

CAPÍTULO 25: SISTEMA NEUROENDOCRINO

Introducción

La **psiconendocrinología** tiene como objetivo la comprensión de las interacciones entre las hormonas y la conducta y hasta hace 50 años no se empezó a investigar. Fue Frank A. Beach, *Hormones and Behavior*, quien marco el inicio de la investigación en esta disciplina. El interés primordial ha sido saber cual era el mecanismo por el que las hormonas afectan a la conducta y cómo la conducta puede influir en la liberación de hormonas.

Los organismos cuentan con mecanismos que operan para mantener un equilibrio interno, u **homeostasis**, a pesar de los cambios en el medio externo. La homeostasis es necesaria para el funcionamiento adecuado de los componentes celulares de los diferentes tejidos. El mantenimiento de la misma requiere la acción coordinada de diferentes sistemas que recojan información, la integren y den la respuesta más apropiada. Los sistemas endocrino y nervioso interactúan entre si para el funcionamiento eficaz del organismo y la consecuente integración de la conducta.

El sistema endocrino interviene en la regulación y el control de diferentes procesos 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.

La mayor parte de la secreción hormonal está influida por el SN. El mismo encéfalo es un gran productor de hormonas, a través de las cuales interviene en distintos procesos (Reproducción, crecimiento, temperatura corporal, etc.). El encéfalo capta los mensajes hormonales que llegan a través de la sangre y afectan a la actividad de sus neuronas y, en consecuencia, en nuestro comportamiento. La neuroendocrinología tiene por objeto de estudio la interacción entre el SN y el sistema endocrino. Al ser la diferencia entre estos dos sistemas cada vez menos clara hace que se llegue a considerarlos en su conjunto como **Sistema Neuroendocrino**.

La influencia reciproca entre los efectos de las hormonas y la conducta, se estudia al tratar los mecanismos neurobiológicos de la conducta motivada (conducta sexual, ingestión de líquidos, alimentos, etc.), de la emoción (estrés, agresividad, estados de ánimo, etc.), del aprendizaje y de la memoria, son todos temas de la Psicología fisiológica.

Hormonas: Generalidades

El concepto **hormona** viene del término griego *Hormaein* que significa excitar. Las hormonas son moléculas orgánicas producidas y liberadas fundamentalmente por las **glándulas endocrinas**. Éstas liberan hormonas en sangre y a través de la circulación sanguínea se difunden hacia otras zonas de cuerpo donde actúan sobre determinados **órganos o tejidos diana**. Los efectos de las hormonas sólo se

producen en aquellas células que disponen de **receptores** a los que las hormonas se unen de forma específica para realizar sus funciones (pueden llegar a cualquier parte del cuerpo a través del torrente sanguíneo).

Las hormonas son sustancias activas en concentraciones muy bajas. Para identificar y cuantificar hormonas en concentraciones muy pequeñas, se han desarrollado dos técnicas:

- El desarrollo de la técnica de **radioinmunoensayo (RIA)**
- El ensayo **inmunoabsorbente con enzima ligado (ELISA)**, que es un desarrollo posterior de la RIA.

Las hormonas se encuentran bajo un control muy estricto. Cuando se segrega una determinada hormona, ésta normalmente permanece muy poco tiempo en sangre ya que es rápidamente degradada volviendo a sus niveles basales. De esta manera, ligeros incrementos en su concentración pueden producir una respuesta en las células diana (cualquier célula a la que le llega una señal de otra, por que es la diana de la señal de esa célula). Por otro lado, esta respuesta puede producirse de una forma inmediata o bien después de unas horas, incluso días. Estas diferencias temporales son debidas a que existen distintos mecanismos de acción hormonal.

Hay tres clases de hormonas *según su estructura química* (dependiendo de si proceden del colesterol o de aminoácidos):

1) **Hormonas esteroideas:** (Fig. 25.1) Derivan de una molécula común, el colesterol, por lo que todas comparten un grupo químico característico en el centro de cada molécula. Se incluye en este grupo, las hormonas procedentes de la corteza adrenal (suprarrenal) que son mineralocorticoides y glucocorticoides y de las gónadas.

Son hormonas liposolubles, por lo que atraviesan fácilmente la membrana celular, pero al ser escasamente hidrosolubles, en la sangre, compuesta sobre todo por agua, se desplazan unidas a proteínas transportadoras específicas hasta los órganos diana.

2) **Hormonas peptídicas:** formadas por cadenas de aminoácidos y son solubles en sangre. Se **incluyen** las hormonas del hipotálamo, las hormonas trópicas de la hipófisis anterior (adenohipófisis), las hormonas de la hipófisis posterior (neurohipófisis), las hormonas que intervienen en la regulación del calcio (paratiroideas y calcitonina), las hormonas gastrointestinales y las hormonas del páncreas.

3) **Hormonas monoamínicas:** (pueden ser hidrosolubles o liposolubles) derivan del aminoácido tirosina e **incluyen** las hormonas de la medula adrenal y las hormonas tiroideas.

Hormonas	Esteroides liposolubles	Peptídicas hidrosolubles	Monoamínicas
	Corteza adrenal: -mineralocorticoide -glucocorticoide	Del hipotálamo Hormonas de la neurohipófisis (oxicotina y vasopresina)	Médula adrenal: -adrenalina -noradrenalina hidrosolubles
	Gonadas	Hormonas trópicas de la adenohip.	Tiroideas liposolubles
		Regulación de calcio: -calcitonina Paratiroideas	
		Hormonas gastrointestinales	
		Hormonas del páncreas : -insulina -glucagón	

Si las clasificamos dependiendo de su *solubilidad*:

- 1) **Liposolubles:** Hormonas esteroideas y hormonas tiroideas, necesitan un receptor para desplazarse por la sangre (fig 25.3)
- 2) **Hidrosolubles:** Hormonas peptídicas o de la médula adrenal, que necesitan un receptor para atravesar la membrana celular que se sitúa en la cara exterior de la célula diana. (fig 25.2)

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 (la hormona es el primero) desencadena una serie de reacciones que dan como resultado una amplificación de la señal. Puede cambiar la actividad catalítica de un gran número de moléculas enzimáticas, iniciando reacciones que modifican las funciones celulares o bien afectar a la síntesis de proteínas que a su vez producen cambios en la fisiología celular. La adenosina monofosfato cíclico (AMPC) es el mensajero intracelular producido como respuesta a muchas de las hormonas peptídicas y a las aminas (Fig. 25.2), si bien otros segundos mensajeros también median en los efectos hormonales.

Cuando las hormonas esteroideas y tiroideas llegan 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. (Fig. 25.3).

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. Este complejo unido puede facilitar la Transcripción de estos genes, y por lo tanto, la síntesis de las proteínas codificadas por ellos. Las nuevas proteínas sintetizadas dan como resultado un cambio funcional de la célula, en las sustancias que en ella se elaboran o en los receptores que contiene. Los efectos relativamente lentos de las hormonas esteroideas son consecuencia de este mecanismo de actuación puesto que se necesita un tiempo suficiente para la Transcripción de ARNm en el núcleo

y la posterior síntesis de proteínas. Además se han localizado receptores para esteroides en la membrana celular que producen efectos rápidos y cuya activación da lugar a respuestas celulares no genómicas. (Ej.: los estrógenos además de producir efectos lentos, pueden producir una acción rápida sobre algunas neuronas al actuar sobre receptores de membrana que modulan la excitabilidad neuronal).

