

Capítulo 46. Integración y control I: el sistema endocrino

La información química sin duda constituyó la primera forma de comunicación intercelular en los organismos. Cuando las distancias entre las células son cortas, las moléculas de señalización se mueven por difusión desde donde son producidas hasta donde actúan, las células blanco. Cuando las células blanco se encuentran a una considerable distancia, las moléculas de señalización son transportadas por el torrente sanguíneo. Las neuronas constituyen un canal de comunicación más rápido y directo. Son células especializadas en la producción y transmisión de señales eléctricas -el impulso nervioso- y conducen información a grandes distancias. Ambos sistemas interactúan estrechamente y también comparten muchos mecanismos de comunicación. La relación entre ellos se conoce como el sistema neuroendocrino, un sistema integrado de regulación homeostática.

Tanto los vertebrados como los invertebrados presentan hormonas. La estructura química, así como los efectos de las hormonas de los invertebrados suele diferir sustancialmente de las de los vertebrados. En general, el sistema endocrino provee una comunicación más lenta que la provista por el sistema nervioso, pero más generalizada.

Las hormonas son moléculas señalizadoras secretadas en una parte de un organismo, que difunden o, en los vertebrados, son transportadas por el torrente sanguíneo a otros órganos y tejidos, donde ejercen efectos específicos. Las principales glándulas endocrinas de los vertebrados incluyen la hipófisis, el hipotálamo, el tiroides, las paratiroides, la corteza suprarrenal y la médula suprarrenal, el páncreas (también una glándula exocrina), la pineal y las gónadas (ovarios o testículos).

La producción de muchas hormonas es regulada por sistemas de retroalimentación negativa que involucran al lóbulo anterior de la glándula hipófisis y al hipotálamo.

El hipotálamo es la fuente de por lo menos nueve hormonas. Estas hormonas actúan estimulando o inhibiendo la secreción de otras hormonas por parte de la hipófisis anterior. Además de producir hormonas peptídicas (en algunas ocasiones llamadas hormonas liberadoras) que actúan sobre el lóbulo anterior de la hipófisis, el hipotálamo produce las hormonas antidiurética (ADH) y oxitocina, que son almacenadas en el lóbulo posterior de la hipófisis y liberadas desde allí.

La hipófisis se encuentra bajo la influencia directa del hipotálamo. Según las hormonas que reciba del hipotálamo, la hipófisis produce hormonas tróficas que, a su vez, estimulan a las glándulas blanco para que produzcan otras hormonas. Estas hormonas actúan luego sobre la hipófisis o el hipotálamo (o sobre ambos) inhibiendo la producción de las hormonas tróficas. Además de producir las hormonas tróficas, el lóbulo anterior de la hipófisis también secreta somatotrofina (hormona del crecimiento) y prolactina. La producción de la hormona tiroidea y de las hormonas esteroides de la corteza suprarrenal y gónadas es regulada por el sistema hipotálamo-hipofisario.

La glándula tiroides produce la hormona tiroxina, un aminoácido combinado con cuatro átomos de yodo. Esta glándula se encuentra bajo la influencia de su hormona estimulante (TSH) secretada por la hipófisis.

Las glándulas suprarrenales están compuestas por dos zonas claramente diferenciables en cuanto a su estructura y a su función: la corteza y la médula suprarrenal. La corteza suprarrenal -la capa externa de la glándula- es la fuente de varias hormonas esteroides. En los seres humanos hay dos grupos principales de hormonas esteroides: los glucocorticoides y los mineralocorticoides. La médula suprarrenal está formada por células neurosecretoras cuyas terminales secretan adrenalina y noradrenalina en el torrente sanguíneo.

Las células de los islotes del páncreas son la fuente de tres hormonas implicadas en la regulación de la glucosa sanguínea: la insulina, el glucagón y la somatostatina. El azúcar sanguíneo también se encuentra bajo la influencia de la adrenalina (epinefrina) y la noradrenalina (norepinefrina) -que se liberan de la médula suprarrenal en situaciones de estrés-, el cortisol y otros glucocorticoides, liberados de la corteza suprarrenal en tiempos de estrés, y la somatotrofina.

La glándula pineal es la fuente de melatonina que interviene en la regulación de los cambios fisiológicos estacionales y de los circadianos. Esta glándula secreta una hormona, la melatonina, en forma rítmica e interviene en la regulación de los cambios fisiológicos estacionales y de los ritmos circadianos.

Las prostaglandinas son un grupo de ácidos grasos que se asemejan a otras hormonas, pero que frecuentemente actúan sobre los mismos tejidos que las producen. Se forman en casi todos -si no en todos- los tejidos del cuerpo y afectan funciones tan diversas como la contracción del músculo liso, la aglutinación de plaquetas y la respuesta inmune.

Las hormonas actúan al menos por dos mecanismos diferentes. Algunas entran libremente a las células, se combinan con un receptor intracelular y ejercen una influencia directa sobre la transcripción de RNA. Otras se combinan como moléculas receptoras sobre la superficie de las membranas de las células blanco, la combinación hormona-receptor puede ingresar al citoplasma o puede provocar la liberación de un "segundo mensajero" que desencadena una serie de acontecimientos dentro de la célula.

La neuroendocrinología estudia la interacción entre los sistemas endocrino y nervioso. Por un lado, la actividad neuronal controla la secreción hormonal de muchas glándulas, en general a través del sistema nervioso autónomo. Asimismo, el ambiente hormonal, a través de la interacción con receptores específicos, modifica la actividad nerviosa, regulando comportamientos tan variados como la conducta sexual, la agresividad o la conducta alimenticia.

Evolución de los sistemas endocrinos

En los invertebrados, es de fundamental importancia la función de las células neurosecretoras, que están implicadas en procesos reproductores, metabólicos, de muda o de pigmentación en insectos, anélidos o crustáceos, entre otros.

En los insectos, las hormonas son esenciales para muchos procesos vitales, en particular, para los relacionados con el crecimiento y la metamorfosis. Entre ellas podemos mencionar la ecdisona (u hormona de la muda) o la hormona juvenil (que inhibe la aparición de los caracteres adultos durante estadios tempranos de desarrollo). En algunos insectos se han caracterizado hormonas que controlan la producción de orina. Esto es extremadamente importante en los insectos hematófagos, dado que luego de chupar sangre debe eliminarse rápidamente el exceso de agua.

