

## **Tema 58. Anatomía y fisiología del sistema endocrino. Regulación neuroendocrina. Principales alteraciones.**

E.S.O. Bloque II. Tema 6 1º Bach. Bloque 8
---

### **58.1. Concepto de Hormona en los vertebrados**

#### **58.1.1. Clasificación de las hormonas**

#### **58.1.2. Mecanismos bioquímicos de acción Hormonal**

### **58.2. Glándulas y Hormonas humanas:**

#### **58.2.1. Neurohormonas del Hipotálamo: Factores liberadores**

#### **58.2.2. Anatomía de la Hipófisis**

#### **58.2.3. Anatomía del Tiroides. Hormonas**

#### **58.2.4. Anatomía del Paratiroides. Hormonas**

#### **58.2.5. Anatomía de las glándulas suprarrenales. Hormonas:**

#### **58.2.6. El páncreas. Hormonas: Insulina y Glucagón**

#### **58.2.7. Hormonas sexuales**

#### **58.2.8. El sistema endocrino gastrointestinal**

#### **58.2.9. Otros órganos con misión endocrina:**

## 58.1. Concepto de Hormona en los vertebrados

Las hormonas son sustancias secretadas por un órgano o tejido especializado que se vierten a la sangre y, a través de ella, alcanzan un órgano o tejido blanco, en el que ejercen un efecto específico. El órgano blanco se estimula ante la hormona por la presencia de receptores específicos para dicha hormona en la membrana citoplasmática o en el citoplasma de las células del citado órgano. Las respuestas fisiológicas de las hormonas son más lentas que las producidas por el sistema nervioso, pero por otro lado son más duraderas y generalizadas.

Los órganos especializados en la secreción de hormonas son las **glándulas endocrinas** (hipotálamo, hipófisis, tiroides, paratiroides, timo, tubo digestivo, páncreas, suprarrenales, riñones, ovarios, placenta y testículos). Además de las glándulas endocrinas, el sistema nervioso también produce hormonas (**neurosecreción**), llamándose a las hormonas segregadas neurohormonas. La neurosecreción implica: síntesis de neurohormonas en las neuronas, transporte de éstas a los axones, y eliminación de las neurohormonas a la sangre. Este proceso es una prueba más de la relación que existe entre el Sistema Nervioso y el Hormonal.

Existen más de 70 hormonas; desde el punto de vista químico, casi todas son péptidos, esteroides o derivados de aminoácidos.

Los niveles o concentraciones de hormonas en sangre suelen ser muy bajos ( $10^{-5}$  -  $10^{-10}$  g/l) y se hallan cuidadosamente regulados, de modo que siempre actúan con la intensidad requerida en cada momento. A pesar de las bajas concentraciones, las hormonas afectan profundamente al metabolismo de las células blanco o diana porque desencadenan en ellas procesos de amplificación.

En consecuencia las hormonas tienen un interés biológico especial, porque permiten la regulación metabólica a un nivel superior al molecular y celular. La regulación hormonal es característica del metabolismo de los seres pluricelulares y permite las interacciones metabólicas entre tejidos diferentes y a menudo alejados. La **diferenciación celular** es posible porque existe una integración del metabolismo de las diferentes células por medio de las hormonas y del sistema nervioso.

La endocrinología es la ciencia que estudia las acciones hormonales y sus anomalías. Desde el punto de vista clínico, se conocen muchas alteraciones, por exceso (**hiperfunción**) o por defecto (**hipofunción**), en los niveles de producción de determinadas hormonas.

### 58.1.1. Clasificación de las hormonas

Las hormonas puede clasificarse atendiendo a diferentes criterios: estructura química, localización del tejido secretor, función fisiológica y mecanismos de acción a nivel bioquímico.

#### CLASIFICACIÓN QUÍMICA

Las hormonas que actúan en los vertebrados pueden ser:

- **Péptidos**, de muy distinta complejidad, desde glucoproteínas (hormona tiroestimulante o TSH), pasando por proteínas simples (hormona del crecimiento o GH), hasta polipéptidos (el glucagón compuesto por 29 aminoácidos) y oligopéptidos (vasopresina, 9 aminoácidos).

- **Hormonas derivadas de aminoácidos**, como la triiodotironina del tiroides o la adrenalina de la médula suprarrenal.
- **Hormonas esteroides**. Son las segregadas por la corteza de las glándulas suprarrenales (glucocorticoides y mineralocorticoides), ovarios (estrógenos y progesterona), testículos (andrógenos) y placenta.
- **Hormonas derivadas de ácidos grasos (Prostaglandinas)**, derivadas del ácido araquínódico y segregadas por la vesícula seminal y otros tejidos e incluso en el sexo femenino.

## CLASIFICACIÓN TOPOGRÁFICA

Como ya hemos indicado, muchas hormonas se sintetizan en glándulas especializadas, de manera exclusiva o casi exclusiva. En otros casos el tejido secretor no presenta una localización individualizada, sino que se halla difuso en uno o más órganos no propiamente endocrinos (las hormonas gastrointestinales gastrina y secretina secretadas en diversos tramos del digestivo).

Las hormonas secretadas por glándulas endocrinas se pueden clasificar según la glándula que las produce. No todas las glándulas endocrinas tienen la misma importancia, pues algunas de ellas actúan reguladas por otras.

- A) **Hipotálamo.** Es una parte del SNC, por lo que actúa en respuesta a estímulos nerviosos. Sus funciones son de dos tipos: secreción de hormonas estimulantes o inhibitoras de la hipófisis y secreción de hormonas (vasopresina y oxitocina) que emigran por vía nerviosa al lóbulo posterior de la hipófisis y son secretadas por esta glándula.
- B) **Hipófisis.** Está dividida en dos lóbulos: anterior y posterior. El lóbulo anterior está conectado con el hipotálamo por vía sanguínea y su funcionamiento depende de las hormonas hipotalámicas liberadoras o inhibitoras. La hipófisis anterior segrega hormonas estimulantes de las glándulas periféricas (corticotropina, tiotropina,...). El lóbulo posterior de la hipófisis acumula la vasopresina y oxitocina llegadas del hipotálamo a través de los axones de las neuronas secretoras y las libera a la sangre.
- C) **Glándulas periféricas:** Son numerosas, y su actividad depende generalmente de la hipófisis. Entre ellas podemos citar: tiroides, suprarrenales, ovarios y testículos. Las hormonas secretadas por las glándulas periféricas actúan sobre los tejidos blancos definitivos, ejerciendo sus acciones específicas.

## CLASIFICACIÓN FISIOLÓGICA

Se pueden clasificar según las principales funciones orgánicas que modulan:

- Crecimiento y desarrollo (GH o del crecimiento, TIT o triiodotironina).
- Procesos digestivos: gastrina, secretina, pancreozimina,...
- Metabolismo intermediario: insulina, glucagón, cortisol,...
- Filtración renal: aldosterona, vasopresina, ...
- Sexo y reproducción: testosterona, estradiol, progesterona,...
- Neurotransmisión: endorfinas, noradrenalina, ...

