



UNAM



Facultad de Medicina



# APUNTES PARA REPASO DE FISIOLOGÍA ENDOCRINA

Departamento de Fisiología  
Facultad de Medicina, UNAM

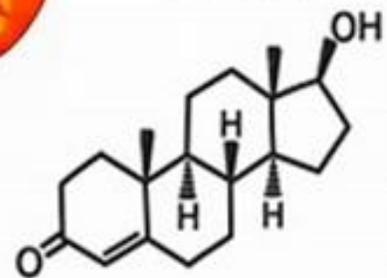
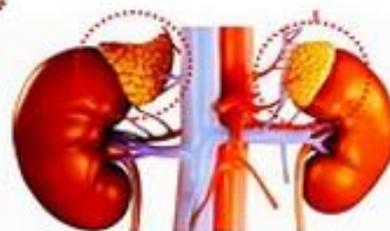


**Autoras:**

*Dra. Selva Rivas Arancibia*

*Dra. Ana Erika Rodríguez Martínez*

*Dra. Marlen Valdés Fuentes*



**"Caminante, no hay camino,  
se hace camino al andar."**

*(Antonio Machado, "Proverbios y cantares")*

## **Prefacio**

El estudio de la fisiología endocrina es fundamental para comprender los mecanismos que regulan la homeostasis del organismo y la interacción entre los sistemas que controlan el metabolismo. Estos apuntes han sido elaborados con el propósito de proporcionar un material de repaso conciso y preciso, que facilite la adquisición de los conceptos clave de estas disciplinas.

Realizando preguntas muy concretas y con la asistencia de ChatGPT, se ha logrado estructurar la información de manera clara, incluyendo explicaciones detalladas, preguntas avanzadas y aplicaciones clínicas para reforzar el aprendizaje. Cada sección aborda los principios fisiológicos esenciales, de la regulación hormonal de los órganos y tejidos.

Este material no pretende sustituir fuentes académicas tradicionales, sino complementarlas con un enfoque didáctico, que permita afianzar el conocimiento y estimular el pensamiento crítico. Se recomienda utilizar estos apuntes junto con libros de texto, artículos científicos y clases magistrales para una comprensión más integral de la fisiología endocrina. Además, se agregaron una serie de ejercicios para reforzar los conocimientos. Estos apuntes presentan al alumno 38 actividades y 280 preguntas de opción múltiple para su autoevaluación y 40 casos clínicos de los temas.

Reconocemos la importancia del uso de herramientas tecnológicas que hacen posible el acceso a información científica de manera rápida y eficiente. Sin embargo, sin una corroboración meticulosa de la información y revisión exhaustiva del contenido de estos apuntes no sería posible su utilización como guía de estudios. Esperamos que este documento sea de utilidad para estudiantes y profesionales de la salud interesados en profundizar en estos temas.

Las autoras:

Dra. Selva Lucía Rivas Arancibia  
Dra. Ana Erika Rodríguez Martínez  
Dra. Marlen Valdés Fuentes

# FISIOLOGÍA DEL SISTEMA ENDOCRINO

## Conceptos generales de la regulación endocrina sobre el metabolismo

### Características fisicoquímicas de las hormonas: hidrofílicas y lipofílicas

#### a) Hormonas hidrofílicas:

- **Ejemplos:** Hormonas peptídicas (insulina, hormona del crecimiento) y algunas hormonas derivadas de aminoácidos (como la adrenalina).
- **Solubilidad:** Son solubles en agua.
- **Mecanismo de acción:** No pueden atravesar la membrana plasmática fácilmente; se unen a receptores ubicados en la superficie de la célula, iniciando cascadas de señalización mediante segundos mensajeros (como AMPc, IP<sub>3</sub>, calcio).
- **Estabilidad:** Generalmente tienen una vida media corta en el torrente sanguíneo, ya que son rápidamente degradadas por enzimas circulantes.
- **Peso molecular:** Suelen tener un peso molecular relativamente elevado (desde algunos pocos kilodaltons hasta decenas de kilodaltons).

