

# Capítulo 18

## El sistema endocrino

### El sistema endocrino y la homeostasis

Las hormonas circulantes o locales del sistema endocrino contribuyen a la homeostasis regulando la actividad y el crecimiento de las células diana en su organismo. Las hormonas también regulan su metabolismo.



## GLÁNDULAS ENDOCRINAS

### ▶ OBJETIVO

Distinguir entre las glándulas exocrinas y endocrinas.

Recuérdese del capítulo 4 que el cuerpo contiene dos tipos de glándulas: exocrinas y endocrinas. Las **glándulas exocrinas** (exo-, de *éxo*, fuera) secretan sus productos dentro de conductos que llevan las secreciones a las cavidades corporales, a la luz de un órgano o a la superficie corporal. Las glándulas exocrinas incluyen a las glándulas sudoríparas (sudor), las sebáceas (sebo), las mucosas y las digestivas. Las **glándulas endocrinas** (endo-, de *éndon*, dentro) secretan sus productos (hormonas) hacia el líquido intersticial circundante más que hacia conductos. Desde el líquido intersticial, las hormonas difunden hacia los capilares y la sangre las lleva hacia las células diana distribuidas por todo el cuerpo. Debido a que las hormonas se requieren en muy pequeñas cantidades, los niveles circulantes son bajos.

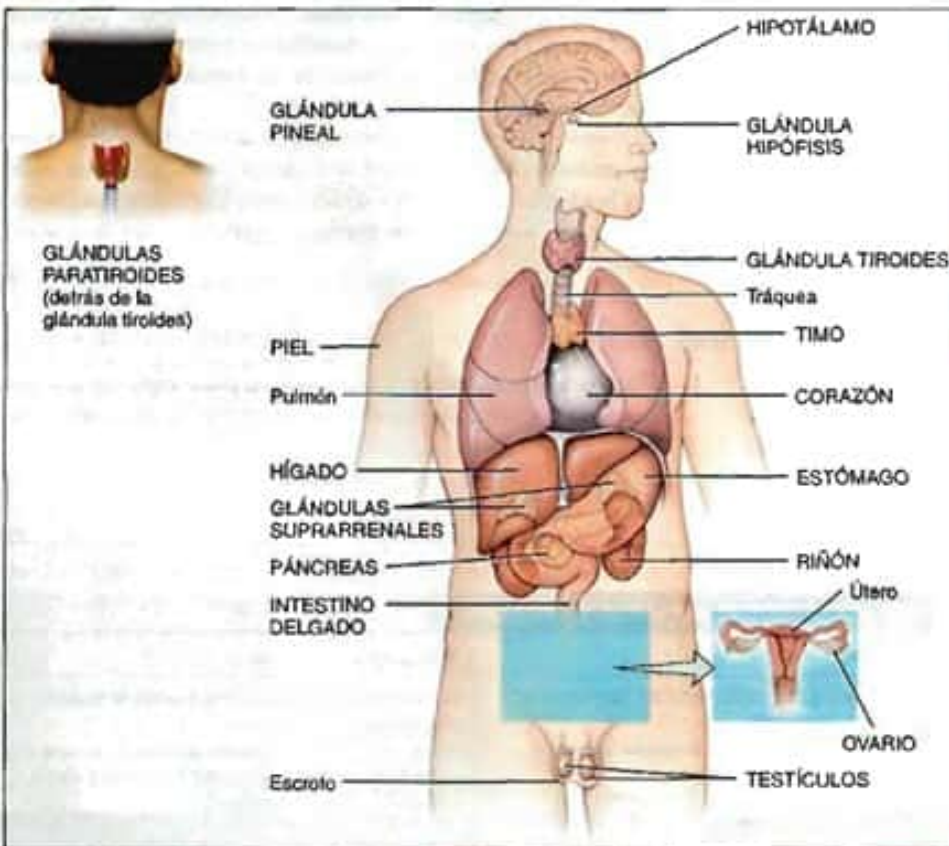
Las glándulas endocrinas incluyen la hipófisis, la tiroides, la paratiroides, las suprarrenales y la pineal (fig. 18-1). Además, hay varios órganos y tejidos que no son clasificados exclusivamente como glándulas endocrinas pero contienen células que secretan hormonas. Éstos incluyen el hipotálamo, el timo, el páncreas, los ovarios, los testículos, los riñones, el estómago, el hígado, el intestino delgado, la piel, el corazón, el tejido adiposo y la placenta. En conjunto, todas las glándulas endocrinas y las células secretoras de hormonas constituyen el **sistema endocrino**. La ciencia que estudia la estructura y función de las glándulas endocrinas y el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sistema endocrino es la **endocrinología** (endo-, de *éndon*, dentro; crino-, de *krinein*, secreta, y -logía, de *lógos*, estudio).

### ▶ PREGUNTAS DE REVISIÓN

- Haga una lista de tres órganos o tejidos que no se clasifiquen exclusivamente como glándulas endocrinas pero que contengan células que secretan hormonas.

**Fig. 18-1** Ubicación de varias glándulas endocrinas. También se muestran otros órganos que contienen células endocrinas y estructuras asociadas.

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



### Funciones de las hormonas

- Ayudar a regular
  - Composición química y vol. medio interno (líquido intersticial)
  - Metabolismo y equilibrio energético
  - Contracción de las fibras de músculo liso y cardíaco
  - Secreciones glandulares
  - Algunas actividades del sistema inmunitario
- Controlar el crecimiento y desarrollo
- Regular la operación de aparato reproductor
- Ayudar a establecer los ritmos circadianos

641

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



## EL HIPOTÁLAMO Y LA GLÁNDULA HIPÓFISIS

### ▶ OBJETIVOS

Describir la localización y las relaciones entre el hipotálamo y la glándula hipófisis.

Describir la localización, histología, hormonas y funciones de la adenohipófisis y la neurohipófisis.

Durante mucho tiempo se consideró a la hipófisis (de *hypóphysis*, crecimiento por debajo) o **glándula pituitaria** como la glándula endocrina directriz porque secreta varias hormonas que controlan otras glándulas endocrinas. Hoy sabemos que la hipófisis tiene a su vez un director: el **hipotálamo**. Esta pequeña región del cerebro debajo del tálamo es la conexión principal entre los sistemas nervioso y endocrino. Recibe aferencias desde el sistema límbico, la corteza cerebral, el tálamo y el sistema activador reticular. También recibe señales sensoriales desde órganos internos y desde la retina. Las experiencias dolorosas, estresantes y emocionales, todas causan cambios en la actividad hipotalámica. A su vez, el hipotálamo controla el sistema nervioso autónomo y regula la temperatura corporal, la sed, el hambre, la conducta sexual y las reacciones de defensa como el miedo y la ira.

El hipotálamo es un centro regulador importante en el sistema nervioso así como una glándula endocrina crucial. Las células en el hipotálamo sintetizan al menos nueve hormonas distintas, y la glándula hipófisis secreta siete. Juntas, estas 16 hormonas juegan papeles importantes en la regulación de virtualmente todos los aspectos del crecimiento, el desarrollo, el metabolismo y la homeostasis.

La glándula hipófisis es una estructura con forma de guisante que mide 1-1,5 cm de diámetro y descansa en la fosa hipofisaria de la silla turca del hueso esfenoides. Está unida al hipotálamo mediante un tallo, el **infundíbulo** (embudo; *fig. 18-5*), y tiene dos lóbulos anatómicamente y funcionalmente separados. El lóbulo anterior de la hipófisis, también llamado **adenohipófisis**, constituye aproximadamente el 75% del peso total de la glándula. El lóbulo anterior está formado por dos partes en el adulto: la **pars distalis** es la porción más grande, y la **pars tuberalis** forma una vaina alrededor del infundíbulo. El lóbulo posterior de la hipófisis, llamado **neurohipófisis**, también está formado por dos partes: la **pars nervosa**, la porción bulbar más grande, y el infundíbulo. La neurohipófisis contiene axones y terminales axónicos de más de 10 000 neuronas cuyos cuerpos celulares se localizan en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo (véase *fig. 14-10*). Los terminales axónicos en la neurohipófisis se asocian con células de la neuroglia especializadas llamadas **pituitocitos**. Estas células tienen un papel de soporte similar al de los astrocitos (véase cap. 12).

Una tercera región de la glándula hipófisis llamada **pars intermedia** se atrofia durante el desarrollo humano fetal y deja de existir como lóbulo separado en los adultos (véase *fig. 18-21b*). Sin embargo, algunas de sus células pueden persistir y migrar hacia partes adyacentes de la adenohipófisis.

### Lóbulo anterior de la hipófisis

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

### Sistema porta hipofisario

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

Las **arterias hipofisarias superiores**, ramas de las arterias carótidas internas, llevan sangre al hipotálamo (*fig. 18-5*). En la unión de la eminencia media del hipotálamo y el infundíbulo, estas arterias se dividen en una red capilar que se llama **plexo primario del sistema porta hipofisario**. Del plexo primario la sangre drena a las **venas portales hipofisarias** que pasan por debajo del infundíbulo. En la adenohipófisis, las venas porta hipofisarias se dividen nuevamente y forman otra red capilar llamada **plexo secundario del sistema porta hipofisario**.

Cerca de la eminencia media y sobre el quiasma óptico hay cúmulos de neuronas especializadas, llamadas **células neurosecretoras**. Ellas sintetizan las hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas en sus cuerpos celulares y almacenan las hormonas dentro de vesículas, que llegan a los terminales axónicos por transporte axónico. Los impulsos nerviosos estimulan la exocitosis de las vesículas. Las hormonas luego difunden al plexo primario del sistema porta hipofisario. Rápidamente, las hormonas hipotalámicas fluyen con la sangre a través de las venas portales hacia el plexo secundario. Esta ruta directa les permite a las hormonas hipotalámicas actuar en forma inmediata sobre las células de la adenohipófisis, antes que se diluyan o destruyan en la circulación general. Las hormonas secretadas por las células del lóbulo anterior de la hipófisis pasan a los capilares del plexo secundario, que drenan en las venas hipofisarias anteriores y hacia la circulación general. Las hormonas hipofisarias viajan luego hacia los tejidos diana distribuidos por todo el cuerpo.

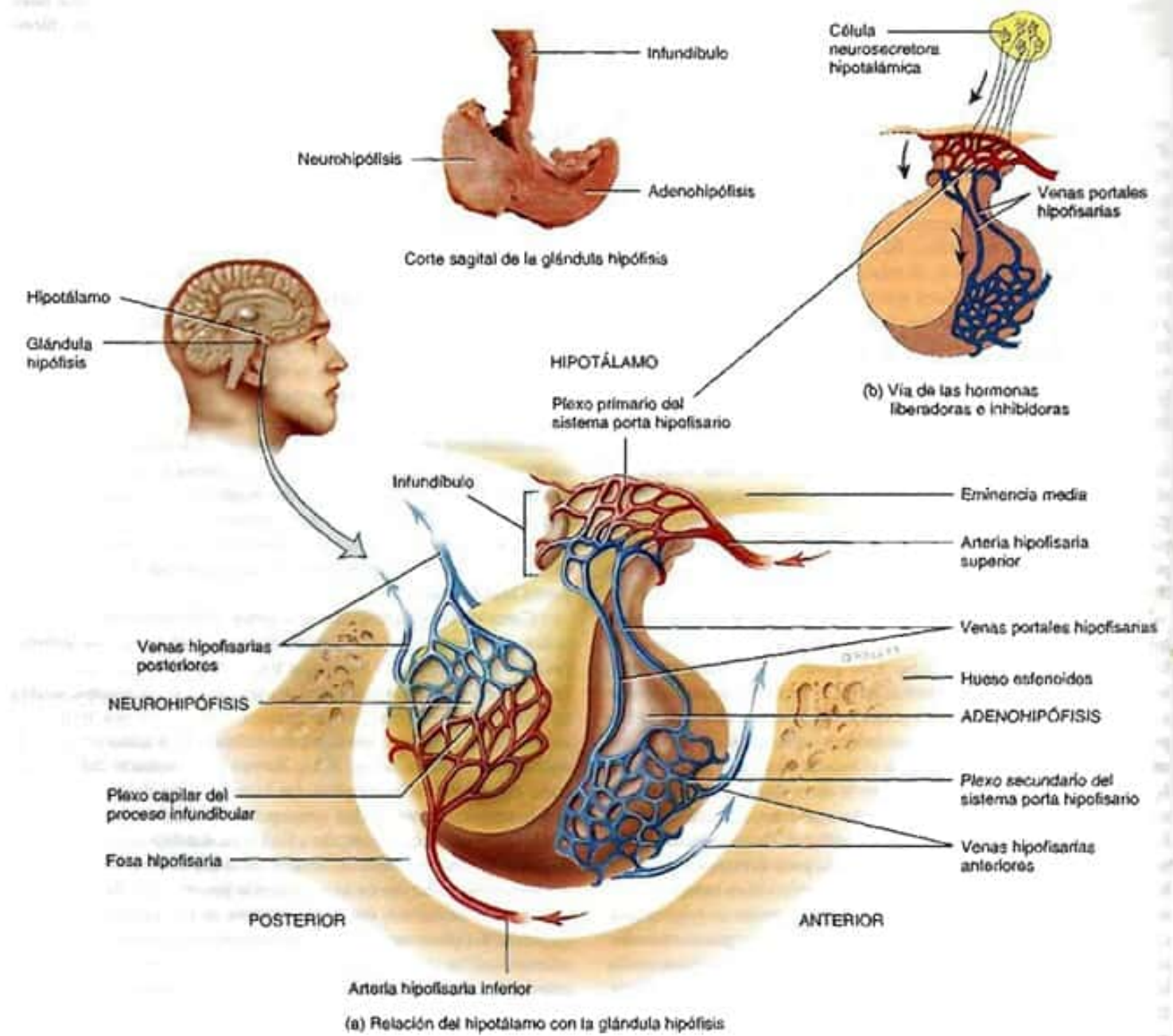
### Tipos de células del lóbulo anterior de la hipófisis

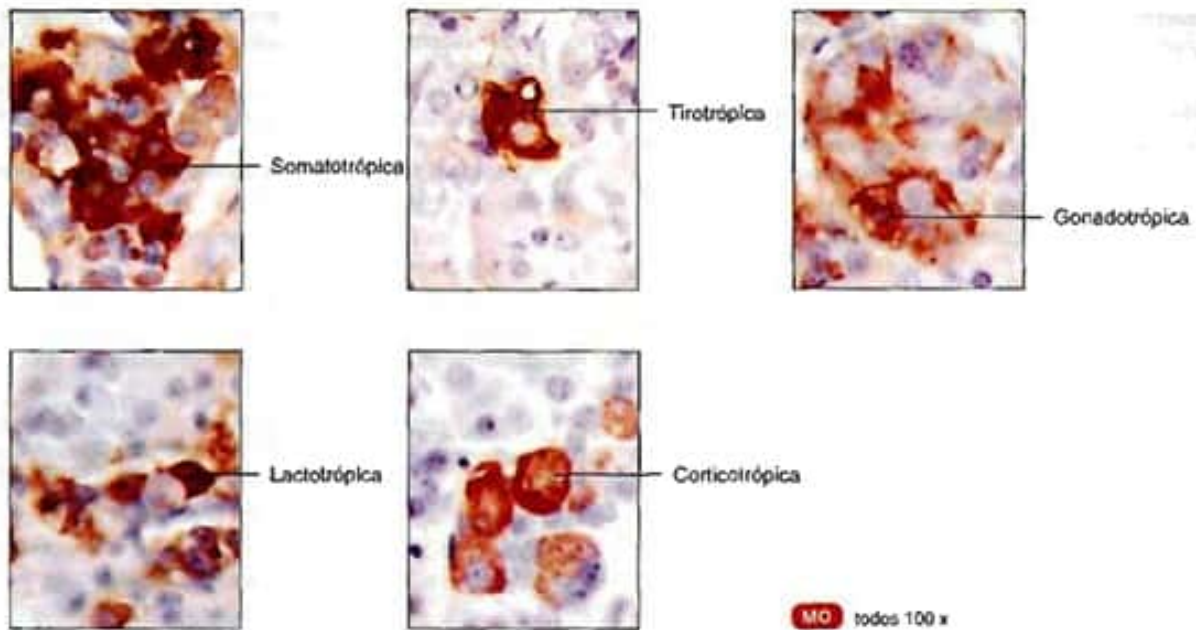
Cinco tipos de células del lóbulo anterior de la hipófisis o adenohipófisis—somatotrópicas, tirotrópicas, gonadotrópicas, lactotrópicas y corticotrópicas—secretan siete hormonas (*fig. 18-5c* y *cuadro 18-3*):



**Fig. 18-5 El hipotálamo y la glándula hipofisiaria y su irrigación.** La figura 18-5b muestra que las hormonas liberadoras e inhibidoras sintetizadas por las células neurosecretoras hipotalámicas se transportan en el interior de los axones y liberan en los terminales axónicos. Las hormonas difunden a los capilares del plexo primario del sistema porta hipofisario y las venas hipofisarias portales las transportan al plexo secundario del sistema porta hipofisario para la distribución a las células diana en la adenohipofisiaria.