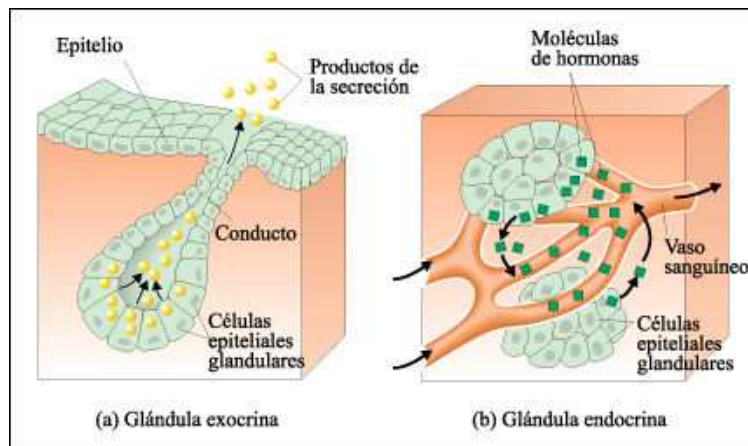
Varios neurotransmisores con función neurohormonal son comunes a vertebrados e invertebrados; por ejemplo, la noradrenalina se ha encontrado en los insectos y los anélidos. Dentro de los vertebrados existe una marcada similitud en la estructura y función de las glándulas. Por ejemplo, hormonas que regulan el metabolismo en mamíferos, como las de la glándula tiroides, son también responsables de la metamorfosis en anfibios. Las hormonas que controlan los ciclos sexuales regulan también el comportamiento sexual, como la territorialidad, la agresividad o la diferenciación de los fenotipos relacionados con la búsqueda de pareja y el apareamiento.

Una introducción a las glándulas y a las hormonas

Las hormonas son producidas por una variedad de tipos celulares diferentes: células epiteliales del tubo digestivo, células musculares cardíacas, leucocitos, o células dañadas o infectadas. Existe una distinción entre glándulas exocrinas y endocrinas: las primeras secretan sus productos en conductos que comunican con el medio externo; las segundas secretan sus productos en el torrente sanguíneo (o, con más precisión, en los fluidos extracelulares, de donde difunden al torrente sanguíneo).

Las principales glándulas endocrinas del cuerpo de los vertebrados secretan tres tipos químicos generales de hormonas: esteroides, péptidos o proteínas, y derivados de aminoácidos. Las hormonas son activas en cantidades muy pequeñas y se encuentran bajo un control estricto. Un aspecto de este control es la regulación de su producción. Con muy pocas excepciones, las hormonas se encuentran bajo control de retroalimentación negativa. Además, son degradadas rápidamente en el cuerpo.

En las glándulas exocrinas (a), como las glándulas mamarias de las hembras de mamífero, o las glándulas sudoríparas de la piel humana, secretan sus productos por un conducto. En las glándulas endocrinas (b), como la hipófisis y el tiroides, secretan sus productos directamente en el líquido intersticial. De allí, estos compuestos -las hormonas- difunden hacia los vasos sanguíneos y se transportan por el cuerpo hacia los tejidos blanco.



Glándulas exocrinas y endocrinas.

Algunas de las principales glándulas endocrinas de los vertebrados y las hormonas que producen.

