

21-10-2020

Eje hipotálamo- hipofiso-gonadal

Crecimiento y desarrollo

Dr. José Miguel Culebro Ricaldi

Medicina humana

Séptimo semestre

INTRODUCCIÓN

El eje Hipotálamo Hipófisis Gonadal es el conjunto de hormonas, que interactuando entre sí y sobre diferentes órganos permiten el desarrollo de la maduración sexual este proceso inicia en la pubertad y está marcado por el inicio de la secreción pulsátil de las gonadotropinas (LH y FSH) y de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), siendo el resultado de la interacción de variables genéticas alimentación, disruptores endocrinos, lugar geográfico, estímulos psíquicos y sociales. Los cambios hormonales son debidos a la interacción entre SNC, hipotálamo, hipófisis, gónadas y también suprarrenales

DESARROLLO

El eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (HHG) coordina un circuito de retroalimentación estrictamente regulado que consta de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) producida por el hipotálamo; la hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) de la adenohipófisis y los esteroides sexuales.

La GnRH induce, en las células gonadotropas hipofisarias, la síntesis y liberación pulsátil de las gonadotropinas hipofisarias, LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo-estimulante), que actúan en la gónada para inducir la maduración de las células germinales (óvulos o espermatozoides) y la producción de esteroides sexuales, así como de otros péptidos gonadales (inhibinas, activinas, follistatina) y otras hormonas circulantes (leptina), que ejercen, a través de mecanismos de retrocontrol, acciones estimulantes e inhibitoras a diferentes niveles del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (Güemes, 2017) .

La GnRH es un decapeptido que es codificado por el gen GnRH.

La LH aparece durante el tercer mes de gestación y la FSH a comienzos del cuarto mes. La FSH y la LH son glicoproteínas estructuralmente relacionadas, ya que poseen una subunidad α común y una subunidad β específica de cada hormona.

El inicio de la pubertad está regulado por una red nodal de genes, que regula los cambios en los circuitos neuronales del núcleo arcuato del hipotálamo.

- Cambios transinápticos
- Cambios en células gliales

Eje Hipotálamo-hipófiso-gonadal Masculino (Márquez, 2019)

La testosterona (TT) se sintetiza a partir del colesterol, de la acción del acetil CoA o tomado desde el plasma mediante endocitosis del complejo receptor-LDL. Se sintetiza en Células de Leydig o células intersticiales, bajo el control de la Hormona Luteinizante (LH), sobre la cual hemos hablado en el apartado sobre el eje femenino y sobre la cual volveremos a hablar más adelante.

Las cuatro primeras enzimas de la biosíntesis se encuentran también en las glándulas suprarrenales, siendo la enzima 20-22-desmolasa, el paso limitante en la síntesis ya que convierte colesterol a pregnenolona, controlando la velocidad de la síntesis.

La secreción mínima de andrógenos a partir de los testículos y la corteza suprarrenal prepuberales suprime la secreción de gonadotropinas hasta que, a una edad variable, la secreción de gonadotropinas se hace menos sensible a la inhibición por retroalimentación, y los testículos empiezan a agrandarse.

La TT presenta una doble metabolización periférica.

- Reducción irreversible por la enzima 5-alfa-reductasa hacia dihidrotestosterona (DHT), mediador intracelular de casi todos los efectos de la hormona, con mayor potencia androgénica por mayor capacidad de unión estable al receptor.
- Aromatización, la TT se convierte en estradiol (tejidos periféricos de ambos sexos: cerebro, hipotálamo, hipófisis, mamas y tejido adiposo).

La TT convertida en forma irreversible a DHT por la 5 alfa reductasa, se metaboliza a 17 cetoesteroides y otros derivados que se excretan en la orina, entonces, la TT y sus metabolitos activos son eliminados fundamentalmente por la orina como metabolitos inactivos.

Cambios producidos por la secreción de testosterona

El pene y el escroto empiezan a crecer, y aparece vello púbico. Los andrógenos favorecen un incremento de la talla, así como el desarrollo de la musculatura esquelética, lo cual contribuye a un incremento rápido del peso corporal.

