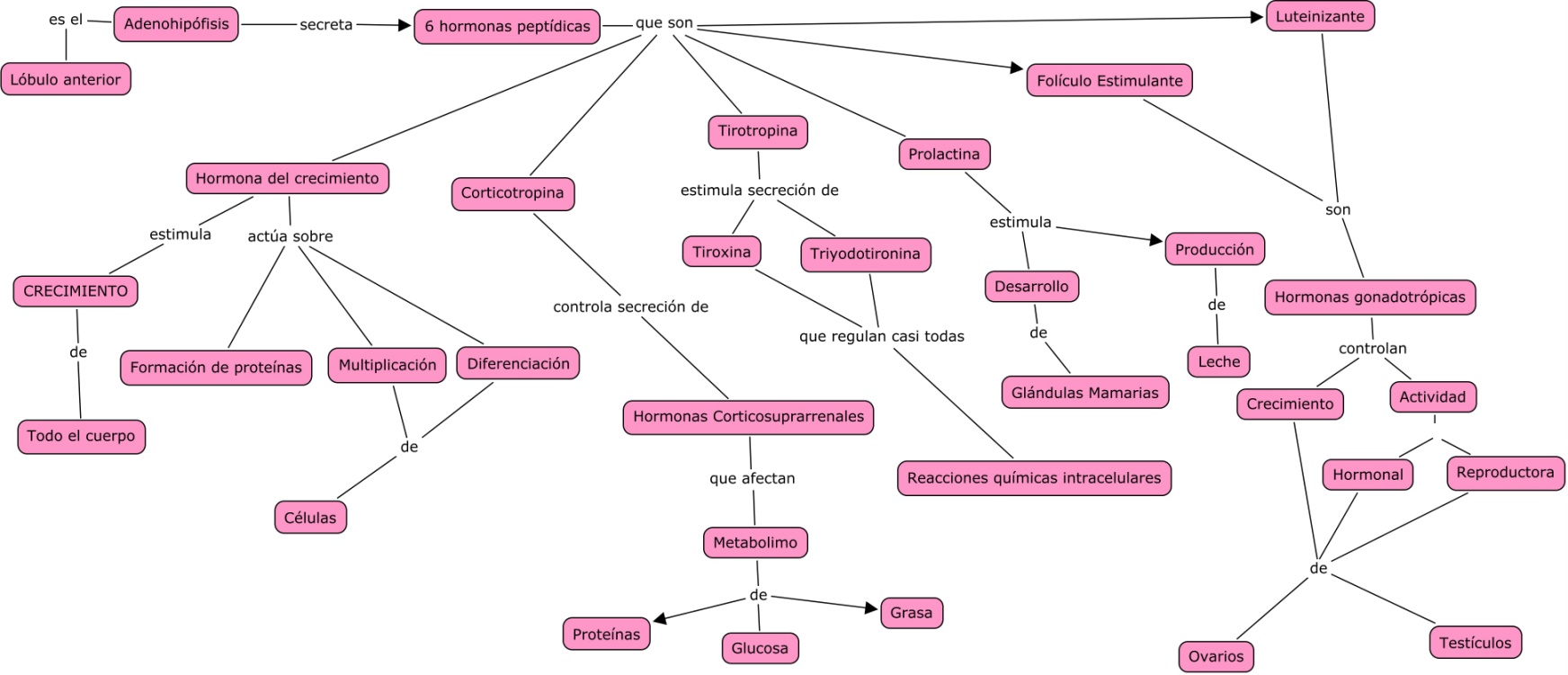
CAPÍTULO 75

Hormonas hipofisarias y control por el hipotálamo

La hipófisis, también llamada glándula pituitaria, está situada en la silla turca y unida al hipotálamo mediante el tallo hipofisario.

La hipófisis se divide en dos:

* Adenohipófisis🡪lóbulo anterior, su secreción está controlada por hormonas de liberación y de inhibición hipotalámicas, dichas hormonas actúan sobre las células glandulares de la adenohipófisis y rigen su secreción.
* Neurohipófisis🡪lóbulo posterior, su secreción está controlada por señales nerviosas que se originan en el hipotálamo.

Entre ambos lóbulos existe una zona poco vascularizada y se denomina parte intermedia.