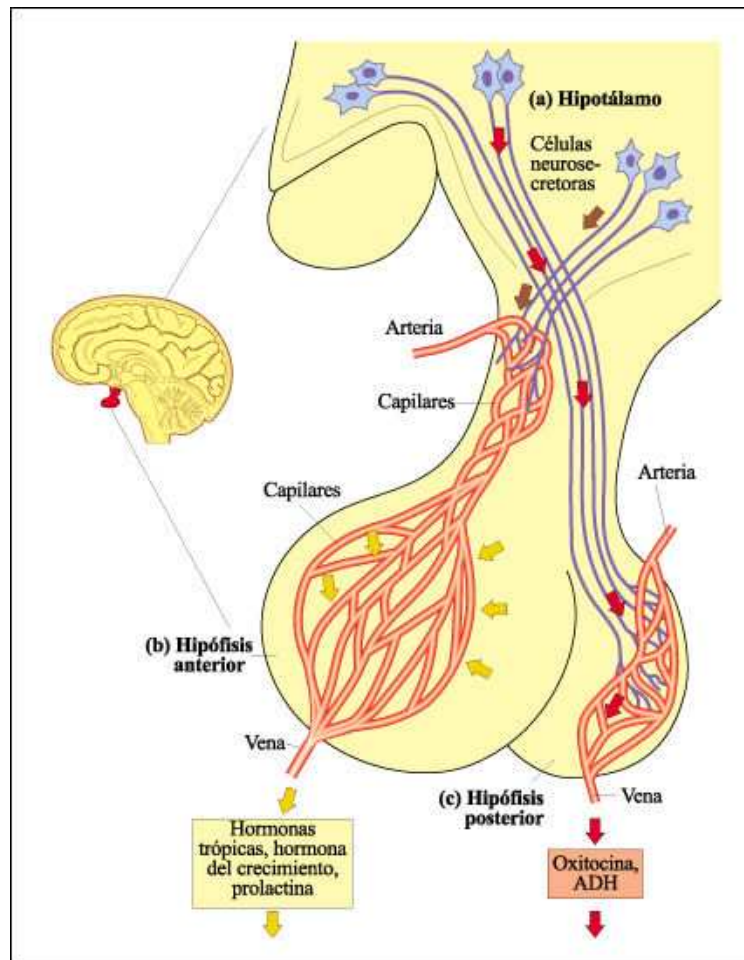
Glándula	Hormona	Acción principal	Mecanismo que controla su secreción	Tipo de molécula
Hipófisis, lóbulo anterior	Hormona de crecimiento (somatotropina)	Estimula el crecimiento del hueso, inhibe la oxidación de la glucosa, promueve la degradación de ácidos grasos	Hormona (s) hipotalámica (s)	Proteína
	Prolactina	Estimula la producción de leche	Hormona (s) hipotalámica (s)	Proteína
	Hormona estimuladora de tiroides (TSH)	Estimula la glándula tiroides	Tiroxina en sangre; hormona (s) hipotalámica (s)	Glucoproteína
	Hormona adrenocorticotrófica (ACTH)	Estimula la corteza suprarrenal	Cortisona en la sangre; hormona (s) hipotalámica (s)	Polipéptido (39 aminoácidos)
	Hormona foliculoestimulante (FSH)*	Estimula al folículo ovárico, espermatogénesis	Estrógeno en la sangre; hormona (s) hipotalámica (s)	Glucoproteína
Hipotálamo (vía hipófisis posterior)	Hormona luteinizante (LH)	Estimula la ovulación y la formación del cuerpo lúteo en las hembras y las células intersticiales en el macho	Progesterona o testosterona en la sangre; hormona(s) hipotalámica (s)	Glucoproteína
	Oxitocina	Estimula las contracciones uterinas y la salida de la leche	Sistema nervioso	Péptido (9 aminoácidos)
Tiroides	Hormona antidiurética (ADH, vasopresina)	Controla la excreción de agua	Concentración osmótica de la sangre; volumen sanguíneo, sistema nervioso	Péptido (9 aminoácidos)
	Tiroxina, u otras hormonas del tipo de la tiroxina	Estimula y mantiene actividades metabólicas	TSH	Aminoácidos yodados
Paratiroides	Calcitonina	Inhibe la liberación de calcio del hueso	Concentración de iones Ca^{2+} en la sangre	Polipéptido (32 aminoácidos)
	Hormona paratiroidea (paratohormona)	Estimula la liberación de calcio del hueso, estimula la conversión de vitamina D a su forma activa que promueve la absorción del calcio del tracto gastrointestinal; inhibe la excreción de calcio	Concentración de iones Ca^{2+} en la sangre	Polipéptido (34 aminoácidos)
Corteza suprarrenal	Cortisol, otros glucocorticoides	Afectan el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos	ACTH	Esteroides
	Aldosterona	Afecta el balance de agua y sales	Procesos iniciados en los riñones; iones K^+ en la sangre	Esteroides
Médula suprarrenal	Adrenalina y noradrenalina	Incrementa el azúcar en la sangre, dilata o contrae vasos sanguíneos específicos, incrementa la frecuencia y la fuerza del latido cardíaco	Sistema nervioso	Catecolaminas (derivados aminoácidos)
Páncreas	Insulina	Baja la concentración de azúcar de la sangre, incrementa el almacenamiento de glucógeno	Concentración de glucosa y aminoácidos en la sangre, somatostatina	Polipéptido (51 aminoácidos)
	Glucagón	Estimula la degradación de glucógeno a glucosa en el hígado	Concentración de glucosa y aminoácidos en la sangre, somatostatina	Polipéptido (29 aminoácidos)
Pineal	Melatonina	Implicada en la regulación de los ritmos circadianos	Ciclos luz-oscuridad	Catecolamina
Ovario, folículo	Estrógenos	Desarrollan y mantienen características sexuales en las hembras, inician la edificación del tapiz uterino	FSH	Esteroides
Ovario, cuerpo lúteo	Progesterona y estrógenos	Promueven el crecimiento continuado del tapiz uterino	LH	Esteroides
Testículos	Testosterona	Produce espermatogénesis, desarrolla y mantiene características sexuales en los machos	LH	Esteroides

El hipotálamo

El hipotálamo es la fuente de por lo menos nueve hormonas que actúan ya sea estimulando o inhibiendo la secreción de otras hormonas por parte de la hipófisis anterior. Se trata de péptidos pequeños que son producidos por células neurosecretoras hipotalámicas y viajan sólo unos pocos milímetros hasta la hipófisis a través del sistema porta.

Entre las varias hormonas hipotalámicas podemos mencionar: la TRH, hormona liberadora de tirotrófina que estimula la liberación de tirotrófina (TSH) de la hipófisis; la hormona liberadora de gonadotrofina (GnRH), que controla la liberación de las hormonas gonadotróficas LH y FSH; la somatostatina, que inhibe la liberación por parte de la hipófisis de la hormona del crecimiento somatotrofina.

El hipotálamo es también la fuente de dos hormonas que se almacenan en la hipófisis posterior y desde allí son liberadas: son la oxitocina y la hormona antidiurética (ADH). La oxitocina acelera el momento del nacimiento incrementando las contracciones uterinas durante el parto y es también responsable de la secreción de la leche que ocurre cuando el niño comienza a mamar. La ADH o vasopresina disminuye la excreción de agua por los riñones, incrementando la permeabilidad de las membranas de las células en los conductos colectores de los nefrones, de modo que se reabsorbe más agua desde la orina hacia la sangre.



Relación entre el hipotálamo y la hipófisis.

El hipotálamo se comunica con el lóbulo anterior de la hipófisis a través de un pequeño sistema porta. Las células neurosecretoras del hipotálamo secretan hormonas liberadoras o inhibitoras (flechas marrones) directamente en capilares que están unidos por venas porta a una segunda red capilar de la hipófisis anterior, donde las hormonas hipotalámicas afectan la producción de las hormonas hipofisiarias (flechas amarillas). Otras células neurosecretoras hipotalámicas producen oxitocina y hormona antidiurética (ADH) (flechas rojas), que son transmitidas al lóbulo posterior de la hipófisis a través de las fibras nerviosas. Después de su liberación desde las terminales nerviosas en la hipófisis posterior, estas hormonas difunden en los capilares y entran así a la circulación general.

