



# Regulación de los ejes neuroendocrinos

## Objetivos de aprendizaje

- Describe el eje hipotálamo-hipófisis-órgano, su retroalimentación, regulación y su impacto en la regulación de la producción hormonal.

## Resultado de aprendizaje

- Integra los mecanismos de regulación de los ejes neuroendocrinos en un modelo de ratas virtuales.
- Aplica los conocimientos aprendidos para resolver preguntas sobre la regulación neuroendocrina.

## Glosario de términos

**Endocrino:** Relacionado con el tejido que produce y libera hormonas en el torrente sanguíneo y controla las acciones de otras células y órganos. Algunos ejemplos de tejidos endocrinos son las glándulas pituitaria, tiroidea y suprarrenal.

**Especificidad:** Capacidad de una molécula para adherirse de manera puntual a un receptor.

Glándula endocrina: Es aquel tipo de tejido que produce hormonas.

**Hipertrofia:** Aumento de tamaño de las células que conforman un tejido.

**Hipotrofia:** Disminución de tamaño de las células que conforman un tejido.

**Hipófisis:** Órgano de secreción interna, situado en la excavación de la base del cráneo llamada silla turca, y que produce hormonas que influyen en el crecimiento, en el desarrollo sexual, etcétera.

**Hipotálamo:** Estructura que se encuentra dentro del sistema nervioso central, formando parte del diencefalo y que se encarga de funciones reguladoras y producción de hormonas.

**Hormona:** Sustancia producida por una glándula que es liberada al torrente sanguíneo y se une a receptores específicos.

## 1. Introducción

El sistema endocrino y el sistema nervioso comparten la función de ser sistemas de comunicación. Sin embargo, en el sistema nervioso se utilizan neurotransmisores que típicamente se liberan directamente en el blanco a través de las sinapsis, esto permite una gran especificidad y localización de la señal; además, las señales transmitidas por el sistema nervioso tienen una duración breve. El sistema endocrino utiliza hormonas como mensajeros. Las hormonas se liberan al torrente sanguíneo en vez de liberarse directamente en el blanco, así la señal es más difusa y puede tener efectos más duraderos. Conocer para cada hormona los mecanismos de síntesis, liberación, transporte, activación de sus receptores y mecanismos de regulación es fundamental para entender cómo se mantienen las variables fisiológicas en rangos normales y cómo las alteraciones hormonales



pueden producir condiciones patológicas que cursan con hipo o hiperfunción de los órganos blanco de los sistemas endocrinos.

1) ¿Cómo consigue el sistema endocrino lograr especificidad si las hormonas se liberan al torrente circulatorio?

Las hormonas se clasifican en diferentes tipos de acuerdo con su estructura química (peptídicas, esteroideas, derivadas de aminoácidos) y tienen diferentes tipos de receptores en su célula blanco (receptores de membrana, receptores citoplasmáticos o receptores nucleares).

2) Para cada una de las categorías de hormonas: da un ejemplo, describe cómo se sintetiza, dónde se almacena, qué tipo de receptor tiene, cuál es su mecanismo de acción, cuáles son sus órganos blancos, cuál es su efecto biológico y quién estimula su secreción.

El hipotálamo es considerado el regulador central de muchas hormonas y guarda una estrecha relación con la glándula hipófisis o pituitaria (llamada en muchos textos *glándula maestra*). Dos tipos de neuronas magnocelulares (de tamaño grande) localizadas en el núcleo paraventricular y supraóptico producen vasopresina y oxitocina. Los axones de estas neuronas terminan en la neurohipófisis donde liberan su contenido al torrente circulatorio.

3) ¿Cuáles son los órganos afectados por las hormonas vasopresina (también llamada hormona antidiurética) y oxitocina?