Adenohipófisis contiene diversos tipos celulares que sintetizan y secretan hormonas

EXISTE UN TIPO CELULAR POR CADA HORMONA FORMADA EN LA ADENOHIPÓFISIS

Son 5 tipos de células

1. Somatótropas🡪Hormona del crecimiento humano (GH). Son acidófilas, por lo que los tumores que secretan gran cantidad de GH se denominan tumores acidófilos.
2. Corticótropas🡪corticotropina (ACTH)
3. Tirotropas🡪tirotropina (TSH)
4. Gonadótropas🡪folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH)
5. Lactótropas🡪prolactina (PRL)

30-40% de las células adenohipofisiarias son SOMATÓTROPAS y secretan GH, alrededor de 20% son CORTICÓTROPAS que secretan ACTH. Cada uno de los demás tipos representa sólo 3-5%

Hormonas neurohipofisarias se sintetizan en cuerpos celulares situados en el hipotálamo

Los cuerpos celulares que secretan las hormonas neurohipofisarias corresponden a grandes neuronas denominadas NEURONAS MAGNOCELULARES, ubicadas EN NÚCLEOS SUPRAÓPTICO Y PARAVENTRICULAR DEL HIPOTÁLAMO.

# Hipotálamo controla la secreción hipofisaria

LA SECRECIÓN DE LA HIPÓFISIS ESTÁ CONTROLADA POR SEÑALES HORMONALES O NERVIOSAS PROCEDENTES DEL HIPOTÁLAMO.

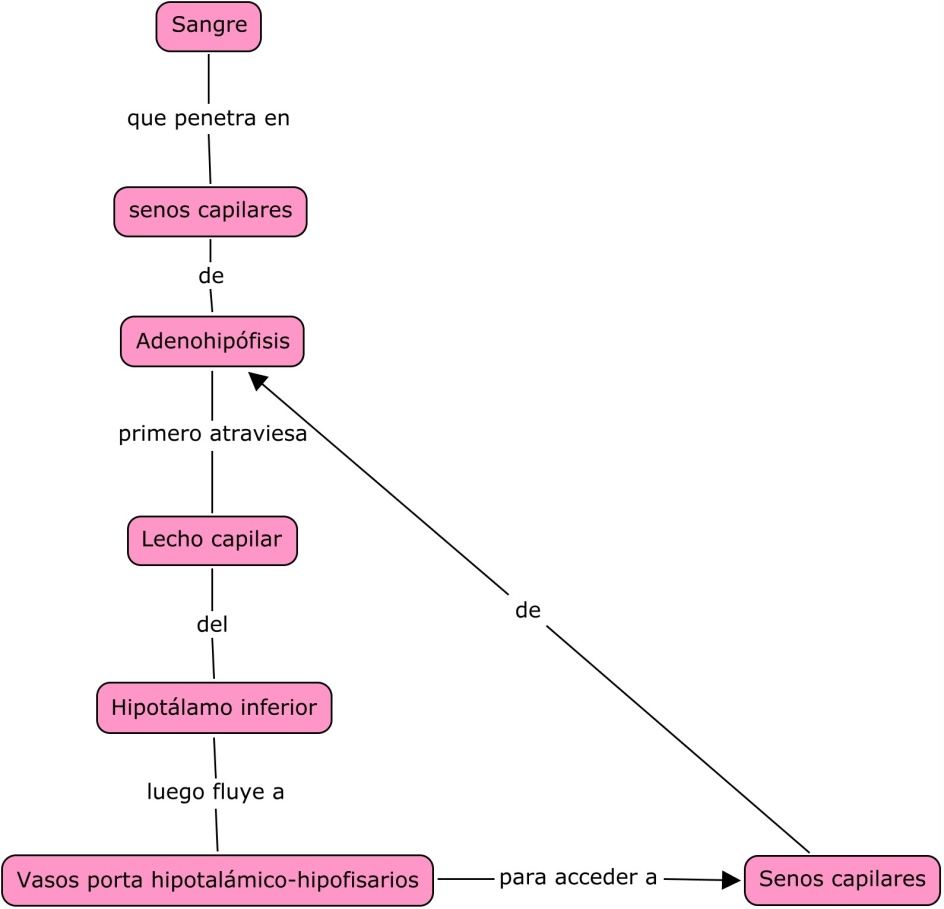
Señales HORMONALES🡪activan secreción de la ADENOHIPÓFISIS

Señales NERVIOSAS🡪activan secreción de la NEUROHIPÓFISIS

Hipotálamo recoge la información relativa al bienestar interno del organismo y, a su vez, utiliza gran parte de esta información para controlar la secreción de numerosas hormonas hipofisarias de gran importancia general.

Sistema porta hipotalámico-hipofisario de la adenohipófisis

La adenohipófisis está muy vascularizada, dispone de amplios senos capilares entre las células glandulares.



La porción más inferior del hipotálamo se denomina eminencia media, está unida por su parte inferior al tallo hipofisario.

Pequeñas arterias penetran en la eminencia media y otros vasos de pequeño calibre regresan a su superficie, donde se unen formando el sistema porta hipotalámico-hipofisario.

Hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas se secretan a la eminencia media

Neuronas hipotalámicas sintetizan y secretan las hormonas liberadoras e inhibidoras, dichas neuronas se originan en diversas partes del hipotálamo y envían sus fibras nerviosas a la eminencia media y al tuber cinereum. Las terminaciones de estas fibras tienen como función secretar hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas hacia los líquidos tisulares.

Luego las hormonas pasan directamente al sistema porta hipotalámico-hipofisario y llegan directamente a los senos de la glándula adenohipófisis.

Hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas controlan la secreción de la denohipófisis

En el control de la mayoría de hormonas adenohipofisarias intervienen sobre todo los factores liberadores, pero en lo que concierne a la PROLACTINA el mayor CONTROL se ejerce POR una HORMONA HIPOTALÁMICA INHIBITORIA.

Las principales hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas son:

* Tiroliberina u Hormona liberadora de tirotropina (TRH)
* Corticoliberina u Hormona liberadora de corticotropina (CRH)
* Somatoliberina u Hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH)
* SOMATOSTATINA u Hormona inhibidora de la hormona del crecimiento (GHIH)
* Gonadoliberina y Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)
* Hormona inhibidora de prolactina (PIH)

Todas o casi todas las hormonas hipotalámicas se secretan en las terminaciones nerviosas en la eminencia media y después se transportan a la hipófisis anterior.

# Funciones fisiológicas de la hormona del crecimiento (GH)

La hormona del crecimiento, a diferencia de otras hormonas, no actúa a través de ninguna glándula efectora, sino que ejerce un efecto directo sobre todos o casi todos los tejidos del organismo.

También se denomina como hormona somatótropa o somatotropina, favorece el aumento de tamaño de las células y estimula la mitosis, dando lugar a un número creciente de células y a la diferenciación de determinados tipos celulares.

Efectos metabólicos de la GH

HORMONA DEL CRECIMIENTO ESTIMULA LA FORMACIÓN DE PROTEÍNAS, UTILIZACIÓN DE LOS DEPÓSITOS DE LÍPIDOS Y LA CONSERVACIÓN DE LOS CARBOHIDRATOS.

La hormona del crecimiento intensifica el transporte de la mayoría de los aminoácidos a través de las membranas celulares, hacia el interior de la célula. Por lo cual se eleva la concentración celular de aminoácidos.

La hormona del crecimiento también incrementa la traducción del ARN, haciendo que los ribosomas del citoplasma sinteticen mayor número de proteínas.

Además la GH estimula la transcripción de ADN en el núcleo, haciendo que aumente la cantidad de ARN formado, lo cual intensifica la síntesis de proteínas y el crecimiento. A LARGO PLAZO ESTA QUIZÁS ES LA FUNCIÓN MÁS IMPORTANTE DE LA GH.

GH actúa como un potente ahorrador de proteínas, ya que disminuye la degradación de proteínas provocando a su vez movilización de grandes cantidades de AG libres del tejido adiposo, los cuales se emplean para abastecer de energía a las células.

GH MEJORA CASI TODOS LOS ASPECTOS DE LA CAPTACIÓN DE AMINOÁCIDOS Y DE LA SÍNTESIS PROTEÍCA POR LAS CÉLULAS, AL MISMO TIEMPO REDUCE LA DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS.

GH induce la liberación de AG del tejido adiposo y aumenta su concentración en los líquidos corporales. Además intensifica la conversión de AG en acetil CoA y su utilización subsiguiente como fuente de energía en todos lo tejidos del organismo.

Los lípidos se usan como fuente de energía, en detrimento de los carbohidratos y proteínas.

GH TARDA VARIAS HORAS EN MOVILIZAR LAS GRASAS, MIENTRAS QUE LA INTENSIFICACIÓN DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS REQUIERE SÓLO UNOS MINUTOS.

Cantidad excesiva de GH causa elevada movilización de grasas del tejido adiposo, lo cual resulta en la formación de grandes cantidades de ácido acetoacético en el hígado, el cual lo libera el ácido hacia los líquidos corporales, causando cetosis.

GH disminuye la captación de glucosa en los tejidos como músculo esquelético y tejido adiposo, aumenta la producción hepática de glucosa e incrementa la secreción de insulina.

Los efectos de la GH en el metabolismo de los carbohidratos se denominan diabetógenos y su secreción excesiva puede provocar alteraciones metabólica muy similares a las observadas en pacientes con Diabetes tipo II.

HORMONA DEL CRECIMIENTO PRODUCE RESISTENCIA A LA INSULINA Y REDUCE LA UTILIZACIÓN DE GLUCOSA POR LAS CÉLULAS.

Las concentraciones sanguíneas de AG por encima del valor normal reduce con rapidez la sensibilidad del hígado y del músculo esquelético a los efectos de la insulina sobre el metabolismo de los carbohidratos.

