

CAPÍTULO 25. SISTEMA NEUROENDOCRINO

SISTEMA NEUROENDOCRINO Y CONDUCTA

La **psicoendocrinología**, tiene como principal objetivo la comprensión de las interacciones entre las hormonas y la conducta.

Los organismos cuentan con mecanismos que operan para mantener un equilibrio interno, u **homeostasis**, en un ambiente de cambio constante. Sirva como ejemplo la regulación de la temperatura. El mantenimiento de la homeostasis requiere la acción coordinada de diferentes sistemas que recojan información, la integren y den la respuesta más apropiada. El **sistema endocrino** interviene en la regulación y el control del ambiente interno del organismo mediante señales químicas que se difunden a través de la circulación sanguínea. Las hormonas transportan mensajes que aseguran el mantenimiento de los órganos del cuerpo y su funcionamiento integrado. Estos mensajes pueden llegar a todas las células del organismo y su efecto sobre ellas dependerá de la existencia de receptores. Para el funcionamiento eficaz del organismo y la consecuente integración de la conducta, los sistemas nervioso y endocrino interactúan entre sí. La mayor parte de la secreción hormonal está influida por el encéfalo. El mismo encéfalo es un gran productor de hormonas, a través de las cuales interviene en procesos tales como la reproducción, el crecimiento o la temperatura corporal. Esta interacción entre SN y sistema endocrino, es el objeto de estudio de la **Neuroendocrinología**.

Tanto las neuronas como las células de las glándulas endocrinas son células secretoras que actúan sobre otras células a través de mediadores químicos que reaccionan con receptores específicos. Algunas neuronas segregan sustancias que se difunden en los capilares sanguíneos hasta alcanzar los tejidos donde ejercen sus efectos y varios tipos de péptidos y neurotransmisores implicados en la transmisión neural son idénticos a los que secretan las glándulas endocrinas.

HORMONAS: GENERALIDADES

El concepto de **hormona**, término derivado del verbo griego *hormon* que significa excitar o estimular. Son moléculas orgánicas producidas y liberadas fundamentalmente por las **glándulas endocrinas**. A diferencia de las glándulas exocrinas, que como ya se ha comentado segregan sus productos en conductos para así transportarlos a órganos diana adyacentes o al exterior del organismo, las glándulas endocrinas liberan las hormonas en sangre y a través de la circulación sanguínea se difunden hacia otras zonas del cuerpo donde actúan sobre determinados **órganos y tejidos diana**.

Las hormonas son sustancias activas en concentraciones muy bajas. El desarrollo de la técnica de **radioinmunoensayo** (RIA) y una modificación posterior de esta técnica denominada ensayo inmunoabsorbente con enzima ligado (ELISA) han permitido identificar y cuantificar hormonas en concentraciones muy pequeñas.

Aunque las hormonas pueden llegar a través del torrente sanguíneo a cualquier parte del organismo, sus efectos se producen únicamente en aquellas células que disponen de receptores a los que las hormonas se unen de forma específica para realizar una función determinada en la integración y control de las actividades del organismo. Además, cuando segregan una determinada hormona, ésta normalmente permanece muy poco tiempo en sangre ya que es rápidamente degradada volviendo a sus niveles basales. Ligeros incrementos en su concentración pueden producir una respuesta en las células diana. Por otro lado, esta respuesta puede producirse de una forma inmediata o bien después de unas horas, incluso días.

Podemos distinguir tres clases de hormonas según su estructura química:

- **hormonas esteroideas** derivan del colesterol. Incluyen fundamentalmente las hormonas procedentes de la corteza adrenal y de las gónadas. Son liposolubles, por lo que atraviesan fácilmente la membrana celular, pero al ser escasamente hidrosolubles, en la sangre, compuesta fundamentalmente por agua, se desplazan unidas a proteínas transportadoras específicas hasta los órganos diana.

- **Hormonas peptídicas** con cadenas de aminoácidos y son solubles en sangre. Incluyen las hormonas del hipotálamo, las hormonas trópicas de la hipófisis anterior y posterior, etc.
- **Hormonas monoamínicas** derivan del aminoácido tirosina e incluyen las hormonas de la médula adrenal y las tiroideas.