#### b) Hormonas lipofílicas:

- **Ejemplos:** Hormonas esteroides (estrógenos, testosterona, cortisol) y algunas hormonas tiroideas.
- **Solubilidad:** Son solubles en lípidos, lo que les permite atravesar la membrana celular.
- **Mecanismo de acción:** Se unen a receptores intracelulares (en el citoplasma o núcleo), modulando directamente la transcripción de genes y la síntesis de proteínas.
- **Estabilidad:** Generalmente presentan una vida media más prolongada. Debido a su baja solubilidad en agua, requieren de proteínas transportadoras (como la globulina transportadora de hormonas sexuales o la albúmina) para circular por el plasma.
- **Peso molecular:** Son moléculas de menor peso molecular (aproximadamente 300–400 daltons).

---

### Aspectos estructurales y funcionales

#### a) Composición química hormonas peptídicas, esteroideas y derivadas de aminoácidos:

- **Hormonas peptídicas:** Están formadas por cadenas de aminoácidos. Pueden sufrir modificaciones postraduccionales (por ejemplo, glicosilación) que influyen en su estabilidad, actividad y reconocimiento por parte de sus receptores.
- **Hormonas esteroides:** Derivan del colesterol y presentan una estructura tetracíclica característica, lo que les confiere un carácter hidrofóbico.
- **Hormonas derivadas de aminoácidos:** Son modificadas a partir de aminoácidos específicos (por ejemplo, la tirosina) y pueden incorporar grupos adicionales (como yodo en el caso de las hormonas tiroideas) que afectan sus propiedades.

## b) Grado de ionización y pKa:

- Las hormonas peptídicas, al tener grupos ionizables, pueden presentar cargas en función del pH del medio, lo que influye en su solubilidad y en su interacción con receptores.
  - Las hormonas lipofílicas suelen tener menos grupos ionizables, reforzando su carácter lipídico y facilitando su paso a través de las membranas celulares.
- 

## Transporte y metabolismo hormonal

- **Transporte en sangre:**
    - **Hormonas lipofílicas:** Debido a su baja solubilidad en el medio acuoso, requieren de proteínas transportadoras que las protejan de la degradación y regulen su biodisponibilidad.
    - **Hormonas hidrofílicas:** Circulan libremente en el plasma, lo que facilita su rápida acción, pero también su rápida degradación.
  - **Metabolismo y degradación:**
    - Las hormonas hidrofílicas, por estar expuestas al ambiente en el plasma, son más susceptibles a la degradación enzimática, lo que determina una acción transitoria.
    - Las hormonas lipofílicas, al estar asociadas a proteínas transportadoras, mantienen una mayor estabilidad y pueden tener efectos de mayor duración.
- 

## Relevancia en la acción hormonal

Las características fisicoquímicas determinan el mecanismo de acción, velocidad y duración de la respuesta a la hormona y la especificidad del receptor.

- **El mecanismo de acción:**
  - *Hormonas hidrofílicas* activan rutas de señalización celular de forma indirecta.
  - *Hormonas lipofílicas* pueden modificar la expresión génica directamente al interactuar con receptores nucleares y citosólicos.
- **La velocidad y duración de la respuesta:**
  - Las hormonas hidrofílicas suelen actuar rápidamente, pero de forma breve.
  - Las hormonas lipofílicas, aunque pueden tener un inicio de acción más lento, producen efectos que perduran más tiempo.
- **La especificidad del receptor:**
  - La interacción entre la estructura de la hormona y su receptor es fundamental para la especificidad de la respuesta, lo que está estrechamente relacionado con la conformación y concentración de la hormona.

