos moléculas de DIT dará origen a una de **tetrayodotironina (T4)**.

Las tironinas representan sólo una pequeña parte del complejo de tiroglobulina, pero son los únicos componentes con actividad hormonal.

5) Quinto paso: almacenaje de las hormonas.

Las hormonas tiroideas son almacenadas en la luz folicular hasta el momento que sean necesarias. De hecho, la glándula tiroides es una de las glándulas con mayor capacidad de almacenaje, cubriendo las necesidades del organismo para dos o tres meses. Es por ello que los trastornos tiroideos no presentarán clínica hasta transcurrido este tiempo, es decir, hasta agotar las reservas.

6) Sexto paso: escisión de la T3 T4 de la tiroglobulina

Cuando se requieren hormonas tiroideas, gotas de coloide son reabsorbidas mediante endocitosis desde la luz folicular al citoplasma apical de las células foliculares.

La tiroglobulina no se libera a sangre circundante. Sino que son hidrolizadas por acción de los lisosomas, escindiendo a las T3 y T4 de ella. El yodo sobrante es reutilizado por la célula folicular en sucesivos procesos de síntesis de hormonas tiroideas, a través de la acción de la enzima desyodasa. La ausencia de dicha enzima ocasionará déficit de yodo, debido al fallo del proceso de reciclaje.

7) Séptimo paso: secreción de T3 y T4

EL 93% de hormona liberada será tiroxina o T4 y solo el 7% será triyodotironina o T3. Sin embargo, en días posteriores, la mitad de la T4 se desyoda y forma entonces T3. La T3 es la hormona que más utilizarán las células del cuerpo, ya que las células poseen más afinidad hacia ella.

PARA SABER MÁS

Para profundizar en este proceso: tratado de fisiología humana. Guyton, A. Hill, J. Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana. Unidad IV. Endocrinología y reproducción.



A continuación se propone un esquema que simplifica el proceso de producción de las hormonas tiroideas descrito anteriormente.

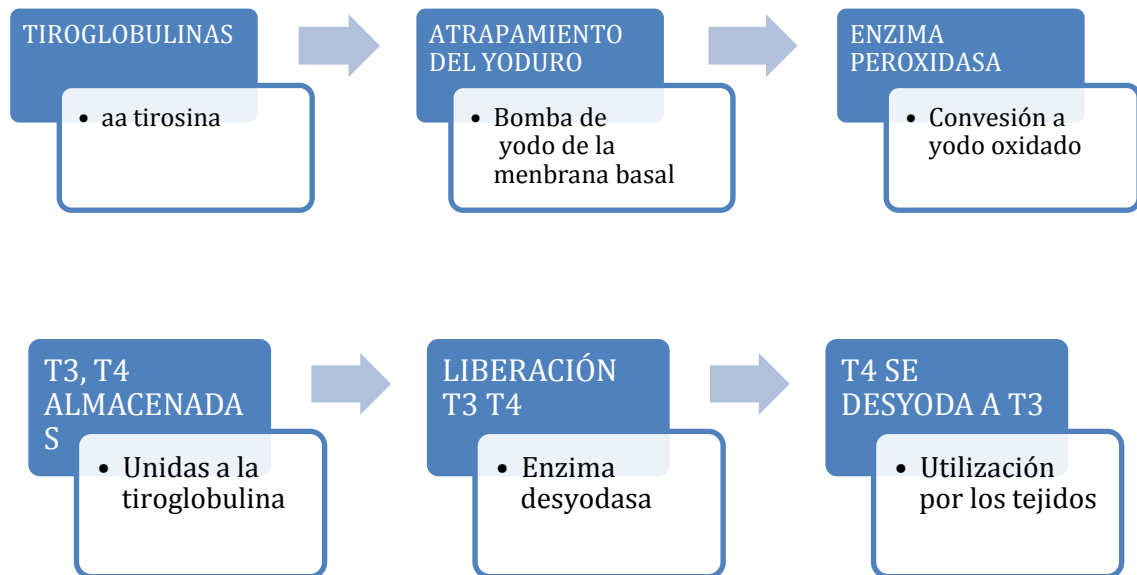


Figura 23. Ciclo de formación de las hormonas T3 y T4.

Una vez secretadas al torrente sanguíneo, difunden hacia los capilares de los tejidos de los órganos diana. Son transportadas en el plasma en un 99% ligadas a las **proteínas de conjugación de origen hepático: la globulina fijadora de tiroxina y la albúmina fijadora de tiroxina**.

Son liberadas muy lentamente de su unión a la proteína de conjugación y exclusivamente en respuesta a las necesidades metabólicas, evitando así las rápidas fluctuaciones de los niveles sanguíneos de estas hormonas. Una vez liberadas, ambas hormonas son reemplazadas por otras moléculas adicionales en la glándula tiroides. Una vez captadas por su órgano diana, serán de nuevo almacenadas en dichas células durante días, y utilizadas según necesidad.

La inactivación de los excedentes, se verifica principalmente en el hígado por el proceso de glucos conjugación y su seguida eliminación por la bilis, la orina, la saliva, la mucosa gástrica y, una parte pequeña, por la leche materna durante la lactancia.

PARA SABER MÁS

<http://www.youtube.com/watch?v=2qYBzjtm2SA>



Efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas T3 y T4

Las hormonas tiroideas aumentan la transcripción de un gran número de genes. Es decir, que bajo su presencia, en casi todas las células del organismo se sintetizarán un gran número de enzimas proteicas, proteínas estructurales, proteínas transportadoras, así como las necesidades vitamínicas necesarias para estas reacciones química, que también se verán elevadas.

PARA SABER MÁS

La presencia de hormonas tiroideas supone un aumento generalizado de la actividad funcional del organismo.

Acciones:

- Incrementan las actividades metabólicas en casi todos los tejidos. (Acción calorígena). El metabolismo basal puede aumentar entre un 60% hasta el 100% si las cantidades de hormona están elevadas. Aumentan por lo tanto, la tasa metabólica, y si la ingesta de alimentos no se incrementa en proporción, las reservas de grasa y proteínas son catalizadas, se pierde peso, pudiéndose producir debilidad muscular. Así como elevando la cantidad de calor del cuerpo, aumenta la temperatura corporal.
- Las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo normal de los sistemas nerviosos central y periférico. En los lactantes, las hormonas tiroideas estimulan el consumo de oxígeno del encéfalo y parecen ejercitar otras acciones sobre el sistema nervioso, posiblemente porque no se ha establecido aún la barrera hematoencefálica. En los recién nacidos hipotiroideos, la mielinización es defectuosa y el desarrollo mental está seriamente retardado, y las alteraciones mentales son irreversibles si no se establece con celeridad un tratamiento sustitutorio. El tamaño del cerebro es más pequeño de lo normal.
- Son esenciales para el crecimiento normal y la maduración del esqueleto. En los niños hipotiroideos el crecimiento óseo es lento y retardado. Mientras que los niños hipertiroides sufren un crecimiento esquelético excesivo. Aunque las epífisis se cerrarán antes, dando como resultado una talla menor en el adulto.

Ambas potencian el efecto de la hormona adenohipofisaria **GH** u **hormona del crecimiento** sobre los tejidos y, en su ausencia, la secreción de GH o somatotrópica puede estar reducida.

- Estimula el metabolismo de los hidratos de carbono a todos los niveles:
 - Incrementan la tasa de absorción de los glúcidos en el tubo digestivo.
 - La rápida captación de glucosa por las células.
 - Aumento tanto de glucólisis y de la glucogénesis.
 - Y por tanto, por efecto secundario, un aumento de la producción de insulina.
- Estimulación del metabolismo lipídico:

Los lípidos se movilizan con rapidez del tejido adiposo. También disminuyen el colesterol circulante. Aumenta la secreción de colesterol en bilis y heces. Esto tendrá como



consecuencia una disminución de triglicéridos y colesterol en sangre, pero una mayor oxidación celular, de modo que aumentarán los ácidos grasos libres sanguíneos.

Del mismo modo, la carencia de hormona tiroidea favorecerá los depósitos grasos y aumentará la tasa de colesterol sanguíneo.

- Estimulación del sistema nervioso central: Las acciones de las hormonas tiroideas y de las catecolaminas noradrenalina y adrenalina están íntimamente relacionadas entre sí. Ambos grupos de hormonas incrementan la tasa metabólica, estimulan el sistema nervioso y producen efectos cardiovasculares semejantes, con incremento del gasto y de la frecuencia cardíacos, realizando una función complementaria, potenciadora y permisiva unas respecto de las otras.
- Aumento de la frecuencia y de la fuerza cardíaca de forma fisiológica, análogamente a estados de ejercicios o febrícula. Sin embargo, ante un exceso anormal de hormona, éste dato clínico será relevante, puesto que el gasto energético será tan brutal, que el corazón se debilita y deprime y la frecuencia aumentará de manera descontrolada.
- Aumento de la motilidad digestiva, la secreción de jugos y la ingesta de alimentos.
- Desencadenan una reacción muscular enérgica. Si se torna excesiva, aparecerá un signo clínico característico de hipertiroidismo, el temblor muscular en las manos, debido a un aumento de las sinapsis en la médula espinal y a la debilidad muscular por el catabolismo excesivo.
- Aumentan la secreción de otras glándulas endocrinas.
- A nivel sexual, debido a la relación hipofisaria y gonadal, si la estimulación es excesiva puede producir una disminución de la libido y alteraciones en la menstruación.

PARA SABER MÁS

En resumen, las hormonas tiroideas T3 y T4:

- Provocan un aumento del metabolismo básico, es decir, aumentan los gastos energéticos en prácticamente todos los tejidos del cuerpo:
 - Favorecen la síntesis de proteínas y glucógeno.
 - Aumentan la absorción de carbohidratos y proteínas en el tubo digestivo.
 - Ejercen una acción lipolítica, ya que estimulan el catabolismo del tejido graso.
 - Favorecen un aumento del aporte de oxígeno a los tejidos, incrementando el volumen minuto cardíaco y la velocidad en reposo de la ventilación pulmonar.
 - Favorecen el aumento de la masa de eritrocitos y, consecuentemente, la capacidad de transporte de oxígeno.
 - En el sistema nervioso, regulan la mielinización de las fibras y favorecen el crecimiento normal de las neuronas.
 - Regulan el crecimiento y desarrollo, la tensión arterial, la temperatura corporal.
 - Participan de manera preponderante durante el desarrollo fetal y en los primeros estadios de la infancia.
 - Son imprescindibles para la maduración tardía ósea y la maduración del pulmón.



Síntesis de hormona calcitonina

La calcitonina es la tercera hormona producida por el tiroides, de naturaleza polipeptídica. Su función principal es intervenir en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo.

Además de las células foliculares, el tiroides contiene en sus folículos un segundo tipo de células epiteliales, que son las células C, también denominadas claras o parafoliculares, donde se llevará a cabo la síntesis de calcitonina. Forman parte del epitelio folicular y se encuentran emparedadas entre dos células foliculares, adyacentes a la lámina basal y sin contacto con la luz del folículo. Son mucho menos numerosas y más voluminosas que las células foliculares y contienen en su citoplasma gránulos moderadamente densos limitados por membranas.

La secreción de calcitonina es regulada exclusivamente por los niveles séricos de calcio, estimulándose su liberación cuando éstos se encuentran aumentados y es independiente de cualquier tipo de control hipofisario o hipotalámico.

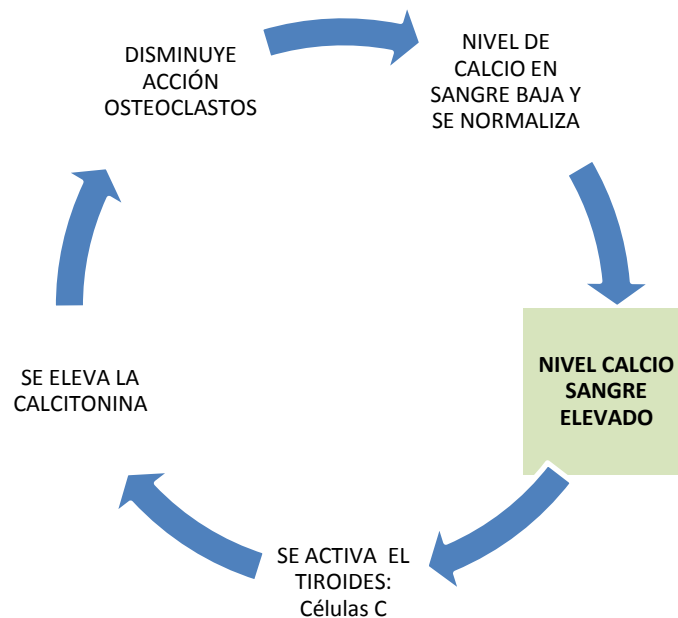


Figura 24. Ciclo de los niveles séricos de calcio.

La calcitonina disminuye las concentraciones de calcio y fosfato en la sangre circulante. El efecto sobre el calcio lo ejerce inhibiendo su resorción ósea por una acción directa a través de la disminución de la actividad de los osteoclastos.

La producción de calcitonina, la regulación del metabolismo del calcio, la formación de hueso y dientes, así como la síntesis de vitamina D y hormona paratiroidea(PTH), son procesos íntimamente relacionados. Es por ello, por lo que a continuación, se introduce un estudio acerca de dicha glándula y la vitamina D.



C. GLÁNDULAS PARATIROIDES

1. Recuerdo de anatomía

Son unos pequeños corpúsculos situados en la cara posterior de los lóbulos laterales del tiroides. En general son cuatro: dos superiores y dos inferiores. Las inferiores son constantes, mientras que las superiores pueden faltar. Miden 4-8 mm de longitud y 2-5 mm de anchura.

Cada glándula paratiroidea está rodeada por una fina cápsula de tejido conjuntivo, de la que parten delicadas trabéculas que contienen vasos sanguíneos, linfáticos y nervios, los cuales penetran en el parénquima. Éste consta de grupos o cordones de células epiteliales sostenidas por una delicada red conectiva, que contiene la red capilar y a sus fibras nerviosas.

Las células epiteliales son de dos tipos:

- Principales: Las más numerosas y de menor tamaño.
- Oxífilas, las más voluminosas. Muchos autores proponen que se trata de modificaciones o estadios del desarrollo de una única célula, que es la principal.

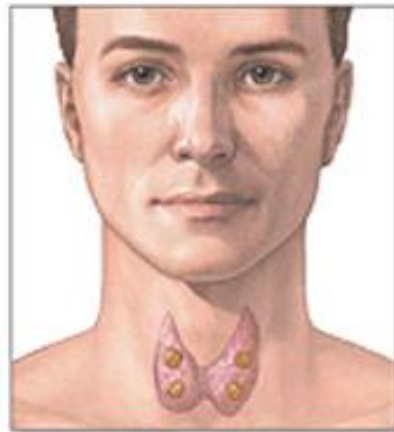


Figura 25. Glándulas paratiroides.

2. Generalidades

Metabolismo del calcio

Todas las células del organismo necesitan calcio para funcionar. El calcio ayuda a formar dientes y huesos fuertes. Es importante para la función cardíaca y participa en la fisiología de las contracciones musculares, las señales nerviosas y la coagulación de la sangre. También está implicado en la lactancia.

PARA SABER MÁS

El calcio participa en la osificación, la dentición, la lactancia, la coagulación, la función cardíaca y la contracción muscular.

El calcio absorbido transita por la mayoría en el tubo digestivo. Para su absorción, es necesaria la intervención de la **vitamina D y de la tiroxina**. Se absorberá en el **duodeno** y se eliminará en las heces, en un 90%, y en la orina, en el 10% restante.

En un 99%, el calcio se encuentra almacenado en el hueso, que actúa como un gran reservorio, mientras que el 1% restante se encuentra en la sangre y en el líquido extracelular. La calcemia se sitúa entre niveles muy precisos, alrededor de los 9,4mg/dl. Es imprescindible mantenerla porque las células, sobre todo las neuronas, son muy sensibles incluso a pequeñas variaciones, de hecho, la hipercalcemia, produce depresión del sistema nervioso, mientras que la hipocalcemia, excitación neuronal.

La calcemia, es decir, la concentración de calcio en la sangre, se encuentra bajo varias formas:

- La mitad está vinculada a las proteínas.
- La otra mitad está libre: un 10% como sales de calcio (carbonatos, fosfatos) y un 40% bajo forma ionizada (Ca^{2+} activo).

Metabolismo de los fosfatos

Los fosfatos se utilizan fundamentalmente en procesos como la fosforilación (creación de ATP) y la osificación, usados como fosfatos tricálcicos.

Serán eliminados a través de la orina en un 90%, la fosfaturia alcanza los valores de 40 mg/l.

PARA SABER MÁS

La relación entre el calcio y el fósforo es la siguiente: $3 \text{ Ca}^{++} \times 2 \text{ PO}_4 = \text{Cte.}$

Toda disminución de uno de los factores provoca el aumento del otro e inversamente.

Metabolismo de los huesos

Se trata de una sustancia fundamental rígida, que contiene células y fibras colágenas. Las células son de tres tipos: los osteocitos, con acciones alimenticias, los osteoblastos, que realizan las osteogénesis y los osteoclastos, cuya función es la osteolisis.

Están recubiertos por un revestimiento mineral, se trata de moléculas de fosfatos cálcicos (PO_4) depositados sobre la trama ósea, cuya regulación depende de las concentraciones hormonales de calcitonina y PTH, cuyo estudio se presenta más desarrollado en páginas posteriores.



3. Experimentaciones

Ablación de la glándula paratiroides

- En el pájaro: Ningún efecto.
- En el perro: provoca la muerte por espasmos laríngeos.
- En el hombre: El hipo funcionamiento crónico en caso de embarazo provoca tetania, adelgazamiento, ulceraciones cutáneas, caries dentales, cataratas, grabación de dobletes o tripletes en el electromiografía.

En la analítica se presenta la hipocalcemia en la sangre y la hipofosfaturia en la orina.

4. Papeles fisiológicos de la hormona paratiroidea

La hormona paratiroidea es un polipéptido que eleva la tasa del ión calcio sanguíneo y deprime los niveles de fosfato plasmático, incrementando su excreción en la orina. La acción fosfática se debe a una disminución de la resorción de fosfatos por los túbulos renales.