Comparación entre transmisión neuronal y comunicación hormonal

Para señalar las diferencias de la comunicación hormonal (Fig. 25.4) se recurre a establecer analogías con sistemas de comunicación que utilizamos habitualmente. La comunicación neuronal con el sistema telefónico de cable y 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; los mensajes hormonales se difunden por todo el cuerpo a través de la sangre pudiendo llegar a cualquier célula que disponga de receptores.

Diferencia entre comunicación neuronal y hormonal:

- la comunicación neuronal se produce rápidamente, en milisegundos
- Los mensajes hormonales son habitualmente lentos y de intensidad graduada, y están implicados en procesos que tienen una duración prolongada como es la digestión, el desarrollo o la reproducción.
- Los neurotransmisores recorren escasísimo espacio (unos 30 nanómetros), mientras que las hormonas pueden desplazarse más de un metro a través de la circulación sanguínea

Similitud de características entre comunicación neuronal y hormonal: Tanto las neuronas como las células de las glándulas endocrinas *sintetizan sustancias químicas que se desplazan hacia la membrana celular en vesículas que se funden con la membrana para liberar neurotransmisores u hormonas según el caso.* (Fig. 25.4).

La llegada de un impulso nervioso a un terminal presináptico produce una entrada de iones de Ca^{2+} y la posterior liberación de neurotransmisor. Las células endocrinas también pueden ser estimuladas por mensajes neurales, o bien mediante otros mensajes químicos, incluidas las mismas hormonas. Tanto transmisores sinápticos como hormonas actúan sobre receptores específicos y de la existencia de éstos dependerá que se produzcan sus efectos. La mediación de segundos mensajeros tiene lugar para que tanto algunas hormonas como algunos neurotransmisores afecten a las células a las que llegan.

La noradrenalina, la colecistoquinina, la dopamina, la vasopresina y la hormona liberadora de corticotropina son sólo algunos ejemplos de la duplicidad de funciones, actúan como sustancias neuroactivas en determinadas zonas del SN al tiempo que como hormonas en otras localizaciones. Las mismas neuronas pueden actuar como células endocrinas que secretan sustancias que llegan hasta las células receptoras mediante la circulación sanguínea. El SN y el Sistema

Endocrino comparten el fin común de coordinar las actividades fisiológicas y el comportamiento de los organismos.

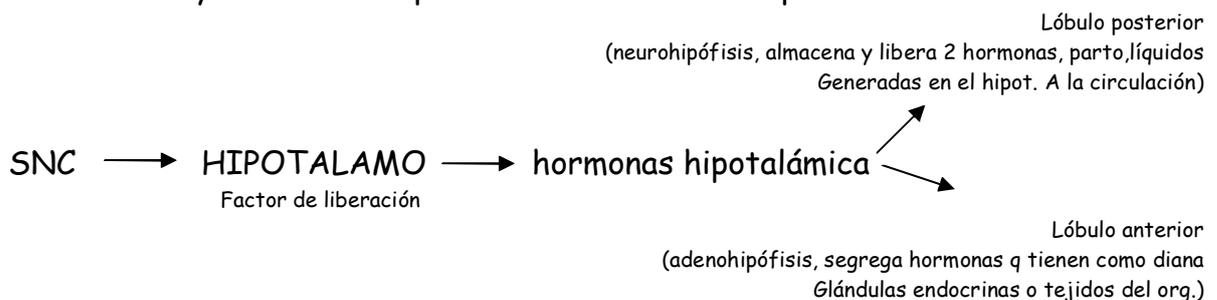
Glándulas Endocrinas

Las glándulas endocrinas están repartidas por todo el cuerpo (Fig.25.5). Además otras zonas como la médula adrenal, el páncreas, las glándulas paratiroides, la glándula pineal y algunas células del conducto gastrointestinal también liberan hormonas (Fig. 25.6).

El **hipotálamo** ejerce la coordinación de muchos tejidos que segregan hormonas. A éste llegan tanto aferencias desde diferentes áreas del encéfalo como señales que informan de la concentración en sangre de hormonas o de otras sustancias. Todos estos mensajes se integran en el hipotálamo, que responde produciendo hormonas que pasan al siguiente eslabón, a la **hipófisis**.

La hipófisis consta de dos partes funcionalmente diferenciadas. El **lóbulo posterior** o **neurohipófisis (no actúa como glándula)** 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 otra glándulas endocrinas** (corteza adrenal, tiroides, ovarios y testículos) o diferentes tejidos del organismo. Cada una de las hormonas es sintetizada por un tipo particular de células de la adenohipófisis, pero el control de su síntesis y liberación depende de una hormona hipotalámica determinada.



Las neuronas hipotalámicas, establecen comunicación con (fig 25.8):

- Un sistema hipotalámico-hipofisario para llegar a la adenohipófisis
- Sistema interneuronal, como cualquier otra neurona (sinapsis)
- En la circulación general

Hormonas Hipofisarias y su relación con el Hipotálamo

A comienzos del S. XX, se demostró que la mayoría de las glándulas liberaban sus hormonas sólo si la hipófisis previamente liberaba otra hormona que activaba dichas glándulas. La **hipófisis** o **glándula pituitaria** se encuentra situada en la base del encéfalo, unida al hipotálamo y bajo su control. (Fig. 25.7).

Es el hipotálamo el que desempeña el papel principal en el control del sistema endocrino y del que depende el funcionamiento de la hipófisis. El matrimonio Scharrer desarrollo el concepto de **neurosecreción**, desde una terminación nerviosa podían ser liberadas hormonas a la circulación general.

Por otro lado, se observó que cuando la hipófisis era extirpada de su ubicación normal y se transplantaba a otra parte del cuerpo donde era adecuadamente vascularizada, el injerto permanecía vivo durante tiempo, pero el animal reaccionaba como si no tuviera hipófisis, lo que hacía evidente que la hipófisis debía estar unida al hipotálamo para funcionar.

Los estudios demostraron que existe una conexión sanguínea entre el hipotálamo y la hipófisis (Sistema Porta hipotálamo - hipofisiario) y fue el fisiólogo Geoffrey Harris quien planteó la hipótesis de que el hipotálamo podía liberar determinadas hormonas a la circulación sanguínea que le une con la hipófisis. Estas hormonas, al llegar a la hipófisis, inducirían la liberación de las hormonas hipofisiarias. En la década de los 70, se demostró la presencia de estas **hormonas o factores liberadores hipotalámicos**.

Algunas neuronas del hipotálamo liberan hormonas en respuesta a la información neural, es decir, actúan como transductores neuroendocrinos constituyendo el punto de conexión entre el SN y el Sistema endocrino. 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**. (Se utiliza también el término hormona para designarlas.)

Los terminales axónicos de las neuronas hipotalámicas pueden formar *contactos sinápticos* como cualquier otra neurona o pueden *liberar hormonas* a la circulación sanguínea.