## CLASIFICACIÓN BIOQUÍMICA

Este criterio atiende a los mecanismos de acción hormonal a escala molecular. Las hormonas cuyos mecanismos de acción se conoce pertenecen a uno de estos dos grupos:

- a) **Hormonas que actúan a nivel de membrana.** Numerosas hormonas interaccionan con proteínas específicas (receptores) en la membrana plasmática de las células blanco y modifican algunas propiedades de la membrana (permeabilidad, actividad de algún enzima intrínseco, etc.). La insulina favorece el paso de glucosa desde la sangre a la célula, el glucagón activa el enzima adenilato ciclase de la membrana de las células hepáticas, etc. Estas modificaciones a nivel de membrana determinan cambios en el metabolismo de las células sensibles a la hormona, como veremos en el apartado siguiente.
- b) **Hormonas que actúan a nivel celular.** Son otro grupo de hormonas, generalmente de tipo lipídico (esteroides, TIT), que atraviesan la membrana celular y llegan hasta el ADN nuclear, modificando la expresión genética. Estas hormonas activan determinados genes y así se sintetizan determinadas proteínas específicas.

## 58.1.2. Mecanismos bioquímicos de acción Hormonal

### HORMONAS QUE MODIFICAN LA ACTIVIDAD ADENILATO CICLASA

La mayoría de las hormonas que actúan a nivel de membrana lo hacen modificando la actividad de una proteína intrínseca de la propia membrana, la Adenilato ciclasa. Este sistema comprende:

- Un **receptor**, específico para la hormona, casi siempre de tipo proteico.
- La llamada **proteína G** otra proteína intrínseca de la membrana, que se activa por unión de GTP, en presencia de la hormona.
- La **Adenilato ciclasa**, enzima que cataliza la conversión del ATP en cAMP (3', 5' - AMP cíclico).

La hormona, casi siempre peptídica, no penetra en la célula blanco, sino que se une al receptor. Evidentemente, sólo las células blanco poseen receptores específicos para la hormona a la cual son sensibles. El complejo hormona-receptor activa a la proteína G, que a su vez se une al GTP. El complejo proteína G-GTP es un modulador positivo de la adenilato ciclasa. En consecuencia, el efecto de la hormona consiste en activar la adenilato ciclasa, aumentando la concentración intracelular de cAMP.

El cAMP difunde fácilmente, debido a su pequeño tamaño, y transmite la señal recibida de la hormona. Se dice por esto que el cAMP es el **segundo mensajero** de la hormona. Numerosas hormonas utilizan el cAMP. Se conocen otros segundos mensajeros, implicados en diferentes procesos de regulación, como el cGMP y el catión calcio.

El cAMP actúa activando proteinquinasas específicas. Éstas se unen al nucleótido a través de sus subunidades reguladoras, con lo que quedan libres las subunidades catalíticas, que pueden fosforilar diversas proteínas. Las proteínas así fosforiladas suelen ser enzimas que se activan o inhiben, según su naturaleza:



En general, los enzimas degradativos se activan por fosforilación (como ocurre con la lipasa del tejido adiposo) y lo contrario sucede con los enzimas biosintéticos (glucógeno sintetasa).

En resumen, la hormona (**primer mensajero**) actúa en las células blanco, a través del segundo mensajero, activando o inhibiendo, por fosforilación, a enzimas preexistentes. Las distintas hormonas pueden producir diferentes efectos en otras tantas células, aún a través del mismo segundo mensajero. Esto se debe a que las células blanco, al igual que poseen receptores específicos para una determinada hormona, disponen de proteinquinasas propias y de otros enzimas característicos.

Al cesar la acción hormonal, la adenilato ciclasa debe inactivarse, y el cAMP formado, destruirse. La ciclasa se inactiva porque la proteína G tiene actividad GTPasa, e hidroliza el GTP que lleva unido. Sólo en presencia de la hormona vuelve la proteína G a unirse al GTP. El cAMP se hidroliza dando 5'-AMP. Inhiben esta hidrólisis potenciando, por lo tanto el efecto del cAMP, sustancias como las prostaglandinas, algunos alcaloides (cafeína).

### HORMONAS QUE ACTÚAN A NIVEL CELULAR

Las hormonas de naturaleza apolar, tras atravesar la membrana plasmática, se unen en el citosol a proteínas receptoras específicas. El complejo hormona-proteína receptora penetra en el núcleo y activa (rara vez inhibe) determinados genes, propios de cada hormona. Así se aumenta (o disminuye) la biosíntesis, y la concentración intracelular, de las proteínas correspondientes.

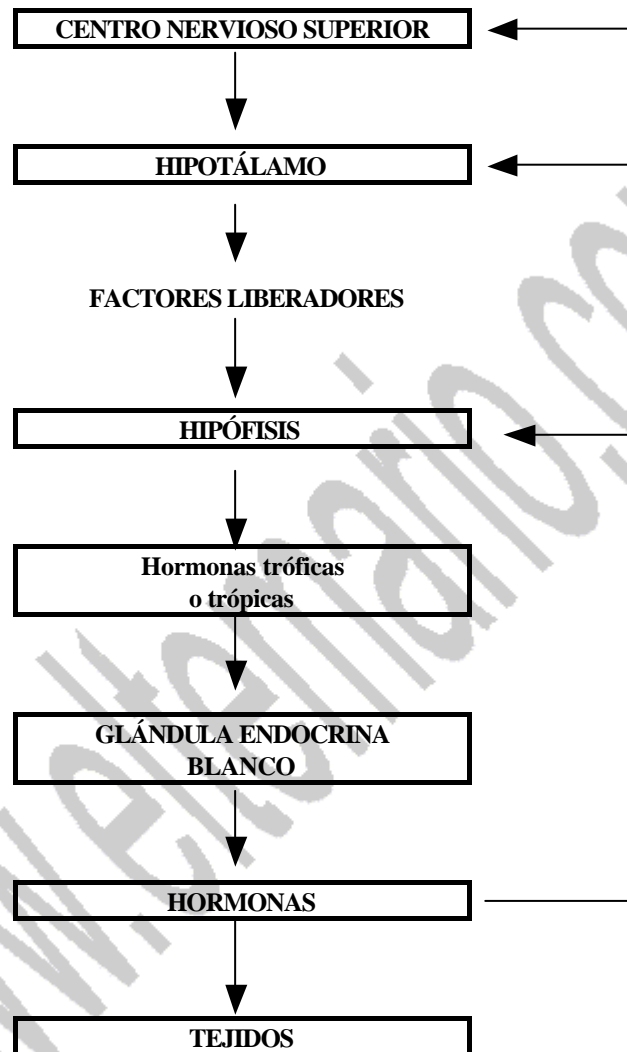
## 58.2. Glándulas y Hormonas humanas:

La producción de hormonas está regulada en muchos casos por un sistema feed-back negativo, que hace que el exceso de una hormona vaya seguido de una disminución en su producción.