Por otro lado, las neuronas hipotalámicas parvocelulares (de tamaño pequeño), producen y liberan hormonas en la eminencia media (el piso del hipotálamo). Estas hormonas alcanzan la hipófisis anterior o adenohipófisis a través del sistema porta-hipofisiario. Usualmente se clasifican en: hormonas liberadoras: (CRH: hormona liberadora de corticotropina; TRH: hormona liberadora de tirotrópina; GnRH: hormona liberadora de gonadotropinas y GHRH: hormona liberadora de hormona de crecimiento) y hormonas inhibidoras: (somatostatina y dopamina). En la hipófisis anterior, estas hormonas modulan la síntesis y secreción de hormonas hipofisiarias (FSH y LH o gonadotropinas, ACTH o corticotropina, TSH o tirotrópina, prolactina, endorfinas, GH o somatotropina).

4) ¿Cuáles son las hormonas hipofisiarias que son inhibidas por la somatostatina y por la dopamina?

La pituitaria es una glándula que tiene como función ser un intermediario entre el sistema nervioso central y los diferentes órganos del cuerpo, este fin lo logra por medio de la liberación de hormonas al torrente circulatorio, que eventualmente alcanzan sus órganos diana y ejercen sus efectos. En resumen, los ejes hipotálamo-pituitaria-glándula consisten en 1) células hipotalámicas parvocelulares que liberan hormonas liberadoras al sistema porta, 2) las hormonas liberadoras se transportan a la pituitaria donde promueven la liberación de hormonas "tropinas" al torrente circulatorio, 3) las hormonas de la pituitaria alcanzan su órgano blanco y promueven la liberación de hormonas producidas por el órgano blanco.

Estos ejes hipotálamo-pituitaria-glándula están controlados por medio de sistemas de retroalimentación negativa; es decir, las concentraciones aumentadas de una hormona producen una disminución en su propia producción. Estos efectos de retroalimentación negativa ocurren al menos a nivel del mismo órgano periférico, a nivel de la pituitaria y a nivel del hipotálamo. Es importante notar que estos sistemas son solo uno de los



mecanismos de control endócrino, otras variables pueden tener un efecto importante en la regulación de la secreción hormonal (ritmos circadianos, estado metabólico, estrés, temperatura, etc.).

5) Da un ejemplo coloquial de retroalimentación negativa.

6) ¿Cómo defines la retroalimentación positiva? ¿Cuál hormona puede tener para su liberación un mecanismo de retroalimentación positiva?

Cuando alguno de estos puntos de control (hipotálamo, pituitaria o glándula) se afecta, es esperable observar cambios en las concentraciones de hormonas circulantes y en la función de los órganos blanco. En términos generales: si hay un aumento de las hormonas circulantes, los órganos diana se hipertrofian; si hay una disminución de las hormonas circulantes, los órganos diana se hipotrofian.

7) ¿Qué es hipertrofia e hipotrofia?

Por ejemplo: El eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA) tiene como último paso la liberación de cortisol por la corteza suprarrenal, el efecto biológico del cortisol es favorecer el catabolismo (degradar proteínas y grasas para poder usarlas como fuente de energía) y promover un estado antiinflamatorio (suprime la respuesta inmune e inflamatoria). En condiciones normales, la activación de este eje ante un estresor permite hacer frente a un estresor de una manera más apta. Sin embargo, cuando hay un estrés severo y crónico, se observa atrofia muscular y de los órganos del sistema inmune.

8) Describe los efectos del exceso y carencia de hormonas tiroideas, cortisol y LH en machos adultos.

9) ¿Qué síndromes son típicos ejemplos de hipercortisolismo y de hipocortisolismo?

10) ¿Por qué los efectos del hipotiroidismo son diferentes en la edad adulta que en el desarrollo?

## 1. Actividades en clase

### Material y métodos

Para realizar esta práctica se requiere:

1. Tabla para registrar el peso de diferentes órganos.
2. Datos de autopsias (Anexo 1).
3. Computadora con programa para hacer estadística básica (Excel, LibreOffice, Prism).