Según los axones se dirijan a los lóbulos anterior o posterior de la hipófisis tienen diferentes posibilidades para liberar sus hormonas (Fig. 25.8):

- 1.- Estableciendo comunicación inteneuronal (como cualquier otra neurona)
- 2.- en un sistema vascular restringido, el sistema porta hipotálamo hipofisiario, para llegar hasta la hipófisis anterior
- 3.- en la circulación general

La hipófisis está formada por un lóbulo posterior o **neurohipófisis** y por el lóbulo anterior o **adenohipófisis**. (Fig. 25.7)

Estas dos partes funcionan de forma totalmente independiente y tienen orígenes embriológicos diferentes. Entre estas dos zonas hay una región, la **parte intermedia** 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 2 formas diferentes:

- 1) Directamente, liberando hormonas en él sintetizadas a la circulación general desde la neurohipófisis
- 2) indirectamente, sintetizando factores de liberación que son segregados en el Sistema Porta Hipotálamo - Hipofisiario hasta alcanzar la hipófisis anterior donde estimulan o inhiben la actividad secretora de las células de la adenohipófisis. De esta manera, el hipotálamo constituye una región clave en la interacción que se establece entre el SN y el Sistema Endocrino.

La oxitocina 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. La succión que realiza el lactante produce una estimulación táctil que es transmitida desde las terminaciones nerviosas del pezón, a través de la médula espinal, hasta el tálamo y la corteza cerebral, y desde aquí a las neuronas magnocelulares hipotalámicas cuya activación produce la liberación de oxitocina desde la neurohipófisis (Fig. 25.10). El **reflejo de lactancia** es un buen ejemplo de reflejo neuroendocrino, donde los impulsos nerviosos que llegan hasta el hipotálamo provocan la secreción endocrina (el tiempo que tarda en producirse el reflejo es lo que tarda el lactante en empezar a tomar leche 30Seg.)

Sobre el hipotálamo confluyen otras aferencias que pueden modificar el reflejo de lactancia. Puede estar asociado a estímulos ambientales (por asociaciones entre estímulos auditivos y visuales y la estimulación del pezón), también puede ser inhibido por estados emocionales que impiden el inicio y desarrollo de la lactancia.

Investigaciones realizadas han demostrado que en la hipófisis y el hipotálamo de los **machos** existen cantidades considerables de oxitocina, lo que indica que también media en otras circunstancias y en otras funciones. Parece ser que interviene en la **excitación sexual y que es liberada durante el orgasmo de ambos sexos**.

Funciones de la Vasopresina (disminuir la cantidad de orina, y aumentar la cantidad de agua retenida)

La **vasopresina** también es conocida como **hormona antidiurética (ADH)** o como **arginina vasopresina (AVP)**. Su efecto principal es inducir un descenso en la producción de orina, es decir, aumentar la cantidad de agua que se retiene. Se debe a que se 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 el agua. La vasopresina es uno de los factores que intervienen en la **regulación del volumen sanguíneo**, el **balance electrolítico y la presión arterial**, contribuyendo así al mantenimiento de la homeostasis. Sin esta hormona el riñón produce grandes cantidades de orina muy diluida, alteración que se conoce con el nombre de **diabetes insípida**.

La liberación de vasopresina en la circulación sanguínea por parte de las neuronas magnocelulares de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo (Fig. 25.11) esta influida por varios **sistemas de retroalimentación** que controlan el ritmo de descarga de estas neuronas. Reciben aferencias (Fig. 25.12) desde los órganos subfornical y vasculoso (órganos circunventriculares) que se localizan en las paredes de los ventrículos encefálicos y desempeñan un papel en la detección de cambios en los fluidos intra y extracelulares. Reciben información periférica desde los barorreceptores arteriales localizados en el arco de la aorta y el seno carotídeo, cuyas señales llegan hasta el hipotálamo desde el núcleo del tracto solitario a través del haz prosencefálico medial. Estos receptores de presión son esenciales para la detección de cambios en el volumen sanguíneo el cual debe mantenerse dentro de unos límites para el correcto

funcionamiento del corazón. *Cuando por ejemplo se producen hemorragias, la vasopresina ejerce efectos de presión provocando la constricción de los vasos sanguíneos lo que hace que el flujo sanguíneo sea más lento y de esta manera aumenten las posibilidades de supervivencia.*

Hormonas de la Adenohipófisis y Factores Hipotalámicos Implicados en su Liberación

La **adenohipófisis** es una verdadera glándula endocrina compuesta de células secretoras. Es una glándula que a su vez esta bajo un estricto control hormonal. Existe un vínculo químico entre el hipotálamo y la adenohipófisis, así se descubrieron las **neurohormonas hipotalámicas**, también denominadas **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. (Tabla 25.1)

Las neurohormonas que controlan la adenohipófisis son liberadas por las neuronas parvocelulares del hipotálamo en un sistema vascular especializado, el **sistema porta hipotálamo-hipofisiario**. Este sistema garantiza que las neurohormonas no se diluyan en la circulación sanguínea general y que estas señales hormonales sean captadas por las células de la adenohipófisis (Fig. 25.13)

La distribución de neuronas hipotalámicas que liberan sus hormonas en el sistema porta es muy amplia, aunque gran número de ellas se organiza en el área preóptica medial (contiene Hormona Liberadora (HL) de gonadotropinas) y en los núcleos del interior de la zona periventricular.

Entre estos se encuentran:

1) el núcleo arqueado cuyas neuronas producen HL de gonadotropinas y HL de hormona del crecimiento

2) el núcleo paraventricular que se sitúa a lo largo del tercer ventrículo, con neuronas que contienen la HL de Corticotropina

3) el núcleo periventricular que proporciona HL de Tirotropina y somatostatina (inhibidora).

La mayoría de estas sustancias también se localizan en otras zonas hipotalámicas y en distintas estructuras del SNC. Estos compuestos actúan como sustancias neuroactivas en diferentes lugares y no sólo como hormonas que regulan la liberación de hormonas de la hipófisis anterior. (Tabla 25.1 puede verse que la dopamina también actúa como hormona.)

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

1) **hormona estimulante del tiroides (TSH)**, *hormona estimulante del tiroides*

2) la **hormona adrenocorticotrópica (ACTH)** *hormona adrenocorticotrópica*

3) y las **gonadotropinas**, que incluyen la **hormona folículoestimulante (FSH)**
hormona foliculo-estimulante

4) la **hormona luteinizante (LH)** *hormona luteinizante*

Además de estas hormonas trópicas la adenohipófisis segrega la **hormona del crecimiento (GH)** y la prolactina (Fig. 25.14)

1) La **hormona estimulante del tiroides (TSH)** 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 esta regulada por la **hormona liberadora de tirotropina (TRH)**, hormona hipotalámica que estimula su síntesis y secreción, y por los niveles plasmáticos de hormonas tiroideas.

2) 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 la **hormona liberadora de corticotropina (CRH)** y por el efecto regulador de los glucocorticoides circundantes.

3) y 4) Las **gonadotropinas (FSH y LH)** controlan las funciones ováricas y testiculares, aunque ambas son hormonas reciben sus nombres por las funciones que desempeñan en la hembra. En la hembra, la acción principal de la **Hormona Folículo estimulante (FSH)** es el desarrollo de folículos en el ovario y la secreción de estrógenos por parte de las células foliculares. La **Hormona Luteinizante (LH)** ejerce varias acciones sobre los ovarios: tiene una actuación sinérgica con la FSH en la maduración y secreción del folículo ovárico, dispara la ovulación y produce, a partir del folículo roto, la formación del cuerpo lúteo, el cual libera estrógenos y progesterona. En el macho, la función principal del **LH** es inducir la síntesis de testosterona en las **células de Leydig** (o hormona estimulante de las células intersticiales o ICSH) de los testículos. La FSH actúa sobre las **células de Sertoli** potenciando la espermatogenesis. La secreción de estas hormonas está controlada por la **hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)** y por los niveles plasmáticos de hormonas gonadales.