El control hormonal está organizado en forma de pirámide. Por ejemplo, en el caso de las hormonas segregadas por la hipófisis ocurre de la siguiente forma: el hipotálamo segrega neurohormonas que vierten

al sistema porta-hipofisario (parte del aparato circulatorio) y son conducidas posteriormente a la adenohipófisis (hipófisis anterior).

Una vez aquí, las neurohormonas estimulan a la hipófisis para la secreción de hormonas trópicas. Estas hormonas son transportadas por la sangre para estimular las glándulas correspondientes (tiroides, corteza suprarrenal, ovario y testículo), que segrega, a su vez, que, además de actuar en el cuerpo, retroalimentan la hipófisis y el hipotálamo para inhibir su actividad, y equilibran las secreciones respectivas de estos órganos y las glándulas destinatarias.



En general, las glándulas endocrinas se componen de grupos de células secretoras de origen epitelial rodeadas de tejido conectivo de sostén que les aporta vasos sanguíneos y capilares linfáticos. La hormona producida se libera en los espacios intersticiales desde los que se absorbe con rapidez hacia la circulación. Como señal de su gran actividad, las células endocrinas se caracterizan por un núcleo prominente y gran cantidad de orgánulos citoplasmáticos (mitocondria, retículo, aparato de Golgi y vesícula secretora).

### 58.2.1. Neurohormonas del Hipotálamo: Factores liberadores

El control hipotalámico de la secreción de la adenohipófisis o pituitaria anterior se realiza a través de las hormonas liberadoras del hipotálamo, por ejemplo, la hormona liberadora de la hormona estimulante del tiroides (TSHRH). Estas hormonas liberadoras son conducidas desde la eminencia hipotalámica media hasta la hipófisis anterior a través del sistema porta citado.

En el hipotálamo se segregan ocho diferentes neurohormonas, de las cuales seis están producidas por la eminencia media y se encargan, como hemos dicho, de controlar la secreción de otras tantas hormonas de la hipófisis anterior. Se les llama **factores liberadores**. Todos son activadores (los de las hormonas GH, FSH, LH, TSH y ACTH), mientras que el de la prolactina inhibe la secreción de ésta.

Hay dos neurohormonas que no son factores liberadores: la oxitocina y la vasopresina. Se originan como protohormonas en los núcleos supraópticos y para ventriculares del hipotálamo y se concentran en la neurohipófisis, donde se activan antes de salir a la circulación general.

## 58.2.2. Anatomía de la Hipófisis

La **glándula pituitaria o hipófisis** es un anejo especializado del cerebro que secreta una serie de hormonas. Se encuentra incluida casi por completo en una depresión ósea del esfenoides (silla turca). La hipófisis es un órgano pequeño, algo alargado, de un cm de diámetro aproximadamente y se sitúa inmediatamente por debajo del tercer ventrículo en una cavidad ósea de la base del cráneo. La glándula se divide en dos partes: la anterior y la posterior, con un origen embriológico, unas funciones y unos mecanismos de control completamente diferentes.

Estas hormonas, como acabamos de ver, intervienen en mecanismos no neurales a través de los cuales el SNC integra y controla un conjunto de funciones corporales. Las hormonas hipofisarias se clasifican en dos grupos:

- a) Hormonas que actúan directamente sobre tejidos no endocrinos: Hormona del crecimiento (GH), la prolactina, la hormona antidiurética (ADH), la oxitocina y la hormona estimuladora de los melanocitos (MSH) secretada por la hipófisis intermedia.
- b) **Hormonas trópicas**: TSH (estimuladora del tiroides), FSH (estimuladora de los folículos), LH (luteínica), ACTH (adrenocorticotropa).

### NEUROHIPÓFISIS

La pituitaria posterior o neurohipófisis o pars nerviosa, deriva del hipotálamo con el que permanece unido a través del tallo hipofisario. Contiene axones amielínicos de células neurosecretoras localizadas en el hipotálamo.

Se secretan las siguientes hormonas: la ADH o vasopresina y la oxitocina. La **ADH** se sintetiza en los cuerpos neuronales del núcleo supraóptico y la oxitocina en las del núcleo para ventricular del hipotálamo. Combinadas con glucoproteínas, las hormonas descienden a lo largo del tallo hipofisario hasta la neurohipófisis donde se almacena en las porciones terminales dilatadas de los axones. La liberación de las hormonas se controla directamente a través de impulsos nerviosos que llegan al hipotálamo (**neurosecreción**).

La **oxitocina** determina la contracción de la musculatura lisa del útero facilitando la expulsión del feto en el parto y activa la eyección de leche en las glándulas mamarias después de él. La vasopresina o ADH favorece la retención de agua por el riñón.

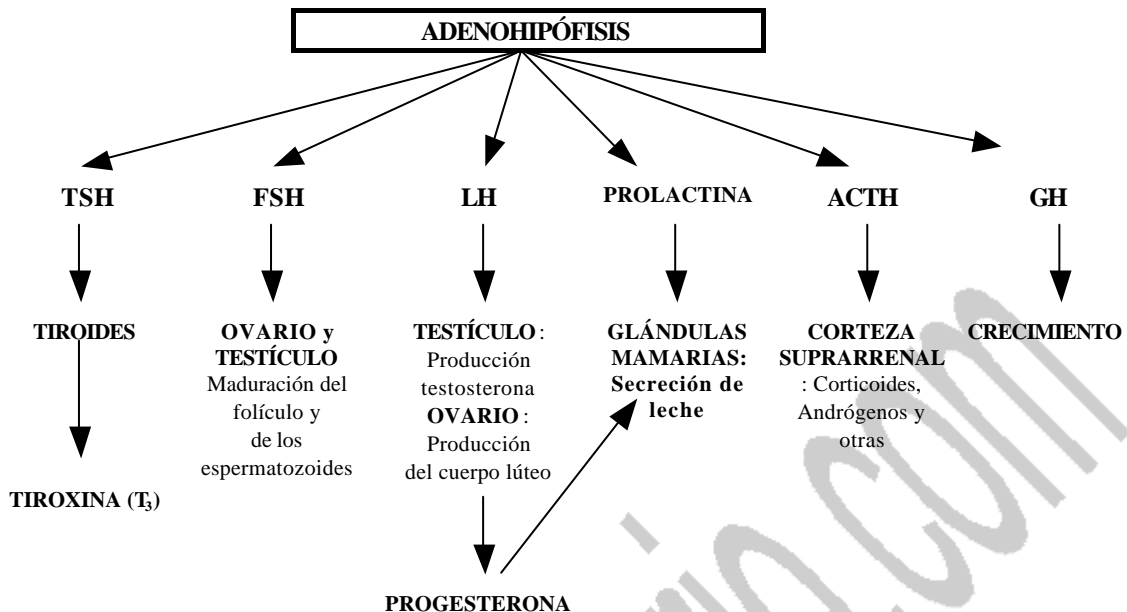
La diabetes insípida se produce por una escasa secreción de la ADH. Sus efectos son: poliuria (hasta 30 o 40 litros diarios), polidipsia (intensa sed que induce a beber grandes cantidades de líquido). Si la falta de secreción se debe a una lesión la única solución es la inyección de vasopresina.