La regulación de la secreción de hormona paratiroidea se ejerce directamente por los niveles plasmáticos de calcio iónico. Cuando la concentración de calcio es alta, la secreción se inhibe y éste se deposita en los huesos; cuando es baja, la secreción se estimula y el calcio se moviliza desde los huesos. La movilización del calcio desde los huesos se debe a la estimulación de la osteolisis osteocítica.

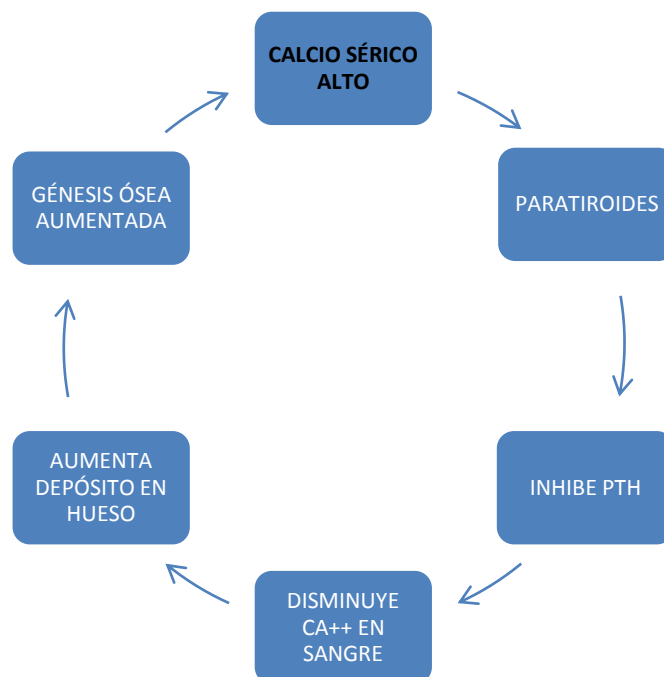


Figura 26. Relación de la PTH y el calcio.

Además, la PTH incrementa **la reabsorción renal del calcio en los túbulos e inhibe la de los iones fosfato**.

Por último, la hormona paratiroidea **incrementa la formación de 1,25-dihidroxicolecalciferol en los riñones**, que es el metabolito activo de la vitamina D, y cuya acción favorece la **absorción intestinal del calcio y su movilización desde el hueso**.

La hormona paratiroidea es esencial para la vida. Su déficit o ausencia como consecuencia de la paratiroidectomía, relacionada generalmente con la resección quirúrgica de la glándula tiroides, provoca un descenso sostenido de la concentración plasmática de calcio, con signos de hiperexcitabilidad neuromuscular, seguidos de una tetania.

PARA SABER MÁS

En resumen, la PTH:

- Aumenta la liberación de calcio desde el hueso hacia sangre.
- Disminuye la pérdida de calcio en orina e incrementa la pérdida de fósforo en orina.
- Aumenta la activación de la 25-hidroxi vitamina D a 1,25 dihidroxi vitamina D, que a su vez, absorbe más calcio intestinal.
- El calcio sérico bajo, induce el aumento en la secreción de la hormona,
- El calcio sérico alto, inhibe su liberación.

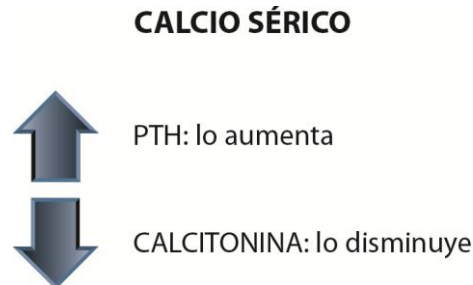


Figura 27. Relación del calcio, la PTH y la calcitonina.

D. GÓNADAS: OVARIOS Y TESTÍCULOS

1. Ovarios

Descripción anatómica

Es la glándula genital en la mujer, donde se forma el óvulo y, además secreta sustancias endocrinas muy importantes.

Órgano muy móvil, el ovario tiene una situación variable. En la nulípara está situado por detrás del ligamento ancho contra la pared lateral de la pelvis, en la fosita ovárica de Krause limitada por arriba y por atrás por la bifurcación de los vasos ilíacos, por abajo por la arteria uterina y por delante por la hoja posterior del ligamento ancho.



En la múltipara está situado más abajo y tiende a descender en dirección al fondo de saco de Douglas en la fosita de Claudius, limitada por delante por el uréter y la arteria hipogástrica, por detrás por el sacro y por abajo por el músculo piramidal.

Tiene forma de almendra aplanada de 4 cm de largo, 2 cm de ancho por 1 cm de espesor, y pesa, aproximadamente, en la mujer adulta de 6 a 8 gr.

De color blanco-rosado, y superficie casi lisa en la niña, se vuelve irregular y rugosa en la mujer adulta. Después de la menopausia, toma una apariencia esclerosada.

El ovario está totalmente desprovisto de peritoneo y su superficie externa se halla situada realmente en el interior de la cavidad peritoneal. En efecto, el peritoneo se interrumpe a nivel de su borde anterior describiendo aquí, como a la altura del pabellón de la trompa, una línea de Farré.

Estructura histológica

Su estructura es polimorfa. Está revestido por un epitelio que descansa sobre una lámina conjuntiva gruesa que forma la albugínea, que rodea al parénquima ovárico.

Éste comprende 2 partes:

- La cortical, formada por un estroma conjuntivo denso que contiene los folículos ováricos en los diferentes estadios de su evolución;
- La medular, constituida por un tejido conjuntivo laxo que contiene, aparte de los vasos y los nervios, algunos restos embrionarios y, sobre todo, la rete ovaris.

Experimentaciones

- **Ablación:** Provoca menopausia.
- **Hiperfuncionamiento:** Puede provocar un síndrome de ovarios poliquísticos.

Fisiología

La fisiología de la maduración sexual se comporta como un proceso gradual, dependiente de la maduración del sistema nervioso central.

La regulación neuroendocrina del ciclo sexual femenino, está influenciada por la corteza cerebral, el hipotálamo y la adenohipófisis

En el hipotálamo se acumulan progresivamente sustancias que se comportan como transmisores adrenérgicos y colinérgicos que viajan a través de los trayectos nerviosos hacia el hipotálamo posterior, concretamente en la región del núcleo arcuato relacionado con la producción de factores u hormonas de liberación.

Cuando la acumulación de estas sustancias alcanza un determinado límite, variable de una mujer a otra, se produce la estimulación sobre la hipófisis, la cual actuará sobre el ovario a través de las gonadotropinas, para estimular la producción de las hormonas ováricas, las que a su vez actuarán



sobre los distintos órganos que forman parte del aparato reproductor, todo lo cual dará lugar a los cambios puberales y la menarquia (primer ciclo menstrual).

Los años reproductores de la mujer se caracterizan por variaciones cíclicas de la secreción de hormonas femeninas y las correspondientes alteraciones físicas en los ovarios, y en los otros órganos sexuales

1) Ciclo ovárico

El ciclo ovárico comprende la maduración de un folículo primordial y la constitución del cuerpo amarillo.

Su duración es de 4 semanas y la ovulación marca su división en 2 períodos: el primero, fase folicular o estrogénica, de 14 días de duración, y el segundo, postovulatorio o fase luteínica, de 14 días de duración en el ciclo de 28 días:

- **Fase folicular:**

El hipotálamo libera GnRH (factor liberador de gonadotropinas) en pulsos intermitentes que se repiten cada 90 minutos. Cuando llegan a la adenohipófisis, la estimulan para que libere FSH y LH, que a través del torrente sanguíneo llegan a las células diana del ovario, donde se combinarán con receptores específicos de la membrana celular. Los receptores activados aumentan su secreción y crecimiento, gracias a la activación del segundo mensajero (monofosfato de adenosina cíclico) en el citoplasma celular, que a su vez determina la formación de una proteína (cinasa) que tras diversas reacciones enzimáticas dará lugar a la síntesis de hormonas sexuales.

Con la estimulación de las gonadotropinas, se induce el crecimiento acelerado de 5 a 6 **folículos primarios** cada mes. El efecto inicial es la proliferación de la capa granulosa, a la que se le va agregando por fuera multitud de células formando otra capa llamada la teca. Esta a su vez tiene dos capas: La interna, similar a la capa granulosa segrega estrógenos y progesterona adicionales; y la externa muy vascularizada, que se convertirá en la capa del folículo desarrollado.

Tras la fase proliferativa temprana, la capa granulosa, segrega un líquido folicular con una alta concentración de estrógenos, que irá transformando el **folículo** de primario a **vesicular**. Esto ocurre porque los estrógenos activan los receptores para la FSH y también la LH, hay una retroalimentación positiva de FSH y LH-estrógenos, por lo que aumentan sus niveles en sangre.

A medida que crece el folículo, el óvulo que está atrapado en su interior también crece. Transcurrida una semana aproximadamente, sólo uno o dos folículos crecerán mucho más rápidos que el resto, lo que por un mecanismo de retroalimentación con la hipófisis, implicará la atrofia del resto (atresia). Cuando el folículo llega a 1 ó 1'5 cm se le considera **maduro** o folículo de Graaf, y entonces se produce la ovulación, se rompe el folículo y el óvulo se abre paso al exterior, aproximadamente entre los días 12-14 del ciclo.

Esto ocurre por la acción conjunta de la FSH y la LH, que alcanzan su pico máximo en sangre, y por la ayuda adicional de la prostaglandina, colagenasa y plasmina.



- **Fase postovulatoria o luteínica:**

Al producirse la expulsión del óvulo, la membrana granulosa se pliega y en el interior de la cavidad folicular tiene lugar una hemorragia. Comienza en este momento la formación del cuerpo amarillo, que se convierte en una glándula de secreción interna, que inducida por la LH, tiene capacidad de segregar progesterona en grandes cantidades y estrógenos en cantidades muy pequeñas, así como inhibina, lo que produce una retroalimentación negativa respecto de la adenohipófisis, que deja de liberar FSH. Su actividad funcional dura unos 8-10 días si el óvulo no es fecundado, y decrecerá paulatinamente en su secreción hasta desaparecer.

Aproximadamente dos días antes del ciclo, se producirá la degeneración grasa de las células luteínicas y la proliferación del tejido conjuntivo con transformación hialina y como resultado se formará el llamado cuerpo blanco o albicans, que deja de ser funcional, lo que implica un mecanismo de retroalimentación positiva respecto al hipotálamo, que vuelve a liberar GnRH para que de nuevo comience el ciclo, liberando así también FSH y LH.

PARA SABER MÁS

RESUMEN: CICLO OVÁRICO

- **Fase folicular:** Inducida por FSH-LH, provoca crecimiento y maduración del folículo+óvulo, implica síntesis de estrógenos por el folículo. A los 12-14 días rotura del folículo y liberación del óvulo
- **Fase postovulatoria o luteínica:** Inducida por pico máximo en sangre de LH, los restos del folículo se transforman en el cuerpo lúteo, implica síntesis de progesterona++, algo de estrógenos e inhibina, retroalimentación negativa a la hipófisis que no libera FSH, ni LH.

Dos días antes del ciclo, transformación cuerpo lúteo en cuerpo blanco o albicans, ya no es funcional, lo que implica retroalimentación positiva al eje hipotálamo-hipófisis para liberar FSH-LH y comenzar ciclo nuevo.

PARA SABER MÁS

Se puede complementar con las figuras que se disponen en los apuntes presenciales de Ginecología: Fisiología del aparato genital.



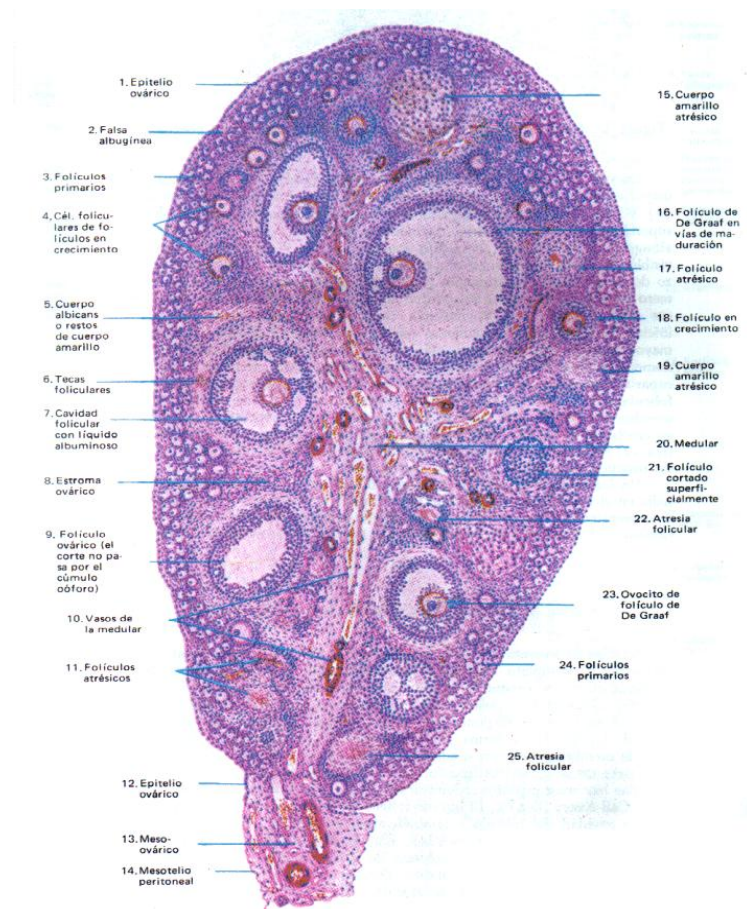


Figura 28. Histología del ovario.

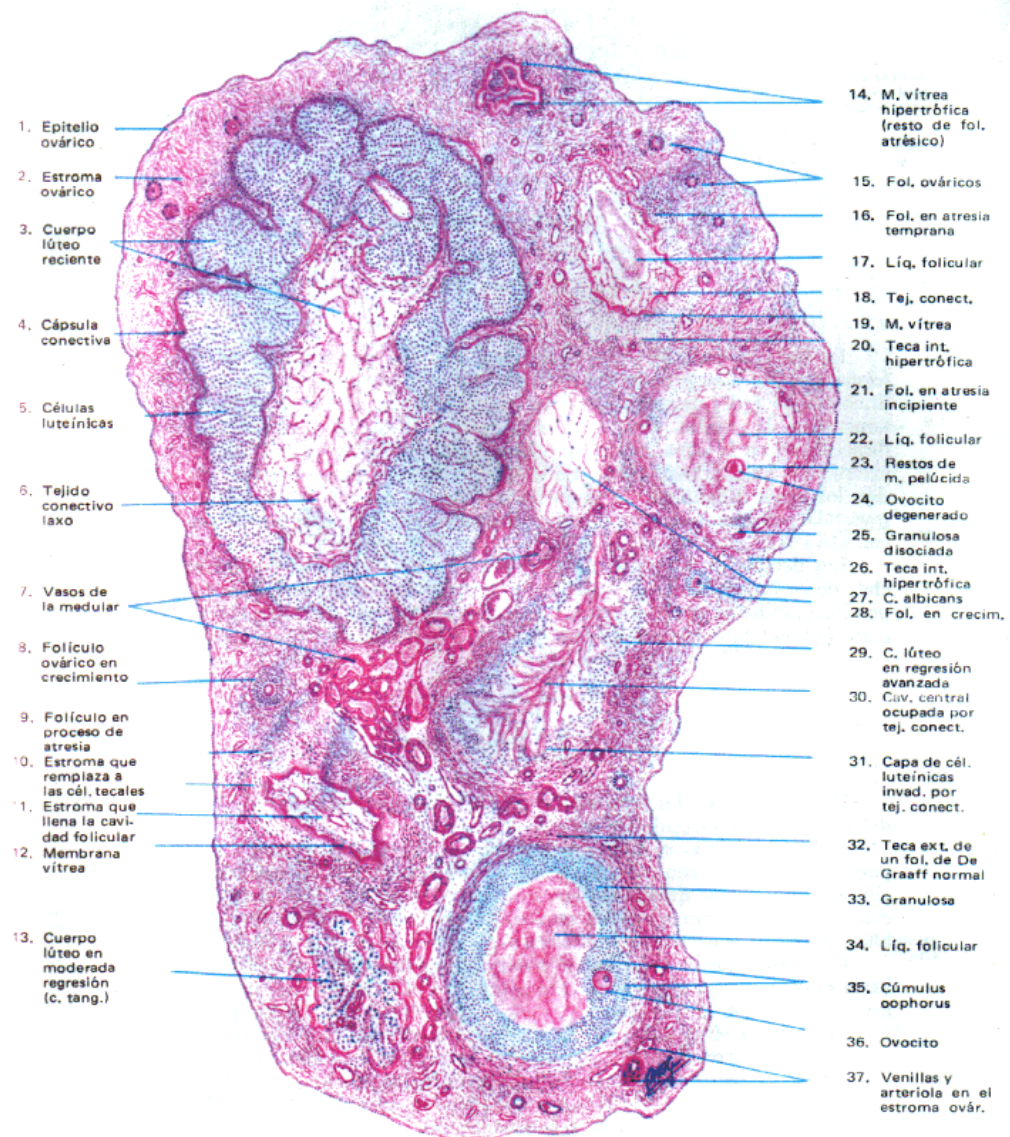


Figura 29. Estructura del ovario. Se representaron convencionalmente sobre un mismo corte y en el orden de su sucesión las diferentes etapas del desarrollo de un folículo y de un cuerpo amarillo.

2) Fisiología de las hormonas ováricas

• Estrógenos

Son hormonas de naturaleza esteroidea secretadas por células de la granulosa ovárica y por la teca interna de los folículos ováricos, y que se van depositando en el líquido folicular. También son secretadas por el cuerpo lúteo y la placenta. Asimismo, pequeñas cantidades de estrógenos son sintetizados por la corteza suprarrenal y los testículos.