La **hormona del crecimiento (GH)** o **somatotropina**, estimula el crecimiento del cuerpo mediante la producción en el hígado de diferentes sustancias a las que se denomina colectivamente somatomedinas; éstas afectan al crecimiento a través de sus acciones sobre los huesos y otros tejidos, activan la síntesis de proteínas y afectan al metabolismo de la glucosa. Los niveles plasmáticos de esta hormona son dependientes de la edad, manteniéndose en niveles muy elevados durante toda la pubertad. La escasez de GH produce enanismo hipofisario, mientras que un exceso da lugar al gigantismo. Cuando el exceso se da en la edad adulta no produce gigantismo debido a que los huesos ya no crecen en longitud, pero si produce acromegalia, alteración caracterizada por un aumento en los tejidos que todavía son sensibles a sus efectos (articulaciones). La secreción de GH está regulada por dos hormonas hipotalámicas, una que facilita la liberación, la **hormona liberadora del crecimiento (GHRH)**, y otra que inhibe, la **hormona inhibidora de hormona del crecimiento o somatostatina**. Diferentes señales extrahipotalámicas regulan la producción de somatostatina, señales que están condicionadas por el estrés, la nutrición, el ejercicio y el ritmo vigilia/sueño. La

somatostatina actúa en células somatotropas de la adenohipófisis bloqueando la liberación pero no la síntesis de GH. Esta acción está compensada por GHRH, que estimula la síntesis y la liberación de GH y hace posible, un desarrollo normal.

La **prolactina** es una hormona hipofisiaria que toma su nombre del efecto estimulador de la producción de la leche en los mamíferos tras el parto. También interviene en otros procesos relacionados con la reproducción como son la supresión postparto del ciclo reproductivo y la conducta maternal. Los niveles de prolactina son normalmente bajos, sin embargo aumentan durante el embarazo para promover el desarrollo de las mamas, y de forma muy significativa en el momento del nacimiento, provocando una rápida secreción de leche.

El factor liberador de tirotrópina (TRH) parece potenciar la liberación de prolactina, pero ésta está sobre todo controlada por un factor de inhibición hipotálamico; la **dopamina**, localizada en el núcleo arqueado y en el sistema portal, y con receptores en las células que liberan prolactina, es el **factor inhibidor de la liberación de prolactina más importante**.

El hipotálamo juega un papel importante en la secreción láctea, tanto por liberar oxitocina, como por controlar la liberación de prolactina. Además, al formar parte de los circuitos implicados en la emoción, se puede entender el hecho de que estados emocionales intensos alteren el funcionamiento del sistema secretor de leche. (Resumen Pág. 1064)

Hormonas liberadas por la acción de las hormonas Adenohipofisarias

Hormonas Tiroideas

Hipotalamo libera TRH (hormona liberadora de tirotrópina) que actúa sobre la ADENOHIPÓFISIS que libera TSH (hormona estimulante del tiroides) actuando sobre el tiroides que libera: **Tiroxina o tetrayodotironina (T₄)** y la **triyodotironina (T₃)**

La **Tiroxina o tetrayodotironina (T₄)** y la **triyodotironina (T₃)**, son hormonas liberadas por la glándula tiroides.

La **glándula tiroides** esta formada por dos lóbulos unidos por una banda de tejido y fuertemente adheridos a la traquea (Fig. 25.15A). Está constituida por unas estructuras esféricas, densamente agrupadas y rodeadas de una red de capilares denominado folículos (Fig. 25.15B), donde se sintetizan, almacenan y segregan las hormonas tiroideas.

Además contiene otra población de células, llamadas parafoliculares o células C, que producen la hormona **calcitonina** que interviene en el metabolismo del calcio. Las hormonas tiroideas T₃ y T₄ provienen de una molécula glucoproteica denominada tiroglobulina, que es el componente principal del interior del folículo. La síntesis comienza con la yodación de algunos residuos de tiroxina de la molécula de tiroglobulina y modificaciones posteriores de estos residuos dan lugar a las hormonas tiroideas (Fig. 25.16). El yodo necesario para sintetizar hormonas tiroideas se obtiene en la dieta y es transportado a través del flujo sanguíneo hasta la glándula tiroides.

El tiroides se caracteriza por la cantidad de hormonas que tiene almacenadas. Las hormonas que almacena un ser humano serían suficientes para cubrir las necesidades de tres meses, es de gran utilidad homeostática. La secreción de hormonas tiroideas depende de la acción que sobre la glándula tiroides ejerce la hormona estimulante del tiroides (TSH) liberada desde la adenohipófisis. La secreción de ésta última hormona está en función del nivel circulante de hormonas tiroideas y de la acción estimulante ejercida por la hormona liberadora de tirotropina (TRH) producida por el hipotálamo (Fig. 25.17). Además, la glándula tiroides está inervada por las divisiones simpática y parasimpática del SNA.

Las hormonas tiroideas estimulan el **metabolismo**. Estas hormonas se unen a un receptor intracelular; el complejo hormona - receptor activa algunos genes que codifican enzimas que intervienen en la producción de energía, incrementándose su síntesis y, en consecuencia, aumentando la tasa metabólica basal. El incremento de los ritmos de oxidación de la glucosa en los tejidos producido por acción de las hormonas tiroideas ayuda a **mantener la temperatura corporal**. Los valores T_3 y T_4 son inversamente proporcionales a la temperatura ambiental. Las hormonas tiroideas también afectan al **metabolismo de los lípidos y las proteínas**, intensificando los efectos de otras hormonas.

Las hormonas tiroideas contribuyen a regular los procesos de crecimiento celular y diferenciación de los tejidos. Intervienen en la secreción de hormona del crecimiento (GH) pero, además, los efectos de ésta última no pueden producirse si no actúa de una forma sinérgica con las hormonas tiroideas, ya que entre otras funciones, estimulan la producción de somatomedinas, sustancias que median los efectos de la GH. Las hormonas tiroideas son fundamentales para el desarrollo corporal y para el desarrollo y la maduración normal del SN. El déficit de estas hormonas produce cretinismo (Retraso mental importante).

Las hormonas del tiroides tienen diversas **funciones**:

- ayuda a mantener la temperatura corporal
- afectan al metabolismo de los lípidos y las proteínas
- regulan el crecimiento celular y diferenciación de los tejidos

Hormonas Corticosuprarenales

Hipotalamo libera CHR (hormona liberadora de corticotropina) que actúa sobre la ADENOHIPÓFISIS que libera ACTH (hormona adenocorticotrópica o corticotropina) actuando sobre el corteza suprarrenal que libera: **Mineralocorticoides (aldosterona) zona glomerular, concentración de agua y sodio y glucocorticoides (cortisol -estrés)**

Las **hormonas corticosuprarenales** (o adrenocorticales) se producen en la corteza de las **glándulas suprarrenales** (o **adrenales**) que se sitúan encima de los riñones (Fig. 25.18). Cada glándula adrenal esta formada por dos partes: la corteza y la médula.

La **corteza suprarrenal** se divide en tres zonas: zona glomerular, la capa externa; la zona fasciculada, que es la capa intermedia y la zona reticular, la más interna. Cada una de estas zonas va a diferir funcionalmente, tanto en lo que se

refiere a las hormonas liberadas (aunque todas sean esteroides), como en el control de su liberación.