Esta distinción es importante porque de las propiedades químicas de las hormonas van a depender los mecanismos de interacción de éstas con sus receptores. Las hormonas hidrosolubles, como es el caso de las hormonas peptídicas y las hormonas de la médula adrenal, no atraviesan fácilmente las membranas celulares, actuando a través de un receptor que se sitúa en la cara externa de la membrana de la célula diana. Cuando la hormona se une al receptor de la membrana celular, éste sufre una modificación en su configuración. En su forma modificada, el receptor puede activar o producir un mensajero molecular intracelular conocido como **segundo mensajero**. Este segundo mensajero desencadena una serie de reacciones que dan como resultado una gran amplificación de la señal.

Las hormonas esteroides y tiroideas ejercen su acción mediante un mecanismo diferente. Cuando llegan estas hormonas a los tejidos diana, se disocian de la proteína transportadora y atraviesan la membrana plasmática por difusión, uniéndose en el interior de la célula a proteínas receptoras específicas. En el núcleo de la célula, el **complejo hormona-receptor** actúa uniéndose a secuencias reguladoras de ADN muy concretas, denominadas elementos de respuesta hormonal (HRE), adyacentes a genes específicos.

COMPARACIÓN ENTRE TRANSMISIÓN NEURONAL Y COMUNICACIÓN HORMONAL

Para establecer diferencias con la comunicación hormonal se recurre con frecuencia a establecer analogías con sistemas de comunicación que utilizamos habitualmente. Se ha comparado la comunicación neuronal con el sistema telefónico convencional en el que los mensajes llegan siempre y cuando existan vías de conexión entre el punto de origen y el destino, mientras que la comunicación hormonal sería equivalente a un sistema de radiodifusión en el que las emisiones pueden ser sintonizadas en muchos destinos siempre que se disponga de un receptor de radio, los mensajes hormonales se difunden generalmente a través de todos el cuerpo por la sangre pudiendo llegar a cualquier célula que disponga de receptores.

La comunicación neuronal se produce rápidamente. Por el contrario, los mensajes hormonales son habitualmente lentos y de intensidad graduada.

GLÁNDULAS ENDOCRINAS

El **hipotálamo** ejerce la coordinación de muchos tejidos que segregan hormonas. A él llegan tanto terminaciones nerviosas desde diferentes áreas del encéfalo, como señales de retroregulación de las hormonas que circulan en la sangre. Todos estos mensajes se integran en el hipotálamo, que responde produciendo hormonas que pasan al siguiente eslabón en esta jerarquía, a la **hipófisis**.

La hipófisis consta de dos partes funcionalmente diferenciadas. El lóbulo posterior o **neurohipófisis** almacena y libera a la circulación general dos hormonas sintetizadas en el hipotálamo. El lóbulo anterior o **adenohipófisis** segrega numerosas hormonas que tienen como diana otras glándulas endocrinas (corteza adrenal, tiroides, ovarios y testículos) o diferentes tejidos del organismo.

A continuación se explicarán las principales glándulas endocrinas, las hormonas que segregan, sus efectos y la regulación de su secreción.

HORMONAS HIPOFISARIAS Y SU RELACIÓN CON EL HIPOTÁLAMO

A comienzos del siglo XX, se demostró que la mayoría de las glándulas liberaban sus hormonas sólo si la hipófisis previamente liberaba otra hormona que activaba dichas glándulas. Este descubrimiento llegó a afirmar que la hipófisis era la "glándula maestra".

La **hipófisis o glándula pituitaria** se encuentra situada en la base del encéfalo, unida al hipotálamo, y es una nuestra especie de un tamaño aproximado al de un garbanzo.

Los resultados obtenidos por diferentes investigadores a partir de los años cuarenta fueron determinantes para establecer que era una estructura del SN, el **hipotálamo**, la que desempeñaba el papel principal en el control del sistema endocrino y de la que dependía el funcionamiento de la hipófisis.