Los estrógenos más importantes son el 17P-estradiol, la estrona y el estriol, siendo el primero el más potente de todos. Los estrógenos tienen variados efectos sobre los

órganos genitales femeninos. Asimismo, participan en los cambios cíclicos de vagina, cuello uterino y endometrio:

- Sobre la vagina: mantienen la acidez del medio vaginal.
- Sobre el endocervix: favorecen la producción y la filancia del moco cervical.
- Sobre el endometrio: Producen una llamativa proliferación del estroma endometrial y un gran aumento del desarrollo de las glándulas endometriales, que serán utilizadas para la nutrición del óvulo implantado.
- Sobre el miometrio: incrementan el aporte sanguíneo uterino y estimulan el desarrollo del mismo, y lo hacen más activo y sensible a la oxitocina.
- Sobre el ovario: facilitan el crecimiento de los folículos ováricos. Aumentan la sensibilidad del ovario a la acción de la LH.
- Sobre las trompas: aumentan su motilidad. Provoca un aumento del número de células epiteliales ciliadas, y aumentan la actividad de sus cilios que batien siempre en dirección al útero, para favorecer la propulsión del óvulo.
- Sobre las mamas: hacen crecer los conductos mamarios, en especial de los conductos galactóforos, y son responsables en gran parte del desarrollo de los senos en la pubertad.

Los estrógenos incrementan la libido por una acción directa sobre ciertas neuronas del hipotálamo.

Los restantes cambios corporales que suponen los caracteres sexuales femeninos secundarios se deben en parte a los estrógenos y en parte a la ausencia de andrógenos testiculares. Las mujeres tienen los hombros estrechos y las caderas anchas y la grasa se distribuye en el glúteo y las mamas. El pelo es corto y escaso en el cuerpo y abundante en la cabeza. Ayudan al crecimiento del vello axilar y pubiano

Sobre el equilibrio electrolítico, los estrógenos retienen sal y agua, aumentando el peso de las mujeres antes de la menstruación y generando tensión e irritabilidad (tensión premenstrual).

Asimismo, reducen los niveles de colesterol circulante, razón por la cual probablemente se limita la arteriosclerosis y sus complicaciones, como el infarto de miocardio, en las mujeres premenopáusicas.

Los estrógenos reducen la secreción de FSH y tienen una acción variable sobre la LH. Ejercen acción estimulante o supresora del hipotálamo y la liberación de hormonas gonadotrópicas, según se encuentren en pequeñas o grandes cantidades en el organismo.

Incrementan asimismo la secreción de angiotensinógeno. Ejercen un intenso efecto anabólico en algunos animales y probablemente también en la mujer.

Inhiben la línea de crecimiento óseo lineal y aceleran el cierre epifisario.

- **Progesterona**

Es un esteroide secretado por el cuerpo lúteo y la placenta. También se produce en cantidades menores en las glándulas suprarrenales y el cerebro

Actúa sobre los tejidos y los órganos previamente influidos en su crecimiento por los estrógenos, siendo al igual que éstos, responsable de los cambios cíclicos progestacionales:

- Sobre la vagina: disminuye el número de células superficiales y las agrupa.



- Sobre el endocervix: inhibe la acción estrogénica, por lo cual el moco se hace más denso o compacto.
 - Sobre el endometrio: estimula la diferenciación de las células del estroma y es responsable de la tortuosidad de las glándulas. Favorece la acumulación de glucógeno en las células y luces glandulares; es responsable de la fase secretora del endometrio.
 - Sobre el miometrio: tiene un efecto antiestrogénico, es decir, se opone a la hipercontractilidad provocada por los estrógenos; tiene acción relajante de la musculatura uterina.
 - Sobre el ovario: modifica su función al inhibir la ovulación y restringir el desarrollo folicular.
 - Sobre las trompas: provoca un aumento de secreción de la mucosa de las trompas, que ayuda a la nutrición del óvulo fecundado antes de la implantación.
 - Sobre las mamas: estimula el desarrollo de las porciones secretoras, favoreciendo el desarrollo alveolar al actuar sobre los acinis glandulares. (No produce leche)
 - Por su acción termorreguladora, es responsable de la elevación de la temperatura de 0,8 a 1 °C en el pico ovulatorio, después de la ovulación y al inicio del embarazo.
- **Activina e inhibina**
La inhibina y activina, son hormonas peptídicas secretadas en altos niveles por la gónada. Actúan disminuyendo (inhibina) o aumentando (activina) la biosíntesis y secreción de FSH por la hipófisis. También actúan localmente en la gónada influyendo en la biosíntesis esteroidea y gametogénesis.

PARA SABER MÁS

La anticoncepción artificial mediante la terapéutica combinada de estrógenos y un factor progestacional, inhibe la ovulación al suprimirse la secreción de ambas gonadotropinas.

PARA SABER MÁS

Para ampliar información sobre la fisiopatología del ciclo menstrual, puedes dirigirte al siguiente enlace:

- Trastornos menstruales en la adolescencia:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061999000300016&lng=es.%C2%A0%20http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061999000300016.

Regulación

Todos estos productos ováricos ejercen efecto de retroalimentación en la secreción de gonadotropina. El efecto a nivel hipotalámico es modular la frecuencia y amplitud de liberación de GnRH, y a nivel hipofisario regula la cantidad de LH y FSH liberada en respuesta a los pulsos de GnRH.

La disminución de estrógenos y de progesterona en la sangre provoca la liberación de FSH.RF y LH.RF.



La hormona FSH aumenta la capacidad de aromatización de la célula de la granulosa y la síntesis de una proteína ligante de estrógenos (sex hormone binding globulin). La FSH es la responsable del desarrollo folicular en la fase proliferativa del ciclo menstrual, aumentando los receptores para la FSH y LH e induciendo la actividad aromática y de proliferación. La FSH y el estradiol determinan la secreción del fluido folicular por las células de la granulosa. Al existir cada vez más células de la granulosa con actividad aromatásica el nivel de estradiol circulante aumenta en forma progresiva, secretándose también en forma autocrina al interior del folículo. El descenso de FSH está determinado por la inhibina, hormona peptídica secretada por el folículo dominante en respuesta a la acción de FSH, la cual estimula la expresión de receptores para LH en las células de la granulosa, traduciéndose la acción de LH en mayor síntesis de progestinas. La LH estimula la secreción de progesterona, y ésta, a su vez, ejerce un efecto inhibitorio sobre la LH.

Los estrógenos provenientes del ovario suprimen la liberación de gonadotropinas por efecto de retroalimentación (-) por acción preferentemente hipofisaria. La acción de la progesterona también ocurre en ambos niveles.

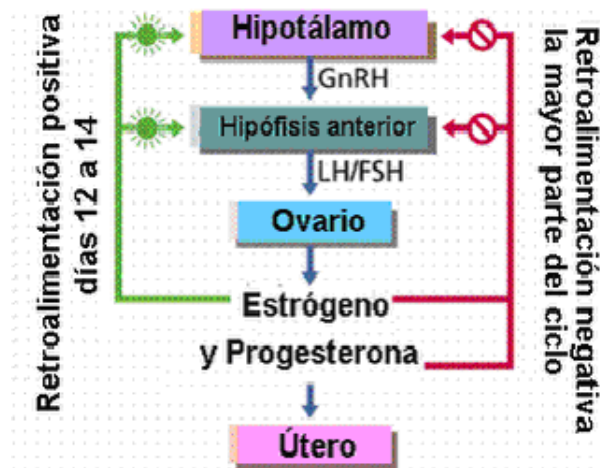


Figura 30. Regulación hormonal de gonadotropinas.

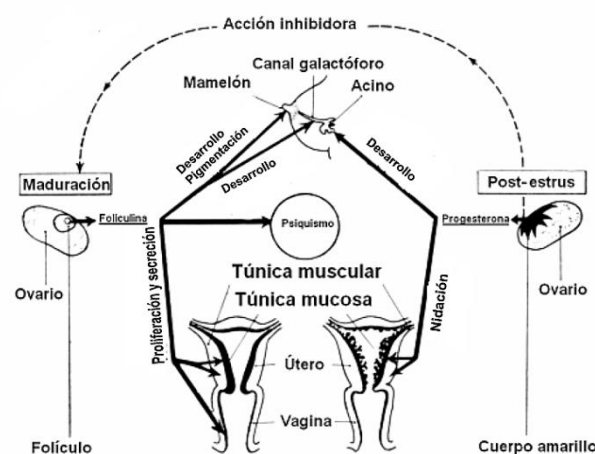


Figura 31. Acción de las hormonas sexuales en la mujer.

Exploración funcional del ovario

- **Pruebas de imagen:**
 - Histerografía.
 - ECO vaginal o abdominal.
 - RM.
- **Analítica sanguínea:**
 - 17 β -estradiol en suero:
 - 1ª mitad del ciclo menstrual: 30-300 ng/l.
 - 2ª mitad del ciclo: 100-600 ng/l.
 - Menopausia: menos de 10 ng/l.
 - Progesterona en suero:
 - 1ª mitad del ciclo: menos de 1 μ g/l.
 - 2ª mitad: mayor de 8 μ g/l.
 - Menopausia: menor de 1 μ g/l.
 - Dehidro-epiandrosterona-sulfato (DHEAS): 1000-3000 μ g/l.
 - FSH en suero:
 - 1ª mitad del ciclo: 2-10 UI/l.
 - Pico ovulatorio: 8-20 UI/l.
 - 2ª mitad: 8-20UI/l.
 - Menopausia: mayor de 20 UI/l.
 - LH:
 - 1ª mitad del ciclo 3-15 UI/l.
 - Pico ovulatorio: 20-200 UI/l.
 - 2ª mitad del ciclo: 5-10 UI/l.
 - Menopausia: Mayor de 20 UI/l.
 - Marcadores cancerígenos: CA125.

2. Testículos

Descripción anatómica

Las gónadas masculinas o testículos son cuerpos ovoideos pares que se encuentran suspendidos del cordón espermático en el escroto. En general, el testículo izquierdo queda suspendido más bajo que el derecho. El testículo produce los espermatozoides y también hormonas, sobre todo testosterona, y en cantidades menores dihidrotestosterona y androstenediona.

La cara de cada testículo está cubierta por una capa visceral de la túnica vaginal, salvo en la zona donde se inserta al epidídimo y al cordón espermático. La túnica vaginal es un saco peritoneal cerrado que rodea en parte el testículo y constituye la porción distal ocluida del proceso vaginal embrionario. La capa visceral de la túnica vaginal se adhiere íntimamente al testículo, epidídimo y parte inferior del conducto deferente. El receso en forma de ranura de la túnica vaginal (seno del epidídimo) se sitúa entre el cuerpo del epidídimo y la cara posterolateral del testículo. La capa



parietal de la túnica vaginal, adyacente a la fascia espermática interna, es más extensa que la visceral y se extiende por la cara superior en un trayecto corto hasta la porción distal del cordón espermatóico. Una pequeña cantidad de líquido en la cavidad de la túnica vaginal separa las capas visceral y parietal y permite el movimiento libre del testículo dentro del escroto.

Dentro de esta cavidad los testículos están cubiertos por una capa tosca, que es la túnica albugínea.

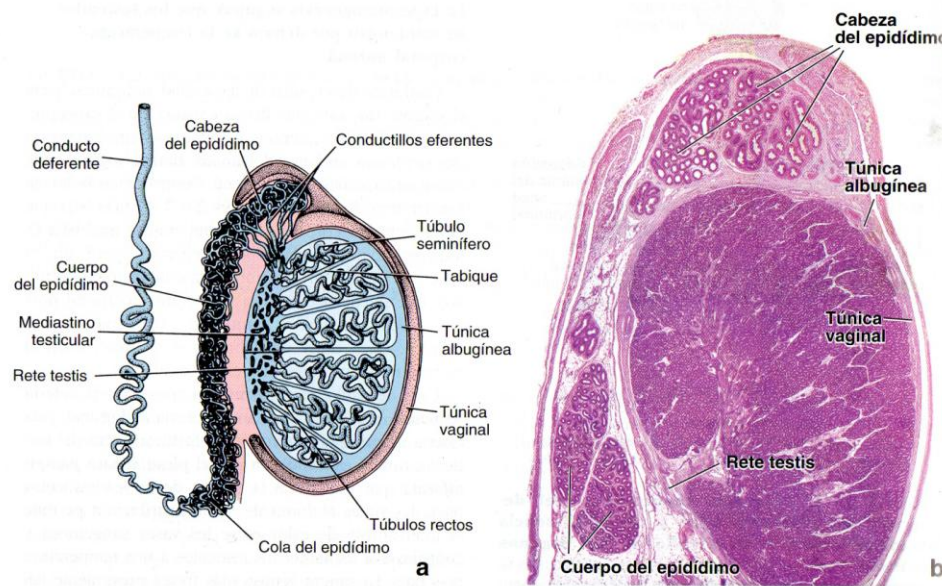


Figura 32. Testículo.

Estructura histológica

El testículo está formado por dos unidades funcionales:

- **Los tubos seminíferos:** alrededor de 900 túbulos seminíferos enrollados en la matriz del tejido conectivo, producen y transportan los espermatozoides a las vesículas seminales. Los túbulos seminíferos están formados por las células germinales y las células de Sertoli. La membrana basal, o túnica propia de los túbulos seminíferos humanos, se compone de fibras colágenas, células mioideas contráctiles y fibroblastos, contenidos todos en una matriz de mucopolisacáridos.

Las células de Sertoli se unen en complejos formando la barrera hematotesticular, dividiendo el epitelio germinal en un compartimento basal y otro adluminal. El basal contiene las células de Leydig, el tejido que rodea los túbulos seminíferos y la porción externa de estos que contiene las espermatogonias. El adluminal comprende las capas de los túbulos que contienen el resto de células germinales, a partir de los espermatoцитos primarios. Una posible función de la barrera hematotesticular es proporcionar un medio interno único en el que se pueda producir la maduración y desarrollo del espermatozoide; y resulta significativo el hecho de que las células germinales que permanecen fuera de la barrera hematotesticular se dividen por mitosis y las internas lo hacen por meiosis.

Las células de Sertoli cumplen con las siguientes funciones:



- La fagocitosis de las células germinales dañadas y de otros elementos residuales.
 - La nutrición de las células germinales en desarrollo.
 - La producción de proteínas únicas que forman parte de un fluido rico en bicarbonato y potasio, secretado a la luz del túbulo seminífero y cuya función es impulsar los espermatozoides por estos conductos hasta el epidídimo, donde completan su maduración y son almacenados.
 - Función intermediaria de la acción hormonal del testículo.
 - La síntesis de estradiol (E2) a partir de precursores androgénicos.
 - La secreción por acción de la FSH de una proteína ligadora de andrógenos (ABP).
 - La secreción de inhibina.
- **El tejido intersticial:** Contiene las células de Leydig, que tienen el equipamiento enzimático necesario para la síntesis de andrógenos, además de los vasos sanguíneos y linfáticos. El más importante es la testosterona, que estimula el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, influye sobre el crecimiento de la próstata y vesículas seminales, y estimula la actividad secretora de estas estructuras. Los testículos también contienen células que producen el esperma.

Las células de Leydig se caracterizan por la acumulación de lípidos en su citoplasma, que sirven como reservorio para la síntesis de esteroides. Los lípidos almacenados están formados principalmente por colesterol esterificado, derivado de las lipoproteínas circulantes y del colesterol sintetizado en el retículo endoplasmático de la propia célula de Sertoli.

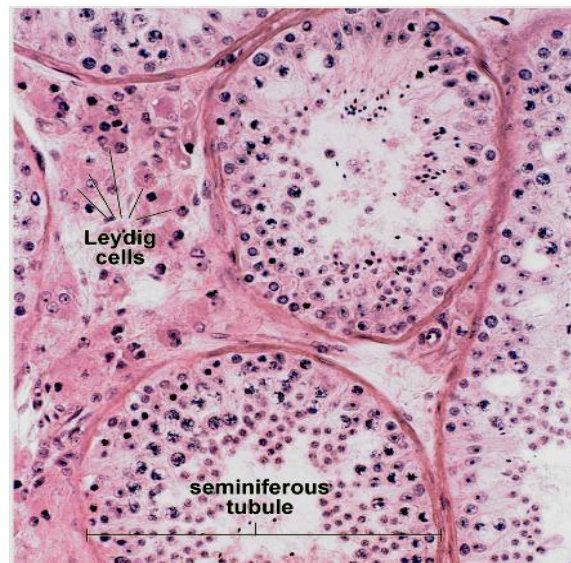


Figura 33. Túbulos seminíferos.

Experimentaciones

- **Ablación**
 - En el niño: Esterilidad, el paciente es impotente; aparición de caracteres sexuales femeninos, el crecimiento nunca está parado.



- En el adulto: Esterilidad, pero no impotencia: hay corticalización de la libido.
- **Hiperfuncionamiento**
 - En el niño: musculatura muy desarrollada, pero crecimiento parado (Pequeño Hércules).
 - En el adulto:
 - Dosis débil: disminución del cansancio.
 - Fuerte dosis: bloqueo de los testículos (píldora para hombre)

Fisiología

1) Ciclo de la espermatogénesis

La unidad hipotálamo-hipofisaria ejerce un doble control de la función testicular mediante la secreción de las gonadotropinas hipofisarias. En el hombre, se producen unos 8 a 14 pulsos de liberación de gonadotropinas en las 24 h. Así, la LH estimula la producción de sexoesteroides por las células de Leydig y la FSH la producción de espermatozoides por los túbulos seminíferos

La FSH y la LH son necesarias para la espermatogénesis, pero los efectos de esta última son mediados por la Testosterona. El proceso de formación tiene una duración de 64-75 días.

La espermatogénesis, comienza cuando las células germinales de los túbulos seminíferos de los testículos se multiplican. La acción de la FSH comienza con la unión a sus receptores en la membrana citoplasmática de la célula de Sertoli determinando una gran variedad de procesos metabólicos en la célula de Sertoli, tales como: Síntesis de ácido ribonucleico (RNA) y de ácido desoxirribonucleico (ADN) secreción proteica; conversión de testosterona en estradiol (E2) que previamente ha sido liberada por la acción de la LH y la prolactina sobre las células de Leydig, y otras actividades celulares. En otras palabras, por medio de factores autocrinos y paracrinos secretados por las células de Sertoli, la FSH condicionada por la testosterona, estimula la proliferación y diferenciación de las espermatogonias en espermátocitos de primer orden. En estas células se produce la meiosis: La meiosis I dará lugar a dos espermátocitos de segundo orden y tras la meiosis II resultarán cuatro espermátidas (gracias a la meiosis, de una célula diploide surgen cuatro células haploides (gametos)). Se libera inhibina que ejerce una retroalimentación negativa sobre la FSH.