### ADENOHIPÓFISIS

La pituitaria anterior surge de un crecimiento de la bolsa de Rathke (techo de la primitiva cavidad oral); rodea la parte anterior de la neurohipófisis. Restos de esta primitiva bolsa de Rathke separa a esta parte de la hipófisis de la pars intermedia.



La hipófisis anterior (adenohipófisis) tiene la estructura típica de las glándulas endocrinas de origen epitelial similar a la de otras glándulas del organismo. Secretan tanto hormonas trópicas (ACTH, TSH, LH, FSH), como de acción directa (GH y LTH prolactina o lactotropa).



Las células secretoras de la hormona del crecimiento (**GH**) son las más numerosas (50 % del total). El enanismo y el gigantismo hipofisario están causados, respectivamente, por la hipo e hipersecreción de la hormona GH en el período de desarrollo de una persona. Los enanos y gigantes hipofisarios son individuos normales y bien proporcionados, capaces de madurar sexualmente y procrear. Cuando la fase de crecimiento ya ha finalizado, la excesiva secreción de GH origina acromegalia: crecimiento de las partes distales del cuerpo (pies, manos, mandíbulas, etc.)

Las células secretoras de la **prolactina** suponen un 20 % y su número aumenta durante la gestación. Esta hormona está implicada en el control de la producción de leche durante la lactancia.

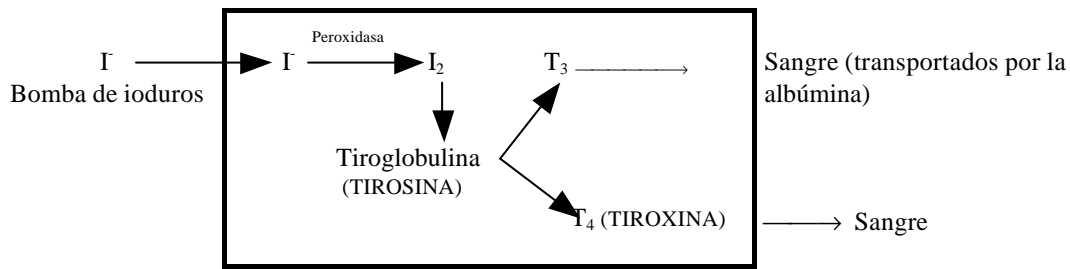
Otro 20 % de la masa celular de la adenohipófisis secreta la hormona **ACTH**. Se trata de un polipéptido del que deriva la lipotropina (regula el metabolismo lipídico), endorfinas (opiáceos endógenos) y distintas clases de MSH, responsables de la hiperpigmentación asociada a la hiperproducción de ACTH.

Las células secretoras de la **TSH** son menos numerosas (5 %), así como las secretoras de las hormonas gonadotropas (**FSH** y **LH**) que constituyen el otro 5 %.

La **pars intermedia** deriva embriológicamente de las células epiteliales que revisten la bolsa de Rathke, en ella se sintetiza y se secreta la hormona estimuladora de los melanocitos (**MSH**), pero en los humanos esta pars intermedia es rudimentaria y se conoce mal la importancia fisiológica de la MSH y cómo se regula su secreción. La MSH está implicada en la síntesis de melanina por los melanocitos de la piel de modo que favorece la hiperpigmentación de la misma.

### 58.2.3. Anatomía del Tiroides. Hormonas

El tiroides es una glándula endocrina lobulada que se localiza en el cuello delante de la parte superior de la tráquea. Deriva de las células epiteliales de la lengua fetal, menos las células secretoras de calcitonina que derivan de la cuarta bolsa branquial. Está rodeado por una cápsula externa de conjuntivo laxo y una interna de tejido fibroelástico de colágeno que divide la glándula en lóbulos. A través de estos septos recibe la glándula un rico aporte vascular, linfático y nervioso. La actividad secretora y sintética del tiroides está regulada, como ya dijimos al hablar de la neurohipófisis, por la TSH.



### FOLÍCULO TIROIDEO

La glándula tiroidea muestra características únicas en relación con otras glándulas endocrinas, ya que almacena grandes cantidades de hormona en forma inactiva en unos compartimentos extracelulares (folículos), lo que le diferencia de la mayoría de las glándulas que sólo almacenan pequeñas cantidades de hormona dentro de las células.

Sus unidades funcionales son los folículos tiroideos revestidos por células epiteliales cúbicas. Éstas se encargan de la síntesis y secreción de las hormonas iodadas  $T_3$  y  $T_4$ . Los folículos están llenos de un complejo glucoproteico (tiroglobulina) en el que se almacenan las hormonas tiroideas antes de ser secretadas.

Las células foliculares concentran el yodo que captan de la sangre a través de una bomba de yodo presente en la porción basal de la membrana celular. Una vez en el interior de la célula, el yodo se oxida y se transporta hacia la membrana de la célula folicular para liberarse hacia la luz del folículo. Mientras, la tiroglobulina se sintetiza en el retículo de las células foliculares y, por exocitosis, sale a la luz folicular. El yodo se combina con los aminoácidos tirosina de la tiroglobulina formando las hormonas triiodotiroglobulina ( $T_3$ ) y tetrayodotiroglobulina o tiroxina ( $T_4$ ). De nuevo las células foliculares captan el complejo hormona-tiroglobulina y, en sus lisosomas, se separan la hormona de la tiroglobulina y se libera hacia la corriente sanguínea por donde circulan ligadas a proteínas transportadoras del grupo de las albúminas. La  $T_4$  se convierte en  $T_3$  en la circulación general mediante la eliminación de una yodotironina, aunque se secreta una pequeña cantidad de  $T_3$  directamente.

Estas hormonas controlan el metabolismo basal ejerciendo un importante papel sobre el crecimiento y maduración, en especial del tejido nervioso. Aumentan la utilización celular de la glucosa, incrementan la síntesis proteica y enzimática, movilizan los depósitos de grasa, etc.

La enfermedad del **mixedema** está causada por la hipofunción del tiroides. Sus síntomas son: bajo metabolismo, temperatura corporal inferior a la normal, piel fría, escasa sudoración, mala memoria y tendencia a la obesidad. Una variedad más benigna es el bocio simple o endémico, debido a una dieta escasa en yodo. En este caso, el tiroides aumenta de tamaño debido a la acumulación del coloide folicular (tiroglobulina). Se combate ingiriendo sal yodada.