Algunas neuronas liberan hormonas en respuesta a la información neural, es decir, actúan como transductores neuroendocrinos. Las hormonas liberadas por neuronas hipotalámicas reciben el nombre de **neurohormonas** debido a que son sintetizadas en neuronas a las que se denomina **células neurosecretoras o neuroendocrinas**.

Aquí se utilizará el término de hormona para designar a aquellas sustancias que a través de la circulación sanguínea llegan a sus órganos diana, sean producidas en las neuronas o en células de las glándulas endocrinas.

En nuestra especie, como ya se ha indicado, la hipófisis está formada por dos regiones muy diferenciadas: un lóbulo posterior (neurohipófisis), considerado una extensión del hipotálamo, y el lóbulo anterior (adenohipófisis) que no posee ninguna conexión nerviosa y actúa como una glándula real. Estas dos partes funcionan de forma independiente y tienen orígenes embriológicos diferentes. Entre estas dos zonas hay una región relativamente pequeña, denominada **parte intermedia**, y cuya función es la síntesis de la **hormona estimulante de melanocitos (MSH)**.

El control que el hipotálamo ejerce sobre la hipófisis se lleva a cabo de dos formas diferentes: 1) directamente, liberando hormonas en él sintetizadas a la circulación general desde la neurohipófisis, y 2) indirectamente, sintetizando factores de liberación que son segregados en el sistema portal hipotálamo-hipofisario hasta alcanzar la hipófisis anterior donde estimulan o inhiben la actividad secretora de las células de la adenohipófisis. De esta manera, el hipotálamo, que a su vez recibe información de un gran número de estructuras cerebrales, constituye una región clave en la interacción que se establece entre el SN y el sistema endocrino.

Hormonas de la neurohipófisis

La secreción de la hipófisis posterior consiste principalmente en la liberación de dos hormonas, **oxitocina y vasopresina**, producidas en los núcleos **supraóptico y paraventricular del hipotálamo**. Estos núcleos hipotalámicos contienen grandes células, neuronas magnocelulares. Realmente la neurohipófisis no es en sí una glándula endocrina, sino una red especializada de capilares que recibe hormonas del hipotálamo y las libera a la circulación general.

Funciones de la oxitocina

La **oxitocina** está involucrada fundamentalmente en la función reproductora de los mamíferos, tanto en la fertilización, como en el parto y la lactancia. La estimulación sexual de la hembra durante el coito aumenta la secreción de oxitocina, la cual interviene en las contracciones uterinas que ocurren durante el orgasmo.

Por su capacidad para provocar la contracción del útero, participa en la iniciación y mantenimiento del parto. También es la hormona de la lactancia ya que produce la eyección de leche al provocar la contracción de las células mioepiteliales que rodean los alvéolos de las glándulas mamarias.

Funciones de la Vasopresina

A la **vasopresina** se la conoce también como **hormona antidiurética (ADH)** o como **argina vasopresina (AVP)**. Su efecto principal es inducir un descenso en la producción de orina, o lo que es lo mismo, aumentar la cantidad de agua que se retiene. Esto se debe a que produce un aumento en la permeabilidad para el agua en las membranas celulares de los túbulos colectores del riñón lo que permite que el agua y electrolitos se reabsorban y no se eliminen en la orina. Cuando se producen pérdidas importantes de sangre como en el caso de una hemorragia, la vasopresina ejerce también efectos de presión, provocando la constricción de los vasos sanguíneos lo que hace que el flujo sanguíneo sea más lento.

Hormonas de la adenohipófisis y factores hipotalámicos implicados en su liberación

La **adenohipófisis** es una verdadera glándula endocrina compuesta de células secretoras. Pero además, es una glándula que a su vez está bajo un estricto control hormonal.

Las neurohormonas hipotalámicas se denominan **factores liberadores**, u **hormonas liberadoras**, y **factores inhibidores** u **hormonas inhibidoras**, según actúen estimulando o inhibiendo la secreción hormonal de las células de la hipófisis anterior. Las neurohormonas que controlan la adenohipófisis son liberadas por las neuronas parvocelulares del hipotálamo en un sistema vascular especializado, el **sistema portal hipotálamo-hipofisiario**. Este circuito sanguíneo se caracteriza por la existencia de venas portas que conectan dos conjuntos de capilares, uno situado en la eminencia media del hipotálamo y otro en la hipófisis anterior. Este sistema constituye la zona vascular donde concurren la neurohormonas, garantizándose de esta manera que no se diluyan en la circulación sanguínea general y que estas señales hormonales sean captadas por las células de la adenohipófisis.