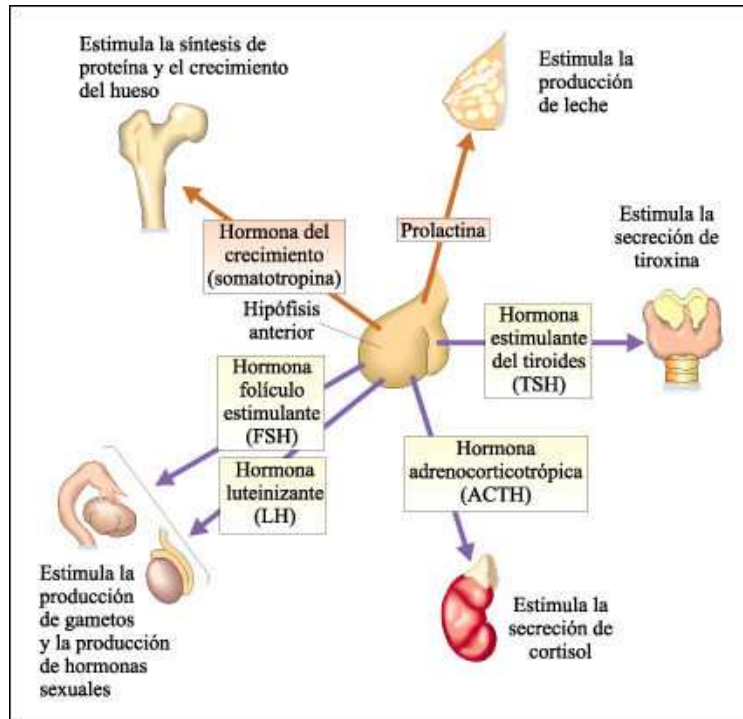
La glándula hipófisis

La glándula hipófisis fue considerada como la glándula "maestra" del cuerpo, pues es la fuente de hormonas que estimulan los órganos reproductores, la corteza de la glándula suprarrenal y el tiroides. Sin embargo, son las hormonas del hipotálamo las que estimulan o, en algunos casos, inhiben la producción de hormonas hipofisiarias.

La hipófisis, del tamaño de un poroto, está situada en la base del cerebro, en el centro geométrico del cráneo. Está formada por tres lóbulos: el anterior, el intermedio y el posterior. El lóbulo anterior es la fuente de al menos seis hormonas diferentes, producida cada una por células distintas. Una de éstas es la somatotrofina, la cual estimula la síntesis proteica y promueve el crecimiento de los huesos. Esta hormona también afecta el metabolismo de la glucosa, inhibiendo la absorción y la oxidación de glucosa por algunos tipos de células. También estimula la degradación de ácidos

grasos, conservando así la glucosa. La hipófisis anterior también produce prolactina, que estimula la secreción de leche en los mamíferos. Su producción es controlada por una hormona inhibidora producida por el hipotálamo.

Las hormonas tróficas secretadas por la hipófisis anterior actúan sobre otras glándulas endocrinas regulando sus secreciones. Una de estas hormonas tróficas es la TSH o tirotrófina, la hormona que estimula las células de la glándula tiroides incrementando la producción y liberación de la hormona tiroidea tiroxina. La hormona adrenocorticotrófica (ACTH) tiene una relación reguladora similar con la producción de cortisol, una de las hormonas producidas por la corteza suprarrenal. Las otras dos hormonas tróficas secretada por la hipófisis anterior son las gonadotrofinas -hormonas que actúan sobre las gónadas u órganos productores de gametos (testículos y ovarios)-. Son las hormonas foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH).



Hormonas fabricadas por el lóbulo anterior de la hipófisis -o adenohipófisis- y los tejidos receptores.

Las hormonas tróficas están indicadas con una flecha azul. Cada una de las seis hormonas diferentes producidas se sintetizan por células especializadas distintas. La capacidad de respuesta de un tejido a la acción de una hormona depende de la presencia de receptores específicos de membrana a los cuales se unen las hormonas.

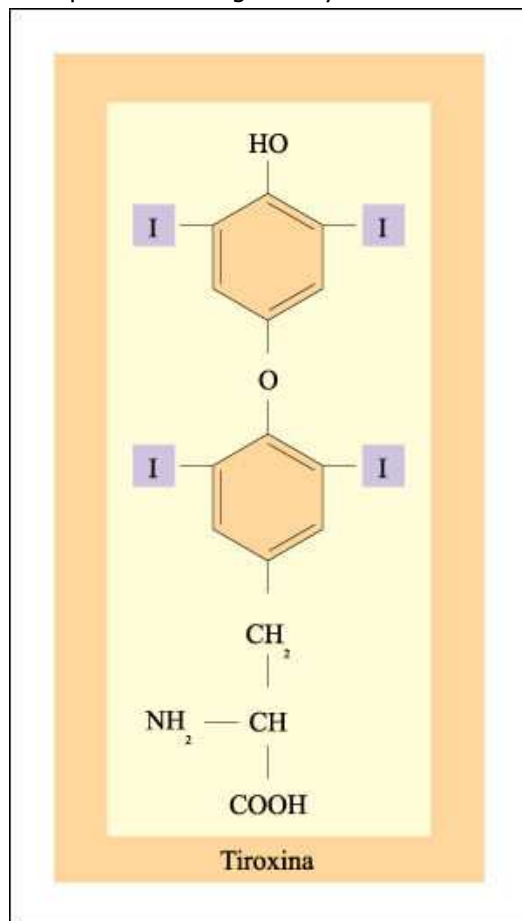
En muchos vertebrados, el lóbulo intermedio de la hipófisis es la fuente de la hormona estimulante de los melanocitos. En los reptiles y los anfibios, esta hormona estimula los cambios de color asociados con el camuflaje o con patrones de comportamiento como la agresión y el cortejo. En los humanos, en los cuales la secreción de hormona está notablemente disminuida, sus funciones se desconocen. El lóbulo posterior de la hipófisis almacena las hormonas producidas por el hipotálamo.

La glándula tiroides

El tiroides, bajo la influencia de su hormona estimulante (TSH) secretada por la hipófisis, produce la hormona tiroxina, que es un aminoácido combinado con cuatro átomos de yodo.

La tiroxina (o, más bien, su producto metabólico, la triyodotironina) acelera la tasa de respiración celular. En algunos animales desempeña también un papel central en la regulación de la temperatura. La glándula tiroides también secreta la hormona calcitonina en respuesta a niveles crecientes de calcio. La acción principal de la calcitonina es inhibir la liberación del ion calcio por parte de los huesos.

Nótense los cuatro átomos de yodo en su estructura. La triyodotironina difiere de la tiroxina en que tiene menos átomos de yodo en el anillo que lleva el OH. Dado que se necesita yodo para la tiroxina, éste es un componente esencial de la dieta humana. Cuando el yodo está presente en el suelo, está disponible en pequeñas cantidades en el agua potable y en las plantas. En muchos países, la sal de mesa habitualmente es yodada artificialmente.