El hipotiroidismo infantil origina el cretinismo, caracterizado por baja estatura (enanismo hipotiroideo), escaso desarrollo mental, no maduración de los órganos sexuales y obesidad abdominal.

El **bocio exoftálmico** o **enfermedad de Graves-Basedow**, está causada por la hiperfunción del tiroides, el cual aumenta de volumen; produciéndose un exceso de  $T_3$  y  $T_4$ . Es característico la protusión de las órbitas oculares hacia fuera (exoftalmia). Los síntomas son: incremento del metabolismo basal, piel caliente y abundante sudoración, taquicardia, aumento de excitabilidad nerviosa y tendencia a la pérdida de peso. Se puede curar mediante rayos X o extirpando el tiroides.

Hay un segundo tipo de células secretoras (células C), dispersas o agrupadas entre los folículos (**células parafoliculares**), encargadas de la secreción de la **calcitonina** en respuesta al nivel de  $Ca^{++}$ . Su origen embriológico es diferente.

La calcitonina es una hormona polipeptídica que regula los niveles séricos de  $Ca^{++}$  junto con la hormona paratiroidea. Hace descender los niveles de  $Ca^{++}$  al inhibir el ritmo de decalcificación del hueso por los osteoclastos, estimulando a la vez la actividad osteoblástica (hipocalcemia). A la vez, aumenta la eliminación de  $Ca^{++}$  por la orina (hipercalcinuria).



### 58.2.4. Anatomía del Paratiroides. Hormonas

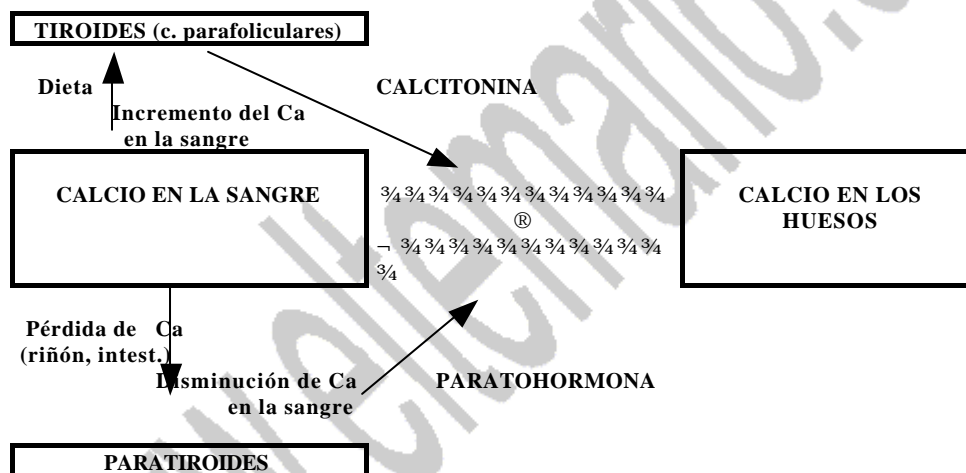
Las paratiroides son pequeñas glándulas endocrinas ovales que se encuentran en íntima relación con el tiroides. Se trata de dos pares de glándulas, situadas detrás del tiroides. Se originan a partir de la tercera y cuarta bolsas branquiales (faríngeas).

Tiene dos tipos de células: **células principales**, la más abundantes y secretoras de paratohormona (un 20 % del total); y las **oxifílicas**, de mayor tamaño, aumentan con la edad, no secretan hormonas y se ignora su función.

Regula el metabolismo del Ca y del P mediante la hormona paratiroidea (**paratohormona**), que eleva el  $\text{Ca}^{++}$  sérico por tres mecanismos:

- Acción directa sobre el hueso, aumentando la actividad de los osteoclastos y facilitando la rotura de la matriz ósea.
- Acción directa sobre el riñón, aumentando la reabsorción del  $\text{Ca}^{++}$  y disminuyendo la de iones fosfato del filtrado glomerular a nivel tubular.
- Facilitando la absorción de  $\text{Ca}^{++}$  a nivel intestinal, acción en la que es ayudada por la vitamina D.

La secreción de paratohormona se estimula por el descenso de los niveles séricos de  $\text{Ca}^{++}$ . Estos niveles se mantienen en un rango muy estrecho por la acción conjunta de la paratohormona y de la calcitonina. La paratohormona es el principal factor regulador de los niveles de calcemia y es esencial para la vida, mientras que la calcitonina, como hemos visto, representa un mecanismo complementario que permite un control más fino sin que sea imprescindible para la vida.



La tetania hipocalcémica puede aparecer por una extirpación inadvertida del paratiroides. La ausencia de la paratohormona determina una importante disminución de la calcemia, lo que conduce a un aumento de la excitabilidad nerviosa traducida en contracciones incontroladas (espasmos) de los músculos esqueléticos y los de la laringe., que pueden ocasionar la muerte.

### 58.2.5. Anatomía de las glándulas suprarrenales. Hormonas:

Las glándulas suprarrenales (adrenales) son pequeñas estructuras endocrinas aplanadas situadas encima de cada riñón. Están divididas anatómicamente y fisiológicamente en dos: **corteza y médula**. Presentan una cápsula fibrosa densa que le proporciona soporte externo para la delicada trama de colágeno sobre la que se organizan las células secretoras. El aporte vascular de la glándula se debe a un plexo de tres arterias en el seno de la cápsula. La médula es irrigada por delgadas arterias que desciende del plexo capsular.

#### CORTEZA

La corteza adrenal tiene origen mesodérmico, segrega hormonas esteroideas: glucocorticoides, mineralocorticoides y hormonas sexuales; su secreción está controlada por la ACTH. Consta de tres zonas:

- Zona glomerular, por debajo de la cápsula, está formada por acúmulos redondeados de células, en los que se segregan los mineralocorticoides, sobre todo aldosterona.
- Zona fascicular. Es la más gruesa de la tres, está formada por cordones estrechos de células secretoras. Segrega glucocorticoides, sobre todo cortisol y, aunque en pequeñas cantidades, hormonas sexuales androgénicas.
- Zona reticular. Está adyacente a la médula y se compone de células pequeñas densamente agrupadas en cordones irregulares. Produce pequeñas cantidades de andrógenos y glucocorticoides.

Entre los **mineralocorticoides** se encuentran la desoxicorticosterona y la aldosterona, todas controlan el metabolismo de las sales minerales. La aldosterona regula los niveles de sodio y de potasio estimulando la bomba de Na de las membranas celulares, sobre todo, a nivel del túbulo renal. También interviene en el control de la presión sanguínea a través del sistema renina-angiotensina-aldosterona, controlado por el aparato yuxtaglomerular renal. La secreción de la aldosterona es independiente de la ACTH.