La piel se hace más gruesa y tiende a ser grasosa debido a proliferación de glándulas sebáceas (predisposición a acné), se pierde la grasa subcutánea, crece el vello axilar y en tronco y extremidades aparece vello "masculino" al igual que se diferencia la distribución pubiana. El vello de la barba y el cuerpo es el último de los caracteres sexuales secundarios en aparecer. El crecimiento de la laringe origina dificultades para ajustar el tono de la voz y más tarde desencadena profundización permanente de la misma.

Eje hipotálamo-hipofiso-gonadal Femenino

En el eje clásico de regulación hipotálamo-hipófisis-ovarios, la GnRH estimula tanto la liberación de la LH como de la FSH.

La LH y FSH participan en la regulación de las dos funciones ováricas, la ovulación y la esteroidogénesis.

la FSH es indispensable en la regulación del crecimiento y maduración folicular, fenómeno que culminará con la ovulación.

Los cambios en la concentración fisiológica de FSH durante el desarrollo folicular tienen un papel fundamental en la selección del folículo que iniciará su crecimiento y llegará a ovular en respuesta al estímulo de la LH (Síntesis, 2020).

La LH estimula la producción de andrógenos por parte de las células de la teca. Mientras que, la FSH actúa sobre las células de la granulosa y estimula la actividad de la aromatasas, la enzima que interviene en la conversión de los andrógenos en estrógenos.

La esteroidogénesis se sintetiza a partir del colesterol, el cual, es el precursor obligatorio. Este se obtiene desde el plasma y algunas células son capaces de sintetizarlo desde acetato. Los productos de la degradación del colesterol pueden ser secretados como hormonas o servir como precursores de otras hormonas.

La etapa limitante en el ovario es el paso de colesterol a pregnenolona, y está regulada por la hormona luteinizante.

La progesterona se sintetiza a partir de la pregnenolona. Es fundamental en el proceso porque los demás esteroides pueden ser producidos a partir de ella, incluso el cortisol en la SR, a su vez la progesterona puede ser convertida en progestinas de menor potencia.

Los andrógenos pueden sintetizarse desde la progesterona o la pregnenolona.

Los estrógenos se forman por aromatización del anillo A de los andrógenos (estradiol desde testosterona, estrona desde androstenediona). El estriol se produce como producto final desde el estradiol. Los estrógenos se metabolizan principalmente en hígado y tracto gastrointestinal, los niveles de estrógenos son medibles en sangre, moco cervical, saliva y fluido folicular y peritoneal.

Estos procesos ocurren en sitios específicos del ovario durante el ciclo. Los folículos terciarios (ya dependientes de gonadotrofinas), están compuestos por los ovocitos, rodeados por células de la granulosa y su membrana basal que las separa de las células de la teca. En las células de la granulosa se sintetizan estrógenos, estimulados por la FSH. Para ello necesitan de precursores androgénicos que llegan por difusión simple a través de la membrana desde las células.

Aproximadamente 14 días antes de la ovulación las gonadotrofinas comienzan a elevarse, siendo el alza de FSH proporcionalmente mayor a la de LH.

El peak preovulatorio de gonadotrofinas se alcanza cuando los niveles de estradiol llegan al máximo. Dos días antes del peak de LH, ésta comienza a aumentar notoriamente, mientras que la FSH continúa bajando, lo que es seguido de un aumento brusco de ambas gonadotrofinas.

CONCLUSIÓN

El eje hipotálamo-hipofiso-gonadal inicia la pubertad con ello a la maduración sexual y al desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Este proceso es regulado por GnRH. En la infancia, la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y las gonadotropinas hipofisarias (FSH y LH) están inhibidas por acción de una supresión activa de la secreción de GnRH, hasta dar inicio a la pubertad. Lo responsables del desarrollo sexual secundario son la testosterona en el varón y el estradiol en la mujer y estos ejercen un retrocontrol negativo en hipotálamo e hipófisis.

Bibliografía

Güemes, M. C. (2017). Desarrollo durante la adolescencia. Aspectos físicos, psicológicos y sociales.

**Departamento de Endocrinología, 233-244.*

Márquez, A. I. (2019). Eje Hipotalamo Hipofiso Gonadal Masculino. *IntraMed*.

Síntesis. (21 de Octubre de 2020). Obtenido de Síntesis:

intesis.med.uchile.cl/index.php/respecialidades/r-ginecologia-y-obstetricia?id=1626