Las hormonas hipotalámicas son un nexo importante entre los sistemas nervioso y endocrino.





(c) Histología de la adenohipófisis

¿Cuál es la importancia funcional de las venas porta hipofisarias?

1. Las **somatotrópicas** secretan **hormona de crecimiento humano (GH)** o **somatotropina** (somato-, de *sómatos*, cuerpo y -tropina, de *trópos*, giro, cambio). La hormona de crecimiento humano a su vez estimula diversos tejidos para que secreten **factores de crecimiento similares a la insulina**, hormonas que estimulan el crecimiento general del cuerpo y regulan aspectos del metabolismo.

2. Las **tirotrópicas** secretan **hormona tiroestimulante (TSH)**

o **tirotropina** (*tiro-*, relativo a la glándula tiroides). La TSH controla las secreciones y otras actividades de la glándula tiroides.

3. Las **gonadotrópicas** (gonado-, de *gonée*, simiente, generación) secretan dos hormonas: la **hormona foliculoestimulante (FSH)** y **hormona luteinizante (LH)**. Tanto la FSH como la LH actúan sobre las gonadas. Estimulan la secreción de estrógenos y progesterona y la maduración de los ovocitos en los ovarios, y estimulan la producción de espermatozoides y la secreción de testosterona en los testículos.

**CUADRO 18-3 Hormonas de la adenohipófisis**

Hormona	Secretada por	Hormona liberadora (estimula la secreción)	Hormona inhibidora (suprime la secreción)
Hormona de crecimiento humano (GH) o somatotropina	Somatotrópicas.	Hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH), también conocida como somatocrina.	Hormona inhibidora de la hormona de crecimiento (GHIH), también conocida como somatostatina.
Hormona tiroestimulante (TSH) o tirotropina	Tirotrópicas.	Hormona liberadora de tirotropina (TRH).	Hormona inhibidora de la hormona de crecimiento (GHIH).
Hormona foliculoestimulante (FSH)	Gonadotrópicas.	Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).	—
Hormona luteinizante (LH)	Gonadotrópicas.	Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).	—
Prolactina (PRL)	Lactotrópicas.	Hormona liberadora de prolactina (PRH); TRH.	Hormona inhibidora de la prolactina (PIH), que es la dopamina.
Hormona adrenocorticotrópica (ACTH) o corticotropina	Corticotrópicas.	Hormona liberadora de corticotropina (CRH).	—
Hormona melanocitoestimulante	Corticotrópicas.	Hormona liberadora de corticotropina (CRH).	Dopamina.



4. Las **lactotrópicas** (lacto-, de *lactis*, leche) secretan **prolactina (PRL)**, que inicia la producción de leche en las glándulas mamarias.

5. Las **corticotrópicas** secretan **hormona adrenocorticotrópica (ACTH)** o **corticotropina** (*cortico-* = corteza), que estimula a la corteza suprarrenal a secretar glucocorticoides como el cortisol. Algunas corticotrópicas, remanentes de la pars intermedia, también secretan **hormona melanocitoestimulante (MSH)**.

Las hormonas que influyen sobre otra glándula endocrina se llaman **hormonas trópicas** o **tropinas**. Varias de las hormonas de la adenohipófisis son tropinas. Las dos **gonadotropinas** (hormona foliculoestimulante y hormona luteinizante) regulan de manera específica las funciones de las gonadas (ovarios y testículos). La **tirotrópica** estimula la glándula tiroidea, y la **corticotropina** actúa en la corteza de la glándula suprarrenal.

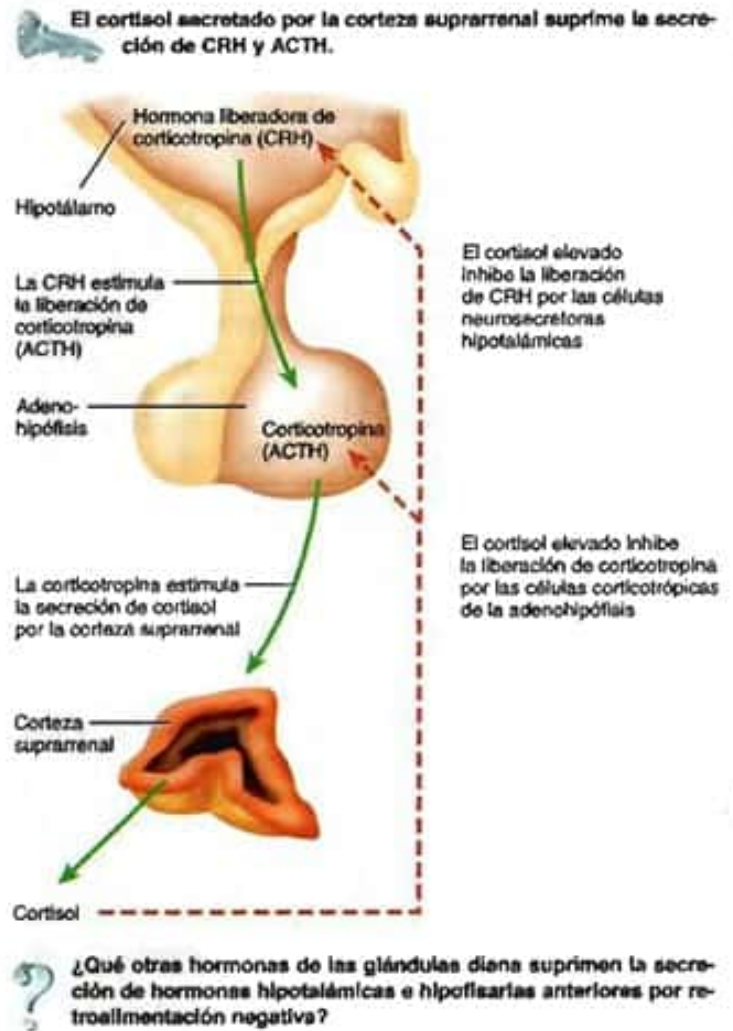
### Control de la secreción por el lóbulo anterior de la hipófisis

La secreción de las hormonas de la adenohipófisis está regulada por dos vías. Primero, las neuronas neurosecretoras en el hipotálamo secretan cinco hormonas liberadoras, que estimulan la secreción de hormonas de la neurohipófisis, y dos hormonas inhibidoras, que suprimen la secreción de las hormonas hipofisarias del lóbulo anterior (cuadro 18-3). Segundo, la retroalimentación negativa (feedback negativo) debido a las hormonas liberadas por las células diana, hace decrecer la secreción de tres tipos de células de la hipófisis (fig. 18-6). En esta retroalimentación negativa, la secreción de las hormonas tirotrópicas, gonadotrópicas y corticotrópicas disminuye cuando los niveles sanguíneos de las hormonas de sus células diana ascienden. Por ejemplo, la corticotropina (ACTH) estimula a la corteza de la glándula suprarrenal para secretar glucocorticoides, especialmente cortisol. A su vez, un nivel elevado de cortisol disminuye la secreción de corticotropina y de hormona liberadora de corticotropina (CRH) mediante una supresión de la actividad de las células corticotrópicas anteriores y de las células neurosecretoras hipotalámicas.

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

Las somatotrópicas son las células más numerosas en el lóbulo anterior de la hipófisis, y la hormona de crecimiento humano (GH) es la hormona adenohipofisaria más abundante. La función principal de la GH es promover la síntesis y secreción de hormonas proteicas pequeñas llamadas **factores de crecimiento similares a la insulina (IGF)** o **somatomedinas**. En respuesta a la hormona de crecimiento humano, las células del hígado, el músculo esquelético, el cartilago, los huesos y otros tejidos secretan IGF que pueden entrar en el torrente sanguíneo desde el hígado o actuar localmente en otros tejidos como hormonas autocrinas o paracrinas. Los IGF hacen que las células crezcan y se multipliquen por medio del incremento de la captación de aminoácidos y la aceleración de la síntesis de proteínas. Los IGF también disminuyen la degradación de proteínas y el uso de aminoácidos para la producción de ATP. Debido a estos efectos de los IGF, la hormona de crecimiento humano aumenta la velocidad del creci-

**Fig. 18-6** Regulación por retroalimentación negativa de las células neurosecretoras hipotalámicas y las corticotrópicas del lóbulo anterior de la hipófisis. Las flechas continuas verdes muestran la estimulación de las secreciones; las líneas a trazos rojas muestran la inhibición de la secreción por retroalimentación negativa.



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

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

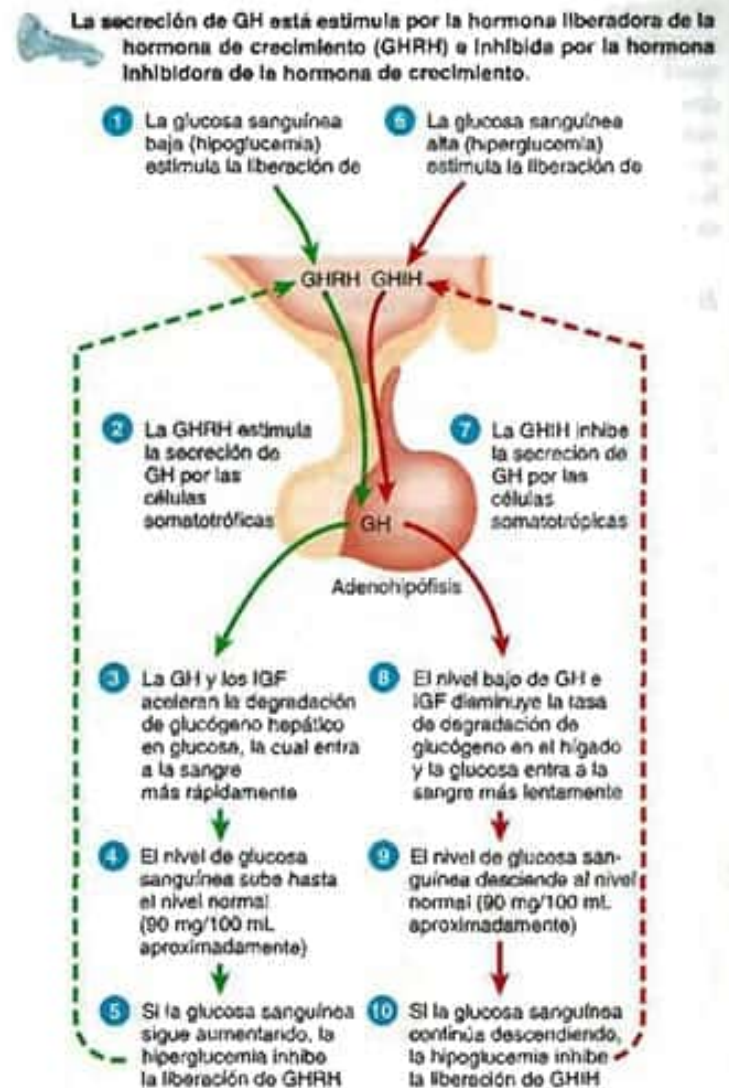


Las células somatotróficas en la adenohipófisis liberan pulsos de hormona de crecimiento humano cada pocas horas, especialmente durante el sueño. Su actividad secretora está controlada principalmente por dos hormonas hipotalámicas: 1) la hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH) que promueve la secreción de hormona de crecimiento humano, y 2) la hormona inhibidora de la hormona de crecimiento (GHIH) que la inhibe. Un regulador fundamental de la secreción de GHRH y GHIH es el nivel de glucosa sanguínea (fig. 18-7):

- 1 La hipoglucemia, una concentración de glucosa sanguínea anormalmente baja, estimula al hipotálamo a secretar GHRH, que fluye hacia la adenohipófisis en las venas portales hipofisarias.
- 2 Luego de llegar a la adenohipófisis, la GHRH estimula a las células somatotróficas a liberar hormona de crecimiento humano.
- 3 La hormona de crecimiento humano estimula la secreción de factores de crecimiento insulino-símiles, que aceleran la degradación del glucógeno hepático a glucosa, haciendo que la glucosa ingrese a la sangre más rápido.
- 4 Como resultado, la glucosa sanguínea asciende al nivel normal (alrededor de 90 mg/100 mL de plasma sanguíneo).
- 5 Un incremento en la glucosa sanguínea por sobre el nivel normal inhibe la liberación de GHRH.
- 6 La hiperglucemia, una concentración de glucosa sanguínea anormalmente alta, estimula al hipotálamo a secretar GHIH (mientras inhibe la secreción de GHRH).
- 7 Luego de llegar a la adenohipófisis en la sangre portal, la GHIH inhibe la secreción de hormona de crecimiento humano por parte de las células somatotróficas.
- 8 Un nivel bajo de hormona de crecimiento humano y de IGF disminuye la degradación de glucógeno hepático, y la glucosa se libera a la sangre de manera más lenta.
- 9 El nivel de glucosa en sangre desciende al nivel normal.
- 10 Una disminución en la glucosa sanguínea por debajo del nivel normal (hipoglucemia) inhibe la liberación de GHIH.

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

**Fig. 18-7 Efectos de la hormona de crecimiento humano (GH) y los factores de crecimiento insulino-símiles (IGF).** Las líneas y trazos indican inhibición.