La siguiente fase es la **espermioogénesis**. En ella, las espermátidas se convierten en espermatozoides. Para ello, se reduce el citoplasma, el núcleo se alarga y queda en la cabeza del espermatozoide, las mitocondrias se colocan en el cuello y los centriolos originan un flagelo. Las células de Sertoli los liberan a los túbulos seminíferos.

La caída de los niveles de testosterona, induce la apoptosis o muerte celular de las células germinales, mecanismo de regulación en el cual, de forma indirecta, determina el proceso de selección por el que sólo los espermatozoides más aptos tengan la oportunidad de fecundación.

En el proceso de maduración, estos espermatozoides antes de salir pasan por el epidídimo del testículo, donde se realiza la **espermiohistogénesis**, donde obtienen la acrosoma, un estilete de casco en el espermatozoide hecho de enzimas, y una glicolema (capa de colesterol), que la protege del pH de la vagina. Esta capa (glicolema), la pierde en la diferenciación natural, que desaparece antes de llegar al óvulo para lograr entrar en él con la fuerza del acrosoma. Además el



espermatozoide está formado por una zona intermedia donde se alojan numerosas mitocondrias que garantizan el aporte energético, también están formados por un flagelo constituido por un filamento axial rodeado por una vaina fibrosa, que permite la movilidad.

Los niveles bajos de testosterona, son un mecanismo de retroalimentación positiva para que la adenohipófisis vuelva a liberar FSH y LH.

Los espermatozoides tienen tres zonas:

- La cabeza: de mayor tamaño, contiene los cromosomas de la herencia y lleva en su parte anterior un pequeño saliente o acrosoma cuya misión es perforar las envolturas del óvulo.
- El cuello: se localiza el centrosoma y las mitocondrias.
- La cola: es el filamento que le permite al espermatozoide avanzar hasta el óvulo para fecundarlo.

PARA SABER MÁS

Ciclo de la espermatogénesis con muchas imágenes:

<http://personal.us.es/pinero/citohistoma/docencia/citologia/pdf-citologia/4-ESPERMATOGENESIS.pdf>



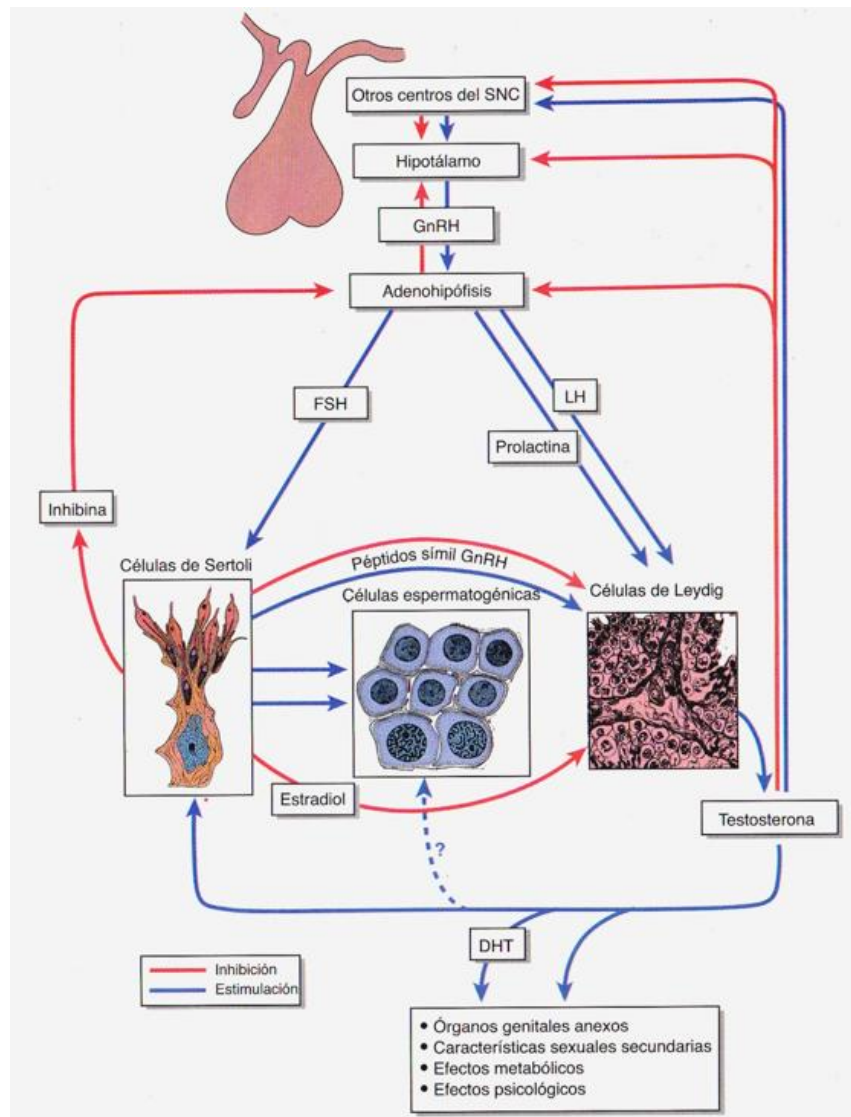


Figura 34. Regulación hormonal de la espermatogénesis.

2) Fisiología de las hormonas testiculares

• Testosterona

La testosterona, sustancia de naturaleza esteroidea, es la principal hormona del testículo, sintetizada a partir del colesterol por las células intersticiales de Leydig. Pequeñas cantidades de testosterona son secretadas en la mujer probablemente por el ovario y posiblemente también por la corteza suprarrenal.

La testosterona y los restantes andrógenos son virilizantes, es decir, generan y mantienen los caracteres sexuales secundarios masculinos, que pueden resumirse en:

- **Órganos genitales internos:** la próstata y las vesículas seminales se agrandan y comienzan su actividad secretora, con producción de fructosa por estas últimas, principal nutriente para los espermatozoides.

- **Órganos genitales externos:** el escroto se pigmenta y torna rugoso. El pene aumenta su volumen y longitud.
- **Voz:** se vuelve más grave por el aumento de volumen de la laringe y la elongación de las cuerdas vocales.
- **Pelo:** aparece la barba y crece el pelo en general, que se hace especialmente visible en las axilas y en el pecho. El pelo púbico adquiere la típica disposición masculina. La testosterona disminuye el crecimiento del pelo en la parte alta de la cabeza: Calvicie
- **Conformación del cuerpo:** aumenta la musculatura y se ensancha el cuerpo globalmente.
Las hormonas masculinas tienen un efecto anabólico proteico, estimulando el crecimiento y propiciando su término al facilitar la fusión de las diáfisis y epífisis de los huesos largos.
- **Aspectos psicológicos:** se despierta el interés por sexual y se incrementa la agresividad.
- **Piel:** se intensifica la secreción de las glándulas sebáceas.
- **Activina e inhibina**
Son secretadas por las células de Sertoli, y actúan disminuyendo (inhibina) o aumentando (activina) la biosíntesis y secreción de FSH por la hipófisis.
La folistatina es una proteína hipofisaria, capaz de unir e inactivar la activina.

Regulación

El hipotálamo lanza de manera rítmica (1'5-2 horas) GnRH que llegan a la adenohipófisis y estimula la liberación de FSH y LH.

La FSH estimula las células de Sertoli testiculares, que secretan inhibina e inducen la expresión de la proteína ligadora de andrógenos (ABP), cuya presencia resulta fundamental para que la testosterona actúe sobre la espermatogénesis. La FSH induce también los receptores de LH en las células de Leydig. La secreción de FSH se inhibe por T, DHT, E2 e inhibina (retroalimentación negativa) y se estimula por la activina.

La LH estimula la secreción de testosterona en las células intersticiales de Leydig. La testosterona y el estradiol (E2) inhiben la secreción de LH y GnRH (retroalimentación negativa).

Exploración funcional

- **Pruebas de imagen**
 - Eco.
 - RM.
- **Analíticasanguínea**
 - Concentración de Fructosa y Zinc: la Fructosa es un marcador de la capacidad secretora de las vesículas seminales mientras que el Zinc es un marcador de la



capacidad secretora de la próstata. El buen funcionamiento de estas dos glándulas secretoras es muy importante para la maduración de los espermatozoides.

- Valores de referencia:
 - Fructosa: 150-400 mg/dl
 - Zinc: 7.848-24.852 µg/dl
- Hombres: FSH
 - antes de la pubertad: 0-5.0 mUI/ml.
 - durante la pubertad: 0.3-10.0 mUI/ml.
 - adultos: 1.5-12.4 mUI/ml.

PARA SABER MÁS

Apéndice completo de valores de laboratorio:

http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/hematologia/valores_de_laboratorio.pdf

• Análisis semen o seminograma

- Examen macroscópico: se valoran los siguientes parámetros:
 - Licuefacción: Una muestra normal se licua a temperatura ambiente, entre los 15' y los 60'
 - Aspecto: apariencia homogénea gris-opalescente.
 - Volumen: >1'5ml.
 - Viscosidad: si es elevada dificulta la movilidad de los espermatozoides
 - pH: > ó = a 7.2. Alteraciones del pH indican alteración a nivel de la próstata o vesículas seminales.
- Examen microscópico

VALORES DE REFERENCIA SEGÚN LA OMS (5ª EDICIÓN, 2010)	
Volumen	≥ 1,5 ml
pH	≥ 7.2
Concentración espermática	≥ 15 M/ml
Número total espermatozoides	≥ 39 M/eyaculado
Motilidad	≥ 32% con progresión
Vitalidad	≥ 58%
Leucocitos	< 1 M/ml

PARA SABER MÁS

Seminograma y otras pruebas espermáticas:

http://www.dexeus.com/es_ES/salud-mujer-informacion-medica-detalle.aspx?a=3&t=62



E. GLÁNDULA MAMARIA

1. Descripción anatómica

Los hombres y las mujeres tienen glándulas mamarias, y en condiciones normales sólo se desarrollan plenamente en las mujeres. En general la mama masculina contiene poca grasa y el sistema glandular no se llega a desarrollar. En la mujer tienen misión reproductora accesoria.

Se localizan en el tejido subcutáneo y cubren los músculos pectoral mayor y menor, y el serrato anterior. Entre la glándula y la fascia muscular se encuentra el espacio o bolsa retromamaria. La cantidad de grasa que rodea el tejido glandular establece el tamaño de las mamas, excepto en el embarazo, momento en el que la glándula crece y se forma nuevo tejido glandular. El pezón es el elemento más sobresaliente y está rodeado de una zona pigmentada y circular de la piel, la areola. Una pequeña porción de la glándula bordea inferolateralmente al pectoral mayor en dirección a la axila, originando la cola axilar.

Se inserta con firmeza en la dermis de la piel, a través de los ligamentos suspensorios de Cooper.

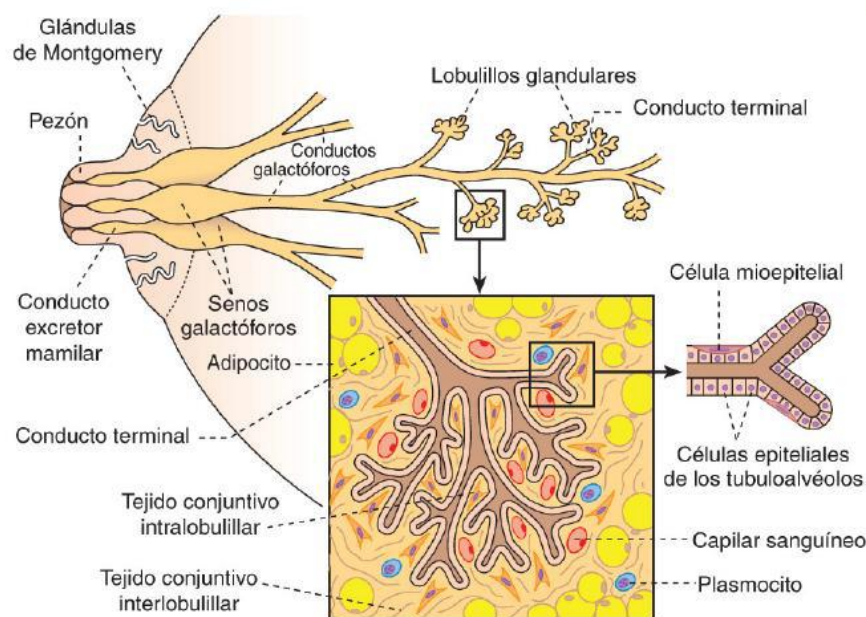


Figura 35. Anatomía de la glándula mamaria.

2. Estructura histológica

Las mamas son glándulas tubuloalveolares compuestas de 15 a 20 lóbulos que se irradian desde el pezón y se separan entre sí por tejido adiposo y colágeno. Cada lóbulo es drenado por su conducto lactífero propio que lleva directamente al pezón, y antes de llegar a éste, cada uno se dilata para formar un seno lactífero y a continuación se estrecha antes de desembocar en el pezón.

El epitelio escamoso queratinizado de la piel subyacente, se hunde en los orificios del pezón y después se transforman en un epitelio cúbico de doble capa que tapiza los conductos. Los conductos y los lobulillos están tapizados por dos tipos de células:

- Mioepiteliales contráctiles con microfilamentos que se disponen como una malla sobre la membrana basal, y
- Las células epiteliales luminales que se superponen a las células mioepiteliales.

También existen dos tipos de estroma mamario:

- El estroma interlobulillar, que corresponde a un tejido conjuntivo fibroso denso mezclado con tejido adiposo.
- Y el estroma intralobulillar que rodea a los acinos de los lobulillos y está constituido por células similares a los fibroblastos con respuesta hormonal.

Las glándulas mamarias son glándulas sudoríparas modificadas, por eso carecen de cápsula o vaina especiales.

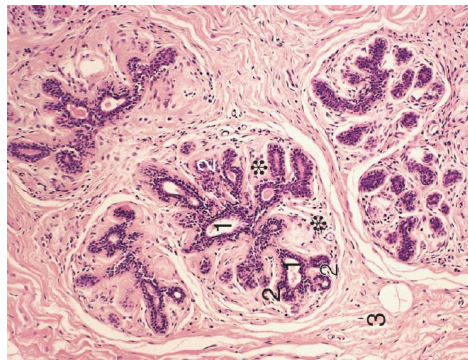


Figura 36. Glándula mamaria no lactante.

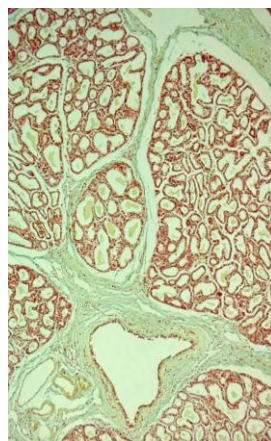


Figura 37. Glándula mamaria lactante.

PARA SABER MÁS

Visión global sobre la glándula mamaria. Lee el siguiente artículo siguiendo este enlace:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2012/rmc123z.pdf>

3. Fisiología de la glándula mamaria en la lactancia**Crecimiento del sistema de conductos galactóforos: papel de los estrógenos**

La enorme cantidad de estrógenos secretados por la placenta implica un aumento y ramificación del sistema ductal. Simultáneamente el estroma glandular aumenta de volumen y se depositan en él grandes cantidades de grasa.

En este proceso también interviene otras hormonas como la del crecimiento, la prolactina, los glucocorticoides suprarrenales y la insulina.

Desarrollo del sistema lobulillo-alveolar: papel de la progesterona

En cuanto el sistema ductal se ha desarrollado, la progesterona y las otras hormonas, produce un crecimiento adicional de los lobulillos, el rebrote de los alveolos, y la aparición de las características secretoras de las células alveolares.

Comienzo de la lactancia: papel de la prolactina

La prolactina estimula la secreción de leche. Es secretada por la adenohipófisis de la madre, y su concentración en sangre se eleva constantemente desde la 5ª semana de embarazo hasta el nacimiento, momento en el que alcanza una concentración 10 a 20 veces mayor que en una mujer no embarazada. Junto a ella, la placenta segrega grandes cantidades de somatotropina coriónica humana, que probablemente también posee un efecto lactogénico.

El líquido de la mama que se secreta en los primeros días se llama calostro, con una concentración en proteínas y lactosa como la leche pero sin grasa. Su tasa de secreción es de 1/100 de la secreción láctea que posteriormente se produce.

Después del nacimiento, la desaparición brusca de estrógenos y progesterona de la placenta, inducen a la prolactina para que estimule la producción mamaria de leche, que acontece en la primera semana después del nacimiento. Esta producción necesita de la colaboración de otras hormonas: la hormona del crecimiento, cortisol, hormona paratiroidea e insulina. Estas son necesarias para el aporte de aminoácidos, ácidos grasos, glucosa y calcio que necesita la formación de leche.

Después de nacer el niño el nivel basal de prolactina vuelve a niveles basales, pero cada vez que el niño succiona, provoca un estímulo pezón-hipotálamo que implica un aumento transitorio de 10-20 veces el nivel normal de prolactina, y que dura aproximadamente 1 hora.

Si este estímulo se pierde, las mamas pierden la capacidad de producir leche en una semana. Si se mantiene puede seguir produciendo leche durante 1 ó 2 años aproximadamente, aunque a partir de los 7-9 meses la producción es menor.



Proceso de la eyección de la leche: papel de la oxitocina

La leche es secretada continuamente y se almacena en los alveolos, pero no pasa fácilmente de los alveolos al sistema ductal. Para que la leche sea impulsada hacia el pezón, tiene que intervenir la oxitocina, que es una hormona de la neurohipófisis.