### Experimento

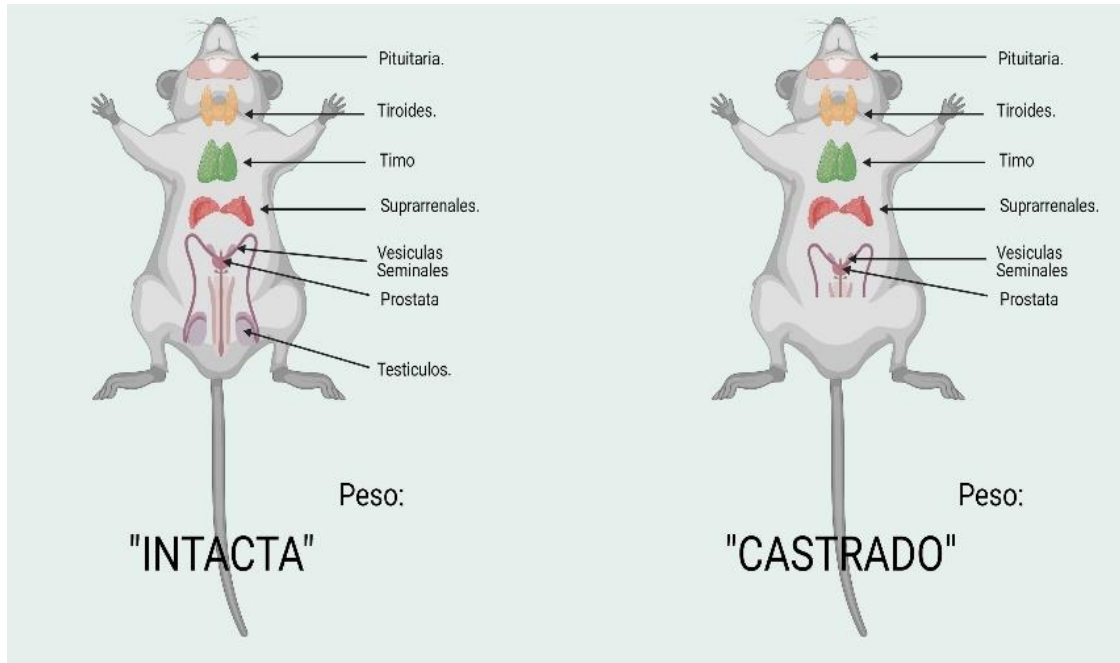
Se usaron ratas Wistar macho de 90 días obtenidas del bioterio de la Facultad, que se mantuvieron con un ciclo de luz/oscuridad de 12h/12h, a temperatura y humedad constante. Las ratas vivieron en grupos de 3 ratas por caja y tuvieron comida y agua *ad libitum* hasta el día del experimento. A los 75 días se realizó, bajo anestesia general, una orquiectomía en 42 ratas, mientras que en 42 animales controles solo se realizó la manipulación



quirúrgica sin realizar la resección de los testículos (Figura 1). Posteriormente a la cirugía, se dio un periodo de recuperación de 15 días.

- ¿Por qué se realizó una cirugía en los animales controles?
- ¿Qué factores se controlaron en este experimento? ¿Qué hubieras añadido o cambiado?

Al día 90, se sacrificaron 6 ratas control y 6 ratas castradas, y se pesaron diferentes órganos (pituitaria, tiroides, adrenales, timo, testículos, próstata, vesículas seminales). Abajo se muestran dos tablas con los resultados obtenidos, en miligramos para los órganos y en gramos para el peso de las ratas.



**Figura 1.** Se muestra una rata Wistar macho de cada grupo (controles y castradas), así como las glándulas que posteriormente fueron pesadas.

Control intacto								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	12.9	250	475	40	500	425	3200	340
Rata 2	13	230	490	36	510	430	3100	330
Rata 3	15	260	470	39	490	436	3250	310
Rata 4	12	253	485	45	486	410	3400	250
Rata 5	12.5	245	473	42	510	400	3500	295
Rata 6	14	263	460	38	507	450	3000	350



Control castrado								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	12.9	250	480	40	450	387	0	270
Rata 2	14	280	495	47	445	390	0	275
Rata 3	14	240	465	34	432	360	0	300
Rata 4	13	250	450	44	459	383	0	270
Rata 5	11	251	469	46	453	398	0	260
Rata 6	14	243	486	35	460	400	0	365

El mismo día, en 36 ratas se colocaron bombas de liberación continua de las siguientes hormonas: TRH, TSH, ACTH, Cortisol, Testosterona, LH. La dosis administrada fue la suficiente para incrementar los niveles plasmáticos aproximadamente 10 veces. Las bombas de liberación continua administran una dosis constante del fármaco durante 30 días. En 36 ratas se colocaron bombas que solo liberan solución salina. Cada grupo consistió en 6 ratas. A los 120 días, se registró el peso corporal y se sacrificó a los animales por una sobredosis de pentobarbital. Se realizó una autopsia, colectándose y pesándose los siguientes órganos: pituitaria, tiroides, adrenales, timo, testículos, próstata, vesículas seminales.