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

El principal mineralocorticoide es la **aldosterona**. Se sintetiza en la zona glomerular (la más externa) e interviene en la regulación de la concentración de iones en sangre, principalmente de sodio. La función principal es retener los iones de sodio a través de su acción sobre el tubo distal y el tubo colector de la neurona. Los mineralocorticoides son fundamentales para el mantenimiento de la vida ya que su falta produce una pérdida de sodio en la orina acompañada de una pérdida de agua, lo que ocasiona una peligrosa bajada de la presión sanguínea, si bien el déficit puede ser corregido con cloruro sódico (sal común). La secreción de estas hormonas esta controlada por la concentración plasmática de iones de sodio y potasio y por la angiotensina. La angiotensina es un potente vasoconstrictor cuya síntesis se desencadena cuando el riñón, bien a través de señales neurales, bien en respuesta a una presión sanguínea baja, produce renina, una enzima que actúa sobre un sustrato localizado en la sangre para formar las diversas formas de angiotensina.

La secreción de glucocorticoides desde las zonas fasciculada y reticular de la corteza suprarrenal depende de la secreción de ACTH (hormona adrenocorticotrópica o corticotropina), que a su vez, esta controlada por la CRH (hormona liberadora de corticotropina). La secreción de CRH y ACTH puede suprimirse si la concentración plasmática de glucocorticoides es alta o potenciarse si esta concentración es baja mediante un sistema de retroalimentación negativa (Fig. 25.19). El **cortisol** es el principal glucocorticoide que segregan los humanos, mientras que otros mamíferos el glucocorticoide liberado es la **corticosterona**.

Los glucocorticoides cuentan con receptores en prácticamente todas las células del cuerpo e intervienen en la regulación de procesos metabólicos que conducen al consumo de la energía almacenada en el organismo. Incrementan los niveles de glucosa en la circulación sanguínea a través de diferentes procesos:

1) Aceleran la degradación de las proteínas en aminoácidos que salen desde las células a la circulación sanguínea hasta llegar a las células hepáticas donde se transforman en glucosa;

2) Incrementan la movilización de lípidos de las células adiposas y el catabolismo lipídico en casi todas las células del cuerpo lo que conduce a la liberación de ácidos grasos a la circulación sanguínea que también pueden ser convertidos en glucosa en el hígado; y

3) Aumentan la ruptura del glucógeno almacenado en los tejidos para obtener glucosa e inhiben el almacenamiento de la glucosa como glucógeno, acciones que se realizan alterando la liberación de hormonas pancreáticas.

La liberación de estas hormonas aumenta de forma notable en situaciones de **estrés** (Fig. 25.20) ya que son esenciales para que el organismo reaccione ante una amenaza. En estas situaciones es necesario un incremento del aporte de glucosa a las neuronas y a las fibras de la musculatura cardíaca y esquelética.

Los glucocorticoides también suprimen la respuesta del sistema inmunitario y tienen efectos antiinflamatorios. La alteración en la función del sistema inmunitario producida como consecuencia del elevado nivel de glucocorticoides que acompaña a las situaciones de estrés es un hecho conocido. La susceptibilidad a sufrir determinadas enfermedades incrementa en periodos de tensión.

Los glucocorticoides son esenciales para que nuestro organismo reaccione ante una situación de amenaza o peligro, pero un elevado nivel de secreción tiene consecuencias perjudiciales a largo plazo.

El estrés, biológica y evolutivamente, es una respuesta fisiológica que se produce puntualmente para facilitar la supervivencia ante sucesos desfavorables, como por ejemplo, la agresión o la carencia de alimento. Pero la mayoría de las situaciones que producen estrés a los humanos son de origen psicológico o social, por lo que activamos de una forma crónica una serie de procesos fisiológicos, la secreción de glucocorticoides entre ellos, que han evolucionado para responder a emergencias puntuales de tipo físico. El estrés mantenido incrementa la vulnerabilidad a desarrollar enfermedades por la inmunosupresión que produce y puede dar lugar a alteraciones en el sistema cardiovascular y digestivo, inhibición del crecimiento, infertilidad y puede producir daños en el SN. El exceso de glucocorticoides puede dar lugar a alteraciones en el hipocampo, pueden llegar a bloquear la neurogénesis y producir muerte neuronal.

Hormonas Gonadales

El hipotálamo libera GnHR (hormona liberadora de gonadotropina) que actúa sobre la ADENOHIPÓFISIS que libera LH (hormona lutenizante) testículos Y FSH (hormona foliculo estimulante) actuando sobre los testículos y ovarios que producen andrógenos (testorena en varones, y estrógenos en mujeres)

	FSH (foliculo estimulante)	LH (lutenizante)
OVARIOS	Estimula el folículo Produce estrógenos	Influye en la ovulación produciendo progesterona (gestación)
TESTICULOS	Produce espermatozoides (sobre las células de Sertoli)	Produce testosterona

La función principal de las **gónadas** (testículos y ovarios) es la producción de gametos (espermatozoides y óvulos), pero esta no tendría lugar sin la existencia de las **hormonas gonadales**, las cuales tienen un papel en el desarrollo del organismo y en la conducta reproductora.

Hormonas Gonadales Masculinas

Los **testículos** son glándulas bilaterales que se desarrollan en la cavidad abdominal del embrión macho. Densamente agrupados en cada uno de los testículos se encuentran los tubos seminíferos que son los lugares de producción

de los **espermatozoides** (Fig. 25.21). El proceso de formación de espermatozoides se prolonga aproximadamente ocho semanas durante las cuales las células espermáticas pasan por diferentes etapas de diferenciación en las que una espermatogonia da lugar finalmente a cuatro espermatozoides. Durante este periodo las **células de sertoli** les proporcionan soporte y alimento. En el tejido que rodea los tubos seminíferos se localizan las principales células productoras de hormonas, las **células intersiciales** o **células de Leydig**. La liberación de hormonas gonadales es necesaria para la maduración de los espermatozoides.

Los **andrógenos** son las hormonas que se segregan en los testículos y, de éstas, la **testosterona** es uno de los andrógenos biológicamente más importantes, pero no el único (Fig. 25.22). La testosterona se sintetiza a partir del colesterol, y sus dos metabolitos activos principales son, dihidrotestosterona y estradiol.

Los andrógenos regulan en adultos una serie de procesos relacionados con la función reproductora masculina y son los responsables de la inducción del desarrollo masculino durante la embriogenesis. Van a producir la diferenciación y crecimiento de los tejidos y órganos que caracterizan al macho. En la pubertad, los cambios anatómicos y funcionales que tienen lugar se deben a estos esteroides gonadales, en particular a la testosterona y dihidrotestosterona. También promueven el crecimiento de otros tejidos somáticos no directamente asociados con la reproducción dando lugar a lo que se denomina caracteres sexuales secundarios (crecimiento de la laringe, cambio tono voz, etc.). Por el efecto anabólico de los andrógenos sobre las proteínas, promueven el crecimiento de los músculos esqueléticos, siendo los responsables del mayor desarrollo muscular y fuerza masculinos. Los andrógenos son los responsables de determinadas características que hacen más apreciable el dimorfismo.