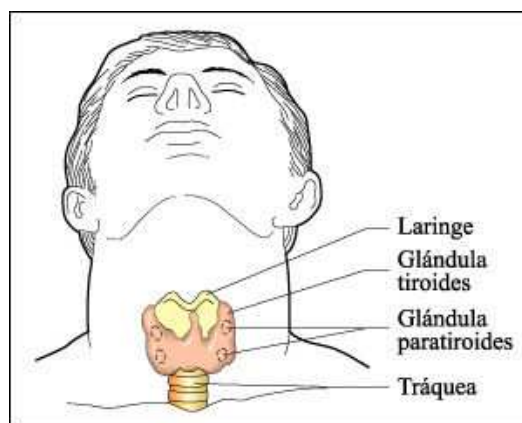
La tiroxina, principal hormona producida por la glándula tiroides.

Las glándulas paratiroides

Las glándulas paratiroides están ubicadas por detrás o dentro de la tiroides. Producen la hormona paratiroidea - parathormona-, que desempeña un papel esencial en el metabolismo mineral, en especial en la regulación de los iones calcio y fosfato, que existen en una relación recíproca en la sangre.

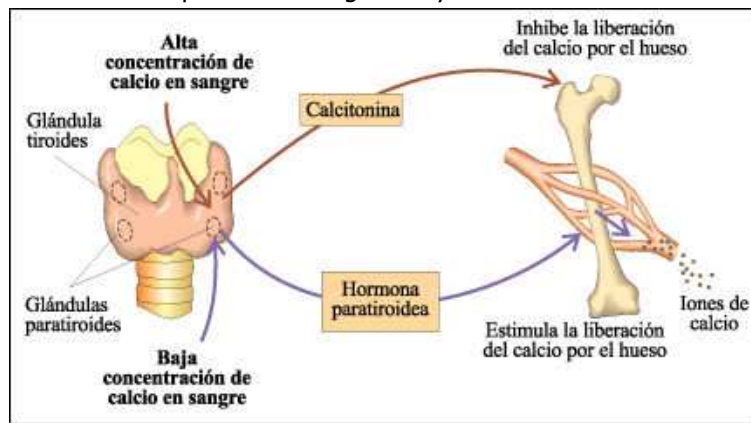
La hormona paratiroidea incrementa de varias maneras diferentes la concentración del ion calcio en la sangre. Estimula la conversión de vitamina D a su forma activa; a su vez, la vitamina D activa produce un incremento de la absorción de iones calcio del intestino. La hormona paratiroidea también reduce la excreción del ion calcio de los riñones. Además, estimula la liberación en el torrente sanguíneo de calcio de los huesos.

Así, la hormona paratiroidea y la calcitonina trabajan como un mecanismo delicadamente ajustado que regula el calcio de la sangre y en el que la hormona paratiroidea aparentemente desempeña el papel principal. La producción de ambas hormonas está regulada directamente por la concentración de iones calcio en la sangre. La hormona paratiroidea, además, eleva la excreción de fosfato por los riñones (lo que hace descender el nivel de fosfato de la sangre).



Las glándulas paratiroides y la regulación de la concentración de calcio en la sangre.

a) Las glándulas paratiroides, del tamaño de una arveja, son las más pequeñas glándulas endocrinas conocidas. Producen la parathormona que aumenta la concentración de calcio en la sangre. La calcitonina, producida por la glándula tiroides, disminuye la concentración de calcio en sangre.

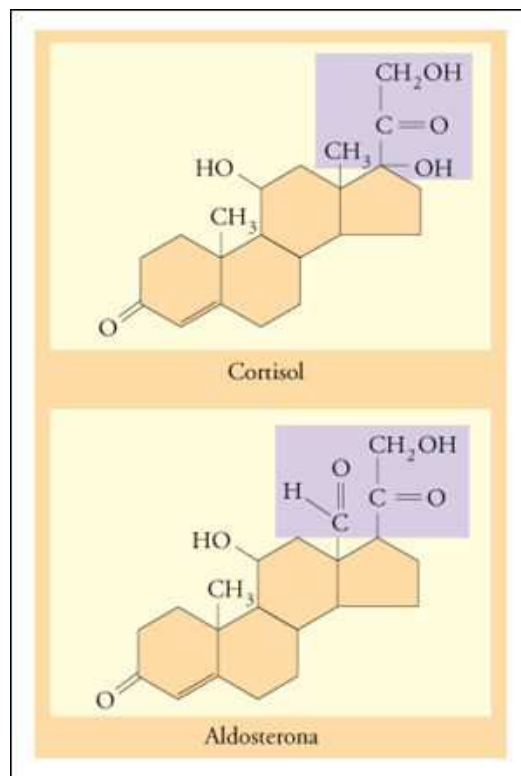


b) Regulación de la concentración de calcio en la sangre. Cuando el nivel de calcio en la sangre es alto, el tiroides secreta calcitonina que inhibe la disolución de calcio procedente de los huesos. Cuando la concentración de calcio en la sangre es baja, las glándulas paratiroides secretan parathormona que estimula la liberación de calcio a la sangre; estimula la absorción de calcio por las paredes intestinales y reduce la excreción por los riñones.

Las glándulas suprarrenales

Las glándulas suprarrenales -o adrenales- se sitúan por encima de los riñones, y están compuestas por dos zonas claramente diferenciables en cuanto a su estructura y a su función: la corteza y la médula suprarrenal. Las glándulas suprarrenales -o adrenales- se sitúan por encima de los riñones, y están compuestas por dos zonas claramente diferenciables en cuanto a su estructura y a su función: la corteza y la médula suprarrenal.

La corteza suprarrenal es la fuente de varias hormonas esteroideas. Algunos de estos corticosteroides representan pasos intermedios en la síntesis de varias hormonas, aunque la mayoría de ellos tienen alguna actividad hormonal. En los seres humanos hay dos grupos principales de esteroideas adrenocorticales: los glucocorticoides y los mineralocorticoides.



Las estructuras químicas de representantes de los dos grupos principales de hormonas secretadas por la corteza suprarrenal.

El cortisol es un glucocorticoide y la aldosterona es un mineralocorticoide. Las hormonas de ambos grupos son esteroideas, identificados por su estructura característica de cuatro anillos. Como puede verse, las diferencias en la estructura molecular del cortisol y la aldosterona son menores; sin embargo, sus papeles fisiológicos son profundamente diferentes.

Los glucocorticoides promueven la formación de glucosa a partir de proteínas y grasas y disminuyen la utilización de glucosa por la mayoría de las células, excepto las del cerebro y del corazón. Así se priorizan las actividades de estos órganos vitales a expensas de otras funciones corporales. La liberación de glucocorticoides se incrementa durante períodos de estrés. Los glucocorticoides actúan en forma complementaria a la del sistema nervioso simpático.