- Con base en tus conocimientos de fisiología, completa la siguiente tabla de acuerdo con el peso que esperas encontrar en caso de la administración de cada una de estas hormonas en los animales castrados e intactos (no castrados). Coloca “+” o “-” si predices un aumento o disminución del peso, respectivamente, y “sc” si no esperas cambios.

	TRH		TSH		ACTH		Cortisol		Testosterona		LH	
	Intacto	Castrado	Intacto	Castrado	Intacto	Castrado	Intacto	Castrado	Intacto	Castrado	Intacto	Castrado
Pituitaria												
Tiroides												
Adrenales												
Timo												
Testículos												
Próstata												
V. seminales												
Peso												

El nuevo estudiante de maestría al que se le dejó encargado realizar el procedimiento (después de haberle enseñado a hacerlo con las ratas control castradas e intactas), realizó el procedimiento de acuerdo con lo indicado, enlistó los pesos de cada grupo, pero olvidó marcar a qué grupo (hormona administrada) pertenecía cada lista. Las listas recabadas se encuentran en el **Anexo 1**.

Con base a la tabla que completaste y los datos de las autopsias realiza las siguientes actividades:

1. Organiza los datos.
2. Realiza las pruebas estadísticas básicas para obtener el promedio y la desviación estándar.
3. Elabora un histograma para observar la distribución y elegir la mejor prueba estadística.



4. Grafica tus resultados y exponlos en la clase, interpretando qué hormona se aplicó y cuál es el mecanismo por el que dicha hormona genera los cambios observados.
5. Discute qué otras variables fisiológicas o concentraciones hormonales esperas que se modifiquen, y cuáles síntomas presentaría una persona que tuviera dicho trastorno.
6. Realiza un reporte de esta práctica.

## Referencias:

1. Actividad basada en: Odenweller, C. M., Hsu, C. T., Sipe, E., Layshock, J. P., Varyani, S., Rosian, R. L., y DiCarlo, S. E. (1997). Laboratory exercise using “virtual rats” to teach endocrine physiology. *Advances in Physiology Education*, 18(1), S24-40.
2. Rhoades, R. A., y Bell, D. R. (2018). *Fisiología médica. Fundamentos de Medicina Clínica*. 5a edición. China: Wolters Kluwer.
3. Hall, J. E. (2016). *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica*. 13ª edición. Barcelona, España: Elsevier.
4. Melmed, S., Polonsky, K. S., Larsen, P. R. y Kronenberg, H. M. (2017). *Williams. Tratado de endocrinología*. 13ª edición. Barcelona, España: Elsevier.



CC BY  
Esta obra está bajo una  
Licencia Creative Commons  
Atribución 4.0 Internacional

Atribución 4.0 Internacional



## Anexo 1. Autopsias

### Autopsias tratamiento hormonal 1.

El peso de los órganos se expresa en mg y el de la rata en g.

Hormona 1 (intacto)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	10.1	245	250	100	490	430	3000	200
Rata 2	11	260	200	120	480	420	3100	195
Rata 3	13	255	285	105	475	410	2950	210
Rata 4	9	247	350	97	500	435	2900	198
Rata 5	10	230	190	104	483	450	3200	215
Rata 6	9	248	220	90	495	418	2800	200

Hormona 1 (castrado)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	10.1	250	250	95	410	380	0	195
Rata 2	11	245	200	110	430	390	0	180
Rata 3	9	240	200	114	405	386	0	220
Rata 4	8	255	300	87	400	400	0	205
Rata 5	12	280	290	94	450	375	0	195
Rata 6	10	230	265	98	400	370	0	190