Los andrógenos van a ser los responsables del desarrollo de las características morfológicas y fisiológicas durante la diferenciación sexual, es decir, durante el proceso de desarrollo para convertirse en macho o hembra y también van a intervenir en las diferencias observadas entre los sexos en muchos patrones conductuales. Las hormonas ejercen un efecto organizador durante las primeras fases de la vida y sobre los circuitos neurales implicados en las conductas.

Tanto la producción de espermatozoides como la síntesis y liberación de andrógenos está regulada por las gonadotropinas (LH y FSH) secretadas por la hipófisis anterior, cuya liberación está determinada por la secreción desde el hipotálamo de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (Fig. 25.23). La LH actúa sobre las células intersiciales por lo que también se denomina hormona estimulante de las células intersiciales (ICSH), donde estimula la producción de testosterona, mientras que la FSH actúa sobre las células de sertoli, interviniendo de esta manera en el desarrollo de espermatozoides. A medida que la concentración en sangre de testosterona o dihidrotestosterona aumenta, éstas ejercen un efecto inhibitorio tanto sobre el hipotálamo como sobre la hipófisis. En el hombre, la inhibina (péptido sintetizado por la acción de la FSH sobre las células de sertoli) realiza una retroalimentación negativa sobre la hipófisis

anterior para inhibir la producción de FSH y de esta manera mantener un ritmo constante de espermatogenesis.

Además de la retroalimentación negativa, hay una regulación encefálica de la secreción de hormonas gonadales. Las neuronas hipotalámicas que liberan GnRH reciben inervación de otras estructuras del SN a través de las cuales la función gonadal es sensible a los cambios de luz/oscuridad, estrés, y a estímulos de índole visual, olfativa y sexual, en algunas especies.

Hormonas Gonadales Femeninas

Los **ovarios** son un par de glándulas localizadas en la cavidad abdominal y están formados por masas compactas de células (Fig. 25.24). Los ovarios tienen dos funciones distintas pero relacionadas, la producción de gametos y la síntesis de hormonas esteroides.

Los ovarios producen cantidades importantes de andrógenos, que son precursores de los **estrógenos** (Fig. 25.22), además de las enzimas específicas que convierten la testosterona en estrógenos, concretamente en **estradiol**. Además, los ovarios secretan **progesterona**. Esta hormona es liberada en cantidades importantes por la placenta de la mujer embarazada y, en pequeñas cantidades, por la corteza suprarrenal. La progesterona es la hormona de la gestación, es la encargada de preparar el tracto reproductor para la implantación del cigoto y el mantenimiento del embarazo, interviniendo también en el aumento y la preparación de las mamas para secretar leche.

En la capa más externa del ovario se encuentran los **ovocitos**, de los que se desarrollan los **óvulos** (Fig. 25.24). Cada ovocito está rodeado de células especializadas que constituyen el **folículo ovárico**, cuya función es proporcionar alimento al ovocito que se está desarrollando y liberar estrógenos. Los ovocitos primarios están ya presentes en el momento del nacimiento.

El desarrollo de ovocitos y la **ovulación** (expulsión del ovocito del ovario) es un periodo cíclico (**ciclo menstrual**) que se produce en todas las hembras de vertebrados, en el que intervienen factores hormonales y cambios en las células foliculares. Durante el ciclo menstrual normalmente sólo un folículo maduro lo suficiente para liberar el ovocito.

Al comenzar el ciclo menstrual la producción de hormonas en el ovario es escasa (Fig. 25.25). La secreción de gonadotropinas FSH y LH, promueve el crecimiento del folículo ovárico (fase folicular) que, consta de un ovocito rodeado de células granulosas y de dos capas de células tecales. Las células de la teca interna son las principales responsables de la liberación de estrógenos que se va a producir en esta fase. La elevada secreción de estrógenos que tiene lugar regenera en el endometrio (pared interna del útero) y dispara la secreción de LH, la cual produce la rotura del folículo y la ovulación. Después de la ovulación, el folículo roto, ya sin el ovocito, se convierte por la acción de la LH en **cuerpo lúteo (fase luteínica)**. El cuerpo lúteo permanece durante algún tiempo en la superficie del ovario, donde libera gran cantidad de progesterona, hormona que tiene por función principal la preparación del endometrio para la implantación del óvulo fecundado, a la vez que se mantiene la secreción de los estrógenos. Estos niveles

elevados de hormonas ováricas ejercen una retroalimentación negativa que inhibe la producción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRh) hipotalámica y, en consecuencia, desciende la liberación de FSH y LH de la hipófisis. Si la fecundación no se produce, los bajos niveles de FSH y LH producen degeneración del cuerpo lúteo lo que hace descender los niveles de estrógenos y progesterona. La falta de estas hormonas provoca que el endometrio se desprenda para iniciar la menstruación y que se produzca la liberación de gonadotropinas hipofisarias para comenzar un nuevo ciclo (Fig. 25.25).

Durante los primeros años de vida la liberación de estrógenos es escasa debido a que se mantiene un nivel bajo de secreción de gonadotropinas en la infancia, a pesar de que los ovarios son capaces de funcionar si son estimulados. Durante la pubertad se produce un aumento gradual de secreción de estrógenos que va a promover el desarrollo y mantenimiento de órganos reproductores femeninos, así como la aparición de los caracteres sexuales secundarios. La variación cíclica en el nivel de los estrógenos que se produce durante los ciclos menstruales continúa con una disminución progresiva hacia el final de la vida reproductora, no existiendo apenas secreción después de la menopausia (Fig. 25.26).

Los estrógenos tienen efectos sobre la retención de líquidos y sobre el metabolismo del calcio, lo que explica el desarrollo de la osteoporosis en la menopausia.

La secreción de hormonas gonadales femeninas esta bajo el control de los mismos estrógenos y de las hormonas hipofisarias LH y FSH, y esta bajo el control estimulante del la GnRH. De forma similar a lo mencionado en el caso de los machos, la secreción de GnRH es sensible a factores emocionales (Ej.: el estrés) a los ciclos de luz/oscuridad, a factores nutricionales y en algunas especies, a estímulos sexuales tanto visuales como auditivos, táctiles, etc. (Resumen 1078)

HORMONAS TIROIDEAS: Tiroideas, tiroxina = tetrayodotironina T4, triyodotironina T3.

- Funciones:
 - Estimulan el metabolismo
 - Regula el crecimiento celular y diferenciación de los tejidos
 - Secreción de la hormona del crecimiento GH
 - Fundamental para el desarrollo y maduración normal del SN
- La secreción de la hormona depende de la acción que ejerce TSH (liberada desde la adenohipófisis), sobre la glándula tiroides

HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES: se producen en la corteza de la glándula suprarrenal: hormonas esteroides mineralocorticoides, glucocorticoides, y esteroides sexuales.