La corticoliberina hipotalámica (C.RH) activa la secreción hipofisaria de ACTH y esta estimula la corteza suprarrenal para producir **glucocorticoides**. Los principales son el cortisol, la cortisona y la corticosterona. Principalmente regulan el metabolismo de los glúcidos, pero también en menor proporción el de las proteínas y los lípidos. El cortisol y otros corticoides, como veremos más adelante, tiene efectos antagónicos a los de la insulina. Favorece la degradación de proteínas y la liberación de lípidos de los depósitos tisulares.

En la zona más profunda de la corteza adrenal se forman las hormonas sexuales tanto masculinas (**andrógenos**) como femeninas (**estrógenos**). Su secreción está también controlada por la ACTH hipofisaria.

Algunas de las enfermedades derivadas de un mal funcionamiento de la corteza adrenal son:

- El **síndrome androgenital** está provocado por una secreción excesiva de andrógenos adrenales. Cuando esto ocurre en el sexo masculino durante la infancia, se produce una pseudopubertad precoz, con desarrollo prematura de las características sexuales secundarias masculinas. En el sexo femenino, el exceso de andrógenos adrenales induce fenómenos de virilización (en el estado adulto) y pseudohermafroditismo (si ocurre en el feto antes de la duodécima semana de gestación).
- El **síndrome de Conn** es causado por un exceso de mineralocorticoides producido por tumores en la corteza adrenal. Los principales síntomas son: alcalosis hipopotasémica en la sangre, hipertensión, poliuria y tetania.
- El **síndrome de Cushing** se produce por hipersecreción de glucocorticoides. Los síntomas son: aumento del catabolismo proteico (escaso desarrollo muscular), acumulación de grasa en el abdomen, cara y espalda, hipertensión y osteoporosis (desmineralización y ablandamiento óseo).
- La **enfermedad de Addison** aparece ante una hipofunción de la corteza adrenal debida a su extirpación, a cáncer adrenal o determinadas enfermedades. Los síntomas son: gran pigmentación de ciertas áreas corporales (nalgas, cicatrices, aureolas mamarias), hipotensión y debilidad muscular. Se trata administrando cortisona o algún esteroide sintético afín.

## MÉDULA

La médula adrenal, de origen ectodérmico, **produce adrenalina y noradrenalina**, denominándose en conjunto catecolaminas: adrenalina (80 %) y noradrenalina (20 %), denominadas también hormonas de la

emoción, se producen abundantemente en situaciones de stress, terror, ansiedad, etc <sup>1</sup>. Está compuesta de acúmulos de células secretoras muy agrupadas apoyadas en una trama de colágeno con numerosos capilares.

A diferencia de lo que ocurre en la mayoría de las glándulas endocrinas, las catecolaminas no se segregan de forma continua, sino que se almacenan en gránulos citoplasmáticos y sólo se liberan en respuesta a las estimulaciones nerviosas, de un modo semejante al que controla la secreción de neurotransmisores en las terminales nerviosas.

La función de la adrenalina y de la noradrenalina es preparar al individuo para enfrentarse a lo que le amenaza, es decir, poner en estado de alerta. La secreción de las catecolaminas medulares está regulada directamente por el Sistema Nervioso Simpático.

Los efectos de la adrenalina, entre otros, son: Incremento de la fuerza y frecuencia cardíaca, dilatación de los vasos coronarios, vasodilatación general, incremento del gasto cardíaco e incremento de la glucogenolisis.

Los de la noradrenalina son: Incremento de la fuerza y frecuencia cardíaca, dilatación de los vasos coronarios, vasoconstricción general, descenso del gasto cardíaco e incremento de la glucogenolisis en menor proporción que la adrenalina. (Ver, en el apartado siguiente, la regulación de la glucemia).

### 58.2.6. El páncreas. Hormonas: Insulina y Glucagón

El páncreas no es sólo una importante glándula exocrina, sino que tiene también una importante actividad endocrina. La porción endocrina del páncreas está compuesta por los islotes de Langerhans. Son acúmulos de células secretoras rodeadas de colágeno con abundante red capilar; en torno a cada islote hay una delgada cápsula. Cada islote está irrigado por tres arteriolas.

Se distinguen tres tipos de células secretoras: células  $\alpha$ , que segregan glucagón (20 %) y se disponen en la periferia de cada islote; células  $\beta$ , que segregan insulina, y células  $\delta$  cuya misión no es bien conocida, al parecer segregan somatostatina. Glucagón e insulina tienen naturaleza polipeptídica y controlan, junto a otras hormonas, los niveles de glucosa sanguíneos (**glucemia**); la insulina disminuyéndolos, y el glucagón aumentándolos.

#### HORMONAS QUE REGULAN LA GLUCEMIA

El aporte continuo de glucosa es una necesidad para todas las células de nuestro organismo. De ahí la necesidad de regular su concentración en la sangre. Este nivel oscila entre 1'2 g/l de plasma, después de las comidas, y 0'8 g/l, después del ayuno nocturno. Esta regulación requiere la acción concertada de varias hormonas procedentes al menos de cinco glándulas endocrinas.

La glucosa sanguínea tiene dos orígenes principales: la dieta que aporta glúcidos y aminoácidos glucogénicos, y las reservas endógenas (glucógeno hepático y muscular y proteínas musculares). Así podemos distinguir dos situaciones distintas:

##### A. Después de la comida

La digestión de los alimentos está sometida a control hormonal: la gastrina, secretina, pancreozimina, etc., estimulan la secreción de los jugos adecuados, en el momento preciso. Pero además al tubo digestivo llegan otras hormonas (glucagón intestinal, somatostatina) que van a influir positivamente en la regulación posterior de la glucemia. La presencia de glucosa en exceso y la estimulación producida por el glucagón determina la secreción pancreática de la insulina.

La insulina actúa por un mecanismo aún no esclarecido:

- favorece la entrada de glucosa en las células hepáticas, musculares y adiposas,
- favorece la síntesis de glucógeno en hígado y músculo y de grasas en el tejido adiposo,
- con todo ello hace descender los niveles de glucosa en sangre, y favorece la síntesis de proteínas.