Cuando el niño succiona. Los impulsos son transmitidos al hipotálamo para que dé la orden de liberar oxitocina. Esta es transportada por la sangre hasta las mamas, y allí produce la contracción de las células mioepiteliales que rodean la pared externa de los alveolos, exprimiéndolos y lanzando la leche hacia el exterior. Este proceso se conoce como subida de la leche y ocurre después de aproximadamente 1 minuto a la succión por el bebé.

Si la madre está sufriendo un proceso de estrés, provoca una respuesta ortosimpática generalizada que puede inhibir la secreción de oxitocina, y disminuir la eyección láctea. Por eso se recomienda a las madres que tengan un puerperio tranquilo si quieren amantar a sus bebés.

4. Regulación

El hipotálamo regula la secreción de prolactina de igual modo que regula las restantes hormonas de la adenohipófisis, pero difiere en un aspecto: El hipotálamo estimula la producción de todas las hormonas restantes, pero sobretodo inhibe la producción de prolactina. La secreción de prolactina está regulada por un factor inhibidor que se forma en el hipotálamo y pasa a través del sistema porta hipotálamo-hipofisario hasta el lóbulo anterior de la hipófisis. A este factor se le llama factor inhibidor de la prolactina. Es casi seguro que se trata de la catecolamina dopamina, que es secretada por los núcleos arqueados del hipotálamo y provoca una disminución de los valores de prolactina hasta casi 10 veces su valor inicial.

La secreción de prolactina (**PRL**) se inhibe por la pro/actostatma (PIH, idéntica a la dopamina) y se estimula por latireoliberina (**TRH**).

La PRL aumenta en hombres y mujeres la liberación de PIH hipotalámica (retroalimentación negativa).

E2 y progesterona, inhiben la liberación de PIH (igual que en el caso de GnRH de forma indirecta por un transmisor), de forma que la secreción de PRL aumenta durante la segunda mitad del ciclo y el embarazo. En la mujer, la PRL (junto con E2, progesterona, glucocorticoides e insulina) estimula durante el embarazo el desarrollo mamario y la lactogénesis (producción láctea). Durante la lactancia, la succión del pezón materno (estímulo succional) desencadena una intensa secreción de PRL: es el **reflejo lactacional**. Este reflejo también estimula la liberación por parte de la neurohipófisis de la oxitocina, que llega a través de la sangre a las mamas, produciendo la eyección de la leche por parte de los alveolos.

La oxitocina también produce un aumento de las contracciones uterinas que facilita la expulsión de los loquios retenidos tras el parto.

Cuando se interrumpe la lactancia, los niveles de PRL disminuyen y desaparece la producción láctea.



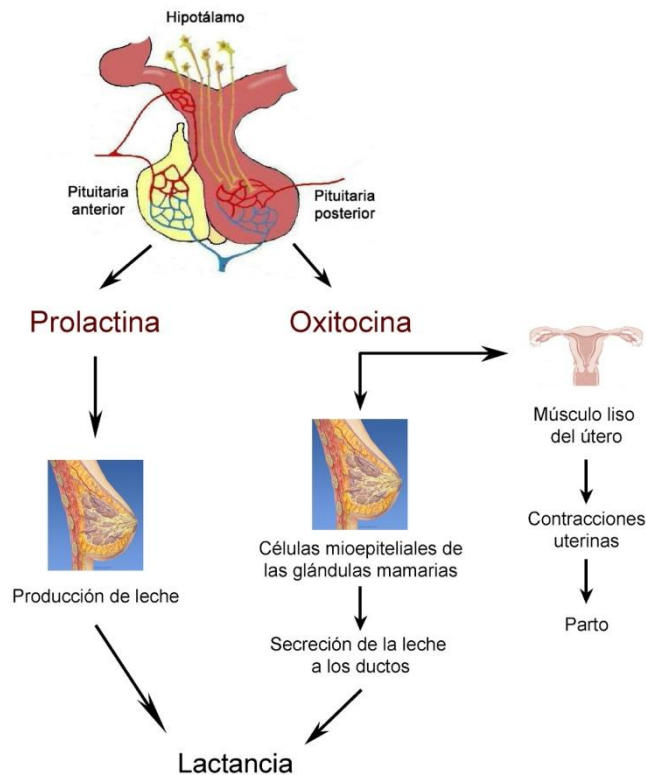


Figura 38. Regulación hormonal en la lactancia.

5. Exploración funcional

Estudio citológico de las secreciones del pezón.

Punción aspiración con aguja fina (PAAF).

F. PLACENTA

1. Descripción anatómica

En los mamíferos el crecimiento y la supervivencia del feto durante su desarrollo dependen exclusivamente de la placenta, conformada por tejidos maternos y fetales. El componente fetal está representado por el corion, el cual de acuerdo al tipo de placentación, está asociado con el saco vitelino o con el alantoides. Por su parte el componente materno está dado por la zona más superficial del endometrio uterino. La placenta forma una verdadera interface entre la circulación materna y fetal, facilitando el intercambio gaseoso y metabólico entre la circulación fetal y materna. Además posee la capacidad de secretar hormonas y producir una barrera entre ambos sistemas inmunes facilitando la supervivencia del feto en el útero.

PARA SABER MÁS

Puedes ampliar información sobre anatomía e histología de la placenta, leyendo el siguiente artículo:

- Placenta: Anatomía e Histología Comparada:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022012000400036&lng=es

2. Estructura histológica

Su estructura histológica se basa según el número de barreras que se interponen entre la sangre fetal y la materna:

- Tejidos fetales: epitelio del corión fetal, tejido mesenquimático fetal t endotelio del capilar fetal
- Tejidos maternos: epitelio de la mucosa uterina, tejido conjuntivo materno, endotelio de los capilares maternos

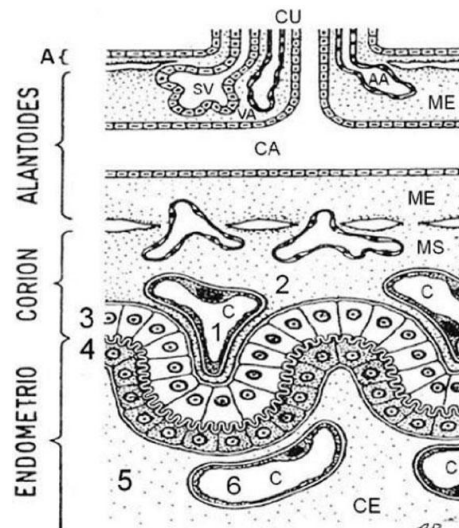


Figura 39. Esquema histología tejidos maternos y fetales.

La placenta desde el punto de vista morfológico es:

- Hemocorial. Las vellosidades coriales flotan libremente en la cámara hemática, en contacto con la sangre materna. No existen las barreras maternas y de las barreras fetales después de las 20 semanas de gestación sólo queda endotelio y un reducido trofoblasto (lámina sinciovascular).
- Discoidal: Las vellosidades del corion (corion frondoso) abarcan un área circular y polarizada

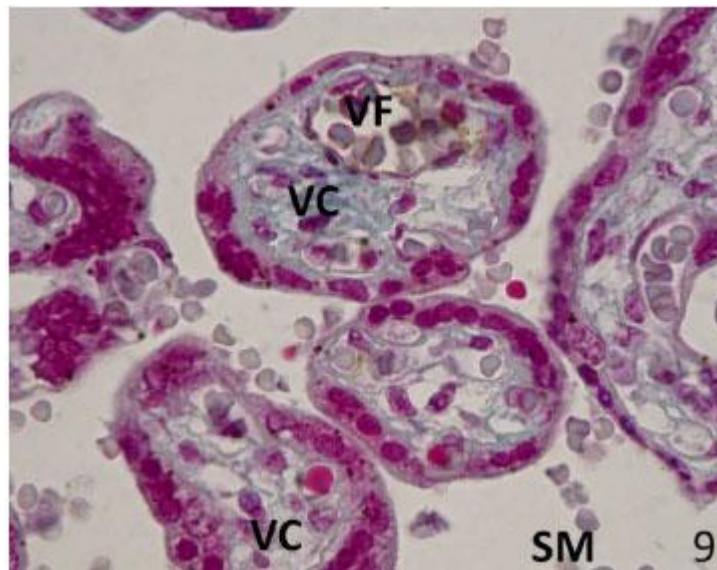


Figura 40. Placenta hemocorial humana. Se observan vellosidades coriónicas (VC) con vasos fetales (VF) flotando directamente en la cámara hemática de sangre materna (SM). 50x.



Figura 41. Placenta humana discoidal.

3. Experimentación

PARA SABER MÁS

Usos de la placenta y el cordón umbilical:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0367-47622002000200002&script=sci_arttext



4. Fisiología

Las funciones más relevantes de la placenta son las siguientes:

- **Función de intercambio:** la placenta está destinada al intercambio fisiológico entre la madre y el feto, siendo el intercambio gaseoso la función primordial de este órgano, seguida por la absorción de nutrientes y la excreción de productos de desecho. Los diferentes componentes de este intercambio son transportados por difusión simple (O_2 y CO_2), difusión facilitada y mediante transporte activo altamente selectivo (Watson & Cross, 2005).

Existe en la placenta una intensa actividad de intercambio y de síntesis, pasando de la madre al feto sustancias nutritivas, tales como oxígeno, agua, glucosa, lactato, aminoácidos, ácidos grasos libres, vitaminas, electrolitos, hormonas, anticuerpos, algunos medicamentos y algunos patógenos tales como virus (VIH). Del feto a la madre, en cambio, pasan productos finales del metabolismo, tales como urea, anhídrido carbónico.

- **Función endocrina:** la placenta es una estructura carente de innervación por lo cual la comunicación entre madre y feto se establece mediante sustancias que viajen vía sanguínea, estas pueden ejercer una acción local actuando en la misma placenta o bien a distancia a nivel uterino o en el mismo feto. Estas hormonas juegan un rol importante orientadas principalmente a causar un efecto en la madre y en menor proporción al feto. Las podemos clasificar en dos tipos: peptídicas y esteroideas:

- **Hormonas esteroideas:**

- Progesterona. Es secretada por el cuerpo lúteo y a partir del segundo mes comienza a ser secretada por la placenta y su producción se ve aumentada durante el transcurso del embarazo. Se sintetiza en la placenta a partir del colesterol; la mayor parte de la progesterona producida pasa a la circulación materna; parte de esta es captada por el feto y se utiliza como sustrato para la síntesis de corticoides fetales. En el útero participan en la formación de las células deciduales, vitales en la nutrición del embrión recién formado.
- Estrógenos. Tienen efecto proliferativo en tejidos maternos, como por ejemplo aumento de tamaño del útero, mamas y genitales externos; cambios orientados a un normal desarrollo del embarazo.

- **Hormonas peptídicas:**

- Lactógeno placentario. Producido por el sinciotrofoblasto, estimula el desarrollo y secreción de la glándula mamaria, y el crecimiento de órganos fetales y el peso de la placenta.
- Gonadotrofina coriónica (hCG). Es sintetizada tempranamente por el sinciotrofoblasto. Esta hormona posee una acción a nivel materno semejante al de la hormona luteinizante (LH) hipofisaria y su función es mantener el cuerpo lúteo funcional; este producirá progesterona, andrógenos y estrógenos entre otras. Producen relajación de los ligamentos pélvicos.
- Relaxina. Sintetizada por el cuerpo lúteo y la placenta, contribuye a la relajación de los ligamentos, pero sobretudo al cuello del útero en el momento del parto.



- **Función inmune.** Es importante destacar que el embrión es un verdadero injerto para la madre (Alloinjerto tolerado), posee gran cantidad de proteínas extrañas para el sistema inmune materno las cuales son sintetizadas a partir de los genes aportados por el padre, existe por lo tanto, un mecanismo compatibilizador que impide el rechazo, dado principalmente por la producción por parte de la placenta de factores inmunosupresores e inmunomoduladores en estadios tempranos (trofoblasto), además una adaptación en la respuesta inmune materna frente a los antígenos de histocompatibilidad fetal.

PARA SABER MÁS

Funciones principales de la placenta:

- Permitir el intercambio de gases y nutrientes entre madre y feto.
- Elaborar hormonas: Gonadotropina coriónica (mantiene el cuerpo lúteo funcional), progesterona (mantiene la gestación), lactógeno placentario (promueve el desarrollo de la glándula mamaria).
- Proteger al feto de la respuesta inmune materna impidiendo que éste, sea rechazado como cuerpo extraño.

5. Regulación

El lóbulo anterior de la hipófisis aumenta su tamaño en un 50%, y se producen mayores cantidades de corticotropina, tirotropina y prolactina. En cuanto a la secreción de FSH y LH se interrumpe como consecuencia de los efectos inhibitorios de los estrógenos y progesterona secretados por la placenta.

La secreción de hormona gonadotropina coriónica, aumenta progresivamente en proporción directa del peso de la placenta.

6. Exploración funcional

ECO Doppler (Paleontografía).

G. PÁNCREAS

1. Descripción anatómica

Es una glándula mixta (exocrina y endocrina) que interviene en la digestión. Tiene una disposición retroperitoneal y cruza transversalmente la pared posterior del abdomen, detrás del estómago, rodeada por el marco duodenal por debajo del hígado a la derecha, y el bazo a la izquierda.

El páncreas se divide en cuatro zonas:

- Cabeza: se inserta en la parte medial del duodeno 2 y 3.
- Cuello: la cara anterior revestida de peritoneo se encuentra adyacente al píloro gástrico.
- Cuerpo: continúa el cuello y se sitúa a la izquierda de los vasos mesentéricos superiores, cruza la aorta y la vértebra L2 detrás de la bolsa omental.



- Cola: se sitúa anterior al riñón izquierdo, y se relaciona con el hilio esplénico y la flexura cólica izquierda. La cola es muy móvil a diferencia del resto del páncreas.

El conducto pancreático principal o de Wirsung, comienza en la cola y sigue por el parénquima glandular hasta la cabeza y se relaciona estrechamente con el conducto biliar. Ambos se unen formando la ampolla hepatopancreática, que desemboca en el duodeno 2. En esta ampolla encontramos: El esfínter del conducto pancreático, el esfínter del conducto biliar y el esfínter hepatopancreático o esfínter de Oddi. Son esfínteres de músculo liso que regulan el flujo de la bilis y del jugo pancreático hacia el duodeno.

El conducto pancreático accesorio o de Santorini, drena la parte de la cabeza y desemboca en el duodeno 2. Este lleva la mayor parte del jugo pancreático.

La cabeza y la parte del cuerpo adyacente forman el páncreas exocrino, y el resto del cuerpo y la cola el páncreas endocrino.

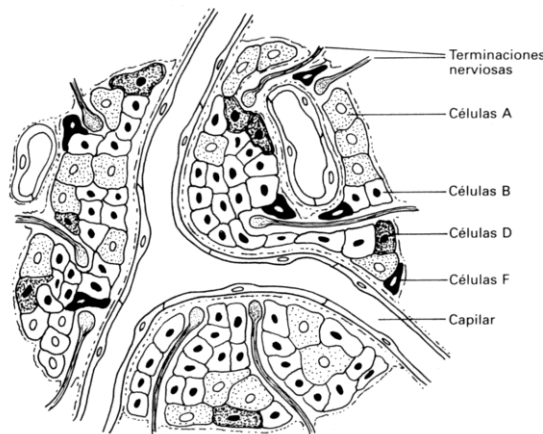


Figura 42. Estructura de un islote de Langerhans.

2. Estructura histológica

El páncreas presenta glándulas acinosas responsables de la secreción del jugo pancreático (exocrina), e islotes de Langherans que vierten sus hormonas en la sangre (endocrina). Dichos islotes son micro órganos compuestos por subunidades.

- Células alfa, representan el 20% y secretan el glucagón, que eleva el nivel de glucosa en sangre
- Células beta, representan el 70% y secretan la insulina, que regula los niveles de glucosa en sangre. Estas células están dañadas en los diabéticos tipo I.
- Células delta, que secretan la somatostatina, regula tanto la producción por las células alfa, como la producción y liberación de insulina por las beta.
- Células F, que producen y liberan polipéptido pancreático.
- Las células D4 producen el péptido intestinal vasoactivo, que eleva la glucemia y es vasodilatador.

- Las células EC sintetizan serotonina (sustancia vasoactiva), sustancia P y motilina (estimula la motilidad intestinal).

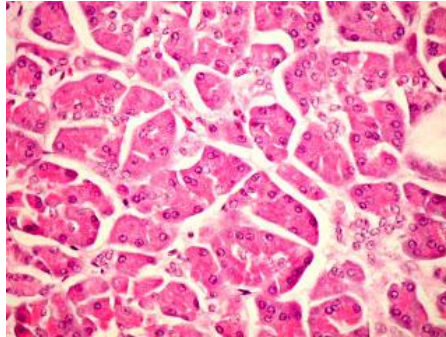
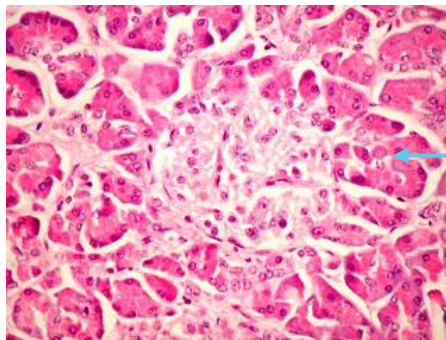


Figura 43. Páncreas exocrino.



Islo de Langherans

Figura 44. Páncreas endocrino.

Los islotes de Langerhans, que son masas de células poco teñidas dispersas entre los elementos del páncreas exocrino. Los islotes aparecen rodeados por una delicada red de tejido conjuntivo que sirve de soporte para vasos sanguíneos y fibras nerviosas amielínicas simpáticas y parasimpáticas. En el interior de los islotes se aprecia gran cantidad de capilares fenestrados.

La cantidad y la distribución de estas células en el páncreas varían según se trate de la cabeza o la cola, pero, en cualquier caso, en todas las localizaciones se encuentran tanto elementos exocrinos como endocrinos. Asimismo, según las condiciones fisiológicas se pueden producir transformaciones entre los acinos pancreáticos y los islotes de Langerhans.