De las hormonas segregadas por la hipófisis anterior, cuatro son **hormonas trópicas**, esto es, hormonas que tienen como diana otra glándula sobre la que actúan para regular su producción hormonal. Es el caso de la **hormona estimulante del tiroides (TSH) o tirotropina**, la **hormona adrenocorticotrópica (ACTH)** y las **gonadotropinas**, que incluyen la **hormona folículo-estimulante (FSH)** y la **hormona luteinizante (LH)**. Además de estas hormonas trópicas, la adenohipófisis segrega la **hormona del crecimiento (GH) o somatotropina** y la **prolactina**.

La **hormona estimulante del tiroides o tirotropina** se fija a receptores específicos localizados en la membrana de las células de la glándula tiroides para estimular la liberación de hormonas tiroideas. La secreción de TSH está regulada por la **hormona liberadora de tirotropina (TRH)**, hormona hipotalámica que estimula su síntesis y secreción.

Las **gonadotropinas** (FSH y LH) controlan las funciones ováricas y esticulares, aunque ambas hormonas reciben sus nombres por la función que realizan. Además, tanto la LH como la FSH inducen la síntesis y secreción de hormonas esteroides, principalmente estrógenos y progesterona. En el macho, la función principal de la LH es inducir la síntesis de testosterona en las células de los testículos. La FSH actúa sobre las células potenciando la espermatogénesis, la cual requiere además la presencia de la testosterona. La secreción de estas hormonas está controlada por la liberación periódica de una hormona hipotalámica, la **hormona liberadora de gonadotropinas**.

La **hormona adrenocorticotrópica o corticotropina (ACTH)** tiene como función principal regular la secreción de glucocorticoides de la corteza suprarrenal. La secreción de ACTH se halla bajo el control ejercido conjuntamente por el hipotálamo a través de la liberación de **hormona liberadora de corticotropina (CRH)** y por efecto regulador de los glucocorticoides circulantes.

La **hormona del crecimiento (GH)**, llamada también **somatotropina**, estimula el crecimiento del cuerpo mediante la producción de sustancias. Las somatomedinas, que regulan el crecimiento de los huesos. La secreción de GH está regulada por dos hormonas hipotalámicas, una que facilita su liberación, la **hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH)**, y otra que la inhibe, la **hormona inhibidora de hormona del crecimiento o somatostatina**.

La **prolactina** es una hormona hipofisaria que toma su nombre de su efecto estimulador de la producción de leche en los mamíferos tras el parto. La **dopamina**, localizada en el núcleo arqueado y en el sistema portal, y con receptores en las células que liberan prolactina, es el factor inhibitorio de la liberación de prolactina más importante.

A continuación explicaremos las hormonas que se liberan en respuesta a la acción de las hormonas trópicas adenohipofisarias. Estas son las hormonas tiroideas, corticoadrenales y gonadales.

HORMONAS LIBERADAS POR ACCIÓN DE LAS HORMONAS ADENOHIPOFISARIAS

Hormonas tiroideas

La **tiroxina** o **tetrayodotironina** y la **triyodotironina**, son las hormonas liberadas por la glándula tiroides.

La **glándula tiroides** es uno de los órganos endocrinos más grandes, formada por dos lóbulos unidos por una banda de tejido y fuertemente adheridos a la tráquea. Se sintetizan, almacenan y segregan las hormonas tiroideas. Además contiene otra población de células, llamadas parafoliculares o células C, que la hormona calcitonina que interviene en el metabolismo del calcio.

El tiroides se caracteriza, en comparación con otras glándulas endocrinas, por la gran cantidad de hormonas almacenadas que contiene. El yodo es el componente principal para la fabricación de estas hormonas.