La eficacia de la hormona necesita de actividad adecuada de insulina y depósitos suficientes de hidratos de carbono.

GH estimula crecimiento del cartílago y hueso

Esto ocurre como consecuencia de:

* Aumento del depósito de proteínas por acción de las células condrocíticas y osteogénicas, inductoras del crecimiento óseo
* Mayor velocidad de reproducción de células condrocíticas y osteogénicas
* Efecto específico que consistente en la conversión de los condrocitos en células osteogénicas, con lo que se produce el depósito específico de hueso nuevo.

HORMONA DEL CRECIMIENTO TIENE UN POTENTE EFECTO ESTIMULANTE DE LOS OSTEOBLASTOS.

GH ejerce muchos de sus efectos a través de SOMATOMEDINAS

GH actúa sobre el hígado y en menor medida sobre otros tejidos, para formar pequeñas proteínas denominadas somatomedinas, que a su vez, ejercen un potente efecto estimulador de todos los aspectos del crecimiento óseo.

SOMATOMEDINAS TAMBIÉN SE DENOMINAN FACTORES DEL CRECIMIENTO SEUDOINSULÍNICOS

La más importante es la SOMATOMEDINA C, también llamada factor de crecimiento parecido a la insulina I o IGF-I. Su concentración plasmática guarda una estrecha correlación con la velocidad de secreción de la hormona del crecimiento.

LA MAYORÍA O CASI TODOS LOS EFECTOS DE LA GH SE DEBERÍAN A LA SOMATOMEDINA C Y A OTRAS SOMATOMEDINAS Y NO A LA ACCIÓN DIRECTA DE LA HORMONA SOBRE LOS HUESOS Y OTROS TEJIDOS PERIFÉRICOS.

La GH se une de forma laxa a las proteínas plasmáticas de la sangre y por tanto, se libera con rapidez desde la sangre a los tejidos.

La somatomedina C se une con fuerza a una proteína transportadorasanguínea que, al igual que la somatomedina C, se genera en respuesta a la hormona del crecimiento. El paso de la somatomedina C de la sangre a los tejidos es lento.

Regulación de la secreción de GH

La secreción de GH sigue un patrón pulsátil, con ascensos y descensos. Asciende de forma característica durante las dos primeras horas de sueño profundo.

LA CONCENTRACIÓN NORMAL DE GH EN EL PLASMA ADULTO OSCILA ENTRE 1.6 Y 3 ng/ml.

La secreción de GH puede ser estimulada por

* Inanición🡪debido a déficit de proteínas
* Hipoglucemia o baja concentración sanguínea de AG
* Ejercicio
* Excitación
* Traumatismos
* Grelina🡪hormona secretada por estómago antes de las comidas.

Durante procesos agudos la hipoglucemia estimula secreción de GH en mayor medida que el descenso agudo del aporte de proteínas. En las enfermedades crónicas, parece que la secreción de GH guarda mayor correlación con el grado de agotamiento celular de proteínas que con la magnitud de la insuficiencia de glucosa.

Cuando existe una malnutrición proteica, como ocurre en niños con Kwashiorkor, administrar calorías no basta para corregir la producción excesiva de GH. Para que la concentración se normalice, es preciso subsanar el déficit proteico.

Función del hipotálamo, GHRH y SOMATOSTATINA en el control de la secreción de hormona del crecimiento

La GH está controlada por dos factores secretados en el hipotálamo y luego son trasportados a la denohipófisis por los vasos porta hipotalámico-hipofisarios. Esos factores son GHRH y SOMATOSTATINA (INHIBIDORA)