Los glucocorticoides, además, suprimen las respuestas inflamatoria e inmune lo que explicaría por qué en situaciones de estrés uno se encuentra más susceptible a enfermarse. Dadas sus propiedades inmunosupresoras, el cortisol y otros

glucocorticoides se utilizan a veces en el tratamiento de enfermedades autoinmunes y en reacciones alérgicas graves; pero pueden tener efectos colaterales serios en altas dosis.

Las hormonas de la corteza suprarrenal son secretadas en respuesta a la hormona adrenocorticotrófica o corticotrofina (ACTH), que a su vez es liberada por la glándula hipófisis en respuesta a la estimulación del hipotálamo a través de la CRH (hormona liberadora de corticotrofina).

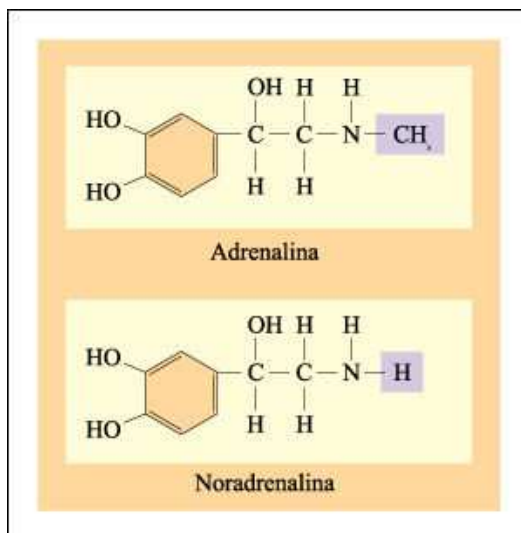
Como ocurre con la tiroxina, la secreción de glucocorticoides es inhibida por la retroalimentación negativa ejercida sobre el hipotálamo y la hipófisis y también interviendría una interleucina secretada por monocitos y macrófagos. La evidencia actual sugiere que las actividades inmunosupresoras de los corticosteroides pueden ser parte del mecanismo normal de regulación que interrumpe las respuestas inflamatoria e inmune cuando han finalizado su trabajo. Este tipo de interacciones se encuentra bajo control del sistema nervioso central; así, no sólo se habla de interacciones neuroendocrinas, sino también de aquellas neuroinmunes.

Un segundo grupo de hormonas secretadas por la corteza suprarrenal son los mineralocorticoides, como la aldosterona. Estos corticoides intervienen en la regulación de iones, particularmente sodio y potasio. El sodio es el principal catión extracelular, y por lo tanto, el más importante electrolito del plasma y del fluido extracelular. Infiuye en las membranas plasmáticas de todas las células -sobre todo en las membranas de tejidos excitables como el neuronal o el muscular-, y también es fundamental en la regulación del volumen de agua y la presión sanguínea. La concentración del ion potasio, al ser el principal electrolito intracelular, se mantiene estrechamente regulada, y cambios en sus niveles pueden tener consecuencias graves para las funciones cardíaca y cerebral.

Los mineralocorticoides afectan el transporte de iones a través de las membranas celulares de los nefrones y, así, tienen efectos importantes en las concentraciones iónicas de la sangre y en la retención y pérdida de agua por parte del cuerpo. Un aumento en la secreción de aldosterona provoca una mayor reabsorción de sodio en el túbulo distal y en el conducto colector del nefrón e incrementa la secreción de potasio en ellos. La aldosterona actúa junto con el sistema renina-angiotensina. La renina es una enzima liberada por los riñones en respuesta a la reducción en la presión sanguínea causada, por ejemplo, por una disminución en el consumo de sodio. La renina activa la conversión del angiotensinógeno (producido en el hígado) en angiotensina lo que, a su vez, aumenta la presión sanguínea en forma directa; además, aumenta la secreción de aldosterona. La aldosterona también aumenta la presión en forma indirecta, a través de un aumento de la reabsorción de sodio en los túbulos renales.

Además de los glucocorticoides y los mineralocorticoides, la corteza suprarrenal produce pequeñas cantidades de hormonas sexuales masculinas en varones y mujeres.

La médula suprarrenal, la porción central de la glándula suprarrenal, constituye una modificación de un ganglio del sistema simpático, una división del sistema nervioso autónomo. Está formada por células neurosecretoras cuyas terminales secretan adrenalina y noradrenalina en el torrente sanguíneo. Estas hormonas incrementan la frecuencia y la fuerza del latido cardíaco, la presión sanguínea, la respiración y dilatan las vías respiratorias. También incrementan la concentración de glucosa en el torrente sanguíneo. La médula suprarrenal es estimulada por fibras nerviosas simpáticas y, así, refuerzan la actividad simpática, responsable de las actividades de "ataque o huida".



Las estructuras químicas de la adrenalina y la noradrenalina.

Las estructuras químicas de la adrenalina y la noradrenalina (epinefrina y norepinefrina), hormonas secretadas por la médula suprarrenal. Estos compuestos son aminoácidos modificados conocidos como catecolaminas, caracterizados por anillos de seis lados que tienen dos grupos de hidroxilos. Son sintetizados a partir del aminoácido tirosina.