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

### Efecto diabético de la GH

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



### Hormona tiroestimulante (tirotrófina)

La hormona tiroestimulante o tirotrófina (TSH) estimula la síntesis y secreción de las dos hormonas tiroideas, triyodotironina ( $T_3$ ) y tiroxina ( $T_4$ ), ambas producidas por la glándula tiroides. La hormona liberadora de tirotrófina (TRH) del hipotálamo controla la secreción de TSH. La liberación de TRH, a su vez, depende de los niveles sanguíneos de  $T_3$  y  $T_4$ ; los niveles altos de  $T_3$  y  $T_4$  inhiben la secreción de TRH por retroalimentación negativa. No existe una hormona inhibidora de la tirotrófina. La liberación de TRH se explica luego en este capítulo (véase **fig. 18-12**).

### Hormona foliculoestimulante

En las mujeres, los ovarios son las dianas de la hormona foliculoestimulante (FSH). Cada mes la FSH inicia el desarrollo de varios folículos ováricos y hace que las células secretoras que rodean al ovocito en desarrollo comiencen a formar un saco. La FSH también estimula a las células foliculares a secretar estrógenos (hormonas sexuales femeninas). En los hombres la FSH estimula la producción de espermatozoides en los testículos. La hormona liberadora gonadotrófica (GnRH) del hipotálamo estimula la liberación de FSH. Los estrógenos en las mujeres y la testosterona en los hombres suprimen la liberación GnRH y FSH por el sistema de retroalimentación negativa. No existe una hormona inhibidora de las gonadotropinas.

### Hormona luteinizante

En las mujeres, la hormona luteinizante (LH) desencadena la ovulación, la liberación de un ovocito secundario (futuro óvulo) por un ovario. La LH estimula la formación de un cuerpo lúteo (estructura formada luego de la ovulación) en el ovario y la secreción de progesterona (otra hormona sexual femenina) por el cuerpo lúteo. Juntas, la FSH y la LH también estimulan la secreción de estrógenos por las células ováricas. Los estrógenos y la progesterona preparan al útero para la implantación de un óvulo fertilizado y ayudan a preparar a las glándulas mamarias para la secreción de leche. En los hombres, la LH estimula a las células testiculares a secretar testosterona. La hormona liberadora de gonadotropinas hipotalámicas (GnRH) controla tanto la secreción de LH como la de FSH.

### Prolactina

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

El hipotálamo secreta tanto la hormona excitadora como la inhibidora que regulan la secreción de prolactina. La hormona inhibi-

dora de la prolactina (PIH), que es la dopamina, inhibe la liberación de prolactina de la adenohipófisis. Como los niveles de estrógenos y progesterona caen justo antes del comienzo de la menstruación, la secreción de PIH disminuye en la sangre y el nivel de prolactina asciende. La sensibilidad mamaria justo antes de la menstruación puede deberse a la elevación de la prolactina. Sin embargo, dado que el nivel de prolactina es alto sólo por un período limitado, la producción de leche no comienza. Cuando el ciclo menstrual comienza nuevamente y el nivel de estrógenos sube, la PIH se secreta otra vez y el nivel de prolactina cae. El nivel de prolactina se eleva durante el embarazo, estimulado por la hormona liberadora de prolactina (PRH) del hipotálamo. La succión del lactante produce una reducción en la secreción hipotalámica de PIH.

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

### Hormona adrenocorticotrófica

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

### Hormona melanocito-estimulante

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








El **cuadro 18-4** resume las acciones principales de las hormonas de la adenohipófisis.

## Lóbulo posterior de la hipófisis

Si bien el **lóbulo posterior de la hipófisis** o **neurohipófisis** no sintetiza hormonas, sí almacena y libera dos hormonas. Como se dijo previamente en el capítulo, está formada por pituiticos y terminales axónicos de células neurosecretoras hipotalámicas. Los cuerpos celulares de las células neurosecretoras están en los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo; sus axones forman el



**CUADRO 18-4** Resumen de las acciones principales de las hormonas de la adenohipófisis

Hormona y tejidos blanco	Acciones principales
<b>Hormona de crecimiento humano (GH)</b> o somatotrofina  Hígado	Estimula hígado, músculo, cartilago, hueso y otros tejidos para que sintetizen y secreten factores de crecimiento insulino-símiles (IGF); los IGF promueven el crecimiento de las células del cuerpo, la síntesis de proteínas, la reparación tisular, la lipólisis y la elevación de la concentración de glucosa sanguínea.
<b>Hormona tiroestimulante (TSH)</b> o tirotrófina  Glándula tiroidea	Estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas por la glándula tiroidea.
<b>Hormona foliculoestimulante (FSH)</b>  Ovarios      Testículos	En las mujeres, inicia el desarrollo de los ovocitos e induce la secreción de estrógenos en los ovarios. En los hombres, estimula a los testículos a producir espermatozoides.
<b>Hormona luteinizante (LH)</b>  Ovarios      Testículos	En las mujeres, estimula la secreción de estrógenos y progesterona, la ovulación y la formación del cuerpo lúteo. En los hombres, estimula a los testículos a producir testosterona.
<b>Prolactina (PRL)</b>  Glándulas mamarias	Junto con otras hormonas, promueve la secreción de leche por las glándulas mamarias.
<b>Hormona adrenocorticotrófica (ACTH)</b> o corticotrofina  Corteza suprarrenal	Estimula la secreción de glucocorticoides (principalmente cortisol) por la corteza suprarrenal.
<b>Hormona melanocitoestimulante (MSH)</b>  Cerebro	El papel exacto en los seres humanos no se conoce pero puede influir sobre la actividad cerebral; cuando se presenta en exceso, puede provocar oscurecimiento de la piel.



**tracto hipotálamo-hipofisario.** Este tracto comienza en el hipotálamo y termina cerca de los capilares sanguíneos en el lóbulo posterior de la hipófisis (fig. 18-8). El núcleo paraventricular sintetiza la hormona **oxitocina** (oxi-, de *oxys*, rápido, y -tocina, de *tokos*, parto) y el núcleo supraóptico la **hormona antidiurética** (anti-, de *anti*, contra; di-, de *diá*, por, y -uresis, de *ouréin*, orina), también llamada **vasopresina** (vaso-, de *vasum*, vaso, y -presina, de *pressio*, presión).

Luego de su producción en los cuerpos celulares de las células neurosecretoras, la oxitocina y la hormona antidiurética se empaquetan en vesículas secretoras que se movilizan por transporte axónico rápido (descrito en p. 407) a los terminales axónicos en la neurohipófisis, donde se almacenan hasta que los impulsos nerviosos determinan la exocitosis y la liberación de la hormona.

Las **arterias hipofisarias inferiores** irrigan el lóbulo posterior de la hipófisis (véase fig. 18-5) y son ramas de las arterias carótidas internas. En el lóbulo posterior, las arterias hipofisarias inferiores drenan en el **plexo capilar del proceso infundibular**, una red capi-

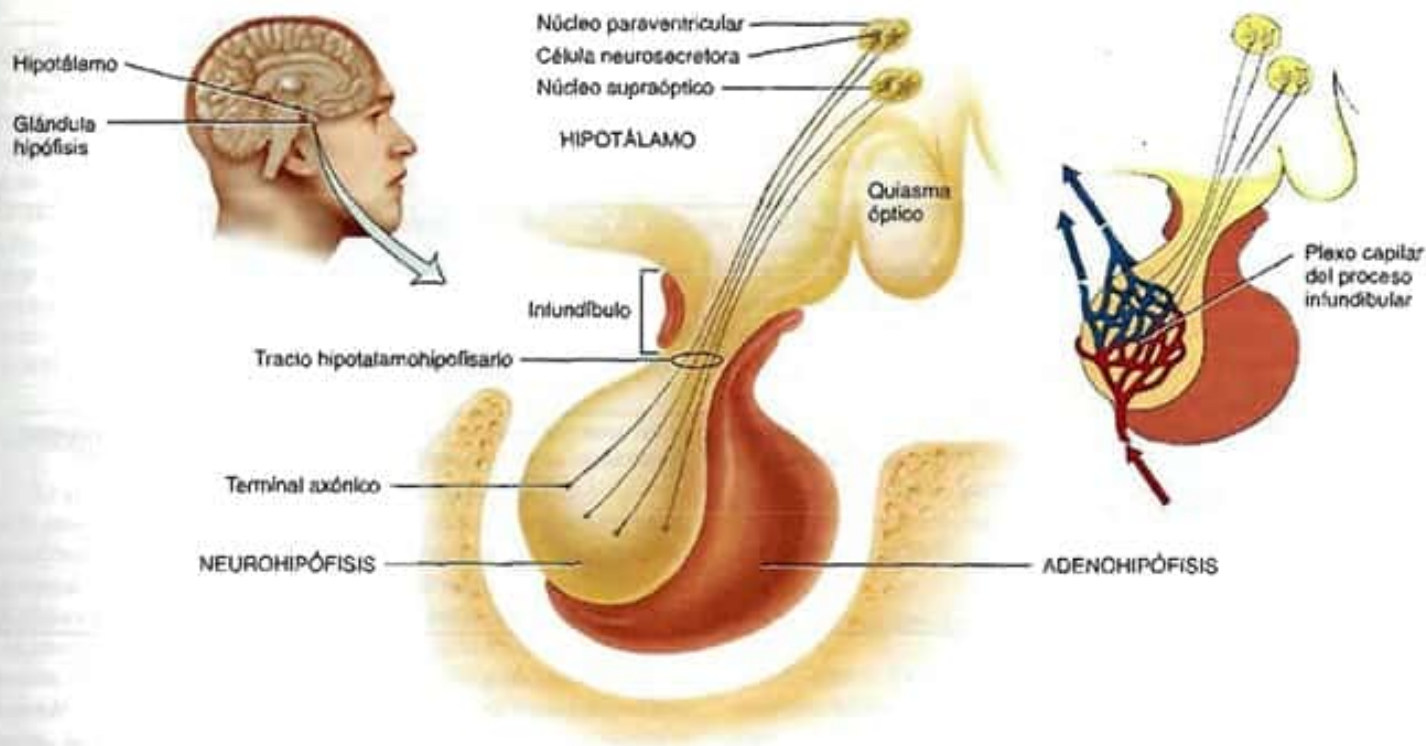
lar que recibe la oxitocina y la hormona antidiurética secretadas (véase fig. 18-5). Desde este plexo, las hormonas pasan hacia las **venas hipofisarias posteriores** para la distribución a las células diana de otros tejidos.

### Oxitocina

Durante y después del parto, la oxitocina afecta a dos tejidos diana; el útero y las mamas de la madre. Durante el parto, la oxitocina incrementa la contracción de las células del músculo liso en la pared del útero; luego del parto, estimula la eyección de la leche ("bajada") de las glándulas mamarias en respuesta al estímulo mecánico ejercido por la succión del lactante. La función de la oxitocina en los hombres y en las mujeres no embarazadas no está clara. Experimentos con animales han sugerido que tiene acciones dentro del cerebro que estimulan el cuidado parental hacia el vástago. También puede ser responsable, en parte, del placer sexual durante y luego del acto sexual.

**Fig. 18-8** Axones de las células neurosecretoras hipotálamicas del tracto hipotalamohipofisario que se extienden desde los núcleos supraóptico y paraventricular a la neurohipófisis. Las moléculas hormonales sintetizadas en el cuerpo celular de una célula neurosecretora se empaquetan en vesículas secretoras que se mueven hacia los terminales axónicos. Los impulsos nerviosos disparan la exocitosis de las vesículas, liberando así la hormona.

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



Funcionalmente, ¿en qué se parecen el tracto hipotalamohipofisario y las venas porta hipofisarias? Estructuralmente, ¿en qué se diferencian?



## Oxitocina y nacimiento

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

## Hormona antidiurética

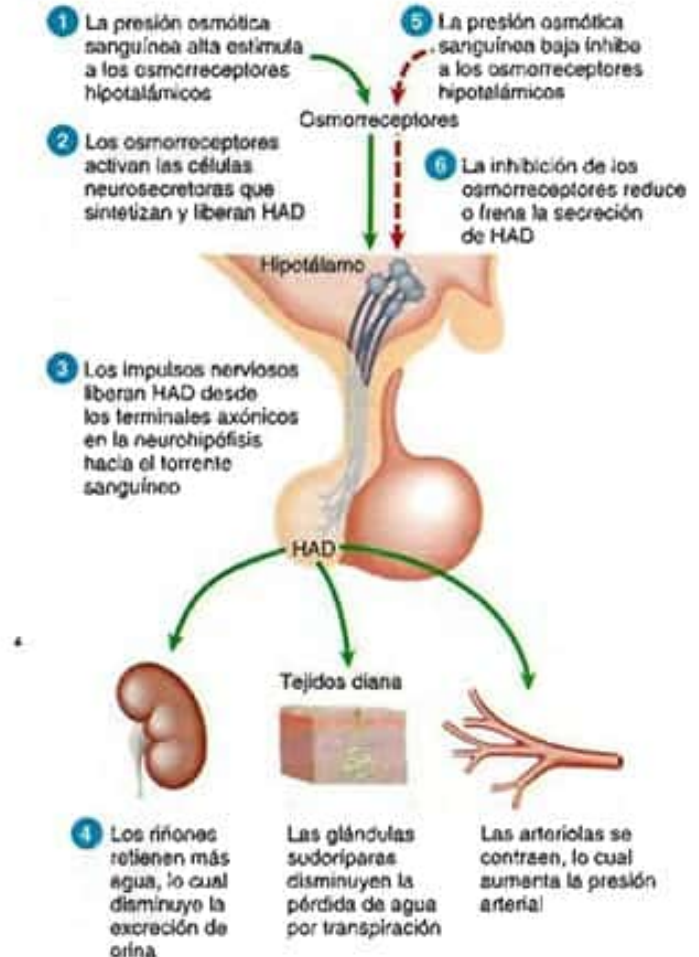
Como su nombre lo indica, un **antidiurético** es una sustancia que disminuye la producción de orina. La HAD hace que los riñones devuelvan más agua a la sangre, disminuyendo el volumen urinario. En ausencia de HAD, la excreción de orina se incrementa más de diez veces, de los 1 a 2 litros normales hasta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

La cantidad de HAD secretada varía con la presión osmótica sanguínea y el volumen sanguíneo. La **fig. 18-9** muestra la regulación de la secreción de HAD y las acciones de la HAD.

- 1 La presión osmótica elevada —debido a deshidratación o al descenso del volumen sanguíneo por hemorragia, diarrea o sudoración excesiva— estimula a los **osmorreceptores**, neuronas en el hipotálamo que monitorizan la presión osmótica de la sangre. La presión osmótica elevada activa a los osmorreceptores en forma directa; éstos también reciben aferencias excitadoras de otras áreas cerebrales cuando el volumen sanguíneo decrece.
- 2 Los osmorreceptores activan las células hipotálamicas neurosecretoras que sintetizan y liberan HAD.
- 3 Cuando las células neurosecretoras reciben estímulos excitadores desde los osmorreceptores, generan impulsos nerviosos que producen exocitosis de vesículas que contienen HAD en sus terminales axónicas en la neurohipófisis. Esto libera HAD que difunde en los capilares de la neurohipófisis.
- 4 La sangre transporta la HAD a tres tejidos diana: los riñones, las glándulas sudoríparas y el músculo liso en las paredes de los vasos sanguíneos. Los riñones responden reteniendo más agua, que disminuye la excreción de orina. La actividad secretora de las glándulas sudoríparas decrece, lo que disminuye la proporción de agua perdida por la transpiración. El músculo liso en las paredes de las arteriolas se contrae en respuesta a los niveles elevados de HAD, lo que reduce la luz de estos vasos sanguíneos y aumenta la presión arterial.