---

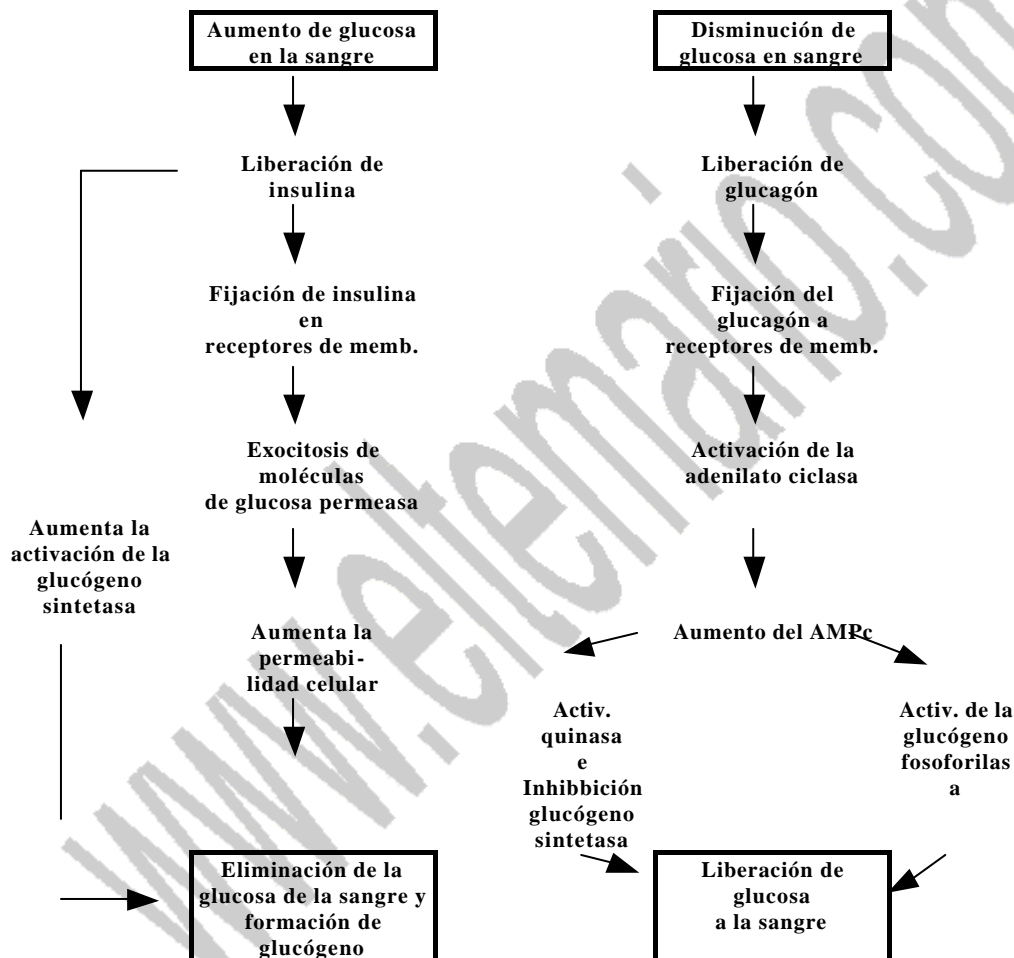
<sup>1</sup> Al parecer también se segregan encefalinas, péptidos opiáceos que pueden intervenir en el control del dolor.

La somatostatina, segregada por el digestivo, páncreas e hipotálamo, inhibe la secreción de GH (hormona del crecimiento) y otras hormonas hipofisarias y regula los niveles de insulina y de glucagón. Como resultado final, estas hormonas son hipoglucemiantes y permiten almacenar reservas en forma de glucógeno (hepático y muscular), grasas (tejido adiposo) y proteínas (músculo).

### B. En ayunas

La glucosa sanguínea se obtiene del glucógeno (hepático principalmente) y de la gluconeogénesis (a partir de proteínas musculares). Esto se consigue por la acción de varias hormonas.

El glucagón, segregado por el páncreas y por el tubo digestivo, estimula, a través del cAMP como segundo mensajero, la glucogenolisis del hígado, pero no del músculo. Así consigue elevar la glucemia de forma lenta y duradera. Activa también la lipasa de los adipocitos y favorece la liberación de ácidos grasos. En cambio, inhibe la glucólisis de la glucosa a lactato.



La adrenalina, secretada por la médula suprarrenal en situación de stress, tiene efectos más agudos:

- facilita la rápida glucogenolisis en hígado y en músculo (también a través del cAMP),
- estimula la lipasa de los adipocitos y favorece la liberación de ácidos grasos,
- inhibe la captación de glucosa sanguínea por el músculo, que consume con preferencia ácidos grasos,
- inhibe la secreción de insulina y favorece la de glucagón,
- estimula la glucólisis, la actividad cardíaca y aumenta la presión sanguínea.

La hormona GH (somatotropina hipofisaria), aparte de estimular el crecimiento óseo y muscular, es hiperglucemiante y su secreción excesiva puede inhibir la secreción de insulina hasta instaurar un cuadro diabético.

El cortisol y otros glucocorticoides tienen efectos opuestos en gran medida a los de la insulina:

- estimulan la gluconeogénesis a partir de proteínas,
- disminuyen la utilización de glucosa en tejidos periféricos; por ello,
- aumentan el nivel de glucosa en sangre y favorecen la síntesis de glucógeno en el hígado,
- estimulan la oxidación de ácidos grasos y la cetogénesis.

La acción conjunta de estas hormonas permite mantener la glucemia en niveles superiores a 0'5 g/l, incluso después de 30 o 60 días de ayuno absoluto. Estos niveles son indispensables para mantener la actividad cerebral.

La **diabetes mellitus** se debe a la ausencia o disminución de la insulina pancreática por alguna lesión del páncreas que afecte a las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans. Los tres síntomas básicos de la diabetes son: poliuria (eliminación de grandes cantidades de orina), polidipsia (ingestión de un volumen elevado de líquido) y polifagia (incremento del apetito). Síntomas adicionales, como hemos visto, son: hiperglucemia, glucosuria, aumento del catabolismo proteico y lipídico (cuerpos cetónicos en el aliento de los diabéticos), pérdida de peso y acidosis sanguínea.

Una grave deficiencia de insulina provoca el coma y conduce a la muerte por acidosis y deshidratación extrema. Los diabéticos, para sobrevivir, deben inyectarse periódicamente insulina.

### 58.2.7. Hormonas sexuales

Las gónadas se encargan también de segregar hormonas sexuales que controlan la diferenciación y el desarrollo de los órganos genitales y la manifestación de los caracteres sexuales primarios y secundarios. Las hormonas masculinas son los andrógenos y las femeninas estrógenos. Cada gónada produce hormonas propias de su sexo, pero también una pequeña cantidad de las del sexo opuesto. La progesterona y relaxina son segregadas también por el ovario, y están relacionadas, también, con la reproducción. Salvo la relaxina, que es un polipéptido, el resto de hormonas sexuales son esteroides.

- Los **andrógenos** se producen en las células intersticiales (de Leydig) del testículo. Entre ellos están la testosterona, androsterona y la epiandrosterona. Estas células se localizan en el tejido intersticial de sostén entre los tubos seminíferos del testículo. Están inmersas entre los ricos plexos capilares sanguíneos y linfáticos que rodean los tubos seminíferos. En el hombre, pero no en otras especies, las células de Leydig contienen cristales citoplasmáticos (cristales de Reinke) de función desconocida.
- Los **estrógenos** son segregados por las células de la teca uterina de los folículos ováricos, por la placenta y las células del cuerpo amarillo. Los principales son el estradiol y la estrona.
- La **relaxina** es producida por las células del cuerpo amarillo y su misión consiste en provocar la relajación de la sínfisis del pubis para facilitar la salida del feto en el momento del parto.