PARA SABER MÁS

Para una visión completa del páncreas, puedes revisar el PDF que encontrarás en el siguiente enlace:
http://www.intramed.net/sitios/librovirtual8/pdf/8_06.pdf



3. Experimentación

- **Ablación**

- En el perro: provoca la muerte en 20 días por diabetes azucarada irreversible, hipoglucemiante.
- En el hombre:
 - Provoca diabetes azucarada debido al hiperfuncionamiento de los islotes de Langerhans.
 - Déficit pancreático e hiperglicemia (superior 1,20 g/l), a 1,70 g/l hay glicosuria.
 - Provoca poliuria, polidipsia, adelgazamiento, acidosis, luego muerte.

- **Tumor o hiperfuncionamiento**

Provoca un coma insulínico.

PARA SABER MÁS

Nuevas líneas de investigación: páncreas artificial.

<http://www.find.org.mx/novedoso-sistema-de-pancreas-artificial/>

4. Fisiología

Efectos de la insulina

La insulina es la principal hormona con funciones de depósito y manifiesta una actividad anabólica, siendo capaz de almacenar glucosa en forma de glucógeno, aminoácidos en forma de proteínas y ácidos grasos en forma de triglicéridos.

La insulina es una pequeña hormona peptídica liberada por el páncreas tras la ingestión de alimentos. Los aminoácidos y la glucosa que aparecen tras la ingesta de alimentos estimulan la síntesis y liberación de la insulina por un mecanismo aún hoy no bien conocido. Cuando aumenta el nivel de glucosa en sangre, las células beta responden liberando insulina, que genera el retorno a la normalidad del nivel de glucosa en la sangre, mientras que se inhibe la secreción de glucagón por las células alfa. Por el contrario, en los períodos de ayuno está disminuida la producción total de insulina y aumentada la liberación de glucagón.

La glucosa es un combustible esencial para la producción energética, necesario para el funcionamiento del cerebro. El hígado y los músculos liberan glucosa para el cerebro cuando se produce escasez de ésta. La síntesis de glucógeno a partir de la glucosa y la fragmentación de aquél para liberar glucosa son controladas por diferentes enzimas.

La insulina liberada a la circulación sanguínea se dirige hacia los tejidos diana: hígado, músculo y tejido adiposo, siendo éstos los tres lugares primarios de la acción de la insulina, que son informados por la hormona de la necesidad de almacenar alimentos.

- En el hígado existen receptores con gran afinidad para la insulina, localizados en la membrana plasmática de los hepatocitos. La insulina interacciona con su receptor, pero



posteriormente su mecanismo de acción no tiene como segundo mensajero el AMPc. Este segundo mensajero es, probablemente, un péptido de bajo peso molecular, que desata la cadena de reacciones químicas para realizar su función. En el hígado esta acción consiste en el almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno y de ácidos grasos en forma de triglicéridos, así como la utilización de la glucosa para sintetizar nuevos ácidos grasos.

- En las células musculares la insulina estimula la captación de glucosa y su almacenamiento en forma de glucógeno. La insulina también estimula en el músculo la síntesis de proteínas e inhibe su degradación en los aminoácidos constituyentes.

Durante las primeras 12 horas del ayuno y en el ejercicio muscular, la principal fuente de glucosa procede de la descomposición de glucógeno. La insulina coordina estas reacciones químicas con el objeto de almacenar nutrientes en forma de glucógeno y grasas, que se utilizarán posteriormente cuando haya escasez de ello.

Durante un ayuno prolongado el organismo instaura un proceso para la conservación de las proteínas debido a que son utilizadas por el organismo para importantes funciones estructurales, mecánicas y enzimáticas en el músculo y otros tejidos. Así pues, las pérdidas proteicas se reducen al mínimo, mientras que las reservas de glucógeno se consumen rápidamente y las reservas de grasa se utilizan como fuente primaria de energía.

- La insulina favorece, por el mismo mecanismo celular desencadenado por la fijación sobre receptores específicos de membrana, la incorporación de ácidos grasos libres en forma de triglicéridos en el interior de los adipocitos.

Las hormonas regulan la movilización de productos energéticos durante el ayuno. El descenso sérico de insulina durante el ayuno conduce a un descenso en el almacenamiento de nutrientes. Simultáneamente se produce un aumento de las hormonas de contra regulación, que se oponen a la acción de la insulina y estimulan la liberación de productos energéticos a partir de los nutrientes almacenados para cubrir los requerimientos energéticos del cerebro, músculos y demás tejidos. Estas hormonas de acción contraria a la insulina son el glucagón, la GH, la ACTH, el cortisol y la adrenalina, que además favorecen la síntesis hepática de glucosa.

EN RESUMEN

La insulina realiza, por lo tanto, funciones de almacenamiento cuando hay abundancia de nutrientes, situación en la que es liberada. Durante un ayuno prolongado desciende a niveles bajos, con la consiguiente liberación de glucosa a partir de glucógeno, de ácidos grasos libres a partir de triglicéridos y de aminoácidos a partir de proteínas. Todos ellos serán utilizados como combustibles metabólicos para mantener el funcionamiento del organismo hasta que vuelvan a incorporarse nutrientes por la ingesta. La insulina es, por lo tanto, una potente hormona hipoglicemiante.

1) Efectos por exceso o por defecto

La actividad insulínica deficitaria genera diabetes mellitus, que puede deberse a una incapacidad secretora de las células beta o a que la insulina no actúa adecuadamente en los tejidos diana. Existen dos tipos de diabetes mellitus:



- Uno se denomina insulín dependiente o tipo I y generalmente se presenta en la infancia o en adultos jóvenes. En este tipo existen niveles bajos de insulina en el plasma y cursa con absoluta necesidad de tratamiento con insulina. Se debe a una lesión de las células beta por reacción inmunitaria o por infecciones víricas y se descompensa hacia la hiperglucemia y la cetoacidosis. La síntesis de cuerpos cetónicos en el hígado a partir de los ácidos grasos es regulada por la insulina y el glucagón. Cuando los niveles séricos de insulina son bajos y los de glucagón altos, como ocurre en el tipo I, la producción hepática de cuerpos cetónicos es máxima.
- El segundo tipo de diabetes mellitus se denomina no insulín dependiente o tipo II. Es un proceso más benigno, que suele acontecer después de los 40 años y se caracteriza por una insuficiencia en los tejidos diana, combinada con una función defectuosa de las células beta pancreáticas. Estos diabéticos no desarrollan cetoacidosis, pero tienen su glucosa plasmática elevada en grado variable. La obesidad suele agravar esta situación. Así pues, muchos de estos diabéticos sólo precisan un tratamiento dietético, no siendo necesaria en muchos casos la insulino terapia ni incluso el tratamiento con antidiabéticos orales.

El exceso de actividad insulínica genera hipoglucemia. Estos casos son raros y se deben frecuentemente a tumores de las células insulares pancreáticas o bien a tumores de otra parte del organismo que producen sustancias de acción similar a la insulina. La hipoglucemia también puede deberse a una deficiente producción hepática de glucosa por trastornos intrínsecos del hígado o por carencia de hormonas contra reguladoras.

Efectos del glucagón

Es una hormona polipeptídica que tiene una acción catabólica contraria a la insulina, ya que moviliza desde las reservas del organismo la glucosa, los ácidos grasos y los aminoácidos hacia la sangre.

El glucagón es glucogenolítico, gluconeogénico y lipolítico. Eleva la glucosa sanguínea al estimular la adenilciclase en los hepatocitos. Por lo tanto, la acción del glucagón está mediada como segundo mensajero por el AMPc.

El glucagón no causa glucogenólisis en el músculo. Estimula la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos disponibles en el hígado. La acción lipolítica del glucagón está también mediada por el AMPc, al activar la proteínocinasa que, a su vez, activa la lipasa. Activa la lipólisis y el transporte de ácidos grasos hacia el hígado. Tiene un rol fundamental en la cetogénesis hepática, incrementando los niveles de carnitina y reduciendo los niveles de malonil CoA. Con ello se acelera el paso de ácidos grasos a la mitocondria y en condiciones de déficit insulínico, su transformación en cetoácidos.

A nivel muscular, favorece la degradación de proteínas a aminoácidos, su salida hacia el hígado y su posterior transformación a glucosa (neoglucogenia).

2) Efectos por exceso o por defecto

La deficiencia de glucagón puede producir hipoglucemia, y su exceso empeora la diabetes.



Efectos de la somatostatina

Su principal efecto es modular la absorción intestinal de sustratos, ya que inhibe las funciones endocrinas, exocrinas y motoras del tracto gastrointestinal.

Inhibe la secreción de insulina y glucagón.

5. Regulación

Minifeedback intraglandular:

- Todo aumento de la glucemia provoca la liberación de insulina.
- Toda disminución de la glucemia provoca la liberación de glucagón.

Hay equilibrio entre las secreciones de insulina y glucagón.

El sistema nervioso autónomo, a través de los neurotransmisores adrenalina, noradrenalina y somatostatina, es un importante modulador de la secreción insulínica. El parasimpático la estimula y el simpático la inhibe

6. Exploración funcional

Basado en el metabolismo glucídico.

Dosificación de la glucemia:

- 1 g + 0,2/1 de sangre: búsqueda de la glicosuria (1,7 g/l).
- Pruebas de hiperglicemia o hipoglucemia provocadas.

H. GLÁNDULAS SUPRARRENALES

1. Descripción anatómica

Son dos glándulas, una derecha y otra izquierda, situadas a lo largo de la porción suprahiliar del borde interno del riñón, cubriendo parcialmente el polo superior renal. Su volumen es muy variable, midiendo por término medio 4 cm de longitud y 3 cm de anchura, mientras que su peso es de unos 6 g. Son aplanadas de delante atrás y tienen forma de coma, con la cabeza descansando sobre el pedículo renal y el vértice dirigido hacia el polo superior del riñón.

La glándula suprarrenal derecha se relaciona por delante y por dentro con la vena cava inferior y en el resto de su extensión con la cara inferior y posterior del hígado. La glándula suprarrenal izquierda está cubierta por abajo por el cuerpo y la cola del páncreas y por los vasos esplénicos, y por arriba por el estómago. Esta última relación se establece en parte a través de la transcavidad de los epiplones. Los bordes internos se relacionan a la derecha con la vena cava inferior y a la izquierda con la aorta. Las glándulas suprarrenales están situadas en la celda renal, es decir rodeadas por la fascia perirrenal y por la cápsula adiposa del riñón.



2. Estructura histológica

Las glándulas suprarrenales son órganos compuestos, formados por una corteza externa y una médula interna, diferentes en estructura, función y origen embrionario. La corteza es dura y amarillenta, mientras que la médula es blanda y deleznable, de coloración pardo rojiza

Cada cápsula comprende 2 glándulas:

- Central o medulosuprarrenal: origen paraganglionar - sistema simpático.
- Periférica o corticosuprarrenal: origen mesodérmico, comprende 3 partes de fuera hacia dentro:
 - Zona glomerulada: mineralocorticoides (aldosterona).
 - Zona fasciculada: glucocorticoides (cortisol).
 - Zona reticulada: androgénesis. (andrógenos).

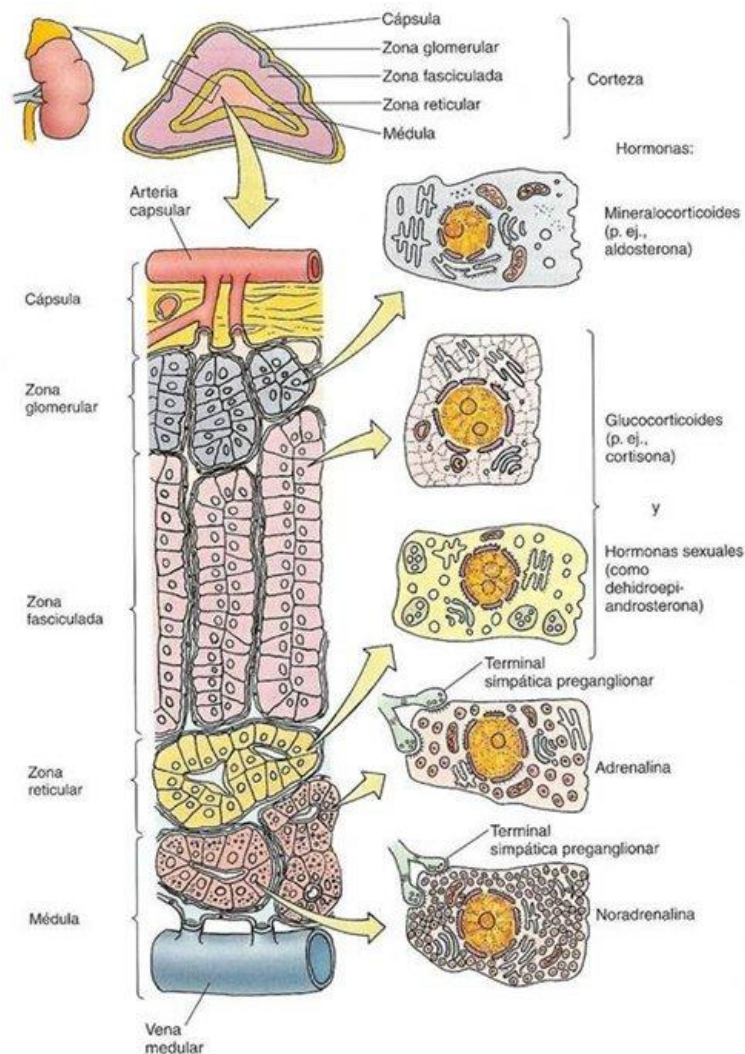


Figura 45. Estructura de glándula suprarrenal.

Corteza suprarrenal

La glándula suprarrenal está rodeada externamente por una fina capa de tejido conjuntivo que contiene un rico plexo de vasos sanguíneos y numerosas fibras nerviosas. Desde la cápsula penetran delgadas trabéculas en el interior de la glándula, que sirven de guía para vasos y nervios. El parénquima de la corteza suprarrenal está constituido por agrupaciones de células secretoras separadas por capilares sanguíneos fenestrados. Dichas células secretoras presentan características comunes, como la presencia de un retículo endoplásmico liso muy desarrollado, numerosas mitocondrias con crestas tubulares y grandes vacuolas lipídicas. La forma es toscamente poliédrica. Estas características corresponden a las células secretoras de productos esteroideos.

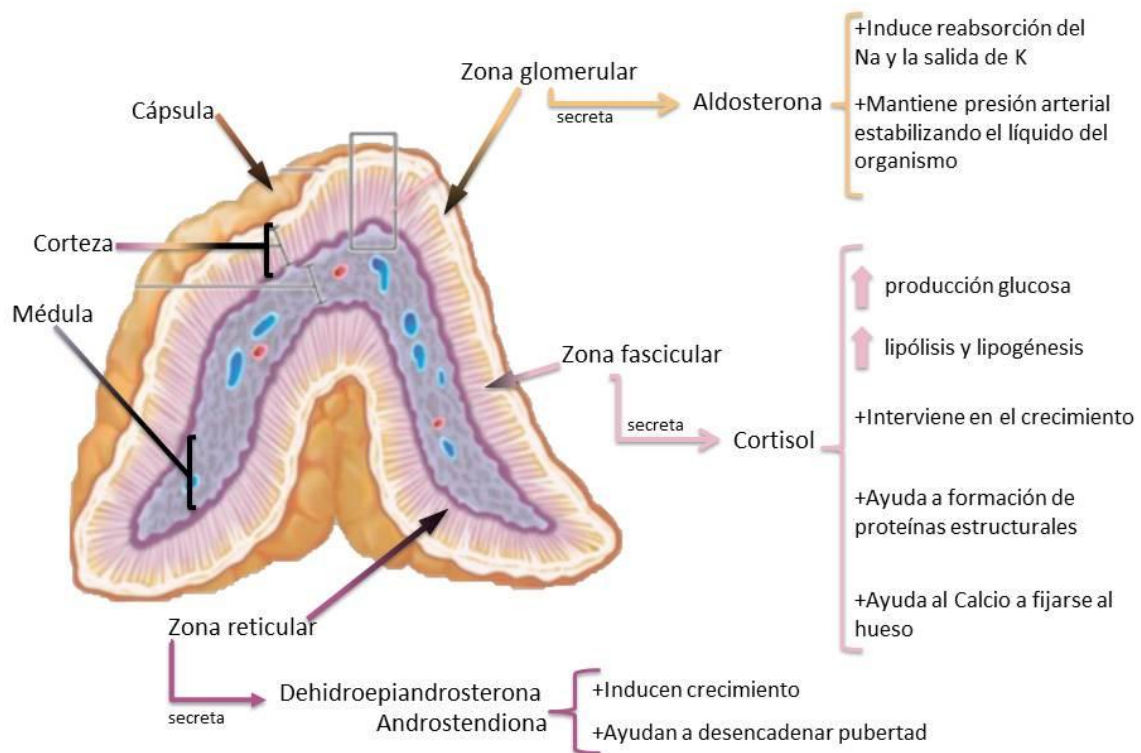


Figura 46. Corteza y médula suprarrenales.

La corteza se encuentra organizada en tres capas según la forma de distribución de las células secretoras:

- La zona glomerular externa constituye una estrecha franja subcapsular, cuyas células se agrupan en cúmulos ovoides o arqueados.

- La capa fasciculada es la más gruesa de las tres, con notable diferencia, y está constituida por largos cordones, en general de una o dos células de espesor, en disposición más o menos paralela.
- La capa reticular corresponde a la más interna de la corteza y es una delgada franja compuesta por una red de cordones celulares irregulares anastomosados.

Médula suprarrenal

Está formada por grandes células poliédricas dispuestas en racimos o cordones cortos, sostenidos por una fina red conjuntiva que contiene capilares sanguíneos, venas y fibras nerviosas. Las células secretoras son cromafines (contienen granulaciones cromáticas cuando son tratadas con sales de cromo) y al microscopio electrónico se caracterizan por la presencia de numerosos gránulos electrónicamente densos rodeados por membranas.

Manifiestan un notable desarrollo de los órganos de la síntesis proteica.