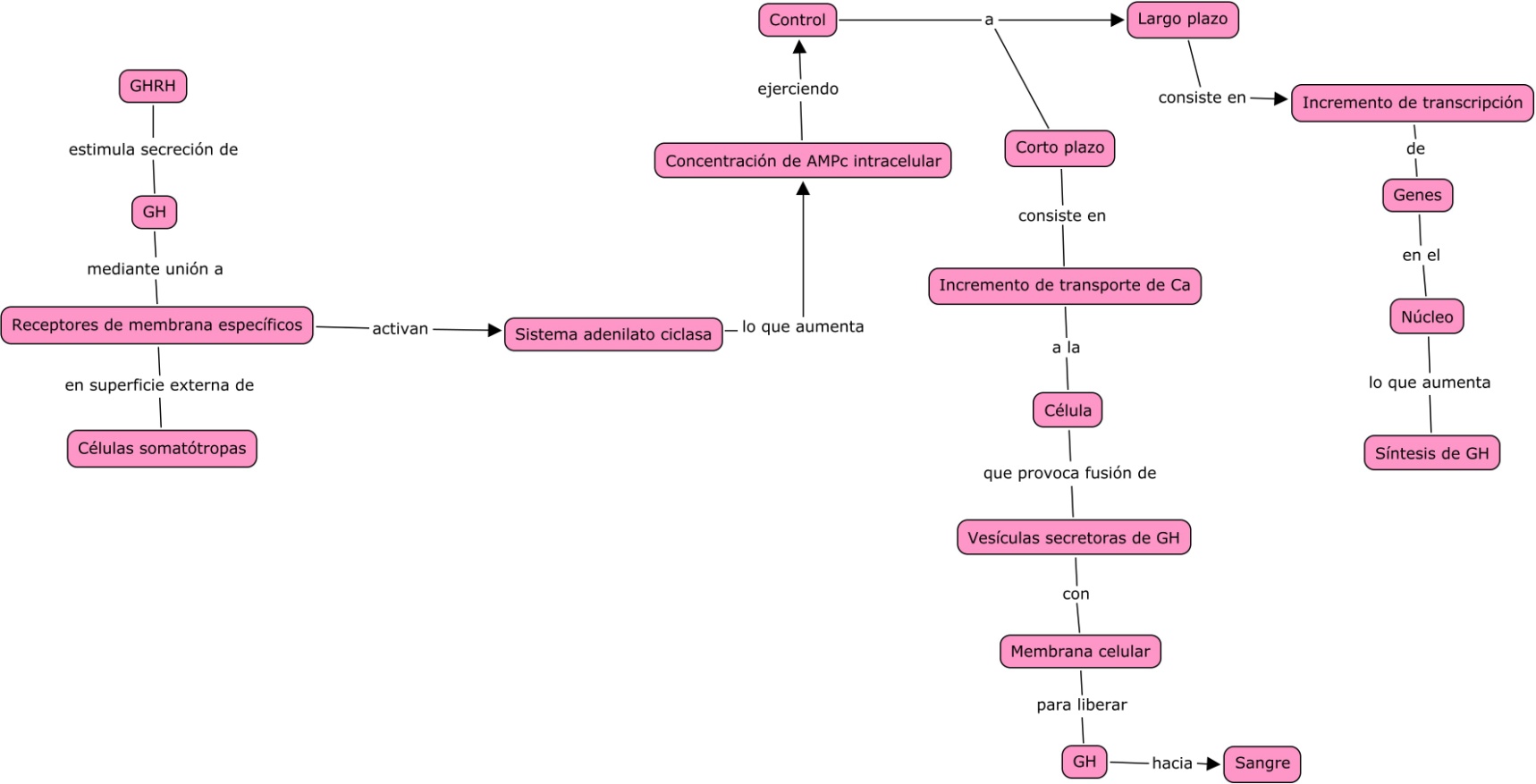
La GH genera efectos a corto y largo plazo.

EL PRINCIPAL CONTROL A LARGO PLAZO DE LA SECREIÓN DE GH ES EL ESTADO DE NUTRICIÓN DE LOS PROPIOS TEJIDOS, EN ESPECIAL DE NUTRICIÓN PROTEÍCA. ESTE CONTROL FAVORECE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS Y EL CRECIMIENTO DE TEJIDOS.

NÚCLEO VENTROMEDIAL DEL HIPOTÁLAMO🡪induce la secreción de GHRH. Es sensible a la concentración sanguínea de glucosa, lo que provoca la sensación de saciedad en la hiperglucemia y de hambre en la hipoglucemia.

Otras regiones adyacentes del hipotálamo🡪controlan secreción de SOMATOSTATINA

Las mismas señales que modifican el instinto por el que una persona se alimenta también afectan a la tasa de secreción de la GH.

Las catecolaminas, dopamina y serotonina incrementan la secreción de la GH.

Anomalías de la secreción del crecimiento

INSUFICIENCIA PANHIPOFISARIA (Panhipopituitarismo)

* SECRECIÓN REDUCIDA DE TODAS LAS HORMONAS ADENOHIPOFISARIAS
* Congénita
* Aparición repentina o progresiva🡪casi siempre por tumor hipofisario que destruye la glándula.

ENANISMO

* DEFICIENCIA GENERALIZADA DE LA SECRECIÓN ADENOHIPOFISARIA DURANTE LA INFANCIA.
* Personas con enanismo panhipofisario no alcanzan la pubertad y nunca llegan a secretar una cantidad de Hormonas Gonadotrópicas suficiente para desarrollar las funciones sexuales de la edad adulta.
* Pigmeos africanos y enanos de Levi-Lorain🡪secreción de GH normal o elevada, incapacidad hereditaria para formar somatomedina C
* Enanos con déficit de GH pueden recibir tratamiento con HORMONA DEL CRECIMIENTO HUMANA, la cual ahora es sintetizada a partir de Escherichia Coli.