---

### **Conclusión**

Las hormonas presentan una gran diversidad en sus características fisicoquímicas, que se traducen en distintos mecanismos de acción y perfiles farmacocinéticos. Comprender estos aspectos es esencial para el estudio de la endocrinología, el desarrollo de terapias hormonales y el diagnóstico de alteraciones en la función hormonal. Cada tipo de hormona, ya sea peptídica o esteroidea, está adaptada a cumplir funciones específicas en el organismo, lo que se refleja en sus propiedades de solubilidad, estabilidad, transporte y modo de interacción con sus receptores.

### **Notas adicionales:**

- **Mecanismo de acción y respuesta:**
  - *Hormonas hidrofílicas:* Actúan mediante la activación de receptores en la membrana, generando segundos mensajeros que inician cascadas intracelulares rápidas, pero de corta duración.
  - *Hormonas lipofílicas:* Al atravesar la membrana celular, se unen a receptores intracelulares y regulan la transcripción génica, lo que se traduce en respuestas más lentas pero sostenidas en el tiempo.
- **Importancia de la estructura:**

La composición química y el grado de ionización influyen directamente en la solubilidad, el transporte, la estabilidad y el tipo de receptor con el que interactúa cada hormona, determinando así su función y eficacia en el organismo.

### **Actividad I**

**Realice un esquema que resuma las principales diferencias y características de las hormonas según sus propiedades fisicoquímicas.**

**Esquema**

## Actividad 2

Contesta si los siguientes enunciados son falsos (F) o verdaderos (V) de las características de los conceptos generales del sistema endocrino.

1. Las hormonas hidrofílicas pueden atravesar fácilmente la membrana plasmática. \_\_\_\_\_
2. Las hormonas lipofílicas requieren proteínas transportadoras para circular por el plasma. \_\_\_\_\_
3. Las hormonas peptídicas están formadas por cadenas de lípidos. \_\_\_\_\_
4. La adrenalina es un ejemplo de una hormona lipofílica. \_\_\_\_\_
5. Las hormonas lipofílicas tienen una vida media más corta en el torrente sanguíneo que las hormonas hidrofílicas. \_\_\_\_\_
6. Las hormonas esteroides derivan del colesterol y tienen una estructura tetracíclica. \_\_\_\_\_
7. Las hormonas hidrofílicas se unen a receptores intracelulares en el citoplasma o núcleo. \_\_\_\_\_
8. Las hormonas lipofílicas tienen una mayor solubilidad en agua que las hormonas hidrofílicas. \_\_\_\_\_
9. Las hormonas peptídicas pueden sufrir modificaciones postraduccionales que afectan su estabilidad. \_\_\_\_\_
10. Las hormonas lipofílicas tienen más grupos ionizables que las hormonas peptídicas. \_\_\_\_\_

## AUTOEVALUACIÓN I

**1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe mejor la influencia del peso molecular en la farmacocinética de las hormonas peptídicas?**

- a) Un peso molecular elevado facilita la permeabilidad transmembrana sin necesidad de receptores.
  - b) Un peso molecular elevado incrementa la biodisponibilidad al unirse fuertemente a receptores intracelulares.
  - c) Un peso molecular elevado disminuye la difusión y favorece la degradación enzimática, reduciendo su vida media.
  - d) Un peso molecular elevado permite que las hormonas eviten la degradación en el plasma.
- 

**2. ¿Qué característica fisicoquímica es fundamental para que las hormonas esteroides puedan atravesar la membrana plasmática y actuar en el interior de la célula?**

- a) Su alta solubilidad en agua.
  - b) Su estructura tetracíclica y alta lipofílicidad.
  - c) Su peso molecular elevado.
  - d) La presencia de grupos ionizables en su estructura.
-