3. Experimentación

Médula suprarrenal

PARA SABER MÁS

Trasplantes de médula adrenal en pacientes con enfermedad de Parkinson:

www.unav.es/revistamedicina/52_2/pdf/terapia.pdf

<http://www.uninet.edu/neurocon/congreso-1/conferencias/t-movimiento-c-8.html>

Córtico-suprarrenal

1) Ablación

- En el perro: provoca la muerte. Hay hiponatremia e hipercalcemia, de ahí hipertensión, colapso y muerte. El animal es incapaz de retener su Na^+ , de ahí la pérdida de agua. Estos trastornos son disminuidos por un régimen hipersódico.
- En el hombre: el hipofuncionamiento crónico provoca tuberculosis, melanodermia (exceso de ACTH), astenia física y sexual, hipotensión arterial, pérdida de conocimiento, fatiga: Estos trastornos son aumentados por un régimen pobre en Na^+ y por el ayuno.

Síndrome biológico: hay hiponatremia e hipercalcemia.

2) Hiperfuncionamiento

- **Tumor de la glomerulada:** provoca la enfermedad de Conn (hiperaldosteronismo), el paciente retiene demasiado Na^+ , de ahí edemas e hipertensión.
- **Tumor de la fasciculada:** provoca la enfermedad de Cushing, hay riesgos de diabetes.
- **Tumor de la reticulada:** virilizante.



4. Fisiología

Efectos de las hormonas corticosuprarrenales

Las hormonas de la corteza suprarrenal son de naturaleza esteroidea, derivadas del colesterol, y son sintetizadas mediante una serie de reacciones que ocurren en el retículo endoplásmico liso y las mitocondrias. La corteza suprarrenal secreta principalmente dos tipos de hormonas: los glucocorticoides cortisol y corticosterona, y el mineralcorticoide aldosterona. También sintetiza la deshidroepiandrosterona (andrógeno) y pequeñas cantidades de estrógenos.

La aldosterona es producida en la capa glomerular, mientras que los glucocorticoides y los andrógenos son sintetizados en los estratos fasciculado y reticular.

1) Glucocorticoides

El principal principio activo es el cortisol. Los glucocorticoides elevan la glucemia y son necesarios para que el glucagón ejerza su acción gluconeogénica durante el ayuno. Son gluconeogénicos por sí mismos, pero su papel es principalmente permisivo. Los principales efectos diabetógenos son los siguientes:

- Incremento del catabolismo proteico, con aumento de la concentración plasmática de aminoácidos e intensificación de la gluconeogénesis hepática;
- Liberación de glucosa desde el hígado a la circulación, decremento de la utilización periférica y hepática de la glucosa, probablemente por inhibición de la fosforilación de la glucosa
- Aumento de la liberación de los ácidos grasos libres en el plasma por movilización de los depósitos lipídicos.

Los glucocorticoides permiten la reactividad vascular mediada por las catecolaminas que activan la contracción del músculo liso de sus paredes. La ausencia de estas hormonas incrementa la fatiga del músculo estriado. Asimismo, esta deficiencia ocasiona cambios en el SNC, con alteraciones de la personalidad, irritabilidad e incremento de la sensibilidad para los estímulos olfativos y gustativos. La insuficiencia suprarrenal conlleva la incapacidad para excretar una carga de agua, y sólo los glucocorticoides evitan esta deficiencia.

Sobre las células de la sangre disminuyen el número de eosinófilos circulantes debido al incremento de su captación en el bazo y los pulmones. También reducen el número de basófilos y aumentan el de neutrófilos, eritrocitos y plaquetas.

Los glucocorticoides disminuyen la tasa de linfocitos circulantes y el tamaño de los órganos linfoides, porque inhiben la actividad mitótica de los linfocitos y aumentan su destrucción.

Las cifras de glucocorticoides se elevan en respuesta al estrés, debido a un incremento de la secreción de ACTH. Este efecto se produce junto con la activación del sistema medulosuprarrenal simpático, que estimula la liberación de catecolaminas.

A grandes dosis, los glucocorticoides tienen una potente acción antiinflamatoria y antialérgica. Este efecto se debe a diversas capacidades. Inhiben la actividad fibroblástica, impidiendo la encapsulación de las infecciones y evitan la producción de cicatrices hiperplásicas. Disminuyen la



inflamación local por el efecto inhibidor sobre la liberación de las cininas, que son mediadores de la inflamación. Estabilizan las membranas de los lisosomas, evitando su destrucción y la liberación de su contenido enzimático hidrolítico.

Deprimen la respuesta inmunitaria, reduciendo los niveles de anticuerpos. Además, producen una depresión global del tejido linfóide, como ya se ha visto.

La acción antialérgica se debe a que los glucocorticoides previenen la liberación de histamina responsable de muchos de los síntomas de la alergia.

A pesar de esta potente actividad antiinflamatoria y antialérgica, la utilización farmacológica de los glucocorticoides debe establecerse con prudencia, pues son sustancias que tienen numerosos efectos secundarios. Además, su retirada debe ser progresiva, cuando el tratamiento es prolongado, nunca de forma brusca, para evitar una insuficiencia suprarrenal grave, por la atrofia suprarrenal que ocasionan y por el tiempo que tarda en recuperarse la síntesis de ACTH. Por último, hay que tener en cuenta que su utilización en los procesos infecciosos tiene un efecto espectacular en la eliminación de los síntomas, pero, si no se asocian a otras sustancias bactericidas, el agente infeccioso se diseminará por todo el organismo.

Efectos por exceso o por defecto de los glucocorticoides

El cuadro clínico generado por el exceso de glucocorticoides es el síndrome de Cushing, causado por tumores funcionales suprarrenales y por hipersecreción de ACTH. Estos pacientes se ven desprovistos de sus proteínas por el incremento del catabolismo proteico y los músculos están mal desarrollados. Las heridas cicatrizan mal y las más pequeñas lesiones causan contusiones y equimosis. La grasa corporal se distribuye de una manera muy característica, acumulándose en la pared abdominal y parte superior de la espalda (torso de búfalo). Al estar presentes en cantidades tan elevadas, ejercen una acción mineralcorticoide, con retención de sal y agua, que, junto a la obesidad de la cara, producen el típico aspecto pletórico de «cara de luna llena». Con frecuencia son diabéticos y, la mayoría, hipertensos. Provocan desmineralización de los huesos y osteoporosis por su acción antivitaminas D y por incrementar la excreción renal de calcio. Por último, cursa con alteraciones mentales más graves que en los casos de deficiencia.

La **deficiencia** de la función de la corteza suprarrenal es un raro trastorno denominado enfermedad de Addison, que se manifiesta en grandes pérdidas renales de sodio y cloro y excreción de grandes volúmenes de agua por la orina. El volumen plasmático se reduce y, como consecuencia, disminuye la presión arterial. La frecuencia cardíaca es baja y el ECG anormal. Hay debilidad muscular e hipoglucemia. La piel y las mucosas aparecen hiperpigmentadas por el aumento de la actividad de ACTH. El tratamiento consiste en la sustitución adecuada de las hormonas corticosuprarrenales.

2) Mineralcorticoides

La aldosterona incrementa la reabsorción de sodio en orina, sudor, saliva y jugo gástrico y, por lo tanto, provoca su retención en el líquido extracelular. En el riñón actúa sobre los túbulos distales reabsorbiendo sodio, que es intercambiado por iones potasio.



El principal mecanismo regulador de su secreción es el sistema renina-angiotensina, que a su vez depende del aparato yuxtaglomerular del riñón, siendo sensible a los cambios de presión sanguínea y a las concentraciones de sodio y potasio en el plasma.

El **aparato yuxtaglomerular del riñón** es una estructura renal que regula el funcionamiento de cada nefrona. Su nombre proviene de su proximidad al glomérulo: se localiza en una zona de contacto entre la arteriola aferente que llega al glomérulo por el polo vascular, y el túbulo contorneado distal (TCD). Esta localización es fundamental para su función, ya que le permite detectar tanto variaciones en la presión de la sangre que llega al glomérulo por la arteriola aferente, como la composición del filtrado final que sale de la nefrona, antes de verterse en el túbulo colector. En función de las variaciones detectadas, esta estructura segrega la hormona renina, fundamental en la regulación de la homeostasis corporal.

En el aparato yuxtaglomerular se distinguen tres tipos de células distintas: las células yuxtaglomerulares, las células de la mácula densa y las células mesangiales extraglomerulares.

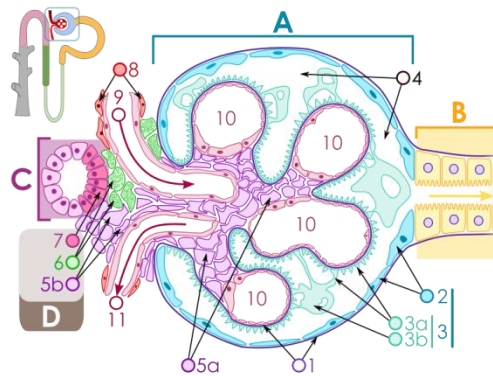


Figura 47. Aparato yuxtaglomerular del riñón.

El aparato yuxtaglomerular del riñón secreta dos hormonas: la renina y la eritropoyetina.

La renina es una glucoproteína que tiene una acción de enzima proteolítica. En efecto, actúa sobre una glucoproteína de la fracción globulina α_2 plasmática sintetizada en el hígado, que es el angiotensinógeno, liberando un decapeptido denominado angiotensina I.

El aparato yuxtaglomerular recibe señales originadas por una presión arterial renal disminuida o por un descenso en la concentración de sodio. En respuesta a estas señales, las células yuxtaglomerulares liberan renina, enzima que convierte el angiotensinógeno circulante de origen hepático en otra proteína denominada angiotensina I, que es un precursor escasamente activo. Una convertasa actúa sobre la angiotensina I, transformándola en angiotensina II (octapéptido), la cual estimula la corteza suprarrenal para la producción de aldosterona y el sistema renina-angiotensina es su principal mecanismo regulador. La angiotensina II es el elemento más activo y causa vasoconstricción arteriolar y una elevación sanguínea de la presión sistólica y diastólica. Es el vasoconstrictor orgánico más potente. La mayor parte de esta transformación ocurre durante el paso de la sangre por los capilares del pulmón.

La aldosterona produce este efecto por un aumento en la concentración de ion sodio.

La angiotensina II es rápidamente destruida por acción enzimática de la angiotensinasa, originándose un heptapéptido, la angiotensina III.

La angiotensina III tiene la misma intensidad de acción sobre la liberación de aldosterona, pero su actividad vasoconstrictora e hipertensiva es el 40 % de la angiotensina II.

PARA SABER MÁS

Video sobre el sistema renina-angiotensina: <https://www.youtube.com/watch?v=Kbqtxoajf7Q>

La hormona eritropoyética induce la diferenciación de las células progenitoras de la médula ósea en la línea de los hematíes. La eritropoyetina se forma por la acción de una sustancia elaborada por los riñones, el factor eritropoyético renal. Esta sustancia actúa sobre una globulina hepática, originándose la eritropoyetina.

Efectos por exceso o por defecto de la aldosterona

El hiperaldosteronismo cursa con una depleción grave de ion potasio, que origina hipertensión, daño renal, debilidad muscular y alcalosis metabólica.

El hipoaldosteronismo cursa con hiperpotasemia con acidosis metabólica hiperclorémica. Se asocia un cuadro clínico inespecífico de cansancio, debilidad y parestesias.

3) Andrógenos

Ejercen efectos masculinizantes y promueven el anabolismo proteico y el crecimiento, y su secreción está controlada por la ACTH. Las cantidades secretadas por la corteza suprarrenal son muy bajas, por lo que sus efectos masculinizantes en condiciones normales son muy leves.

Provoca la pilosidad en la mujer, anabolizante proteica.

4) Estrógenos

Su síntesis es tan escasa que en condiciones normales no se aprecian efectos fisiológicos aparentes.

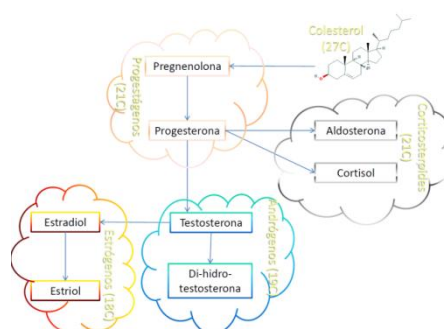


Figura 48. Síntesis hormonas esteroideas a partir del colesterol.



Efectos de las hormonas medulosuprarrenales

Las hormonas elaboradas por la médula suprarrenal son las catecolaminas, adrenalina y noradrenalina, representando la primera el 80 % del total de la síntesis. Ambas se sintetizan a partir del aminoácido tirosina.

Estas hormonas tienen los mismos efectos que la descarga nerviosa adrenérgica simpática. Además, estimulan el sistema nervioso y ejercen efectos metabólicos, que incluyen:

- Glucogenólisis hepática y muscular con la consiguiente liberación de glucosa en sangre.
- Movilización de ácidos grasos libres e incremento de la tasa metabólica, que requiere la presencia de hormonas tiroideas y glucocorticoides.
- Taquicardia y aumenta la fuerza de contracción miocárdica (aumento del gasto cardíaco)
- Vasoconstricción en los vasos sanguíneos del músculo esquelético y del hígado (hipertensión)

La adrenalina provoca taquicardia, aumento considerable del gasto cardíaco, vasoconstricción periférica ligera, hipertensión (fenómenos transitorios), aumenta el metabolismo corporal basal hasta en un 100%, estimula la termogénesis.

La **noradrenalina** produce vasoconstricción arteriolar generalizada, aumento ligero de la actividad cardíaca

Las **catecolaminas** participan en la respuesta a los estados de alerta o estrés, reforzando el estado de atención y generando los efectos anteriormente descritos, que preparan al organismo ante una situación de alerta. Sin embargo, es mucho más intensa la actividad simpática en las situaciones de alarma que la proporcionada por la médula suprarrenal.

DISTINTAS ZONAS	DISTINTAS HORMONAS	VITAL	ACTH	METABÓLICO	ANTI-INFLAMATORIO
GLOMERULADA	ALDOSTERONA (mineralcorticoides)	++	0 (X2)	Na ⁺ (retención) Agua (antidiurético) GPL	0
FASCICULADA	CORTISOL (glucocorticoide)	0	++ (X30)	Prótidos: catabolizante en ayuna. Glúcidos: neoglucogenogénesis. Lípidos: enfermedad de Cushing. Agua: anti ADH	+++
RETICULADA	ANDROGENOS	0	++ (X30)	Prótidos: anabolizante provoca la pilosidad en la mujer	0

5. Regulación

Regulación de las hormonas corticosuprarrenales

1) Glucocorticoides: cortisol

La secreción de glucocorticoides está regulada por el factor hipotalámico liberador CRH y la hormona adenohipofisaria ACTH. La ACTH se encarga de mantener la estructura normal de la corteza suprarrenal y de que estén disponibles las sustancias base para sintetizar las hormonas



(colesterol a partir de iones esteres de colesterol y neosíntesis de progesterona). La secreción de ACTH se estimula por el factor CRH y adrenalina y su síntesis es inhibida mediante retroalimentación negativa, ante niveles circulantes altos de cortisol mediado por el factor inhibidor CRH-.

Los pulsos de liberación se ajustan a episodios de 2-3 horas, y tienen un ritmo día noche de liberación de CRH y por tanto, de ACTH y cortisol, de forma que el nivel más alto de cortisol se produce alrededor de la 6 horas de la mañana.

La ACTH multiplica por 30 la secreción de cortisol y andrógenos, pero no hace duplicar la de aldosterona.

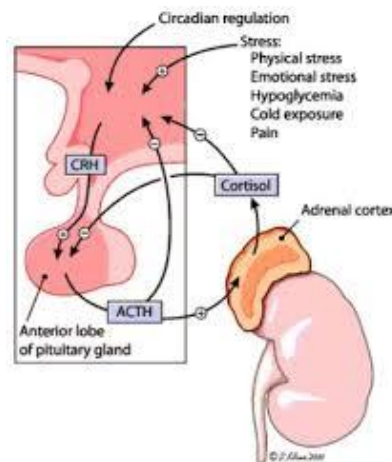


Figura 49. Regulación del cortisol.

2) Mineralcorticoides: aldosterona

El efecto estimulante de la ACTH sobre la secreción de aldosterona es de escasa relevancia. El verdadero estímulo es la reducción del volumen circulante y la disminución del Na^+ que pone en marcha el sistema Renina-Angiotensina del aparato yuxtaglomerular del riñón que es responsable de las informaciones sobre las diferencias de presiones sanguíneas.

La secreción de renina es incrementada por estímulos que hacen disminuir el volumen de líquido extracelular o la presión sanguínea o bien que incrementan la actividad simpática. Los barorreceptores de las arteriolas glomerulares renales captan los niveles de presión baja y estimulan la secreción de renina, mientras que la elevación de la presión tiene un efecto inverso. Los niveles bajos de sodio y cloro en el filtrado que atraviesa el tubo distal constituyen un estímulo para la liberación de renina. Los niveles plasmáticos altos de potasio inhiben su secreción, y los bajos la estimulan. Las prostaglandinas estimulan la secreción de renina, y la angiotensina II ejerce una función de retrocontrol negativo sobre la secreción de renina, inhibiéndola. La vasopresina también inhibe la secreción de renina.