- Funciones:
 - Aldosterona (mineralcorticoide) interviene en la regulación de la concentración de iones en sangre.
 - Cortisol (glucocorticoide) regulación de procesos metabólicos que conducen al consumo de energía; incrementa los niveles de glucosa, su liberación incrementa con la situaciones de estrés; y suprimen la respuesta del sistema inmunitario.
- La secreción de glucocorticoides depende de la secreción de ACTH (adrenocorticotrópica o corticotropina) que a su vez está controlada por CRH (hormona liberadora de corticotropina)

HORMONAS GONADALES.: esteroides sintetizados en los órganos reproductores (testículos y ovarios)

- Funciones
- Testículos:
 - Espermatógenesis
 - Producción de andrógenos, responsables de la inducción del desarrollo masculino
- Ovarios:
 - Producción de gametos
 - Síntesis de hormonas esteroides
- La producción de espermatozoides como la síntesis y liberación de andrógenos está regulada por las gonadotropinas (LH y FSH) secretadas por la hipófisis anterior, cuya liberación está determinada por la secreción desde el hipotálamo de la hormona gonadotropina GnRH. La hormona luteinizante LH estimula la producción de testorena, la hormona folículoestimulante FSH actúa sobre las células de Sertoli, interviene en el desarrollo de los espermatozoides.
- La elevada secreción de estrógenos dispara la secreción de la LH, rotura del folículo y ovulación. Después de la ovulación, el folículo se convierte por acción de la LH en cuerpo lúteo que libera progesterona, hormona que favorece la gestación.

Hormonas que no son liberadas por la acción de las hormonas trópicas

Hormonas de la Médula Adrenal (adrenalina y noradrenalina)

La región interna de las glándulas adrenales constituye la **Médula adrenal**, (Fig. 25.18) zona formada casi exclusivamente por células cromafines.

La **adrenalina** o **epinefrina**, y la **noradrenalina** o **norepinefrina**, son las principales hormonas liberadas por la médula adrenal. Ambas se forman a partir del aminoácido tirosina y junto con la dopa y la dopamina pertenecen al grupo de las aminas, denominadas **catecolaminas**, (Fig. 25.27).

La noradrenalina y la adrenalina actúan como hormonas que son liberadas en la circulación sanguínea, pero, además, son neurotransmisores del SNC y del SNP en el caso de la noradrenalina. Al igual que los glucocorticoides y las hormonas tiroideas afectan a la mayoría de los tejidos e influyen en muchas funciones. La finalidad de sus efectos es preparar nuestro organismo para un esfuerzo importante.

La médula adrenal está inervada por el SN simpático y es en respuesta a estas señales cuando libera sus hormonas a la circulación general. La médula adrenal y el SN simpático forman una unidad fisiológica y funcional conocida como **sistema simpático - adrenal** que se halla bajo el control del SNC. Los efectos mediados por la adrenalina tienen lugar en cuestión de segundos, contrastando con los minutos, horas o días que caracterizan el tiempo de acción de otras hormonas. La noradrenalina es liberada en menor proporción.

La adrenalina y la noradrenalina, junto con los glucocorticoides, son las hormonas que se liberan en situaciones de **estrés**. Los rápidos efectos que las catecolaminas producen preparan al organismo para el aumento de la actividad requerido ante una situación de tensión. (Tabla 25.2, importante). Estos cambios contribuyen a proporcionar mayor riego sanguíneo a aquellos órganos necesarios para responder a una situación estresante y desencadenan distintos procesos que aportan la energía necesaria para que estos órganos funcionen correctamente. Por otro lado, las conexiones entre la corteza cerebral y los núcleos encefálicos que regulan la función simpáticoadrenal proporcionan otro tipo de control: la anticipación de una determinada actividad, como el ejercicio, o de una situación

que nos resulta amenazante puede activar el sistema simpático adrenal antes de que la actividad se inicie.

Una vez superada la situación estresante, los efectos fisiológicos y metabólicos producidos como consecuencia de la liberación de catecolaminas tienden a desaparecer. Si la situación estresante persiste (estrés crónico), la liberación de hormonas de la medula adrenal se mantiene lo que, junto con la elevada secreción de glucocorticoides que se produce, puede dar lugar con el tiempo a diversas patologías.

Además de catecolaminas, la medula adrenal libera hormonas peptídicas, ya que es el principal origen de las **encefalinas** localizadas en la circulación general. Tanto la leu-encefalina como la met-encefalina son producidas por la medula adrenal en respuesta a situaciones de estrés y es probable que intervengan en la adaptación al mismo.

Hormonas pancreáticas (células exocrinas q produce enzimas digestivas, células endocrinas que sintetizan y segregan hormonas peptídicas)

El **páncreas** es una glándula que participa en dos tipos de funciones secretoras: contiene células exocrinas productoras de enzimas digestivas para su secreción al sistema gastrointestinal, y células endocrinas que sintetizan y segregan las hormonas peptídicas: **insulina**, **glucagón** y **somatostatina**. Éstas se localizan en unas pequeñas acumulaciones de células denominadas **islotos de Langerhans** (Fig. 25.28). Estos islotos contienen diferentes tipos de células (α , β , δ) cada uno de los cuales produce un tipo de hormona distinto: las células α producen glucagón, las β insulina, y las δ somatostatina.

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 en glucógeno, en el hígado y en el músculo, como en grasa. La acción del **glucagón** es la opuesta a la de la insulina, ya que este produce un incremento de los niveles de glucosa en sangre.

Después de la ingestión de alimento, la glucosa que se obtiene llega a la circulación sanguínea desde el intestino. Este aumento de glucosa es detectado por las células de los islotos de Langerhans que liberan insulina. Esta hormona estimula la captación de glucosa por los tejidos y en algunos, como en el hígado y la musculatura esquelética, promueve la formación de glucógeno (Fig. 25.29). También estimula el almacenamiento del exceso de glucosa en forma de grasa. Como consecuencia de esta captación acelerada de glucosa sanguínea, ésta se reduce a sus niveles normales y cesa la liberación de insulina. Este ajuste entre la velocidad de liberación de la insulina y el nivel de glucosa sanguínea permite mantener constante la concentración de glucosa en sangre frente a las fluctuaciones de su ingestión en la dieta. Tras un tiempo sin haber ingerido alimentos, los niveles de glucosa en sangre disminuyen, lo que provoca la secreción del **glucagón**. Éste produce un aumento de glucosa en sangre al estimular la degradación de glucógeno hepático. También actúa sobre tejido adiposo aumentando la movilización de los ácidos grasos para ser utilizados como combustible y estimula la transformación de los aminoácidos en glucosa. Las

acciones reciprocas ejercidas por la insulina y el glucagón contribuyen a que el nivel de glucosa en sangre sea el adecuado para el funcionamiento del cerebro y de los demás órganos del cuerpo.

Además del efecto directo (retroalimentación negativa) que los niveles de glucosa ejercen sobre las células de los islotes de Langerhans, la liberación de insulina está bajo control neural (a través del nervio vago). Tanto los estímulos gustativos, como otros estímulos asociados a la comida desencadenan la liberación de insulina antes de que la glucosa llegue al torrente sanguíneo.

Un aumento de los niveles de concentración de glucosa en sangre lo producen el glucagón, la hormona del crecimiento, los glucocorticoides y las catecolaminas de la medula adrenal. Esta multiplicidad de mecanismos tiene como finalidad asegurar la disponibilidad de glucosa para el SN, ya que sus células sólo pueden obtener su energía desde la glucosa que llega a través de la sangre.

Solo hay una hormona capaz de reducir los niveles de concentración de glucosa en sangre, y es la insulina, en consecuencia cualquier alteración en esta hormona produce la *diabetes mellitus*. En las personas que la padecen no se produce la entrada de glucosa al interior de las células ni se almacena el excedente de energía de una comida, sino que se produce una acumulación de glucosa en sangre mientras que otros tejidos mueren por la falta de glucosa. En la actualidad se esta investigando la posibilidad de transplantar las células de los islotes de Langerhans, pero todavía no se han conseguido resultados óptimos.