**3. ¿Por qué requieren las hormonas lipofílicas la asociación con proteínas transportadoras en el plasma?**

- a) Porque estas hormonas son altamente solubles en agua y necesitan ser disociadas para actuar.
  - b) Porque la unión a proteínas transportadoras protege a las hormonas de la degradación enzimática y mejora su solubilidad en el medio acuoso.
  - c) Porque la unión a proteínas transportadoras facilita su unión a receptores de membrana.
  - d) Porque sin estas proteínas, las hormonas se agruparían formando complejos inactivos.
- 

**4. En el caso de las hormonas peptídicas, ¿cuál es el principal impacto de las modificaciones postraduccionales (como la glicosilación) en sus propiedades fisicoquímicas?**

- a) Incrementan los lípidos para facilitar la entrada al núcleo.
  - b) Disminuyen la especificidad en la unión a receptores.
  - c) Aumentan la estabilidad, solubilidad y especificidad de la interacción con su receptor.
  - d) Generan formas inactivas que inhiben la señalización celular.
- 

**5. ¿Qué factor determina el grado de ionización de una hormona peptídica y, por ende, influye en su afinidad por el receptor?**

- a) El número total de aminoácidos presentes.
  - b) La secuencia específica de aminoácidos y los valores de pKa de los grupos ionizables en función del pH del entorno.
  - c) La concentración de la hormona en el plasma.
  - d) La presencia exclusiva de enlaces peptídicos.
- 

**6. ¿Cómo influye la naturaleza lipofílica de las hormonas en su distribución tisular?**

- a) Favorece su acumulación en compartimentos acuosos y en el plasma.
  - b) Limita su difusión a tejidos con alto contenido lipídico.
  - c) Permite su acumulación en membranas celulares y tejidos con abundantes lípidos.
  - d) Impide su paso a través de la barrera hematoencefálica.
- 

**7. ¿Cuál es la propiedad fisicoquímica esencial que permite a las hormonas lipofílicas atravesar la membrana celular?**

- a) Su alta solubilidad en agua.
- b) La presencia de grupos fosfato en su estructura.
- c) Su naturaleza hidrofóbica derivada de estructuras como el colesterol.
- d) Su elevada masa molecular.

---

**8. Respecto a la estabilidad en sangre de las hormonas, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?**

- a) Las hormonas hidrofílicas tienen una vida media prolongada debido a su rápida difusión en el plasma.
- b) Las hormonas lipofílicas, al unirse a proteínas transportadoras, se protegen de la degradación enzimática y muestran mayor estabilidad.
- c) Ambas, hormonas lipofílicas e hidrofílicas, tienen la misma susceptibilidad a la degradación enzimática.
- d) La estabilidad en sangre depende únicamente del peso molecular y no de la naturaleza fisicoquímica.

---

**9. En la interacción hormona-receptor, ¿cómo afectan las propiedades fisicoquímicas de la hormona a esta unión?**

- a) Solo influyen en la velocidad de la señalización sin afectar la afinidad del receptor.
- b) Determinan la conformación y la carga de la hormona, lo que influye en la especificidad y afinidad de la unión al receptor.
- c) Afectan exclusivamente el mecanismo de transporte de la hormona.
- d) No tienen relevancia alguna en la interacción con el receptor.

---

**10. Al diseñar análogos hormonales para uso terapéutico, ¿qué característica fisicoquímica es primordial modificar para mejorar la estabilidad y biodisponibilidad sin comprometer la actividad biológica?**

- a) Aumentar la hidrofilia de la molécula sin alterar la región activa.
- b) Reducir el peso molecular a niveles mínimos.
- c) Modificar la estructura para aumentar la resistencia a la degradación enzimática y mejorar la asociación con proteínas transportadoras, manteniendo la actividad biológica.
- d) Incrementar exclusivamente la capacidad de unión a receptores de membrana.

---

## **Biosíntesis hormonal**

### **Diversidad de vías de síntesis hormonal**

- **Síntesis de hormonas esteroides**
  - **Origen y precursores:**
    - Se sintetizan a partir del colesterol, cuya conversión en pregnenolona ocurre en la mitocondria.