**Fig. 18-9** Regulación de la secreción y acciones de la hormona antidiurética (HAD).

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





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

- 5 La presión osmótica sanguínea baja (o el volumen sanguíneo incrementado) inhibe a los osmorreceptores.
- 6 La inhibición de los osmorreceptores reduce o frena la secreción de HAD. Los riñones entonces retienen menos agua —se produce un volumen mayor de orina—, la actividad secretora de las glándulas sudoríparas aumenta y las arteriolas se dilatan. El volumen sanguíneo y la presión osmótica de los líquidos corporales retornan a la normalidad.

La secreción de HAD también puede alterarse por otros motivos. El dolor, el estrés, un traumatismo, la ansiedad, la acetilcolina, la nicotina y los fármacos como la morfina, los tranquilizantes y algunos anestésicos estimulan la secreción de HAD. El efecto deshidratante del



CUADRO 18-5 Resumen de las hormonas de la hipófisis posterior

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

alcohol, que ya fue mencionado, puede causar tanto la sed como el dolor de cabeza típicos de una resaca. La hiposecreción de HAD o receptores de HAD no funcionantes causan diabetes insípida (véase p. 662).

El cuadro 18-5 enumera las hormonas de la neurohipófisis, el control de su secreción y sus acciones principales.

### ► PREGUNTAS DE REVISIÓN

9. ¿En qué aspecto la glándula hipófisis es en realidad dos glándulas?
10. ¿Cómo influyen las hormonas liberadoras e inhibitoras hipotálamicas en la secreción de la adenohipófisis?
11. Describa la estructura y la importancia del tracto hipotálamo-hipofisario.
12. Explique cómo los niveles sanguíneos de  $T_3$ / $T_4$ , TSH y TRH cambiarían en un animal de laboratorio sometido a tiroidectomía (extirpación completa de su glándula tiroides).

## GLÁNDULA TIROIDES

### ► OBJETIVO

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

La glándula tiroides tiene forma de mariposa y está localizada justo debajo de la laringe. Está compuesta por los lóbulos late-

rales derecho e izquierdo, uno a cada lado de la tráquea, conectados por un istmo (pasaje angosto) anterior a la tráquea (fig. 18-10a). A veces un lóbulo piramidal pequeño se extiende hacia arriba desde el istmo. La masa normal de la tiroides es de alrededor de 30 g. Está muy vascularizada y recibe 80-120 mL de sangre por minuto.

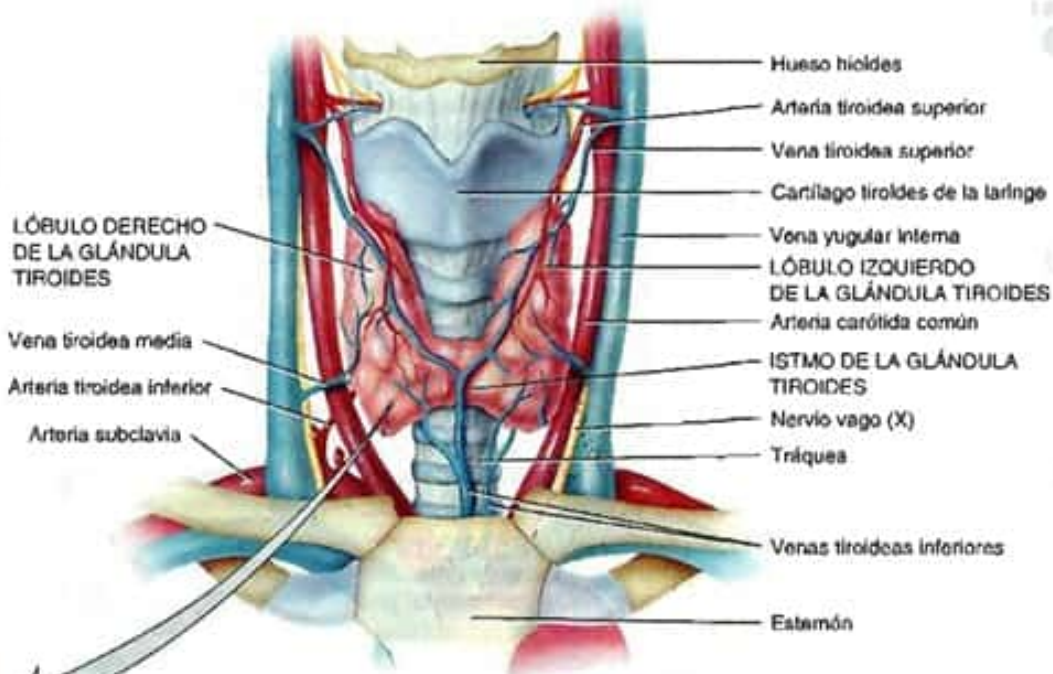
Sacos esféricos microscópicos llamados folículos tiroideos (fig. 18-10b) forman la mayor parte de la glándula tiroides. La pared de cada folículo consiste principalmente en células llamadas células foliculares, la mayoría de las cuales se extienden hacia la luz (espacio interno) del folículo. Una membrana basal recubre cada folículo. Cuando las células foliculares están inactivas, su forma es achatada a escamosa, pero bajo la influencia de la TSH comienzan a secretar y adoptan formas entre cuboide y cilíndrica achatada. Las células foliculares producen dos hormonas: la tiroxina, que también se llama tetrayodotironina o  $T_4$  porque contiene cuatro átomos de yodo, y la triyodotironina o  $T_3$  que contiene tres átomos de yodo. La  $T_3$  y la  $T_4$  también se conocen como hormonas tiroideas. Unas pocas células llamadas células parafoliculares o células C yacen entre los folículos. Producen la hormona calcitonina, que ayuda a regular la homeostasis del calcio.

### Formación, almacenamiento y liberación de hormonas tiroideas

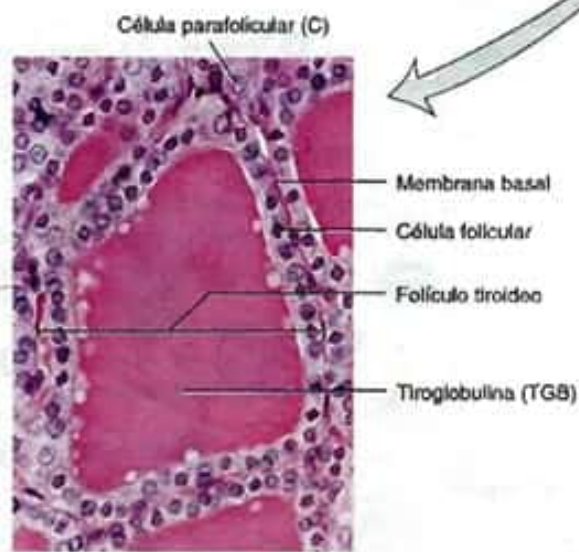
La tiroides es la única glándula endocrina que almacena su producto secretorio en grandes cantidades, normalmente un abastecimiento para unos 100 días. La síntesis y secreción de  $T_3$  y  $T_4$  ocurre como sigue (fig. 18-11):

Fig. 18-10 Localización, irrigación e histología de la glándula tiroides.

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



(a) Vista anterior de la glándula tiroides



MP 500x

(b) Folículos tiroideos



(c) Vista anterior de la glándula tiroides

¿Qué células secretan  $T_3$  y  $T_4$ ? ¿Cuáles secretan calcitonina? ¿Cuáles de estas hormonas se llaman también hormonas tiroideas?



- 1 **Atrapamiento de yoduro.** Las células foliculares tiroideas atrapan iones yoduro ( $I^-$ ) por transporte activo desde la sangre hacia el citosol. Como resultado, la glándula tiroidea normalmente contiene la mayor parte del yodo del cuerpo.
- 2 **Síntesis de tiroglobulina.** Mientras las células foliculares están atrapando  $I^-$ , también están sintetizando **tiroglobulina (TGB)**, una gran glucoproteína producida en el retículo endoplasmático rugoso, modificada en el complejo de Golgi y almacenada en vesículas secretoras. Las vesículas luego sufren exocitosis, que libera TGB en la luz del folículo.
- 3 **Oxidación del yoduro.** Algunos de los aminoácidos en la TGB son tirosinas que van a ser yodadas. Sin embargo, los iones de yoduro cargados negativamente no pueden unirse a la tirosina hasta que sufran una oxidación (pérdida de electrones) a yodo molecular:  $2 I^- \rightarrow I_2$ . A medida que los iones yoduro se oxidan, pasan a través de la membrana hacia la luz del folículo.
- 4 **Yodación de tirosina.** Cuando se forman las moléculas de yodo ( $I_2$ ), reaccionan con las tirosinas que son parte de la molécula de tiroglobulina. La unión de un átomo de yodo produce monoyodotirosina ( $T_1$ ) y la segunda yodación produce diyodotirosina ( $T_2$ ). La TGB con átomos de yodo incorporados, un material pegajoso que se acumula y se almacena en la luz del folículo tiroideo, se llama **coloide**.
- 5 **Unión de  $T_1$  y  $T_2$ .** Durante el último paso en la síntesis de la hormona tiroidea, dos moléculas de  $T_2$  se unen para formar  $T_4$  o una  $T_1$  y una  $T_2$  se unen para formar  $T_3$ .
- 6 **Pinocitosis y digestión del coloide.** Gotitas de coloide vuelven a entrar en las células foliculares por pinocitosis y se unen a los lisosomas. Enzimas digestivas en los lisosomas degradan la TGB, liberando moléculas de  $T_3$  y  $T_4$ .
- 7 **Secreción de hormonas tiroideas.** Como la  $T_3$  y la  $T_4$  son liposolubles, difunden a través de la membrana plasmática hacia el líquido intersticial y luego hacia la sangre. La  $T_4$  por lo general se secreta en mayor cantidad que la  $T_3$ , pero la  $T_3$  es varias veces más potente. Además, luego de que la  $T_4$  entra en una célula del cuerpo, la mayoría de las veces se convierte en  $T_3$  por remoción de un átomo de yodo.
- 8 **Transporte en la sangre.** Más del 99% de la  $T_1$  y la  $T_4$  se combina con proteínas de transporte en la sangre, principalmente con la globulina de unión a la tiroxina (TBG).

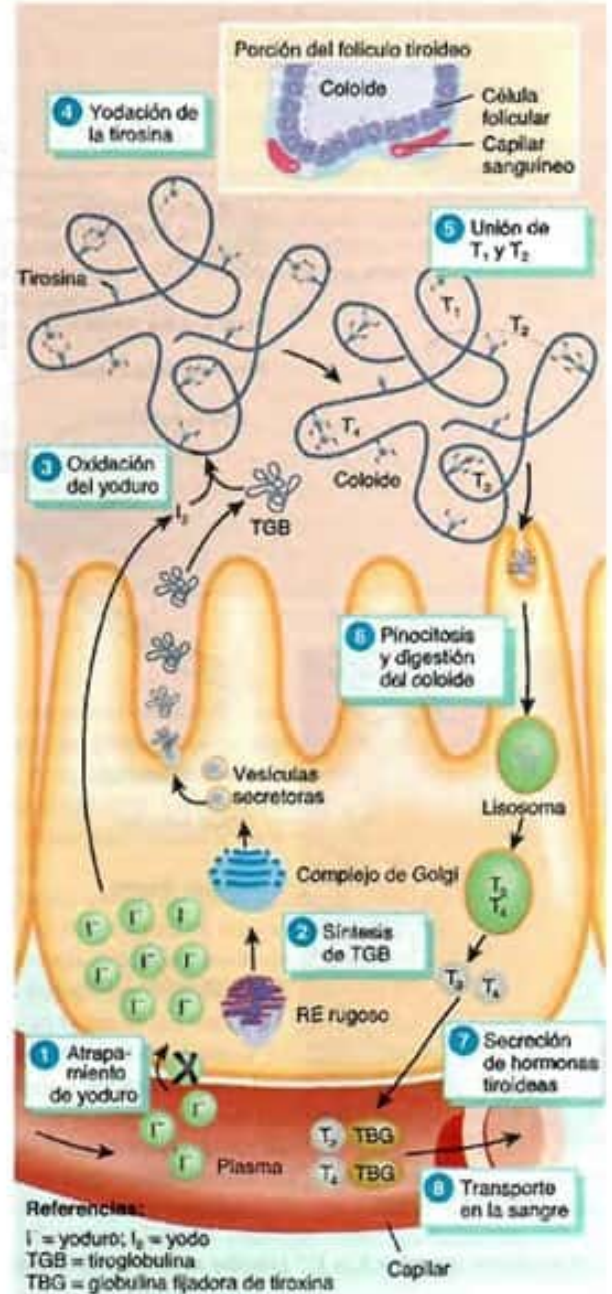
### Acciones de las hormonas tiroideas

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

1. Las hormonas tiroideas aumentan el índice metabólico basal o **metabolismo basal**, o sea la tasa de consumo de oxígeno en con-

**Fig. 18-11** Pasos en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas.

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



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

diciones estándar o basales (despierto, en reposo y en ayuno), estimulando el uso de oxígeno celular para producir ATP. Cuando el metabolismo basal aumenta, el metabolismo celular de hidratos de carbono, lípidos y proteínas aumenta.



2. Un segundo efecto importante de las hormonas tiroideas es estimular la síntesis de bombas de sodio-potasio adicionales (ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ), las cuales emplean grandes cantidades de ATP para transportar continuamente iones de sodio ( $\text{Na}^+$ ) desde el citosol hacia el líquido extracelular e iones de potasio ( $\text{K}^+$ ) desde el líquido extracelular hacia el citosol. A medida que las células producen y usan más ATP, más calor se libera y la temperatura corporal aumenta. Este fenómeno se llama **efecto calorigénico**. De esta manera, las hormonas tiroideas juegan un papel importante en el mantenimiento de la temperatura corporal normal. Los mamíferos normales pueden sobrevivir en temperaturas heladas, pero aquellos cuyas glándulas tiroideas han sido extirpadas no pueden hacerlo.

3. En la regulación del metabolismo, las hormonas tiroideas estimulan la síntesis de proteínas y aumentan el empleo de glucosa y ácidos grasos para la producción de ATP. También aumentan la lipólisis y aceleran la excreción de colesterol, reduciendo así el nivel sanguíneo de colesterol.

4. Las hormonas tiroideas potencian algunas acciones de las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) porque regulan por incremento los receptores beta ( $\beta$ ). Por esta razón, los síntomas del hipertiroidismo incluyen frecuencia cardíaca elevada, latidos más fuertes y aumento de la presión arterial.

5. Juntas con la hormona de crecimiento humano y la insulina, las hormonas tiroideas aceleran el crecimiento corporal, en particular el crecimiento del sistema nervioso y el sistema esquelético. Una deficiencia en las hormonas tiroideas durante el desarrollo fetal, la infancia o la niñez causa retardo mental grave e impide el crecimiento óseo.