### Autopsias tratamiento hormonal 2

Hormona 2 (intacto)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	9.8	250	480	40	900	800	5700	345
Rata 2	9.5	247	450	35	1000	1000	6400	330
Rata 3	10.4	260	530	44	800	750	6200	370
Rata 4	8	280	507	30	1100	1050	6500	350
Rata 5	12	229	492	42	500	450	3100	330
Rata 6	8.6	230	490	39	980	920	6000	340



Hormona 2 (castrado)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	13	250	480	42	412	375	0	275
Rata 2	12	256	470	38	400	390	0	280
Rata 3	11	246	490	45	395	410	0	290
Rata 4	12.5	250	495	40	410	380	0	285
Rata 5	13.2	260	480	36	450	400	0	300
Rata 6	10.9	245	478	37	500	387	0	310

### Autopsias tratamiento hormonal 3

Hormona 3 (intacto)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	10.2	252	470	38	1400	900	2400	510
Rata 2	11	240	490	42	1500	1000	2000	500
Rata 3	9	260	480	45	1600	1200	1900	510
Rata 4	9.3	255	530	33	1300	1500	1600	490
Rata 5	8.5	245	450	40	1550	2000	1300	485
Rata 6	8	250	435	39	1250	1200	2000	500

Hormona 3 (castrado)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	10.1	250	470	41	1200	600	0	460
Rata 2	11	247	490	42	1400	1300	0	500
Rata 3	10	267	510	37	1500	1000	0	470
Rata 4	8.3	240	500	35	1400	1500	0	520
Rata 5	9	250	459	45	1300	1700	0	460
Rata 6	8	253	465	41	1350	950	0	450

### Autopsias tratamiento hormonal 4

Hormona 4 (intacto)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	25	490	462	39	490	400	3150	160
Rata 2	30	530	450	42	500	450	3200	150
Rata 3	27	520	460	35	490	390	3300	150
Rata 4	24	450	475	45	500	340	3500	170





Rata 5	23	490	450	40	450	350	3100	155
Rata 6	26	495	458	39	460	465	3000	165

Hormona 4 (castrado)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	25.7	495	60	38	500	375	0	144
Rata 2	27	500	450	35	500	450	0	150
Rata 3	28	480	440	30	430	340	0	150
Rata 4	25	495	490	50	460	400	0	160
Rata 5	22	505	460	43	460	380	0	165
Rata 6	23	530	465	45	410	360	0	140

### Autopsias tratamiento hormonal 5

Hormona 5 (intacto)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	9.8	245	150	30	475	410	3200	150
Rata 2	10	250	120	25	480	390	3100	140
Rata 3	9	260	130	45	450	400	3300	160
Rata 4	8	230	130	20	500	430	3100	150
Rata 5	10	240	190	22	480	415	3100	155
Rata 6	11	250	150	35	460	410	2900	162

Hormona 5 (castrado)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	9.7	247	140	29	440	380	0	135
Rata 2	12	250	145	30	450	390	0	140
Rata 3	8	260	110	32	430	385	0	161
Rata 4	8	237	160	33	490	400	0	139
Rata 5	9	240	170	29	430	400	0	130
Rata 6	10	250	120	25	450	370	0	140

### Autopsias tratamiento hormonal 6

Hormona 6 (intacto)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	8	500	455	37	480	405	2790	152
Rata 2	7	520	500	40	500	402	3000	160



Rata 3	9	550	459	42	510	450	2500	155
Rata 4	10	500	440	35	500	378	2900	160
Rata 5	8	470	450	40	493	400	3500	160
Rata 6	7	500	440	38	500	390	3600	150

Hormona 6 (castrado)								
	Pituitaria	Tiroides	Timo	Adrenales	V. seminal	Próstata	Testículos	Peso
Rata 1	8	505	461	37	445	375	0	145
Rata 2	7	510	460	35	470	360	0	150
Rata 3	9	495	450	39	460	400	0	140
Rata 4	8	530	464	42	500	360	0	155
Rata 5	10	495	470	44	400	350	0	150
Rata 6	7	500	457	33	490	310	0	145