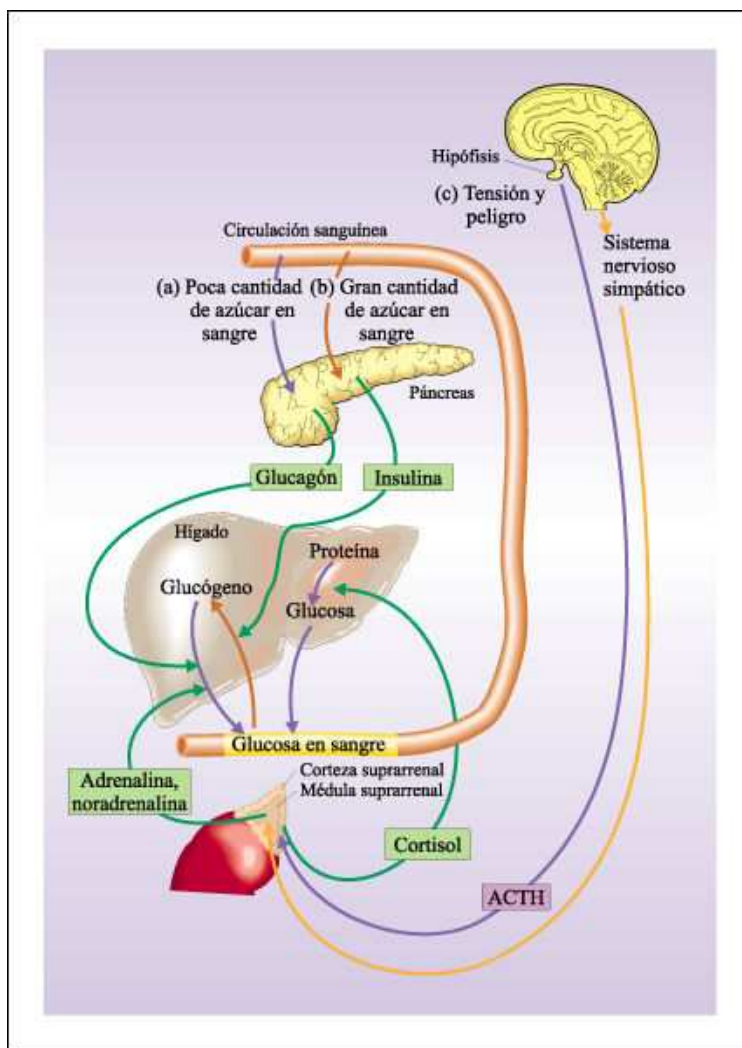
Páncreas

El páncreas es una glándula con una función hormonal dual. Por un lado secreta hormonas de actividad exocrina, enzimas hidrolíticas y soluciones de pH básico, ambas con acción digestiva. Por otra parte, tiene una función endocrina llevada a cabo por las células de los islotes de Langerhans del páncreas, fuente de insulina y glucagón, que intervienen en la

regulación del metabolismo de la glucosa. La insulina es secretada en respuesta a un incremento en la concentración de azúcar o de aminoácidos en la sangre y baja la concentración de azúcar en la sangre, estimulando su absorción y utilización de glucosa por las células y su conversión en glucógeno. Cuando hay una deficiencia de insulina, como ocurre en personas con diabetes mellitus, la concentración de azúcar en la sangre se incrementa tanto que no toda la glucosa que entra al riñón puede ser reabsorbida. La pérdida de glucosa está acompañada por pérdida de agua y la deshidratación resultante, que puede llevar a un colapso de la circulación, es una de las causas de muerte en un diabético no tratado.

El glucagón incrementa la concentración de azúcar en la sangre, estimula la degradación de glucógeno a glucosa en el hígado y la degradación de grasas y proteínas, lo que disminuye la utilización de glucosa por parte de las células. La somatostatina, encontrada originalmente en el hipotálamo, ha sido ahora también aislada de un tercer tipo de células de los islotes del páncreas.

Es liberada del páncreas durante la digestión y ejerce una variedad de efectos inhibidores en el tubo digestivo que ayudan a regular el ritmo la glucosa y otros nutrientes absorbidos por el torrente sanguíneo. Sin embargo, la función más caracterizada de la somatostatina es de tipo local, por la cual inhibe la secreción de insulina y glucagón. En este circuito también existe una inhibición de la secreción de glucagón por parte de la insulina.



Regulación hormonal de la glucosa sanguínea.

a) Cuando la concentración de azúcar en la sangre es baja, el páncreas libera glucagón, que estimula la degradación de glucógeno y la salida de glucosa del hígado. b) Cuando la concentración de azúcar en la sangre es elevada, el páncreas libera insulina, que "retira" la glucosa del torrente sanguíneo incrementando su absorción por las células y promoviendo su conversión en glucógeno. c) En condiciones de estrés, la ACTH estimula a la corteza suprarrenal que produce cortisol y otras hormonas relacionadas, incrementándose la degradación de proteínas y su conversión en glucosa en el hígado. Al mismo tiempo, la estimulación de la médula suprarrenal por el sistema nervioso autónomo produce la liberación de adrenalina y noradrenalina, que también elevan la concentración de azúcar en la sangre. La hormona de crecimiento y la somatostatina también afectan los niveles de glucosa en la sangre.

La glándula pineal

La glándula pineal es pequeña y está ubicada cerca del centro del cerebro en los seres humanos, mientras que en los vertebrados inferiores se encuentra en una posición más superficial. Contiene células sensibles a la luz.

La glándula pineal secreta la hormona melatonina en forma rítmica, con valores máximos durante la noche y una rápida

caída durante el día. La exposición a la luz durante el ciclo de oscuridad interrumpe la producción de melatonina. Esta hormona es capaz de movilizar los pigmentos de la piel y aclararla en ciertos animales como las larvas de anfibios, pero su función más conservada a lo largo de la escala zoológica tiene que ver con su secreción nocturna: actúa como una señal de la noche. Dado que la longitud de la noche varía de acuerdo a la estación del año, la secreción de melatonina puede ser también interpretada como un "calendario" biológico que responde al fotoperíodo.

La melatonina inhibe el desarrollo de las gónadas en algunas especies; su producción aumenta en el invierno y disminuye en el verano, participa de los procesos de cambio de actividad y volumen gonadal en animales de reproducción estacional y en los seres humanos puede estar implicada en la maduración sexual.

La melatonina parece ser capaz de mover las agujas del reloj biológico y así, se propone que su administración podría ser eficaz para acelerar los ajustes frente a cambios de hora como los producidos luego de vuelos transmeridianos de larga duración (jet-lag). Efectivamente, existen receptores para la melatonina en los núcleos supraquiasmáticos del hipotálamo, sede del reloj biológico circadiano en mamíferos y que podrían ser parte de un mecanismo de control de los ritmos biológicos.

Prostaglandinas

Las prostaglandinas se encuentran entre las más potentes de todas las sustancias producidas y liberadas por las células.

Desde su descubrimiento inicial, en el semen, se han identificado un gran número de prostaglandinas, todas ellas relacionadas estructuralmente, pero con una variedad de efectos diferentes y, a veces, directamente opuestos. Las prostaglandinas son un buen ejemplo de hormonas locales, que actúan sobre las mismas células (autocrinas) que las secretan o en la vecindad de ellas (paracrinas).