La **somatostatina** es otra hormona liberada por el páncreas, además de por el hipotálamo (en el que actúa como hormona inhibidora de la liberación del crecimiento) y por algunas células intestinales. La somatostatina pancreática probablemente modula la secreción de insulina y glucagón.

Hormonas reguladoras del Calcio

El Calcio es un ion fundamental para procesos como el crecimiento óseo, la coagulación sanguínea, la comunicación neuronal y la contracción muscular. La concentración de Ca^{2+} se ha de mantener dentro de unos límites, la homeostasis del calcio depende principalmente de dos hormonas: la **hormona paratiroidea (PTH)** y la **calcitonina (CT)**.

La PTH o parahormona, se libera en las **glándulas paratiroides**. Son glándulas de muy pequeño tamaño que en humanos, se encuentran formando dos parejas dentro de la masa glandular del tiroides. Esta hormona provoca un aumento de los niveles de Ca^{2+} en sangre principalmente estimulando la *transformación de la vitamina D en su forma activa lo que incrementa la absorción del Ca^{2+} por las paredes intestinales. También regula la excreción renal de Ca^{2+} e incrementa la liberación de Ca^{2+} almacenado por los huesos.*

La **calcitonina** se elabora en las **células C** o parafoliculares del **tiroides** su principal efecto es disminuir el nivel de Ca^{2+} en sangre, principalmente a través de inhibir la liberación ósea. La secreción de estas hormonas depende fundamentalmente de la concentración de Ca^{2+} circulante (Fig. 25.30). La hormona paratiroidea y la calcitonina mantienen los niveles de Ca^{2+} en plasma dentro de un estrecho rango de valores. Si los niveles de Ca^{2+} caen, las células de

las glándulas paratiroides liberan PTH (hormona paratiroidea). Si se produce un aumento, la liberación de calcitonina baja el nivel de Ca^{2+} circulante.

Hormonas de la Glándula Pineal

La **glándula pineal o epífisis** esta formada por un grupo de células que en humanos se localiza en el centro del encéfalo, concretamente en el surco comprendido entre los tubérculos cuadrigéminos superiores. En los mamíferos tiene funciones sólo secretoras.

Las células de la glándula pineal están inervadas por el SN simpático, concretamente por neuronas del ganglio cervical superior, cuya actividad produce liberación de **melatonina**. Al igual que la serotonina, la melatonina procede del triptófano y se obtiene a partir de ésta en una reacción enzimática de dos pasos. La secreción de melatonina aumenta durante la noche, descendiendo bruscamente durante las horas de luz. Durante el día, el triptófano, aminoácido obtenido en la alimentación, se transforma en serotonina, pero cuando cesa la luz, el aumento de la enzima N-acetiltransferasa que se produce, acelera la conversión de serotonina en melatonina. (Fig. 25.31).

En relación con su función, los datos señalan que la glándula pineal puede actuar como controladora de los **ritmos biológicos**. En humanos, parece estar implicada en los ciclos que se producen cada día (**circadianos**) y en el **inicio del sueño**. Además, los efectos de la luz sobre la producción diaria de melatonina son fundamentales para la fotoperiodicidad en algunas especies, es decir, para la utilización de la luz del día como referencia precisa para conocer la época del año. Estas especies necesitan un reloj para medir la duración de los días a fin de hacer los ajustes estacionales que se producen en algunas de sus conductas, y la duración de la secreción de melatonina proporciona esta información.

En nuestra especie, se ha implicado a la glándula pineal en el **comienzo de la pubertad**, basándose en que los tumores de la glándula producen pubertad precoz. Se ha observado que la eliminación de esta glándula (pinelectomía) invierte en la involución gonadal que se produce tras la exposición a la oscuridad constante en ratas y hamsters, lo que pone de manifiesto que la oscuridad genera algún tipo de señal pineal para producir este efecto. Se esta investigando la implicación de esta hormona en algunas alteraciones del comportamiento como es el caso de las depresiones que frecuentemente sufren algunas personas al comienzo del invierno, a las que se ha denominado trastorno afectivo estacional. En estos trastornos, se ha observado que la exposición a la luz (fototerapia) ejerce un efecto terapéutico. (Resumen 1086) (Cuadro 25.2)

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 determina la magnitud de la secreción de dicha hormona. El control empleado suele ser la retroalimentación negativa: al aumentar el nivel de hormona en sangre se "informa" a los mecanismos que controlan su secreción para que ésta disminuya o, al contrario, para que aumente cuando el nivel de hormona disminuye.

Estos sistemas de retroalimentación negativa varían en cuanto a su nivel de complejidad.

El mecanismo de retroalimentación más sencillo es aquel en el que la secreción hormonal está regulada por la concentración en sangre de la misma hormona o alguna otra sustancia. El ajuste tan exacto que se produce entre el nivel de glucosa en sangre y el ritmo de liberación de insulina proporciona un ejemplo de este mecanismo de regulación. El equilibrio establecido entre los niveles de calcio en sangre y la secreción de la hormona paratiroidea también se debe a un mecanismo de retroalimentación negativa.

La complejidad aumenta de forma considerable en los sistemas hormonales cuya secreción está regulada por los efectos activadores o inhibidores de otras hormonas. Los sistemas de control que enlazan el hipotálamo y la hipófisis con la glándula tiroides, la corteza suprarrenal y las gónadas proporcionan ejemplos de controles múltiples encadenados. Las hormonas hipotalámicas controlan la secreción de hormonas trópicas desde la hipófisis y éstas a su vez estimulan la liberación de las hormonas del tiroides, la corteza suprarrenal y las gónadas. También se han explicado los mecanismos de retroalimentación (Figs. 25.17, 25.19 y 25.23), que regulan el funcionamiento de estos ejes. A continuación se resumen los diferentes mecanismos de retroalimentación que controlan la secreción hormonal (Fig. 25.32):

1) Cuando la concentración en sangre de hormonas producidas por estas glándulas diana aumenta, el hipotálamo detiene la secreción de hormonas liberadoras. Ej.: los estrógenos inhiben la liberación de GnRH al actuar sobre el hipotálamo.

2) El nivel de hormona en sangre también puede regular la secreción de hormonas adenohipofisarias. De esta manera, la adenohipófisis ajusta la liberación de hormonas trópicas para controlar la secreción de las glándulas sobre las que actúan. Así los estrógenos afectan no sólo al hipotálamo, sino también a la hipófisis donde controlan la secreción de LH y FSH. Parece ser que este mecanismo reduce la capacidad que tienen las células adenohipofisarias de responder a las hormonas liberadoras más que afectar a su capacidad secretora.

3) Las hormonas hipofisarias constituyen una señal de retroalimentación que puede afectar a la liberación de hormonas hipotalámicas. Este sistema de control, al que se ha denominado bucle corto, debido a que no implica la circulación general, también interviene en la regulación de las gonadotropinas.

4) La presencia de la hormona liberadora en la eminencia media proporciona una señal al hipotálamo para controlar su secreción (autorregulación). Ej.: conforme aumenta la secreción de GnRH, el hipotálamo responde reduciendo la secreción.

El hipotálamo, además de ser sensible a los niveles hormonales, integra información de muchas partes del organismo y de diferentes zonas del encéfalo a donde llega la información procedente de los órganos sensoriales, de tal manera que la producción hormonal queda regulada por los cambios del medio interno y externo. (Fig. 25.32)