### Control de la secreción de hormonas tiroideas

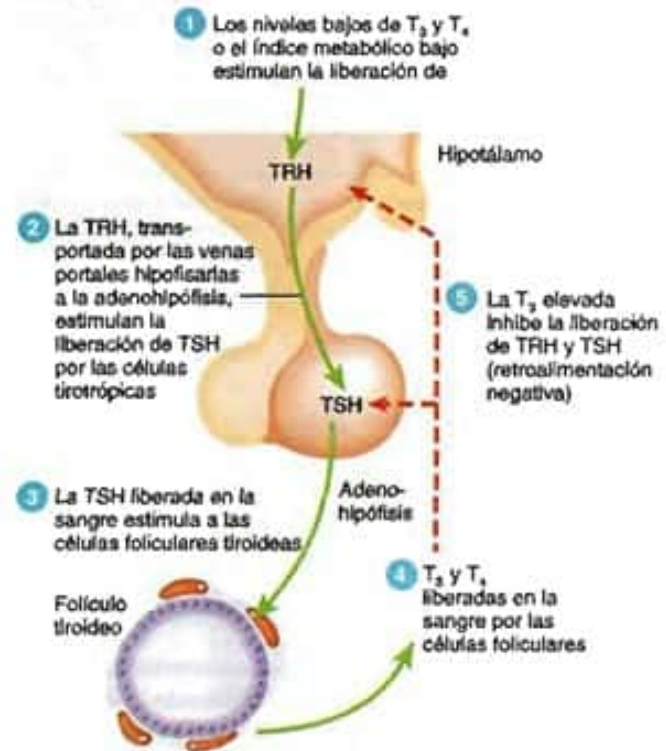
La hormona liberadora de tirotrófina (TRH) del hipotálamo y la hormona tiroestimulante (TSH) (tirotrófina) de la adenohipófisis estimulan la síntesis y liberación de hormonas tiroideas, como se muestra en la **fig. 18-12**:

- 1 Los niveles sanguíneos bajos de  $\text{T}_3$  y  $\text{T}_4$  o el índice metabólico baja estimulan al hipotálamo a secretar TRH.
- 2 La TRH entra en las venas portales hipofisarias y fluye hacia la adenohipófisis, donde estimula a las células tirotróficas a secretar TSH.
- 3 La TSH estimula virtualmente todos los aspectos de la actividad de la célula folicular tiroidea, incluyendo la captación de yoduro (1 en **fig. 18-11**), la síntesis y secreción hormonal (2 y 7 en **fig. 18-11**) y el crecimiento de las células foliculares.
- 4 Las células foliculares tiroideas liberan  $\text{T}_3$  y  $\text{T}_4$  hacia la sangre hasta que el índice metabólico regresa a la normalidad.
- 5 El nivel elevado de  $\text{T}_3$  inhibe la liberación de TRH y de TSH (inhibición por retroalimentación negativa).

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

**Fig. 18-12** Regulación de la secreción y acciones de las hormonas tiroideas. TRH = hormona liberadora de tirotrófina, TSH = hormona tiroestimulante o tirotrófina,  $\text{T}_3$  = triyodotironina, y  $\text{T}_4$  = tiroxina (tetrayodotironina).

La TSH promueve la liberación de hormonas tiroideas ( $\text{T}_3$  y  $\text{T}_4$ ) por la glándula tiroidea.



Acciones de las hormonas tiroideas:

- Aumentan el índice metabólico basal
- Estimulan la síntesis de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa
- Aumentan la temperatura corporal
- Estimulan la síntesis de proteínas
- Aumentan el uso de glucosa y ácidos grasos para la producción de ATP
- Estimulan la lipólisis
- Aumentan algunas acciones de las catecolaminas
- Regulan el desarrollo y el crecimiento del tejido nervioso y de los huesos

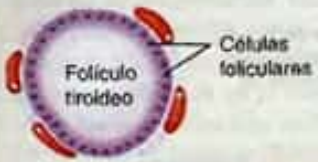
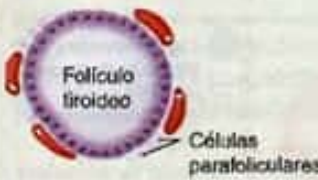
¿Cómo podría una dieta deficiente en yodo llevar al bocio, o sea a un agrandamiento de la glándula tiroidea?

### Calcitonina

La hormona producida por las células parafoliculares de la glándula tiroidea (véase **fig. 18-10b**) es la calcitonina (CT). La CT puede reducir el nivel de calcio en la sangre inhibiendo la acción de los osteoclastos, las células que degradan la matriz extracelular ósea.



CUADRO 18-6 Resumen de las hormonas de la glándula tiroides

Hormona y fuente	Control de la secreción	Acciones principales
<p><math>T_3</math> (triyodotironina) y <math>T_4</math> (tiroxina) u hormonas tiroideas de las células foliculares</p> 	<p>La secreción aumenta gracias a la hormona liberadora de tirotrófina (TRH), que estimula la liberación de hormona tiroestimulante (TSH) en respuesta a niveles bajos de hormona tiroidea, índice metabólico bajo, frío, embarazo, y altura; las secreciones de TRH y TSH se inhiben en respuesta a niveles altos de hormona tiroidea; el nivel alto de yodo suprime la secreción de <math>T_3/T_4</math>.</p>	<p>Aumentan el índice metabólico basal, estimulan la síntesis de proteínas, aumentan el uso de glucosa y ácidos grasos para la producción de ATP, aumentan la lipólisis, aumentan la excreción de colesterol, aceleran el crecimiento corporal y contribuyen al desarrollo del sistema nervioso.</p>
<p>Calcitonina (CT), de o células parafoliculares</p> 	<p>Los niveles altos de <math>Ca^{2+}</math> estimulan la secreción; los niveles sanguíneos bajos de <math>Ca^{2+}</math> inhiben la secreción.</p>	<p>Baja los niveles sanguíneos de <math>Ca^{2+}</math> y <math>HPO_4^{2-}</math> por inhibición de la resorción ósea por los osteoclastos y por aceleración de la captación de calcio y fosfatos hacia la matriz ósea.</p>

La secreción de CT está regulada por un mecanismo de retroalimentación negativa (véase **fig. 18-14**).

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

El **cuadro 18-6** resume las hormonas producidas por la glándula tiroides, el control de su secreción y sus acciones principales.

### ► PREGUNTAS DE REVISIÓN

- ¿Cómo se sintetizan, almacenan y secretan las hormonas tiroideas?
- ¿Cómo se regula la secreción de  $T_3$  y  $T_4$ ?
- ¿Cuáles son los efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas?

## GLÁNDULAS PARATIROIDES

### ► OBJETIVO

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

Incluidas y rodeadas parcialmente por la cara posterior de los lóbulos laterales de la glándula tiroides hay varias masas pequeñas y redondeadas llamadas **glándulas paratiroides** (*para-* = al lado). Ca-

da una tiene una masa de alrededor de 40 mg (0,04 g). En general hay una glándula paratiroides superior y una inferior adosadas a cada lóbulo tiroideo lateral (**fig. 18-13a**), para un total de cuatro.

Desde el punto de vista microscópico, las glándulas paratiroides contienen dos clases de células epiteliales (**fig. 18-13b y c**). Las células más numerosas, llamadas las **células principales**, producen **hormona paratiroidea (PTH)**, también llamada **parathormona**. Se desconoce la función del otro tipo de células, llamadas **células oxífilas**.

### Hormona paratiroidea

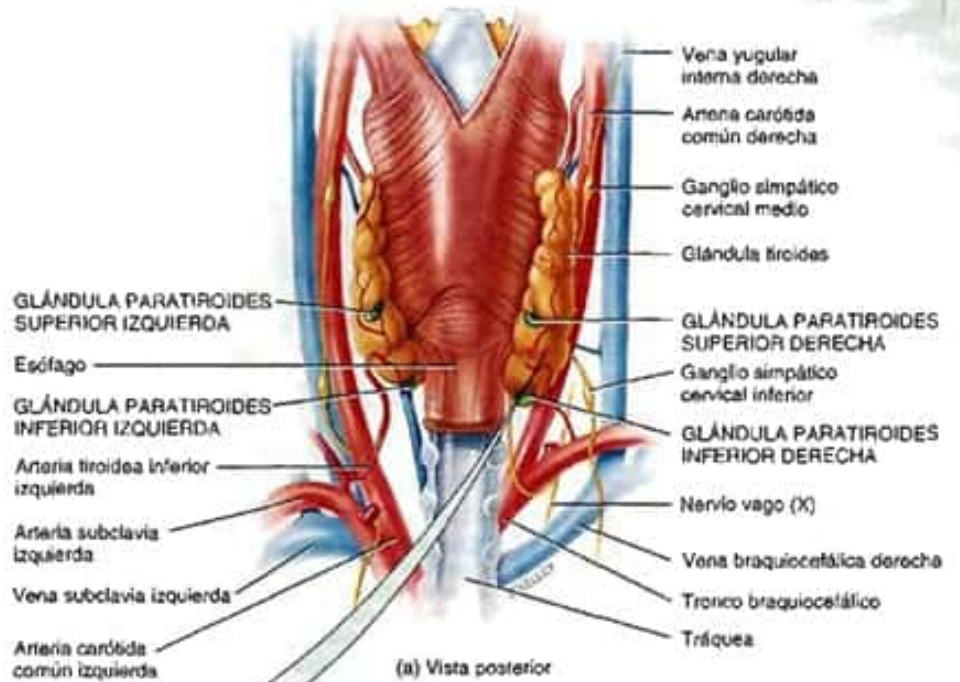
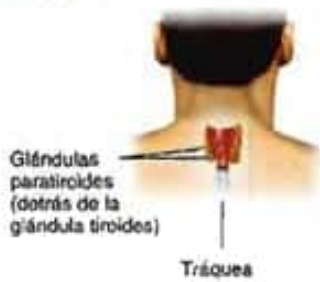
La hormona paratiroidea es el regulador principal de los niveles de calcio ( $Ca^{2+}$ ), magnesio ( $Mg^{2+}$ ) e iones fosfato ( $HPO_4^{2-}$ ) en la sangre. La acción específica de la PTH es incrementar el número y la actividad de los osteoclastos. El resultado es un aumento de la **resorción** ósea, que libera calcio iónico ( $Ca^{2+}$ ) y fosfatos ( $HPO_4^{2-}$ ) hacia la sangre. La PTH también actúa sobre los riñones. Primero, disminuye la velocidad de pérdida del  $Ca^{2+}$  y el  $Mg^{2+}$  de la sangre hacia la orina. Segundo, aumenta la pérdida de  $HPO_4^{2-}$  desde la sangre hacia la orina. Debido a que se pierde más  $HPO_4^{2-}$  en la orina que el que se gana desde los huesos, la PTH disminuye el nivel sanguíneo de  $HPO_4^{2-}$  y aumenta los niveles sanguíneos de  $Ca^{2+}$  y  $Mg^{2+}$ . Un tercer efecto de la PTH en los riñones es el de promover la producción de la hormona **calcitriol**, forma activa de la vitamina D. El calcitriol, también conocido como **1,25-dihidroxitamina  $D_3$** , incrementa la velocidad de **absorción** de  $Ca^{2+}$ ,  $HPO_4^{2-}$  y  $Mg^{2+}$  desde el tubo digestivo hacia la sangre.

El nivel de calcio sanguíneo controla en forma directa la secreción de calcitonina y hormona paratiroidea por una vía de retroalimentación negativa que no involucra la hipófisis (**fig. 18-14** en p. 644):

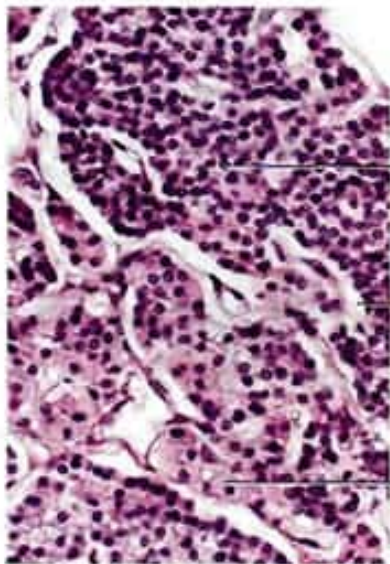


**Fig. 18-13** Ubicación, irrigación e histología de las glándulas paratiroides.

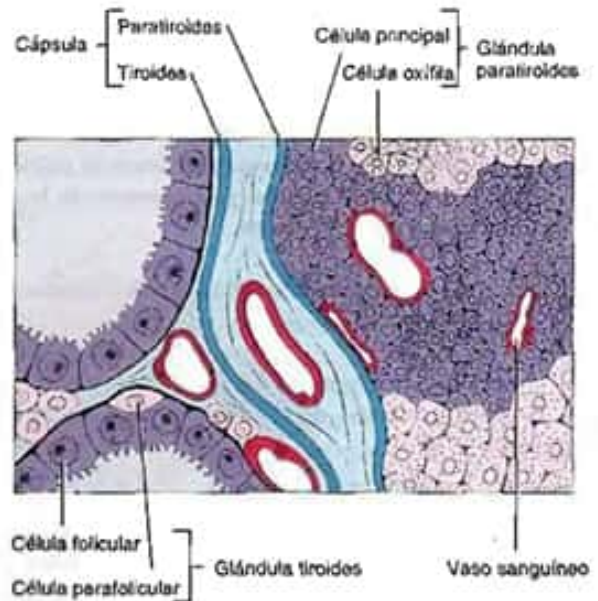
Las glándulas paratiroides, por lo general cuatro, están incluidas en la cara posterior de la glándula tiroides.



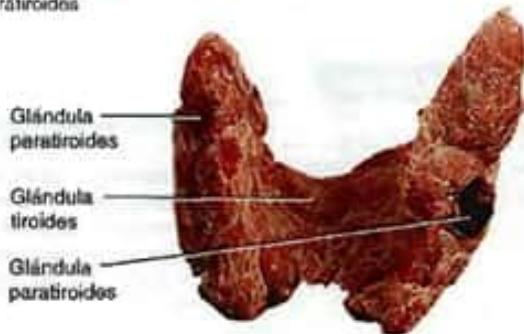
(a) Vista posterior



(b) Glándula paratiroides



(c) Porción de la glándula tiroides (izquierda) y glándula paratiroides (derecha)



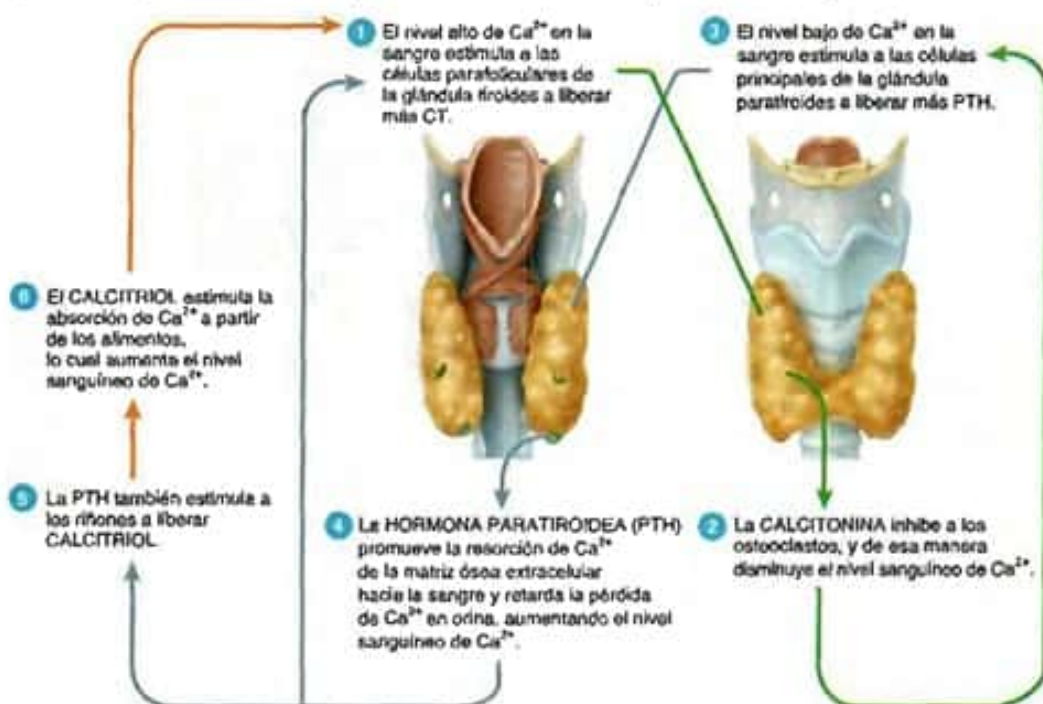
(d) Vista posterior de las glándulas paratiroides

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



**Fig. 18-14** Los papeles de la calcitonina (flechas verdes), la hormona paratiroidea (flechas azules) y el calcitriol (flechas naranjas) en la homeostasis del calcio.