- Requieren la acción de enzimas clave (p.ej., citocromo P450<sub>sc</sub>, 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa) presentes en la mitocondria y el retículo endoplásmico liso.
- **Regulación enzimática y transcripcional:**
- La expresión de estas enzimas se modula por factores de transcripción específicos (como el factor esteroideogénico 1 o SF-1 en las glándulas suprarrenales y gónadas) y por retroalimentación hormonal (eje hipotálamo-hipófisis-adrenal o gonadal).
- Cofactores y condiciones metabólicas (disponibilidad de NADPH, por ejemplo) influyen en la tasa de síntesis.
- **Características de liberación:**
- Dado su carácter lipofílico, las hormonas esteroides no se almacenan en gránulos; se sintetizan sobre demanda y se liberan inmediatamente tras su formación, difundiendo directamente a través de la membrana plasmática.
- **Síntesis de hormonas peptídicas y proteicas:**
- **Síntesis preprohormonal:**
- La síntesis inicia en el retículo endoplásmico rugoso con la traducción de precursores preprohormonales.
- El segmento señal peptídico dirige la proteína naciente al retículo endoplásmico, donde se lleva a cabo el plegamiento y las primeras modificaciones.
- **Procesamiento en el aparato de Golgi:**
- La proteína preprohormonal se transforma en prohormona, la cual sufre escisión proteolítica para formar la hormona final.
- Se incorporan modificaciones postraduccionales, como la glicosilación, que pueden influir en la estabilidad y la especificidad de la interacción con el receptor.
- **Señalización y retroalimentación:**
- La síntesis de hormonas peptídicas está regulada por factores autocrinos, paracrinos y endocrinos, con mecanismos de retroalimentación que involucran niveles plasmáticos y actividad de receptores de superficie.
- **Síntesis de hormonas tiroideas:**
- **Biosíntesis en la tiroides:**
- La síntesis ocurre en la glándula tiroides a partir de la tiroglobulina, donde se incorpora yodo en residuos de tirosina mediante la acción de la peroxidasa tiroidea.
- La liberación requiere la proteólisis de la tiroglobulina para liberar T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>.
- **Regulación dependiente de yodo:**
- La disponibilidad de yodo y la actividad de la enzima peroxidasa tiroidea (TPO) son factores críticos en la eficiencia biosintética.

## **B. Aspectos regulatorios y de señalización hormonal**

- **Control Genético y Epigenético:**
  - Los genes codificantes para las enzimas biosintéticas son regulados por factores de transcripción sensibles a estímulos hormonales y ambientales, lo que permite ajustar la producción de acuerdo con las necesidades fisiológicas.
  - Mecanismos epigenéticos (metilación del ADN, modificaciones en histonas) pueden modular la expresión de estos genes en respuesta a señales internas y externas.

- **Interacción con Factores Intracelulares:**
    - La activación de receptores nucleares (por ejemplo, en el caso de los esteroides) no solo modula la síntesis hormonal, sino que también influye en la expresión de proteínas implicadas en el metabolismo del colesterol y otros sustratos precursores.
- 

## **Almacenamiento hormonal**

---

### **A. Almacenamiento de hormonas peptídicas y proteicas**

#### **Vesículas y gránulos secretorios:**

Se almacenan en vesículas secretorias en el citoplasma de las células endocrinas.

- Estas vesículas permiten una acumulación concentrada de hormonas, preparadas para una liberación rápida en respuesta a un estímulo (por ejemplo, la liberación de insulina en respuesta al aumento de glucosa sanguínea).
- **Mecanismo de exocitosis:**
  - La liberación de hormonas se regula mediante la exocitosis dependiente de calcio, en la que señales intracelulares (aumento de  $[Ca^{2+}]_i$ ) desencadenan la fusión de las vesículas con la membrana plasmática.
- **Modificación y maduración:**
  - Durante el tránsito por el aparato de Golgi, se producen modificaciones que pueden afectar la conformación y la capacidad de interacción con receptores, optimizando la función hormonal.