La secreción de hormonas tiroideas depende de la acción que sobre la glándula tiroides ejerce la hormona estimulante del tiroides (TSH) liberada desde la hipófisis. Las hormonas tiroideas estimulan el **metabolismo**. Son fundamentales para el crecimiento y desarrollo. Intervienen en la secreción de la hormona del crecimiento, pero, además, los efectos de esta última no pueden producirse si no actúa sinérgicamente con las hormonas tiroideas. Además son importantísimas para el desarrollo y la maduración normal del SN.

Un déficit produce un retraso mental importante conocido como *cretinismo*. Un exceso provoca, hipertiroidismo, también produce importantes alteraciones fisiológicas y conductuales como son insomnio, estados de irritabilidad y nerviosismo, aumento del ritmo cardíaco y presión sanguínea, etc.

Hormonas corticosuprarrenales

Se producen en la corteza de las **glándulas suprarrenales (o adrenales)**, que se sitúan encima de los riñones. Cada glándula está formada por dos partes bien diferenciadas: la corteza y la médula.

La **corteza suprarrenal** se divide en tres zonas: la zona glomerular externa, la zona fasciculada, que es la capa intermedia y de mayor tamaño, y la zona reticular.

Progestágenos, andrógenos y estrógenos son algunas de las hormonas que la corteza suprarrenal produce en pequeñas proporciones, pero son los **glucocorticoides y los mineralcorticoides** las principales hormonas segregadas por la corteza adrenal.

La **aldosterona** es el principal mineralcorticoide y se sintetiza en la zona glomerular. La función principal de esta hormona es retener los iones de sodio. Son fundamentales para el mantenimiento de la vida ya que su falta produce una pérdida de sodio en la orina acompañada de una gran pérdida de agua, lo que ocasiona una peligrosa bajada de la presión sanguínea.

El **cortisol** es el principal glucocorticoide que segregan los humanos y otros primates, mientras que en otros mamíferos, como es el caso de las ratas, es la **corticoesterona** el liberado. Incrementan los niveles de glucosa en la circulación sanguínea.

La liberación de estas hormonas aumenta de forma notable en situaciones de **estrés** ya que son esenciales para que el organismo reaccione ante una amenaza. En estas situaciones aumenta el aporte de glucosa a las neuronas y a las fibras de la musculatura cardíaca y esquelética.

También se sabe que los glucocorticoides suprimen la respuesta del sistema inmunitario y tienen efectos antiinflamatorios. Situaciones prolongadas de estrés además de incrementar la vulnerabilidad a desarrollar enfermedades por la inmunodepresión que produce, puede dar lugar a alteraciones en el sistema cardiovascular y digestivo, inhibición del crecimiento, infertilidad, y daños en el SN.

Hormonas gonadales

La función principal de las **gónadas** (testículos y ovarios) es la producción de **gametos**, pero ésta no tendría lugar sin la existencia de las hormonas gonadales.

Hormonas gonadales masculinas

Los testículos son glándulas bilaterales que se desarrollan en la cavidad abdominal del embrión macho, aunque en la mayoría de los mamíferos descienden a una bolsa externa denominada escroto. Densamente agrupados en cada uno de los testículos se encuentran los tubos seminíferos que son los lugares de producción de espermatozoides. En el tejido que rodea los

tubos seminíferos se localizan las principales células productoras de hormonas, las **células intersticiales o células de Leydig**.

Los **andrógenos** son las hormonas que segregan los testículos y, de éstas, la **testosterona** es el andrógeno más importante. Son los responsables de la evolución correcta del individuo masculino.

Hormonas gonadales femeninas

Los ovarios son los culpables de la producción de gametos y de hormonas esteroides. Los ovarios producen cantidades importantes de andrógenos, que son los precursores de los **estrógenos**. Los más habituales son **estrona, 17 β -estradiol y el estriol**. Además los ovarios secretan **progesterona**.

HORMONAS QUE NO SON LIBERADAS POR LA ACCIÓN DE HORMONAS TRÓPICAS

Hasta ahora se han tratado todas aquellas hormonas cuya secreción se encuentra bajo el control de las hormonas trópicas liberadas por la adenohipófisis. A continuación se explicarán aquellas hormonas cuya secreción escapa de este control.