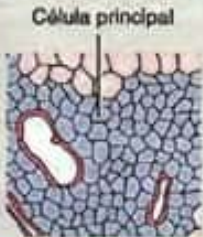
Con respecto a la regulación del nivel sanguíneo de  $\text{Ca}^{2+}$ , la calcitonina y la PTH son antagonistas.



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

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

#### CUADRO 18-7 Resumen de la hormona de la glándula paratiroides

Hormona y fuente	Control de la secreción	Acciones principales
<b>Hormona paratiroidea (PTH)</b> de las células principales 	El nivel sanguíneo bajo de $\text{Ca}^{2+}$ estimula la secreción. El nivel sanguíneo alto de $\text{Ca}^{2+}$ inhibe la secreción.	Aumenta los niveles sanguíneos de $\text{Ca}^{2+}$ y $\text{Mg}^{2+}$ y disminuye el nivel sanguíneo de $\text{HPO}_4^{2-}$ , aumenta la resorción ósea por los osteoclastos, aumenta la reabsorción de $\text{Ca}^{2+}$ y la excreción de $\text{HPO}_4^{2-}$ por los riñones y promueve la formación de calcitriol (forma activa de la vitamina D), el cual aumenta la tasa de absorción del $\text{Ca}^{2+}$ y $\text{Mg}^{2+}$ de la dieta.



El cuadro 18-7 en la página 644 resume el control de la secreción y las acciones principales de la hormona paratiroidea.

### ► PREGUNTAS DE REVISIÓN

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

## GLÁNDULAS SUPRARRENALES

### ► OBJETIVO

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

Las dos glándulas suprarrenales, cada una de las cuales descansa en el polo superior de cada riñón (fig. 18-15a), tienen forma de pirámide aplanada. En el adulto, cada glándula suprarrenal tiene 3-5 cm de altura, 2-3 cm de ancho y un poco menos de 1 cm de espesor, con una masa de 3,5-5 g. Al nacimiento tiene apenas la mitad

de este tamaño. Durante el desarrollo embrionario, las glándulas suprarrenales se diferencian estructural y funcionalmente en dos regiones distintas: una grande, localizada periféricamente, la **corteza suprarrenal** (que conforma el 80-90% de la glándula) y una pequeña, localizada centralmente, la **médula suprarrenal** (fig. 18-15b). Una cápsula de tejido conectivo cubre la glándula. Las glándulas suprarrenales, como la glándula tiroides, están muy vascularizadas.

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

### Corteza suprarrenal

La corteza suprarrenal se subdivide en tres zonas, cada una de las cuales secreta distintas hormonas (fig. 18-15d). La zona externa, justo por debajo de la cápsula de tejido conectivo, es la **zona glomerulosa**. Sus células, que están dispuestas en forma compacta unas

Fig. 18-15 Ubicación, irrigación e histología de las glándulas suprarrenales.

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

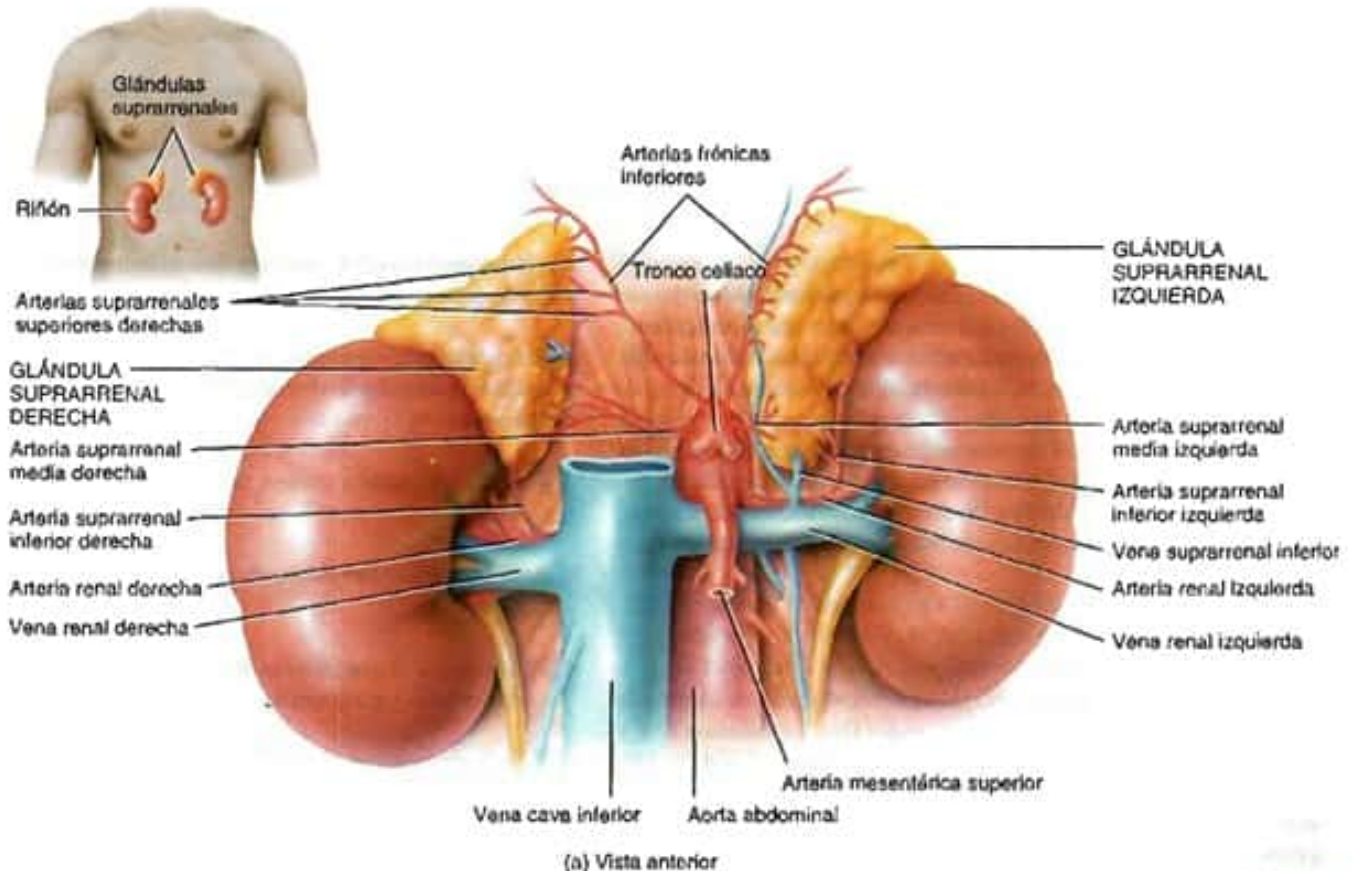
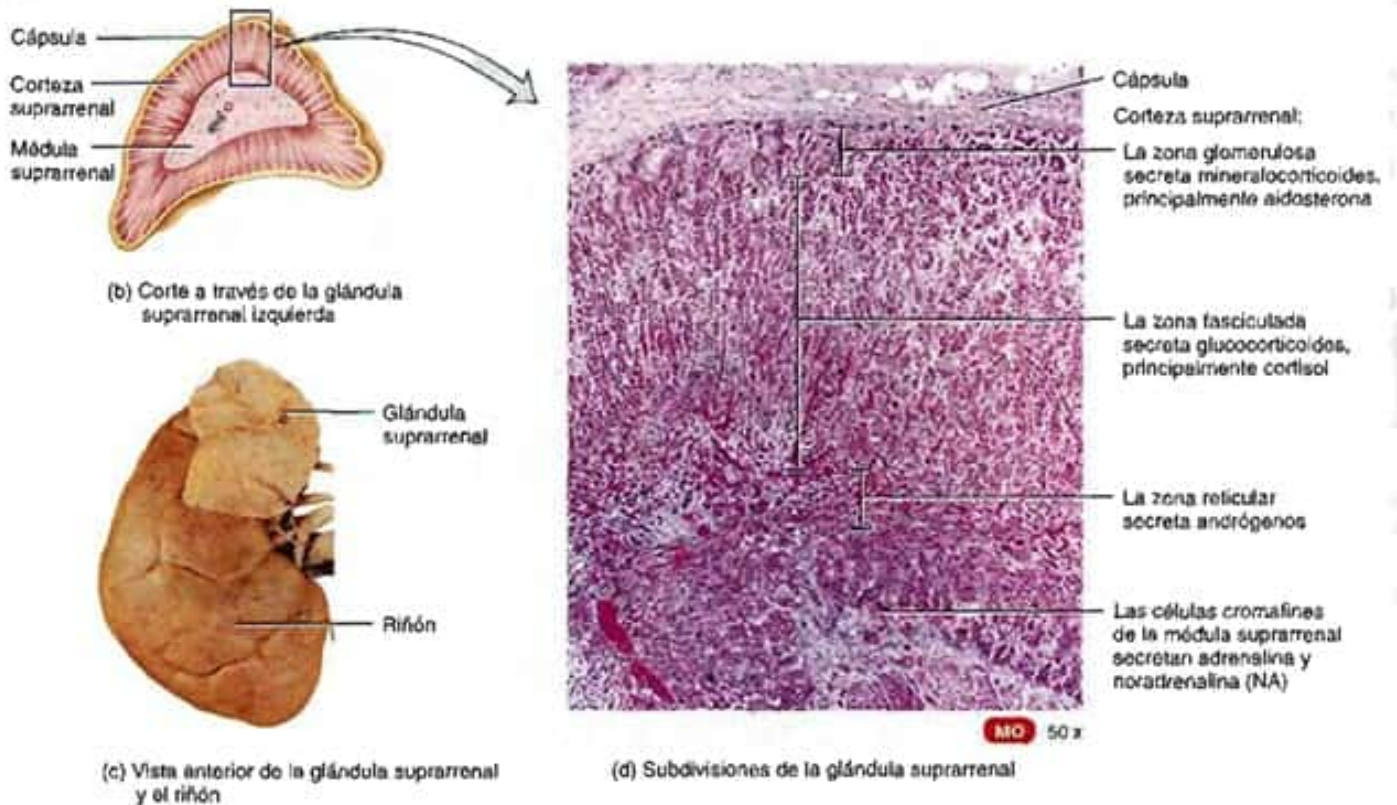




Fig. 18-15 (continuación)



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

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

### Mineralocorticoides

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

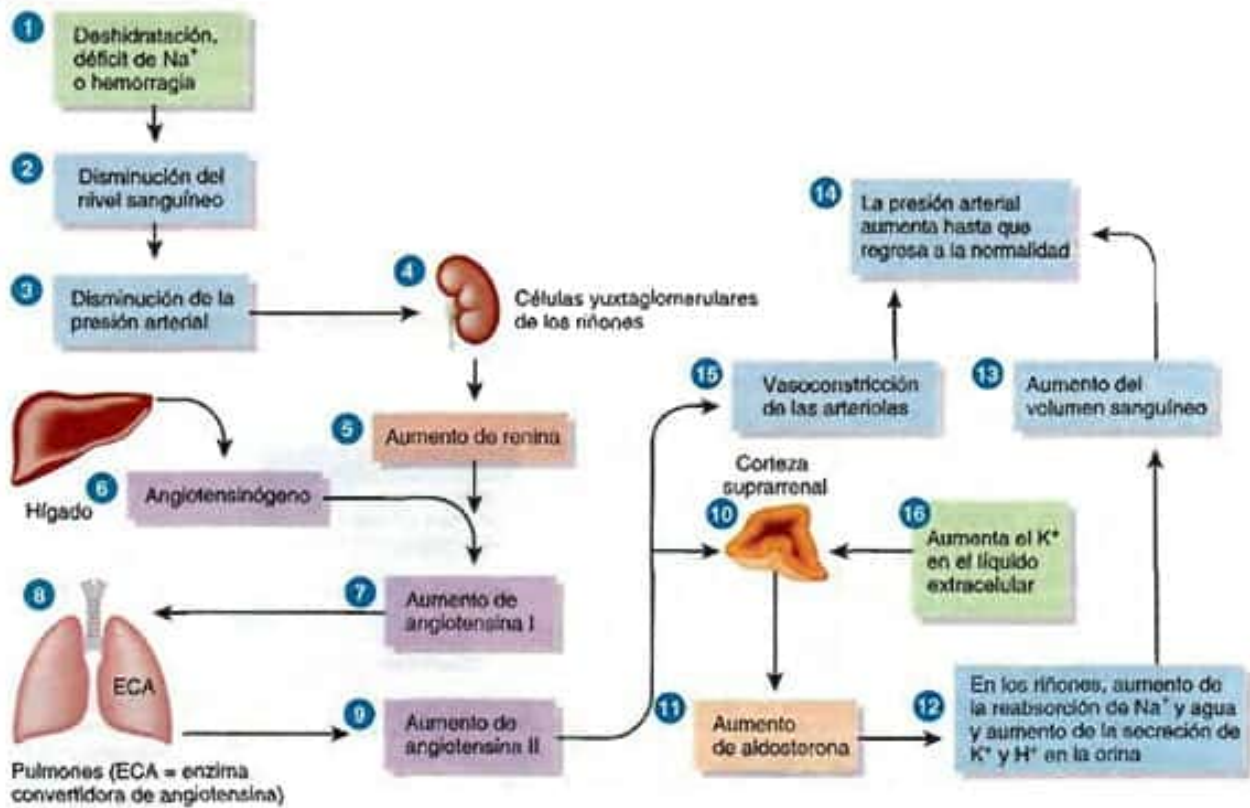
El sistema **renina-angiotensina-aldosterona** controla la secreción de aldosterona (fig. 18-16):

- 1 Los estímulos que inician el sistema de la renina-angiotensina-aldosterona son la deshidratación, el déficit de  $\text{Na}^+$  y la hemorragia.
- 2 Estas situaciones causan la disminución del volumen sanguíneo.
- 3 El volumen sanguíneo bajo conduce a la presión arterial baja.
- 4 La presión arterial baja estimula a ciertas células renales, llamadas células juxtaglomerulares, a secretar la enzima **renina**.
- 5 Se incrementa el nivel sanguíneo de renina.
- 6 La renina convierte al **angiotensinógeno**, una proteína plasmática producida en el hígado, en **angiotensina I**.