### **B. Almacenamiento de hormonas lipofílicas (esteroides y tiroideas)**

- **No se almacenan en gránulos:**
    - Debido a su alta liposolubilidad, estas hormonas no se almacenan en vesículas intracelulares, sino que son sintetizadas y liberadas de forma inmediata.
  - **Liberación sobre demanda:**
    - La producción hormonal se ajusta en tiempo real a través de la activación enzimática y la disponibilidad de sustratos, permitiendo respuestas rápidas a cambios fisiológicos.
  - **Transporte y distribución:**
    - Al liberarse, se asocian con proteínas transportadoras en la sangre, lo que protege su integridad y facilita su difusión hacia los tejidos blanco.
- 

#### **Integración de vías de señalización:**

- La biosíntesis hormonal se integra en redes complejas de señalización que involucran tanto mecanismos de activación como de inhibición, permitiendo una regulación precisa del equilibrio hormonal.

- **Plasticidad celular y adaptación:**
  - Las células endocrinas muestran una notable capacidad de adaptación, modificando la cantidad y la actividad de las enzimas biosintéticas en función de estímulos crónicos (por ejemplo, estrés, cambios nutricionales).
- **Impacto en el diseño terapéutico:**
  - La comprensión de los procesos de biosíntesis y almacenamiento es fundamental para el desarrollo de análogos hormonales y moduladores en terapias endocrinas, ya que se deben imitar o ajustar las dinámicas naturales de producción y liberación.
- **Interacción con el microambiente celular:**
  - Factores paracrinós y autocrinós, así como la matriz extracelular y la vascularización, influyen en la eficiencia de la síntesis y el almacenamiento, afectando la disponibilidad y la acción de las hormonas en el tejido.

### Conclusión

La integración de las vías de señalización, la biosíntesis y el almacenamiento hormonal son procesos altamente regulados y adaptativos, donde la especificidad en la síntesis, las modificaciones postraduccionales y la modalidad de almacenamiento (o su ausencia, en el caso de hormonas lipofílicas) juegan roles críticos en la respuesta fisiológica. La integración de señales intracelulares, la regulación genética y epigenética, y la interacción con el microambiente celular son fundamentales para mantener la homeostasis hormonal y responder de manera precisa a las demandas del organismo.

## Actividad 3

Realice un esquema que incluya los detalles abajo mencionados sobre la biosíntesis hormonal

Detalle del Esquema:

### I. BIOSÍNTESIS HORMONAL

#### A. Hormonas Lipofílicas (Esteroides y Tiroideas):

- **Precusores y Ruta de Síntesis:**
  - **Esteroides:**
    - *Precursor:* Colesterol
    - *Conversión:* Colesterol → Pregnenolona (en la mitocondria, vía enzimas como P450<sub>scc</sub>)
    - *Enzimas adicionales:* 3β-HSD, aromatasa, etc.
  - **Tiroideas:**
    - *Precursor:* Tiroglobulina
    - *Modificación:* Yodación de residuos de tirosina (peroxidasa tiroidea)

- *Liberación:* Proteólisis de la tiroglobulina para liberar T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>
- **Regulación:**
  - Factores transcripcionales (ej. SF-1 en glándulas suprarrenales)
  - Retroalimentación hormonal y disponibilidad de sustratos (ej. NADPH, yodo)

## **B. Hormonas Peptídicas/Proteicas:**

- **Ruta Sintética:**
  - *Traducción:* Formación de preprohormonas en el retículo endoplásmico rugoso (RER)
  - *Procesamiento:*
    - Eliminación del péptido señal → formación de prohormona
    - Escisión proteolítica y modificaciones postraduccionales (glicosilación, plegamiento) en el Aparato de Golgi
    - Formación de la hormona madura
- **Regulación:**
  - Mecanismos autocrinos, paracrinos y endocrinos
  - Retroalimentación basada en la concentración plasmática y señalización de receptores