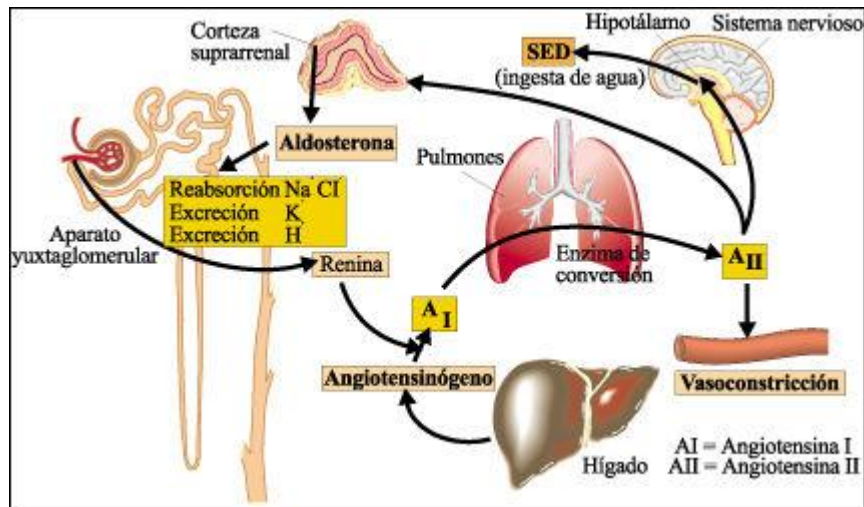


Figura 50. Regulación aldosterona-sistema renina-angiotensina.

3) Andrógenos

A nivel suprarrenal su secreción está regulada por la ACTH. El ejercicio físico tanto en hombres como en mujeres y la restricción calórica son factores que elevan los niveles plasmáticos de DHEA (5 α -dehidrotestosterona).

Regulación de las hormonas medulosuprarrenales: catecolaminas

La regulación de su secreción se encuentra bajo la dependencia directa del sistema nervioso simpático que las inerva, de manera que las células de la médula suprarrenal pueden asimilarse a neuronas simpáticas postganglionares, teniendo en cuenta que estas últimas son exclusivamente noradrenérgicas.

La médula está inervada por el nervio esplácnico (SNS) y su estímulo provoca la liberación en sangre de adrenalina (mediador del sistema simpático) y noradrenalina, que ejercerán su acción en todos los tejidos del organismo.

Las catecolaminas tienen casi los mismos efectos en sangre que los que causa la estimulación simpática directa, pero sus efectos duran de 15 a 20 minutos porque es lo que tardan en degradarse dichas hormonas. Son secretadas en situaciones de estrés.

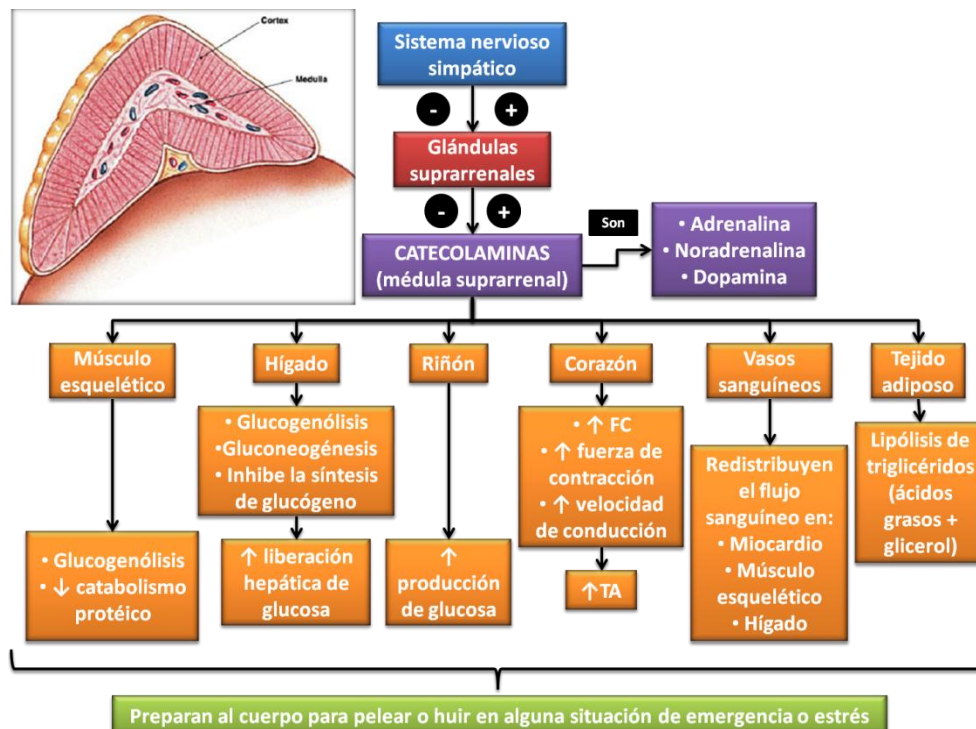


Figura 51. Regulación y función de las catecolaminas.

6. Exploración funcional

Exploración funcional de la medulosuprarenal

Dosificación medulosuprarrenal (catabolitos de la adrenalina) en la sangre o la orina.

Exploración funcional del corticosuprarrenal

En las orinas de las 24 horas, se dosifican los 17 cetoesteroides: El cortisol se elimina bajo forma de 17 hidroxisteroides (OH).

I. GLÁNDULA PINEAL

1. Descripción anatómica

Es un órgano algo aplanado, de 5-8 mm de longitud y 3-5 mm de anchura que descansa sobre la lámina cuadrigémina formando parte del techo del diencéfalo. Surge del techo del III ventrículo bajo el extremo posterior del cuerpo calloso y está unida mediante un tallo a las comisuras posterior y habenular.

La **glándula pineal**, **cuerpo pineal** o **epífisis** es un órgano que sincroniza la liberación de la hormona melatonina y otras todavía no estudiadas con las fases de luz-oscuridad. Es así considerado un transductor neuroendocrino y un «reloj biológico». La epífisis o pineal es en

algunas especies sensible a la luz y está en todas relacionada con la regulación de los ciclos de vigilia y sueño.

2. Estructura histológica

Su estructura presenta una delgada cápsula conjuntiva que se continúa con las capas meníngeas vecinas y de la que parten tabiques ricamente vascularizados e innervados, que subdividen el parénquima en lóbulos poco definidos.

En el parénquima se hallan dos tipos de células: Los pinealocitos o células pineales principales y las células gliales. Los pinealocitos tienen núcleos lobulados y largas prolongaciones citoplasmáticas que terminan en forma de palos de golf alrededor de los espacios perivascuales o en los pinealocitos vecinos, conteniendo en su citoplasma vesículas y gránulos densos rodeados por membranas. Constituyen nidos y cordones celulares, entre los que se encuentran las células gliales formando una red.

Tanto en la cápsula como en el parénquima se observan depósitos irregulares de carbonato y fosfato cálcicos en una matriz orgánica que aumenta con la edad, denominados corpora arenácea o arenilla encefálica.

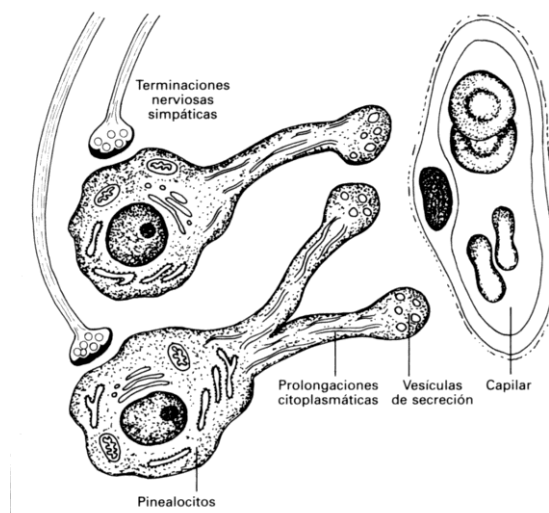


Figura 52. Prolongaciones citoplasmáticas de secreción.

3. Experimentación

Es también un poderoso antioxidante, y se ha comprobado que participa en la apoptosis de células cancerosas en el timo.

La presentación farmacéutica de la melatonina puede servir para contrarrestar los efectos del síndrome de diferencia de zonas horarias (jet lag).

Pero también está comprobado que altas dosis de esta hormona tiene un efecto cancerígeno. Controla el inicio de la pubertad

En 1917 se observó in vitro que extractos de glándula pineal producían un aclaramiento en la piel de sapo.

A finales de los 50, Lerner y colaboradores aislaron la hormona pineal que producía este efecto a partir de pinealocitos bovinos y describieron su estructura química: 5-metoxi-N-acetiltriptamina (melatonina).

Si bien durante mucho tiempo se consideró que la melatonina era de origen exclusivamente cerebral, se ha demostrado la biosíntesis del metoxindoleno en otros tejidos como la retina, la glándula pineal, el hígado, el intestino, los riñones, las glándulas suprarrenales, el timo, la glándula tiroides, células del sistema inmunitario, el páncreas, los ovarios, el cuerpo carotídeo, la placenta y el endometrio.

Existen numerosos estudios científicos que relacionan la práctica de la meditación con el aumento de los niveles fisiológicos de melatonina.

4. Fisiología

En el hombre, el papel de la melatonina es aún un misterio, aunque quizá participe en la regulación de ritmos biológicos fundamentalmente de origen cerebral.

La glándula pineal secreta un derivado indólico, sintetizado a partir del triptófano, que es la melatonina. Ésta tiene un ritmo biológico de secreción fótico, de manera que se inhibe con la luz y el día, y se intensifica con la noche y la oscuridad. En consecuencia, está relacionada con la regulación de los ciclos de vigilia y sueño (ritmos circadianos). Además se sabe que desempeña un importante papel regulador de la función sexual y reproductora.

La producción de esta hormona disminuye con la edad. El principal lugar de acción de la melatonina es el hipotálamo.

La supresión de la secreción pineal por la luz puede ser anulada por un estrés suficiente que libere adrenalina de la médula suprarrenal. La adrenalina, por lo tanto, estimula la liberación de melatonina. Por otra parte, existe algún reloj biológico interno que regula la síntesis de melatonina, pues su secreción continua oscila con un ritmo diario cuando los animales son mantenidos continuamente en la oscuridad.



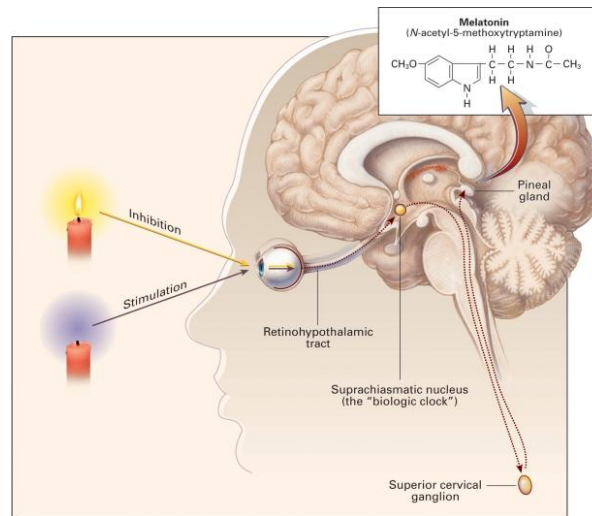


Figura 53. Vías nerviosas de regulación pineal.

5. Regulación

A pesar de la existencia de conexiones entre la glándula pineal y el cerebro, aquélla se encuentra fuera de la barrera hematoencefálica. Está innervada principalmente por los nervios simpáticos que proceden de los ganglios cervicales superiores, terminando dichas fibras en las células productoras de melatonina. Por otra parte, se une mediante el ganglio cervical superior y el núcleo supraquiasmático hipotalámico a la retina, por lo que las señales luminosas recibidas por la retina podrían influir sobre la epífisis. Así pues, puede considerarse que la pineal es parte de las vías visuales, respondiendo a la información sobre la situación lumínica con diferentes niveles de secreción hormonal.

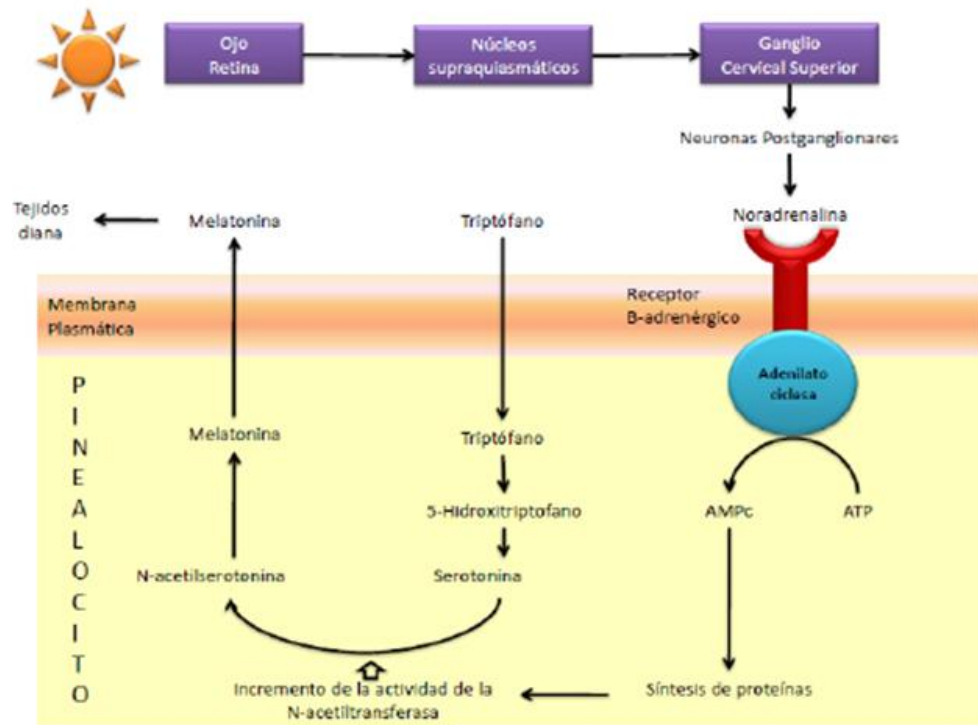


Figura 54. Regulación síntesis de melatonina por la glándula pineal.

6. Exploración funcional

Para realizar un adecuado diagnóstico, es necesario ayudarnos de imágenes, para lo cual, podemos utilizar las placas simples de cráneo, TAC cerebral, RM, arteriografía Cerebral y angioresonancia magnética.

III. PROTAGLANDINAS

Son una serie de ácidos grasos insaturados de 20 carbonos con un anillo ciclopentano, biológicamente activos. Son sintetizadas en casi todos los órganos del cuerpo. Existen cuatro grupos principales de prostaglandinas: A, B, E y F. El análisis de sus acciones es complejo, pues con frecuencia sustancias estructuralmente próximas realizan funciones opuestas. Se sintetizan a partir de los ácidos grasos esenciales.

Las prostaglandinas deben ejercer su efecto sobre las células de origen y las adyacentes, actuando como hormonas autocrinas y paracrinas, siendo destruidas en los pulmones.

Las funciones de las prostaglandinas son las siguientes:

- Intervienen en la respuesta inflamatoria: las prostaglandinas PGD_2 , PGE_2 y PGF_2 actúan en la vasodilatación y aumento de la permeabilidad de los tejidos permitiendo el paso de los leucocitos, estímulo de las terminaciones nerviosas del dolor. Pueden ser agregantes o antiagregantes plaquetarios: el tromboxano alfa-2 (TxA_2) causa vasoconstricción y agregación plaquetaria participando en los procesos de la coagulación, mientras que la prostaciclina (PGI_2) provoca la acción contraria: Vasodilatación e inhibición de la agregación de plaquetas.
- Aumento de la secreción de mucus gástrico, y disminución de secreción de ácido gástrico. La mucosa gástrica es uno de los mecanismos de protección del estómago frente a los agentes agresivos como el ácido clorhídrico y la pepsina. Si se toman AINES, inhiben las prostaglandinas dejando a la mucosa gástrica vulnerable frente al ácido del estómago y aumenta el riesgo de sufrir erosiones y úlceras
- Provocan la contracción de la musculatura lisa. Esto es especialmente importante en la del útero de la mujer, pues estimulan la contracción del útero grávido en cualquier fase de la gestación, por lo que se utilizan en la inducción del parto. En el ovario facilitan la síntesis de productos esteroideos y estimulan la ovulación. Del mismo modo, son liberadas durante la menstruación, para favorecer el desprendimiento del endometrio. Así, los dolores menstruales son tratados muchas veces con inhibidores de la liberación de prostaglandinas. Las prostaglandinas más activas en estos fenómenos son la E_2 y la F_2 .

En el semen humano hay cantidades pequeñas de prostaglandinas para favorecer la contracción del útero y la motilidad de las trompas uterinas, facilitando el transporte y la ascensión de los espermatozoides a las trompas uterinas (trompas de Falopio) para la nidación del óvulo fecundado.

- Sobre el sistema hipotálamo-hipofisario al parecer estimulan la síntesis y liberación de LH.
- Intervienen en la regulación de la temperatura corporal. Son liberadas en los tejidos inflamatorios y representan uno de los agentes de la fiebre (PGE_2).
- Las prostaglandinas de las series E y A disminuyen la presión sanguínea. Controlan el descenso de la presión arterial al favorecer la eliminación de sustancias en el riñón. Las prostaglandinas tienen efecto sobre la resistencia vascular cortical renal, produciendo un aumento del flujo sanguíneo cortical renal con el consiguiente aumento del volumen



intracelular y disminución de la resistencia periférica. De esta manera, junto con la hormona ADH y con la aldosterona, regulan de forma hormonal la presión arterial.

- Pueden facilitar la liberación de ácidos grasos libres.

En este análisis, cabe reseñar, por último, que las funciones de las prostaglandinas son controvertidas y que en muchos casos no están plenamente demostradas.

TIPO	RECEPTOR	FUNCIÓN
PGI ₂	IP2	• Vasodilatación. • Inhibe la agregación plaquetaria.
PGE ₂	EP1	• Broncoconstricción. • Tracto gastrointestinal: contracción del músculo liso.
	EP2	• Broncodilatador. • Tracto gastrointestinal: relaja el músculo liso. • Vasodilatación.
	EP3	• ↓ Secreción ácida del estómago. • ↑ Secreción mucosa del estómago. • En embarazadas: contracción uterina. • Contracción del músculo liso del estómago. • Inhibe la lipólisis. • ↑ autonómico neurotransmisores.
	Inespecíficos	• Hiperalgnesia. • Pirógeno.
PGF _{2α}	FP	• Contracción uterina. • Broncoconstricción.

PARA SABER MÁS

Para una explicación más detallada puedes dirigirte al siguiente enlace:

<http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EypyzlFEuklvQYiTE.php>