**Fig. 18-16** Regulación de la secreción de aldosterona por el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

La aldosterona ayuda a regular el volumen sanguíneo, la presión arterial y los niveles de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{H}^+$  en la sangre.



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

- La sangre con niveles elevados de angiotensina I circula por el organismo.
- A medida que la sangre fluye a través de los capilares, particularmente los del pulmón, la **enzima convertidora de angiotensina (ECA)** convierte la angiotensina I en la hormona **angiotensina II**.
- El nivel sanguíneo de angiotensina II se incrementa.
- La angiotensina II estimula a la corteza suprarrenal a secretar aldosterona.
- Sangre con niveles elevados de aldosterona circula hacia el riñón.
- En el riñón, la aldosterona aumenta la reabsorción de  $\text{Na}^+$  y agua de manera que se pierda menos en orina. La aldosterona también estimula al riñón a incrementar la secreción de  $\text{K}^+$  y  $\text{H}^+$  hacia la orina.
- Con el incremento de la reabsorción de agua por el riñón, el volumen sanguíneo aumenta.
- A medida que el volumen de sangre aumenta, la presión arterial se eleva hasta el valor normal.
- La angiotensina II también estimula la contracción del músculo liso en las paredes de las arteriolas. La vasoconstricción resultante de las arteriolas aumenta la presión arterial y así ayuda a elevarla hasta el valor normal.
- Aparte de la angiotensina II, otro factor que estimula la secreción de aldosterona es la elevación en la concentración de  $\text{K}^+$  en la sangre (o en el líquido intersticial). La disminución en el nivel sanguíneo de  $\text{K}^+$  tiene el efecto contrario.

### Glucocorticoides

Los glucocorticoides, que regulan el metabolismo y la resistencia al estrés, son el **cortisol (hidrocortisona)**, la **corticosterona** y la

**cortisona.** De estas tres hormonas secretadas por la zona fasciculada, el cortisol es el más abundante, y se le atribuye alrededor del 95% de la actividad glucocorticoidea.

El control de la secreción de glucocorticoides se produce a través de un típico sistema de retroalimentación negativa (fig. 18-17). Los niveles sanguíneos bajos de glucocorticoides, principalmente cortisol, estimulan a las células neurosecretoras en el hipotálamo a secretar **hormona liberadora de corticotropina (CRH)**. La CRH (junto con un nivel bajo de cortisol) promueve la liberación de ACTH en la **adenohipófisis**. La ACTH fluye en la sangre a la corteza suprarrenal, donde estimula la secreción de glucocorticoides. (En mucho menor medida, la ACTH también estimula la secreción de aldosterona.) El análisis sobre el estrés al final del capítulo describe cómo el hipotálamo también aumenta la liberación de CRH en respuesta a distintas formas de estrés físico y emocional.

Los glucocorticoides tienen los siguientes efectos:

**1. Degradación de proteínas.** Los glucocorticoides aumentan la tasa de degradación de proteínas, en especial en las fibras de músculo liso, y así aumentan la liberación de aminoácidos al torrente sanguíneo. Las células corporales pueden usar los aminoácidos para la síntesis de proteínas nuevas o para la producción de ATP.

**2. Formación de glucosa.** Bajo la estimulación de los glucocorticoides, las células hepáticas pueden convertir ciertos aminoácidos o el ácido láctico en glucosa, que las neuronas y otras células pueden usar para la producción de ATP. Tal conversión de una sustancia que no es glucógeno u otro monosacárido en glucosa se llama **gluconeogénesis**.

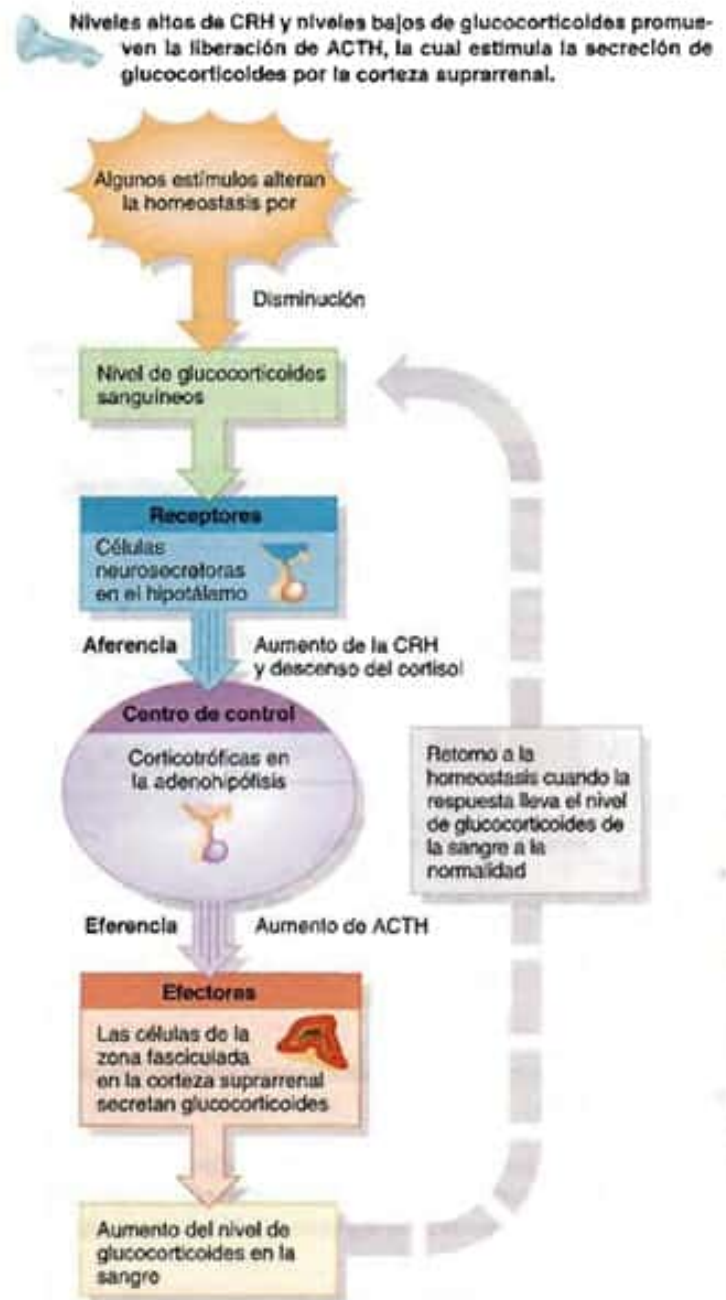
**3. Lipólisis.** Los glucocorticoides estimulan la **lipólisis**, la degradación de triglicéridos y liberación de ácidos grasos desde el tejido adiposo hacia la sangre.

**4. Resistencia al estrés.** Los glucocorticoides trabajan de varias formas para proporcionar resistencia al estrés. La glucosa adicional provista por las células hepáticas provee a los tejidos una **fuerza inmediata de ATP para combatir un episodio de estrés**, como el ejercicio, el ayuno, el miedo, las temperaturas extremas, la altura, una hemorragia, la infección, una cirugía, un traumatismo o una enfermedad. Debido a que los glucocorticoides hacen que los vasos sanguíneos sean más sensibles a otras hormonas que provocan vasoconstricción, elevan la presión arterial. Este efecto sería una ventaja en casos de pérdida de sangre grave, que hace que la presión arterial descienda.

**5. Efectos antiinflamatorios.** Los glucocorticoides inhiben a los glóbulos blancos que participan en las respuestas inflamatorias. Desafortunadamente, los glucocorticoides también retardan la reparación tisular, y como resultado retardan la curación de las heridas. A pesar de que las altas dosis pueden causar alteraciones mentales graves, los glucocorticoides son muy útiles en el tratamiento de trastornos inflamatorios crónicos como la artritis reumatoidea.

**6. Depresión de las respuestas inmunitarias.** Altas dosis de glucocorticoides deprimen las respuestas inmunitarias. Por esta razón, los glucocorticoides se prescriben para los receptores de trasplante de órganos, para retardar el rechazo por el sistema inmunitario.

**Fig. 18-17** Regulación por retroalimentación negativa de la secreción de glucocorticoides



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



## Andrógenos

En hombres y mujeres, la corteza suprarrenal secreta pequeñas cantidades de andrógenos débiles. El andrógeno principal que secreta la glándula suprarrenal es la **dehidroepiandrosterona (DHEA)**. Luego de la pubertad en los hombres, el andrógeno testosterona también se libera en mucho mayor cantidad en los testículos. Así, la cantidad de andrógenos secretados por la glándula suprarrenal es generalmente tan baja que sus efectos son insignificantes. En las mujeres, sin embargo, los andrógenos suprarrenales juegan un papel importante. Estimulan la libido (conducta sexual) y son convertidos en estrógenos (esteroides feminizantes) por otros tejidos. Luego de la menopausia, cuando la secreción ovárica de estrógenos cesa, todos los estrógenos femeninos provienen de la conversión de los andrógenos suprarrenales. Los andrógenos suprarrenales también estimulan el crecimiento de vello axilar y púbico en los niños y niñas y contribuyen en la eclosión de crecimiento prepuberal. A pesar de que el control de la secreción de andrógenos suprarrenales no se conoce en forma completa, la principal hormona que estimula su secreción es la ACTH.



## Hiperplasia suprarrenal congénita

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

## Médula suprarrenal

La región interna de la glándula suprarrenal, la **médula suprarrenal**, es un ganglio simpático modificado del sistema nervioso autónomo (SNA). Se desarrolla del mismo tejido embrionario que los otros ganglios simpáticos, pero sus células, que carecen de axones, forman cúmulos alrededor de los grandes vasos sanguíneos. En lu-

gar de liberar un neurotransmisor, las células de la médula suprarrenal secretan hormonas. Las células productoras de hormonas, llamadas **células cromafines** (crom-, de *khróoma*, calor, y -afín, afinidad; véase fig. 18-15d), están inervadas por neuronas simpáticas preganglionares en el nervio esplénico. Debido a que el SNA ejerce un control directo sobre las células cromafines, la liberación hormonal puede producirse de manera muy rápida.

Las dos hormonas principales sintetizadas por la médula suprarrenal son la **adrenalina** y la **noradrenalina (NA)**. El cortisol secretado por la corteza suprarrenal induce la síntesis de la enzima requerida para convertir la NA en adrenalina. Debido a que la corteza suprarrenal rodea la médula suprarrenal, el nivel de cortisol sanguíneo en la médula en general es bastante alto. De allí que alrededor del 80% de las células medulares secreten adrenalina. Por una falta de enzima convertidora, el 20% restante secreta noradrenalina. A diferencia de las hormonas de la corteza suprarrenal, las hormonas medulares no son esenciales para la vida, dado que sólo intensifican las respuestas simpáticas en otras partes del cuerpo.

En situaciones de estrés y durante el ejercicio, los impulsos del hipotálamo estimulan a las neuronas simpáticas preganglionares, que a su vez estimulan a las células cromafines a secretar adrenalina y noradrenalina. Estas dos hormonas aumentan en gran medida la respuesta de lucha o huida que se analizó en el capítulo 15. Incrementando la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción, la adrenalina y la noradrenalina aumentan el gasto cardíaco, el cual aumenta la presión arterial. También aumentan la irrigación del corazón, el hígado, los músculos esqueléticos y el tejido adiposo, dilatan las vías aéreas y aumentan los niveles sanguíneos de glucosa y de ácidos grasos.

El **cuadro 18-8** resume las hormonas producidas por las glándulas suprarrenales, el control de su secreción y sus acciones principales.

## ► PREGUNTAS DE REVISIÓN

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

## ISLOTES PANCREÁTICOS



### ► OBJETIVO

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

El **páncreas** (pan-, de *pán*, todo, y -creas, de *kréas*, carne) es tanto una glándula endocrina como una glándula exocrina. Analizaremos sus funciones endocrinas e incluiremos sus funciones exocrinas en el capítulo 24, en el estudio del aparato digestivo. Órgano



CUADRO 18-8 Resumen de las hormonas de la glándula suprarrenal

Hormonas y fuente	Control de la secreción	Acciones principales
<b>Hormonas de la corteza suprarrenal</b>		
<b>Mineralocorticoides</b> (en forma predominante <b>aldosterona</b> ) de las células de la zona glomerulosa	El nivel sanguíneo elevado de $K^+$ y la angiotensina II estimulan la secreción.	Aumentan los niveles sanguíneos de $Na^+$ y agua, y disminuyen el nivel sanguíneo de $K^+$ .
<b>Glucocorticoides</b> (en forma predominante <b>cortisol</b> ) de las células de la zona fasciculada	La ACTH estimula la liberación; la hormona liberadora de corticotrofina (CRH) promueve la secreción de ACTH en respuesta al estrés y a los niveles sanguíneos bajos de glucocorticoides.	Aumentan la degradación de proteínas (excepto en el hígado), estimulan la gluconeogénesis y la lipólisis, proveen resistencia al estrés, disminuyen la inflamación y deprimen las respuestas inmunes. Asisten al comienzo del crecimiento del vello axilar y púbico en ambos sexos; en las mujeres contribuyen a la libido y son fuente de estrógenos luego de la menopausia.
<b>Andrógenos</b> (en forma predominante <b>dehidroepiandrosterona o DHEA</b> ) de las células de la zona reticular	La ACTH estimula la secreción.	
 Corteza suprarrenal		
<b>Hormonas de la médula suprarrenal</b>		
<b>Adrenalina y noradrenalina</b> de las células cromafinas	Las neuronas simpáticas preganglionares liberan acetilcolina, la cual estimula la secreción.	Producen efectos que estimulan el sistema simpático del sistema nervioso autónomo (SNA) durante el estrés.
 Médula suprarrenal		

planado que mide cerca de 12,5 cm de largo, el páncreas se localiza en el marco duodenal, la primera parte del intestino delgado, y tiene una cabeza, un cuerpo y una cola (fig. 18-18a). Casi el 99% de las células del páncreas se disponen en racimos llamados **ácinos**. Los ácinos producen enzimas digestivas, que fluyen al tubo digestivo a través de una red de conductos. Diseminados entre los ácinos exocrinos hay 1-2 millones de pequeños racimos de tejido endocrino llamados **islotos pancreáticos** o **islotos de Langerhans** (fig. 18-18b y c). Abundantes capilares irrigan a las porciones exocrina y endocrina del páncreas.

### Tipos celulares en los islotos pancreáticos

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

1. Las **alfa** o **células A** constituyen cerca del 17% de las células de los islotos pancreáticos y secretan **glucagón**.
2. Las **beta** o **células B** constituyen cerca del 70% de las células de los islotos pancreáticos y secretan **insulina**.
3. Las **delta** o **células D** constituyen cerca del 7% de las células de los islotos pancreáticos y secretan **somatostatina** (idéntica a la hormona inhibidora de la hormona de crecimiento secretada por el hipotálamo).