Hormonas de la médula adrenal

La región interna de las glándulas adrenales constituye la **médula adrenal**. La **adrenalina o epinefrina, y la noradrenalina o norepinefrina**, son las principales hormonas liberadas por la médula adrenal. Pertenecen al grupo de aminas denominadas **catecolaminas**.

La médula adrenal y el SN simpático forman una unidad fisiológica y funcional conocida como **sistema simpatoadrenal** que se halla bajo el control del SNC. Cuando un estímulo nos pone en situación de tensión y nos predispone a actuar, señales nerviosas iniciadas en el encéfalo desencadenan la liberación de adrenalina desde la médula adrenal. La noradrenalina es liberada en mucha menor proporción.

Son las hormonas que se liberan en situaciones de **estrés**.

Hormonas pancreáticas

El páncreas es una glándula que participa en dos tipos de funciones secretoras: en el sistema gastrointestinal mediante células exocrinas, y células endocrinas que sintetizan y segregan las hormonas: **insulina, glucagón y somatostatina**. Estas se localizan en una pequeñas acumulaciones de células denominadas **islotos de Langerhans**.

La **insulina** se libera como consecuencia de una elevación de los niveles de azúcar en sangre y su función consiste en transformar este exceso de glucosa.

Tras un tiempo sin haber ingerido alimentos, los niveles de glucosa en sangre disminuyen, lo que provoca la secreción de **glucagón**, que produce un aumento de glucosa en sangre. Las acciones recíprocas ejercidas por la insulina y el glucagón contribuyen a que el nivel de glucosa en sangre sea el adecuado.

Hormonas gastrointestinales

Estas hormonas son liberadas por células esparcidas por el tracto gastrointestinal y tienen como función coordinar y regular las actividades digestivas del intestino delgado. La **gastrina, la secretina y la colecistoquinina** son las principales.

La secretina estimula al páncreas para secretar jugos pancreáticos y al hígado para fabricar bilis. La gastrina se libera cuando una comida rica en proteínas entra en el estómago. Entre sus funciones están aumentar la secreción de jugo gástrico y actuar sobre los músculos lisos del estómago y el intestino para incrementar sus contracciones.

La colecistoquinina proporciona una señal endocrina de saciedad.

Hormonas reguladoras de calcio

El calcio es un ion fundamental para procesos tan diversos como el recambio esquelético, la coagulación sanguínea o la transmisión del impulso nervioso y las hormonas implicadas en su metabolismo son principalmente la **hormona paratiroidea** y la **calcitonina**.

La **hormona paratiroidea (PTH)**, denominada también parathormona, se libera en las **glándulas paratiroides**. Esta hormona provoca un aumento de los niveles de calcio en sangre principalmente estimulando la transformación de vitamina D.

La **calcitonina**, se elabora en las **células C** o parafoliculares del **tiroides** y su principal efecto es disminuir el nivel de calcio en sangre, principalmente a través de inhibir la liberación ósea. La secreción de estas hormonas depende fundamentalmente de la concentración de calcio circulante.

Mediante sus acciones opuestas estas dos hormonas mantienen la concentración de calcio circulante.

Hormonas de la glándula pineal

La glándula pineal o **efíffisis** está formada por un grupo de células que en humanos se localiza en el centro del encéfalo. En los mamíferos tiene exclusivamente funciones secretoras. La glándula pineal está inervada por el SN simpático, concretamente por neuronas del ganglio cervical superior, cuya actividad produce la liberación de **melatonina** por las células de la glándula pineal.

Por los datos de que se dispone la glándula pineal puede actuar como controladora de los **ritmos biológicos**.

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN HORMONAL

La secreción de las diferentes hormonas es regulada constantemente para ajustarse a las necesidades del organismo. Estos sistemas hormonales forman parte de un circuito de **retroalimentación** en el que la variable controlada, generalmente el nivel sanguíneo de la hormona o alguna función de ésta, determina la magnitud de secreción de dicha hormona.

El mecanismo de retroalimentación más sencillo es aquel en donde la secreción hormonal está regulada por la concentración en sangre de la misma hormona o de alguna otra sustancia.