## **ALMACENAMIENTO HORMONAL**

### **A. Hormonas Peptídicas/Proteicas:**

- **Características:**
- Se almacenan en vesículas o gránulos secretorios dentro de las células endocrinas
- Permiten una acumulación concentrada y una liberación rápida ante estímulos (ej. aumento de glucosa → liberación de insulina)
- Mecanismo de Liberación:
  - Exocitosis regulada por señales de calcio (incremento de [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>) desencadena la fusión vesicular con la membrana)
  -

### **B. Hormonas Lipofílicas (Esteroides y Tiroideas):**

- **Características:**
  - No se almacenan en gránulos debido a su alta liposolubilidad
  - Se sintetizan sobre demanda y se liberan inmediatamente tras su formación
  - Una vez liberadas, se asocian a proteínas transportadoras (como albúmina o globulinas) que facilitan su difusión y protegen la molécula en el plasma

---

## Actividad 4

Relaciona las siguientes columnas sobre el tema de síntesis de hormonas.

1. La síntesis de hormonas esteroides comienza con la conversión de colesterol en pregnenolona.

2. Las hormonas esteroides se liberan directamente a través de la membrana plasmática.

3. La síntesis de hormonas peptídicas comienza en el retículo endoplásmico rugoso con la traducción de precursores preprohormonales.

4. La síntesis de hormonas tiroideas ocurre en la glándula tiroides a partir de la tiroglobulina.

5. Los genes que codifican para las enzimas biosintéticas son regulados por factores de transcripción sensibles a estímulos hormonales y ambientales.

a. Los mecanismos epigenéticos pueden modificar la expresión de estos genes en respuesta a señales internas y externas.

b. En el aparato de Golgi, la proteína preprohormonal se procesa para formar la hormona madura.

c. La incorporación de yodo en residuos de tirosina mediante la acción de la peroxidasa tiroidea es crucial.

d. La regulación de la expresión de estas enzimas está influenciada por factores como SF-1 y retroalimentación hormonal.

e. Las hormonas esteroides no se almacenan, sino que se sintetizan y liberan inmediatamente tras su formación.

---

## AUTOEVALUACIÓN 2

**1. ¿Cuál de las siguientes enzimas es fundamental en la conversión del colesterol a pregnenolona en la biosíntesis de hormonas esteroides y funciona como paso limitante?**

- a) 3 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa
- b) Aromatasa
- c) P450scc (CYP11A1)
- d) 17 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa

---

**2. En la síntesis de hormonas tiroideas, ¿qué componente de la tiroglobulina es esencial para la incorporación de yodo?**

- a) Residuos de serina
- b) Residuos de tirosina

- c) Residuos de fenilalanina
  - d) Residuos de cisteína
- 

**3. Durante la síntesis de hormonas peptídicas, el procesamiento inicial de la preprohormona (incluida la eliminación del péptido señal) se lleva a cabo en:**

- a) Mitocondria
  - b) Retículo endoplásmico rugoso
  - c) Aparato de Golgi
  - d) Lisosomas
- 

**4. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe correctamente la diferencia en el almacenamiento entre hormonas peptídicas y lipofílicas?**

- a) Ambas se almacenan en vesículas intracelulares.
  - b) Las hormonas lipofílicas se almacenan en gránulos, mientras que las peptídicas se sintetizan a demanda.
  - c) Las hormonas peptídicas se almacenan en vesículas secretoras, mientras que las lipofílicas se sintetizan a demanda y se liberan inmediatamente.
  - d) Las hormonas lipofílicas se almacenan en el núcleo celular, mientras que las peptídicas en vesículas.
- 

**5. La exocitosis de vesículas que contienen hormonas peptídicas se desencadena principalmente por el aumento en la concentración intracelular de:**