4. Las **células F** constituyen el resto de las células de los islotos pancreáticos y secretan **polipéptido pancreático**.

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

### Regulación de la secreción de glucagón e insulina

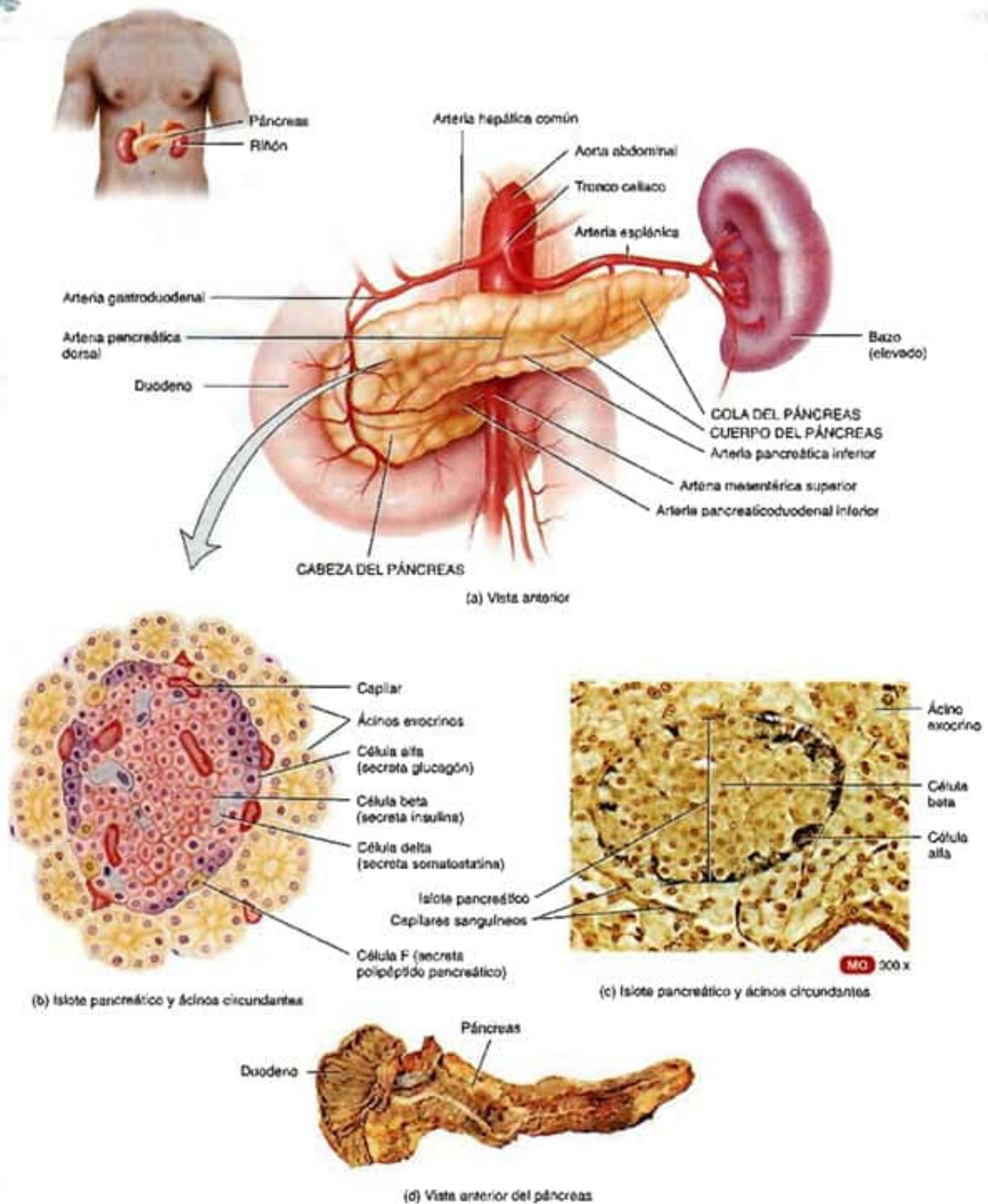
La acción principal del glucagón es la de elevar el nivel de glucosa sanguínea cuando cae por debajo de lo normal. La insulina, por otro lado, ayuda a disminuir el nivel de glucosa cuando está muy alto. El nivel de glucosa sanguínea controla la secreción de glucagón e insulina por retroalimentación negativa (fig. 18-19):

- 1 El nivel bajo de glucosa sanguínea (hipoglucemia) estimula la secreción de glucagón en las células alfa de los islotos pancreáticos.



**Fig. 18-18** Ubicación, irrigación e histología del páncreas.

Las hormonas pancreáticas regulan el nivel de glucosa sanguínea.



¿El páncreas es una glándula exocrina o endocrina?

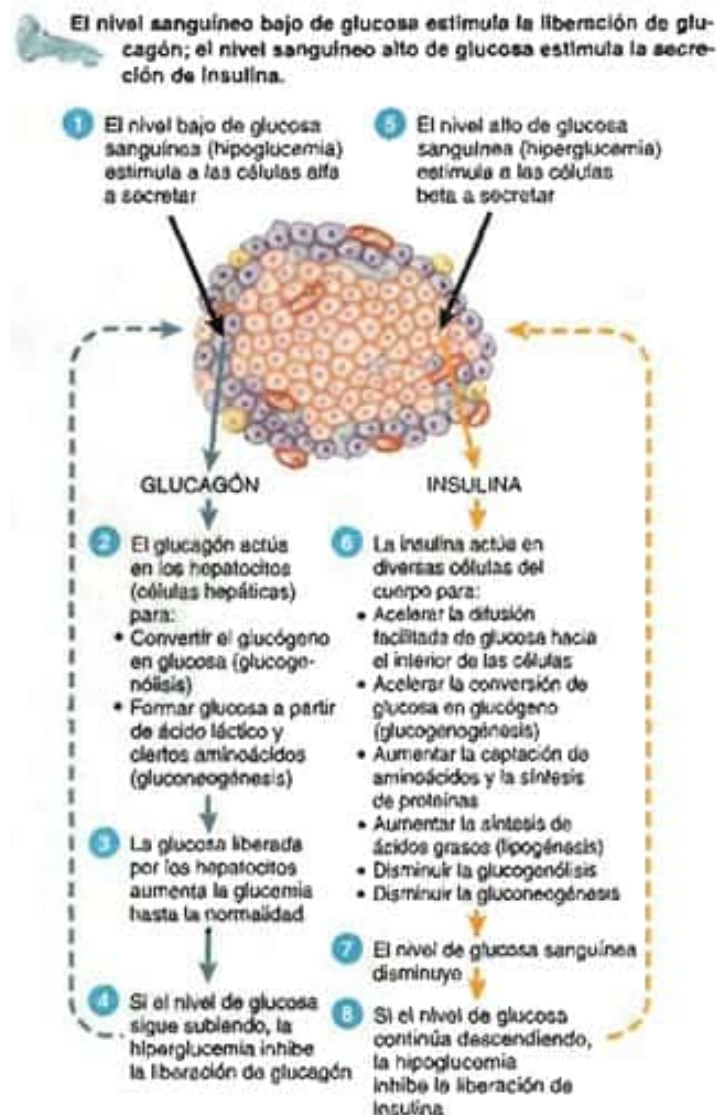
- El glucagón actúa en los hepatocitos acelerando la conversión de glucógeno en glucosa (glucogenólisis) y promoviendo la formación de glucosa a partir del ácido láctico y ciertos aminoácidos (gluconeogénesis).
- Como resultado, los hepatocitos liberan glucosa hacia la sangre más rápidamente, y el nivel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

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

- La acetilcolina, el neurotransmisor liberado por los terminales axónicos de las fibras nerviosas parasimpáticas del vago que inervan los islotes pancreáticos,
- Los aminoácidos arginina y leucina, que estarían presentes en la sangre en niveles más altos luego de una comida con contenido proteico, y
- El péptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP)\*, una hormona liberada por las células enteroendocrinas del intesti-

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

**Fig. 18-19** Regulación por retroalimentación negativa de la secreción de glucagón (flechas azules) e insulina (flechas naranjas).



¿La glucogenólisis aumenta o disminuye el nivel de glucosa sanguínea?



no delgado en respuesta a la presencia de glucosa en el tubo digestivo.

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

La secreción de glucagón está estimulada por:



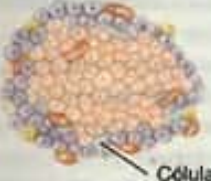

- Un aumento de la actividad del sistema simpático del SNA, como ocurre durante el ejercicio, y
- El aumento en los aminoácidos sanguíneos si el nivel de glucosa está bajo, lo cual podría ocurrir después de una comida que contuviera principalmente proteínas.

El cuadro 18-9 resume las hormonas producidas por el páncreas, el control de su secreción y sus acciones principales.

#### ► PREGUNTAS DE REVISIÓN

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

**CUADRO 18-9** Resumen de las hormonas de los islotes pancreáticos

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



## OVARIOS Y TESTÍCULOS

### ► OBJETIVO

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

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

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

El **cuadro 18-10** resume las hormonas producidas por los ovarios y los testículos y sus acciones principales.

### ► PREGUNTAS DE REVISIÓN

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

## GLÁNDULA PINEAL

### ► OBJETIVO

Describir la ubicación, histología, hormona y funciones de la glándula pineal.

La **glándula pineal** (en forma de piña) es una glándula endocrina pequeña adosada al techo del tercer ventrículo del cerebro en la línea media (véase **fig. 18-1**). Forma parte del epitalamo y se localiza entre los dos colículos superiores, tiene una masa de 0,1-0,2 g y está cubierta por una cápsula formada por la piamadre. La glándula consiste de masas de neuroglia y células secretoras llamadas **pinealocitos**.

**CUADRO 18-10** Resumen de las hormonas de los ovarios y testículos

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

A pesar de que varias características anatómicas de la glándula pineal se conocen desde hace años, su papel fisiológico todavía no es claro. Sabemos que la glándula pineal secreta **melatonina**, una hormona aminoacídica derivada de la serotonina, y que se libera más melatonina en la oscuridad y menos en la luz fuerte del día. Axones simpáticos posganglionares del ganglio cervical superior se extienden hasta la glándula pineal y hacen sinapsis con los pinealocitos. En la oscuridad, la noradrenalina liberada por las fibras simpáticas estimula la síntesis y secreción de melatonina, que puede promover el sueño.

Se piensa que la melatonina contribuye a regular el reloj biológico del cuerpo, que está controlado por el núcleo supraquiasmático del hipotálamo. Durante el sueño, los niveles plasmáticos de melatonina aumentan diez veces y luego declinan otra vez a un nivel bajo antes de despertar. Pequeñas dosis de melatonina administradas en forma oral pueden inducir el sueño y reajustar los ritmos circadianos, lo cual podría beneficiar a los trabajadores cuyos turnos de trabajo rotan entre las horas del día y la noche. La melatonina también es un antioxidante potente que puede proporcionar algo de protección frente a los radicales libres del oxígeno dañinos.

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



### Trastorno afectivo estacional y *Jet Lag* (desadaptación horaria)

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

#### ► PREGUNTAS DE REVISIÓN

24. ¿Cuál es la relación entre la melatonina y el sueño?

## TIMO

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

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

### ► OBJETIVOS

Enumerar las hormonas secretadas por células en tejidos y órganos que no sean glándulas endocrinas y describir sus funciones.

Describir las acciones de los eicosanoides y factores de crecimiento.

### Hormonas de otros tejidos y órganos endocrinos

Como se expuso al principio de este capítulo, algunas células de otros órganos que no son clasificados generalmente como glándulas endocrinas tienen función endocrina y secretan hormonas. Se vieron varios ejemplos en este capítulo: el hipotálamo, el timo, el páncreas, los ovarios y los testículos. El cuadro 18-11 muestra una revisión de estos órganos y tejidos, y de sus hormonas y acciones.

### Eicosanoides

Dos familias de moléculas eicosanoides –las **prostaglandinas** o **PG**, y los **leucotrienos** o **LT**– se encuentran en virtualmente todas las células del cuerpo excepto los glóbulos rojos, y actúan como hormonas locales (paracrinas o autocrinas) en respuesta a estímulos químicos o mecánicos. Se sintetizan separando un ácido graso de 20 carbo-

**CUADRO 18-11** Resumen de las hormonas producidas por otros órganos y tejidos que contienen células endocrinas

Hormona	Acciones principales
<b>Tubo digestivo</b>	
<b>Gastrina</b>	Promueve la secreción de jugo gástrico y aumenta el peristaltismo gástrico.
<b>Péptido insulínotropo dependiente de glucosa (GIP)</b>	Estimula la liberación de insulina por las células beta pancreáticas.
<b>Secretina</b>	Estimula la secreción de jugo pancreático y bilis.
<b>Colecistocinina (CCK)</b>	Estimula la secreción de jugo pancreático, regula la liberación de bilis de la vesícula biliar y aporta la sensación de saciedad luego de comer.
<b>Placenta</b>	
<b>Gonadotropina coriónica humana (hCG)</b>	Estimula al cuerpo lúteo en el ovario a continuar la producción de estrógenos y progesterona para mantener el embarazo.
<b>Estrógenos y progesterona</b>	Mantienen el embarazo y ayudan a preparar las glándulas mamarias para secretar leche.
<b>Somatotropina coriónica humana (hCS)</b>	Estimula el desarrollo de las glándulas mamarias para la lactancia.
<b>Riñones</b>	
<b>Renina</b>	Parte de una secuencia de reacciones que aumentan la presión sanguínea provocando vasoconstricción y secreción de aldosterona.
<b>Eritropoyetina (EPO)</b>	Aumenta la tasa de formación de glóbulos rojos.
<b>Calcitriol* (forma activa de la vitamina D)</b>	Ayuda en la absorción de calcio y fósforo de la dieta.
<b>Corazón</b>	
<b>Péptido natriurético auricular (PNA)</b>	Disminuye la presión arterial.
<b>Tejido adiposo</b>	
<b>Leptina</b>	Suprime el apetito y puede disminuir la actividad de la FSH y la LH.

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

nos llamado **ácido araquidónico** de las moléculas de fosfolípidos de la membrana a partir del ácido araquidónico, distintas reacciones enzimáticas producen **PG** o **LT**. El **tromboxano (TX)** es una PG modificada que contrae los vasos sanguíneos y promueve la activación plaquetaria. Los eicosanoides aparecen en la sangre en pequeñas cantidades y están presentes solo brevemente debido a su rápida inactivación.

Para ejercer sus efectos, los eicosanoides se unen a receptores en la membrana plasmática de las células diana y estimulan o inhiben la síntesis de segundos mensajeros como el AMP cíclico. Los leucotrienos estimulan la quimiotaxis (atracción a un estímulo químico) de los glóbulos blancos sanguíneos y median la inflamación. Las prostaglandinas modifican la contracción del músculo liso, la secreción glandular, el flujo sanguíneo, el proceso reproductivo, la función plaquetaria, la respiración, la transmisión de los impulsos