Aunque las prostaglandinas tienen propiedades hormonales, difieren de otras hormonas en varios aspectos significativos: 1) Son ácidos grasos. 2) Son producidas por las membranas celulares de casi todos -si no todos- los órganos del cuerpo. 3) Sus tejidos blanco son generalmente los mismos tejidos en los que son producidas. 4) Producen efectos notables en concentraciones extremadamente bajas.

Además, se liberan en cantidades muy pequeñas y son degradadas rápidamente por sistemas enzimáticos del cuerpo. Las prostaglandinas participan en la contracción muscular necesaria para el movimiento del semen y también en las contracciones uterinas durante el parto. También juegan un importante papel en la regulación de la temperatura por parte del hipotálamo y en la respuesta inflamatoria: los efectos antipiréticos y antiinflamatorios de las aspirinas tienen que ver con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Entre las prostaglandinas se encuentra un grupo de sustancias conocidas como leucotrienos, que son producidos principalmente por los distintos leucocitos que intervienen en las respuestas inflamatoria e inmune. Los leucotrienos incluyen las interleucinas liberadas por los linfocitos T colaboradores activadas, así como una variedad de moléculas liberadas por macrófagos y mastocitos estimulados.

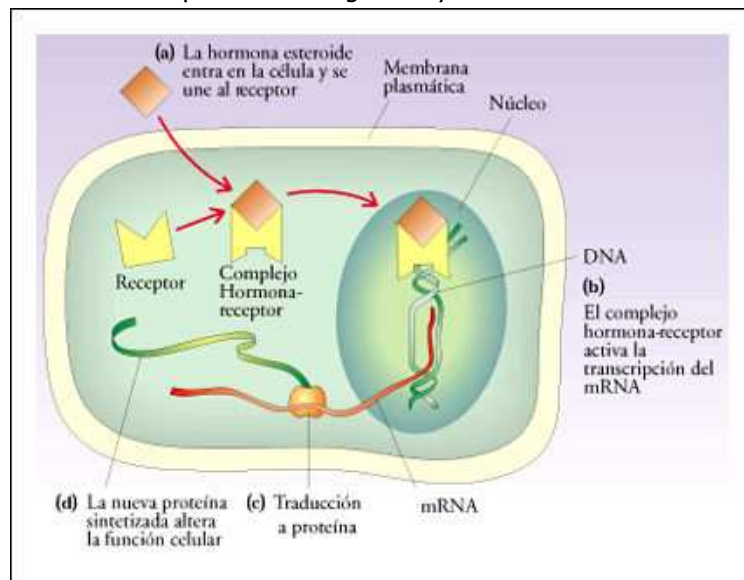
Mecanismos de acción de las hormonas

La mayoría de las hormonas diseminan sus mensajes por todo el organismo. Que estos mensajes sean o no recibidos y ejerzan su acción depende tanto del tejido blanco como de la hormona. Los tejidos blanco pueden ser receptores en ciertas circunstancias y no serlo en otras. Por ejemplo, una hormona puede ejercer su acción sólo cuando está actuando en concierto con otras hormonas. La clave para esta especificidad de la acción hormonal radica en las moléculas de receptores que tienen configuraciones muy precisas que les permiten unirse a una molécula en particular.

Las hormonas ejercen su acción al menos por dos mecanismos diferentes: algunas entran a las células, se combinan con un receptor intracelular y ejercen una influencia directa sobre la transcripción de RNA; otras se combinan como receptores sobre la superficie de las membranas de las células blanco, la combinación hormona-receptor puede ingresar al citoplasma o puede provocar la liberación de un "segundo mensajero" que desencadena una serie de acontecimientos dentro de la célula.

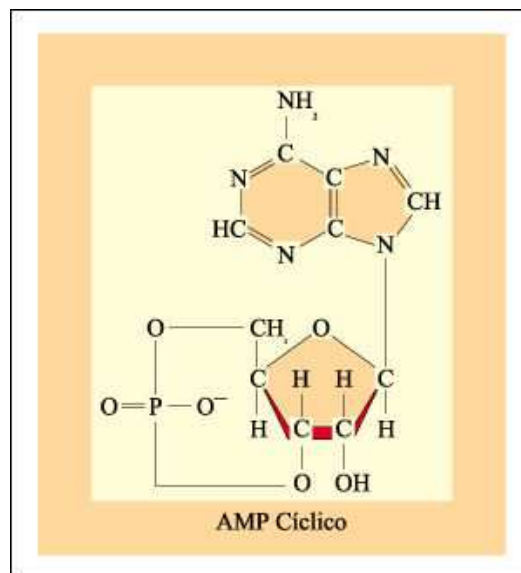
Las hormonas esteroides son relativamente pequeñas, solubles en lípidos. Por eso entran libremente a las células y se combinan con un receptor intracelular en el citoplasma de sus células blanco.

Las hormonas proteicas y peptídicas, así como varios aminoácidos modificados, no pueden atravesar la membrana plasmática y actúan por la combinación con receptores de las membranas de las células blanco. Este es el caso de las hormonas catecolaminas, peptídicas y proteicas, tales como la adrenalina, la insulina y el glucagón, que se combinan como moléculas receptoras sobre la superficie de las membranas de las células blanco. La combinación hormona-receptor puede ser llevada al citoplasma por endocitosis mediada por receptor, o la combinación puede provocar la liberación de un "segundo mensajero". Éste, a su vez, desencadena una serie de acontecimientos dentro de la célula que es responsable de los resultados finales de la actividad hormonal. El AMP cíclico ha sido identificado como el segundo mensajero en muchas de estas interacciones.



Mecanismos de acción de una hormona esteroidea.

a) La hormona soluble en lípidos atraviesa la membrana celular hacia el citoplasma. En su célula blanco, la hormona encuentra un receptor específico al cual se une. El complejo hormona-receptor pasa luego al núcleo (b), donde se inicia la transcripción de mRNA a partir del DNA. c) Después del procesamiento, el mRNA es traducido a proteína. d) Dependiendo de la hormonas y de la célula blanco en particular, la proteína recién sintetizada puede ser una enzima, otra hormona u otro producto que generan cambios que constituyen la respuesta celular de la hormona.



El AMP cíclico y la adrenanalina.

a) El AMP cíclico actúa como un "segundo mensajero" en diferentes tipos de células. El AMP cíclico se forma a partir del ATP.