Las hormonas sexuales proporcionan otro buen ejemplo de regulación concertada de fenómenos fisiológicos complejos. El factor de liberación del hipotálamo (gonadolibarina o Gn.RH), de naturaleza peptídica, estimula a la hipófisis anterior para la secreción de las hormonas glucoproteicas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), que se vierten al torrente sanguíneo y llegan a las gónadas. La respuesta de las gónadas depende del sexo.

**En el hombre**, la FSH estimula la formación y maduración de los espermatozoides y la LH (también se le llama ICSH u hormona estimuladora de las células intersticiales) estimula la secreción de testosterona por las células intersticiales del testículo. La testosterona es un esteroide de efectos virilizantes; estimula el desarrollo músculo-esquelético y los caracteres sexuales masculinos. A su vez la testosterona controla, por un sistema feed-back negativo, la secreción de las hormonas hipotálamo-hipofisarias que estimulan el testículo.

**En la mujer** se secretan las mismas hormonas hipotalámicas e hipofisarias, sólo que sus niveles varían cíclicamente, con un periodo aproximado de 28 días. La FSH estimula en la mujer el crecimiento y



maduración del óvulo (uno por ciclo) y la producción de estrógenos por parte del ovario. Los estrógenos son hormonas feminizantes: son responsables de los caracteres sexuales femeninos y en especial del desarrollo de las mamas. La hormona LH presenta un aumento brusco en la mitad del ciclo (día 14). Este aumento provoca la ruptura del folículo maduro y la ovulación, que coincide con el aumento de la  $t^a$  basal. El folículo, tras la ovulación, estimulado también por la LH, da origen al **cuerpo lúteo o cuerpo amarillo**, que produce la hormona progesterona durante la segunda mitad del ciclo. Tanto los estrógenos como la progesterona tiene la capacidad de inhibir el sistema hipotálamo-hipófisis. La acción combinada de los estrógenos y la progesterona modifica periódicamente la mucosa uterina. En la primera mitad del ciclo, la preponderancia de estrógenos engrosa el epitelio **uterino (fase proliferativa)**. En la segunda mitad, la progesterona aumenta la vascularización del epitelio y favorece la secreción de sustancias que facilitarían la implantación del óvulo fecundado (**fase secretora**). Si no hay fecundación, el cuerpo lúteo degenera, y la caída de niveles hormonales en la cuarta semana restringe la irrigación de la mucosa uterina; esto determina el desprendimiento y eliminación de dicha mucosa con la consabida hemorragia (**menstruación**). Así concluye el ciclo y comienza el siguiente.

**Cuando hay fecundación**, el cuerpo lúteo no degenera, y sigue segregando progesterona. El óvulo fecundado (en la fase de blastocisto) se implanta en la mucosa uterina, nutriéndose de sus secreciones. El desarrollo embrionario incluye la formación de la placenta que, entre otras cosas, segrega hormonas análogas a las hipofisarias y sexuales: gonadotropina coriónica (similar a la LH y FSH), somatotropina coriónica o lactógeno placentario (similar a GH y prolactina), estrógenos y progesterona. Los niveles de estas dos últimas aumentan mucho durante el embarazo, y decaen bruscamente al final del mismo. La eliminación de la placenta en el alumbramiento desinhibe la secreción de prolactina hipofisaria, y ésta actúa sobre las glándulas mamarias, desarrolladas por el efecto de estrógenos y progesterona, permitiendo la producción de leche.

La succión del pezón materno por el recién nacido estimula la secreción hipofisaria de oxitocina que tiene dos efectos principales: favorecer la secreción láctea y contraer la musculatura uterina para reducir el tamaño de este órgano, volviéndolo progresivamente a la normalidad.

### 58.2.8. El sistema endocrino gastrointestinal

Dispersa en la mucosa del tubo digestivo y del páncreas se identifican un conjunto de células endocrinas que segregan péptidos y hormonas amínicas: Gastrina, secretina, colecistoquinina (CCK), serotonina y otras muchas sustancias de descubrimiento reciente (enteroglucagón, somatostatina, sustancia P, polipéptido inhibidor gástrico (GIP), motilina, etc.). Estas hormonas regulan coordinadamente la mayor parte de las actividades del tubo digestivo que guardan relación con el sistema nervioso autónomo.

Estas células endocrinas se localizan a cualquier nivel de la mucosa digestiva. Se llaman **células abiertas**, a las que comunican con la luz intestinal directamente, y **células cerradas** a las que se localizan más profundamente. Las células responsables de la secreción de una hormona determinada suelen localizarse en una zona concreta del tubo, pero hay solapamiento en dicha distribución. Así, por ejemplo, las células secretoras de gastrina se localizan en el cuerpo del estómago, en el duodeno y en el páncreas.

Las células endocrinas del tubo digestivo comparten características ultraestructurales, pero se pueden subdividir hasta en 20 tipos distintos en función de su morfología, tamaño, densidad de sus granos secretores, etc. Para nombrar las células se suele utilizar alguna de las letras de la palabra que designa la hormona. Ejemplo, las células productoras de gastrina se le llaman células G.

Hay algunos productos de secreción que pueden o no ser considerados como hormonas, ya que algunos e ellos sólo tienen actividad local. Así, por ejemplo, la serotonina, un producto constrictor muscular a nivel local, no se considera una hormona al carecer de efectos a nivel sistémico. Se ha empleado el término "paracrino" para denominar a estos mensajeros químicos que sólo actúan en células y tejidos adyacentes o próximos.

Algunos de los productos de secreción del tracto gastrointestinal como la gastrina, la CCK, serotonina, etc., también se encuentran a nivel cerebral actuando como neurotransmisores. De hecho éste parece ser su mecanismo de acción. A continuación reseñamos la función específica de alguna de las hormonas gastrointestinales.

Glándula endocrina	Hormona	Acción principal
--------------------	---------	------------------



<b>Mucosa gástrica</b>	Gastrina	Activa la secreción gástrica
<b>Mucosa duodenal</b>	Enterogastrona Pancreocimina Secretina CCK	Disminuye secreción gástrica Activa secreción pancreática Activa secreción pancreática Induce la expulsión de bilis
<b>Mucosa intestinal</b>	Enterocrinina	Activa secreción intestinal

### 58.2.9. Otros órganos con misión endocrina:

En la vía respiratoria inferior se encuentra un sistema de células endocrinas dispersas productoras de péptidos y aminos análogo al descrito en el tubo digestivo y que guarda probablemente relación con la regulación local y autónoma de la función de la vía respiratoria especialmente en la infancia. Las células endocrinas se disponen individualmente dispersas en el epitelio, o bien en acúmulos que hacen protusión hacia la luz del tubo y producen un conjunto de sustancias entre las que se incluyen la serotonina la calcitonina, etc.

Células yuxtaglomerulares del riñón segregan Renina que activa el complejo angiotensinógeno-angiotensina (ver tema 52, regulación de la excreción renal).