INSUFICIENCIA PANHIPOFISARIA DEL ADULTO

* Aparece en la edad adulta
* Se debe a:
  + Craneofaringioma
  + Tumor cromófobo🡪comprime hipófisis hasta producir destrucción prácticamente total de las células adenohipofisarias funcionales o produce trombosis de los vasos sanguíneos de la hipófisis.
* Sus efectos consisten en:
  + Hipotiroidismo
  + Menor producción de glucocorticoides por glándulas suprarrenales
  + Desaparición de secreción de hormonas gonadotrópicas🡪consecuente ausencia de función sexual.
* Persona está letárgica, engorda y pierde todas las funciones sexuales.

GIGANTISMO

* SÍNTESIS DE GRAN CANTIDAD DE GH🡪debido a células acidófilas de la adenohipófisis hiperactivas o a tumor acidófilo de la glándula que aparece antes de la adolescencia.
* Tejidos crecen con rapidez, incluyendo hueso
* Personas gigantes sufren:
  + Hiperglucemia
  + Degeneración de células de los islotes de Langerhans🡪secundario a hiperglucemia
  + 10% desarrolla Diabetes miellitus
  + Evolucionan hacia Panhipopituitarismo

ACROMEGALIA

* SÍNTESIS DE GRAN CANTIDAD DE GH🡪Provocada por tumor acidófilo que aparece después de la adolescencia.
* Los huesos y tejidos blandos aumentan de grosor.
* Aumentan de tamaño:
  + Huesos de manos y pies
  + Huesos del cráneo, nariz, protuberancias frontales, bordes supraorbitarios, maxilar inferior y porciones de las vértebras.
  + Lengua
  + Hígado
  + Riñones
* Las lesiones de las vértebras causan cifosis (joroba)

Posible efecto de la menos secreción de GH en el envejecimiento

El proceso de envejecimiento se acelera en las personas que pierden la capacidad de secretar hormona del crecimiento. El envejeciemiento parece ser el resultado sobre todo de un menor depósito de proteínas en casi todos los tejidos del organismo y de un mayor almacenamiento de grasa en su lugar.

Concentración plasmática media de GH en personas sanas:

5-20 años🡪6 ng/ml

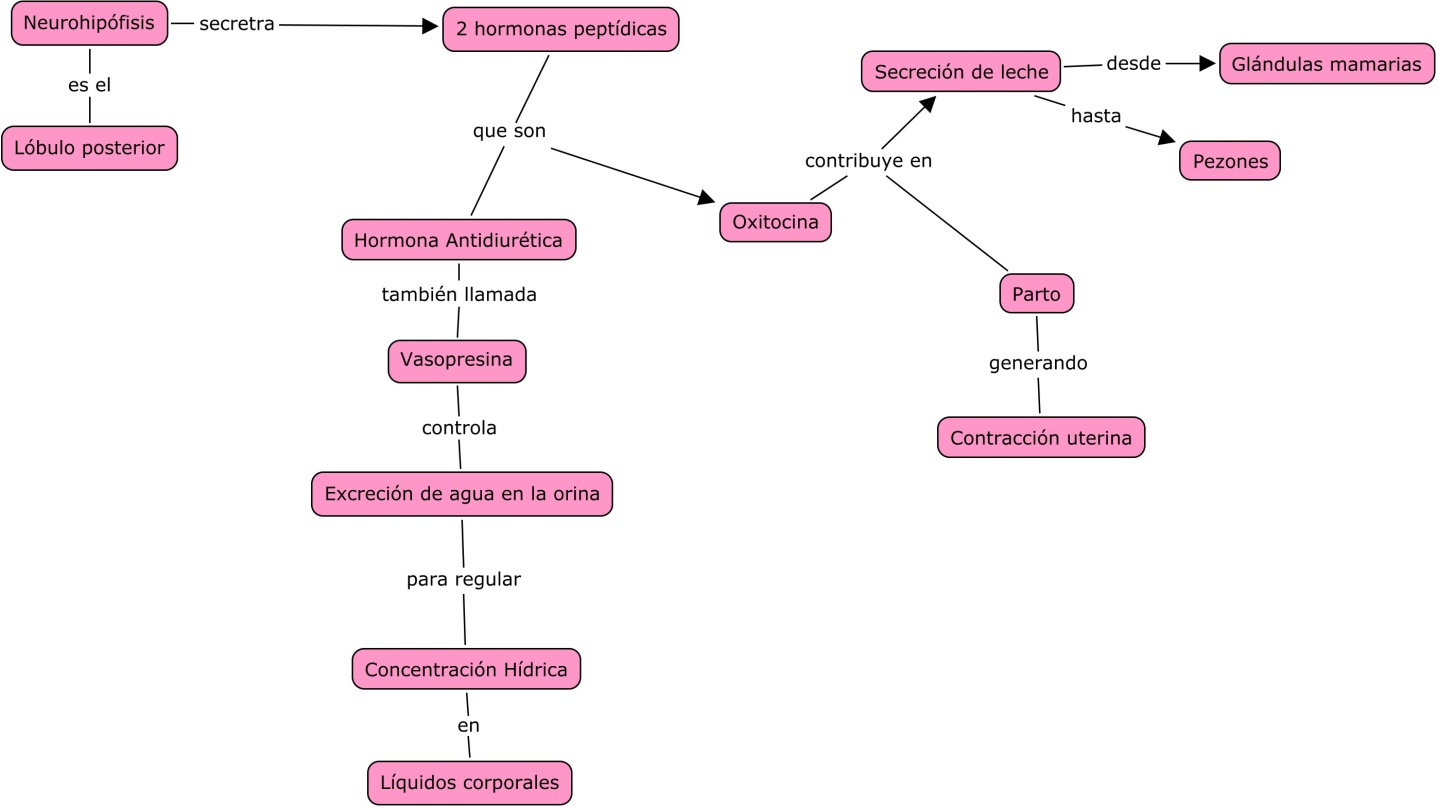
20-40 años🡪3 ng/ml

40-70 años🡪1.6 ng/ml

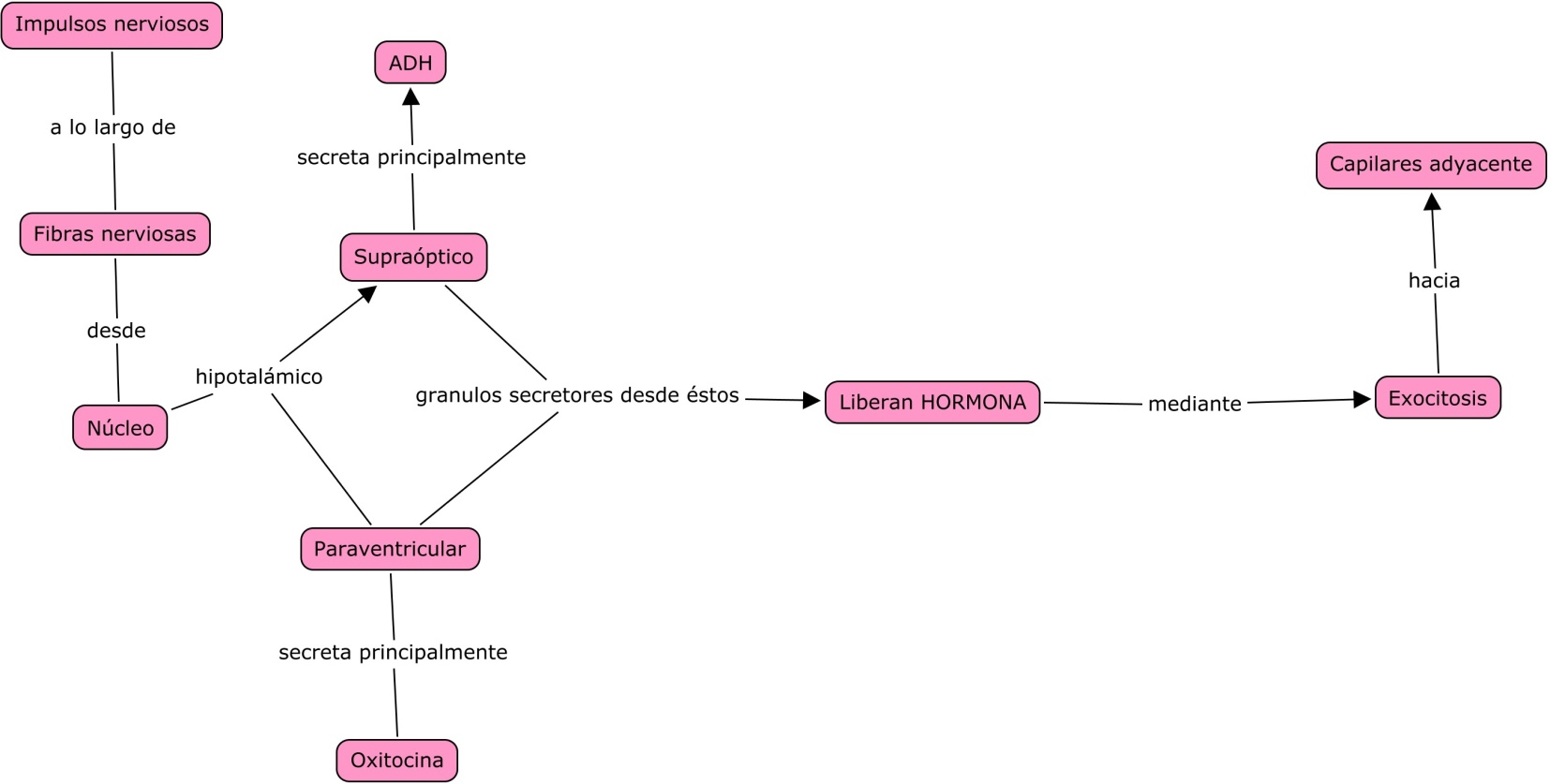
En tratamiento de personas de edad madura con GH se han observado 3 benefisios:

* Mayor depósito de proteínas en el organismo
* Disminución de los depósitos de grasa
* Sensación de mayor energía

# Neurohipófisis y su relación con el hipotálamo



Neurohipófisis:

* Es también conocida como hipófisis posterior o lóbulo posterior de la hipófisis.
* COMPUESTA DE PITUICITOS🡪células similares a las gliales, no secretan hormonas sólo funcionan como sostén para fibras nerviosas terminales y terminaciones nerviosas que proceden de núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo.
* Las terminaciones nerviosas son nódulos bulbosos provistos de gránulos secretores, éstas reposan sobre la superficie de los capilares hacia los que secretan las dos hormonas.

Si se secciona el tallo hipofisario por encima de la hipófisis pero se mantiene intacto todo el hipotálamo, la secreción de hormonas neurohipofisarias disminuirá de forma transitoria y días después se recuperará la normalidad. Esto se debe a que las hormonas se sintetizan inicialmente en los cuerpos celulares de los núcleos supraóptico y paraventricular y después se transportan en combinación con nerurofisinas a las terminaciones nerviosas de la neurohipófisis.

Neurofisinas🡪proteínas transportadoras, se secreta a la vez que GH pero se separan con rapidez. No ejerce función conocida después de abandonar las terminaciones nerviosas.

VASOPRESINA:

* Hormona polipeptídica
* Tiene nueve aminoácidos
* Secuencia:
  + Cis-Tir-Fen-Gln-Asn-Cis-Pro-Arg-GliNH2

OXITOCINA

* Hormona polipeptídica
* Tiene nueve aminoácidos
* Secuencia:
  + Cis-Tir-Ile-Gln-Asn-Cis-Pro-Leu- GliNH2

Funciones fisiológicas de ADH

REDUCE EXCRECIÓN RENAL DE AGUA, aumentando la permeabilidad de conductos y túbulos colectores, por lo que casi toda el agua se reabsorbe a medida que el líquido tubular atraviesa estos conductos, haciendo que el organismo conserve el agua y produzca una orina muy concentrada.

Regulación de la producción de ADH

EL AUMENTO DE LA OSMOLALIDAD DEL LEC ESTIMULA LA SECRECIÓN DE ADH.

En el hipotálamo o en sus proximidades existen osmorreceptores.

Cuando el LEC se concentra en exceso, sale de la célula osmorreceptora mediante ósmosis, el tamaño celular disminuye y se desencadenan señales nerviosas adecuadas en hipotálamo para secretar más ADH.

Cuando LEC se diluye en exceso, el agua se mueve por ósmosis hacia el interior de las células, esto amortigua la señal para la secreción de ADH.

LIQUIDOS CONCENTRADOS ESTIMULAN ACTIVIDAD DEL NÚCLEO SUPRAÓPTICO.

LÍQUIDOS DILUIDOS INHIBEN ACTIVIDAD DEL NÚCLEO SUPRAÓPTICO.

Concentración baja de ADH en sangre🡪conservación renal de agua

Concentración elevada de ADH en sangre🡪contrae todas las arteriolas del organismo, desencadena ascenso de la presión arterial.

UNO DE LOS ESTÍMULOS QUE INTENSIFICAN LA SECRECIÓN DE ADH CONSISTE EN LA DISMINUCIÓN DEL VOLUMEN SANGUÍNEO.

ADEMÁS DISMINUCIÓN DE LA DISTENSIÓN DE LOS BARORRECEPTORES DE LAS REGIONES CAROTÍDEA, AÓRTICA Y PULMONAR FAVORECE LA SECRECIÓN DE ADH.

Oxitocina

LA OXITOCINA ESTIMULA CON FUERZA LA CONTRACCIÓN DEL ÚTERO EN EL EMBARAZO, EN ESPECIAL AL FINAL DE LA GESTACIÓN.

Durante la lactancia, INDUCE LA EXPRESIÓN DE LECHE desde alvéolos hasta conductos mamarios, de forma que el bebé la extraiga mamando.