- a) ATP
  - b)  $\text{Ca}^{2+}$
  - c)  $\text{K}^+$
  - d)  $\text{Mg}^{2+}$
- 

**6. En la regulación de la biosíntesis de hormonas esteroides, ¿qué factor de transcripción es crucial para la activación de las enzimas implicadas en este proceso?**

- a) Factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B)
  - b) Factor esteroideogénico 1 (SF-1)
  - c) Receptor de estrógenos (ER)
  - d) Proteína quinasa C (PKC)
- 

**7. ¿Durante la síntesis de hormonas tiroideas, la enzima peroxidasa tiroidea utiliza principalmente cuál de los siguientes compuestos para la yodación de la tiroglobulina?**

- a) Glucosa
- b) Peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )

- c) NADPH
  - d) Oxígeno
- 

**8. La glicosilación que ocurre en el aparato de Golgi durante el procesamiento de las hormonas peptídicas influye principalmente en:**

- a) La liposolubilidad de la hormona
  - b) La estabilidad y la especificidad de la interacción con su receptor
  - c) La capacidad de la hormona para atravesar la membrana plasmática
  - d) La degradación enzimática en el plasma
- 

**9. En el contexto de la biosíntesis y almacenamiento hormonal, el término "on demand" o "sobre demanda" se refiere a:**

- a) La síntesis y almacenamiento prolongado en vesículas secretoras
  - b) La liberación inmediata de la hormona a medida que se sintetiza, sin almacenamiento previo
  - c) La síntesis únicamente en respuesta a señales paracrinas
  - d) El almacenamiento de hormonas en el retículo endoplásmico para su uso futuro
- 

**10. La asociación de hormonas lipofílicas con proteínas transportadoras en el plasma tiene como objetivo principal:**

- a) Facilitar su almacenamiento intracelular
  - b) Prevenir su rápida degradación y mejorar su solubilidad en el medio acuoso
  - c) Incrementar su síntesis en el núcleo
  - d) Permitir su conversión en hormonas peptídicas
- 

## SECRECIÓN CELULAR

**La secreción celular la podemos dividir de acuerdo con sus necesidades fisiológicas en dos tipos: Secreción constitutiva y secreción regulada.**

### 1. Secreción constitutiva

#### A. Definición y función general

- **Definición:**

La secreción constitutiva es un proceso continuo y constante presente en prácticamente todas las células eucariotas, mediante el cual se transportan y liberan al exterior proteínas, lípidos y otros componentes sin necesidad de estímulos externos.

- **Función:**
  - Mantenimiento de la membrana plasmática (reposición de componentes lipídicos y proteicos).
  - Entrega de moléculas al espacio extracelular para funciones autocrinas, paracrinas o en la matriz extracelular (por ejemplo, componentes de la matriz o enzimas digestivas en ciertos tejidos).

## B. Características y mecanismos celulares

- **Trayectoria y orgánulos involucrados:**
  - **Origen en el retículo endoplásmico rugoso (RER):** Las proteínas se sintetizan y se pliegan en el RER, siendo posteriormente empaquetadas en vesículas de transporte.
  - **Paso por el aparato de Golgi:** En el Golgi, las proteínas sufren modificaciones postraduccionales y se empaquetan en vesículas que emergen del complejo de Golgi, principalmente del compartimiento trans-Golgi.
- **Transporte vesicular:**
  - Las vesículas se dirigen directamente a la membrana plasmática para su fusión, sin etapas de almacenamiento intermedio.
  - **Mecanismos de fusión:**
    - Involucra la maquinaria de receptores de proteínas de fijación soluble NSF (SNAP y SNARE del tipo v-SNAREs y t-SNAREs) para la fusión constitutiva de la membrana vesicular con la membrana plasmática.
    - Regulada por pequeñas GTPasas (como los Rab) que coordinan el tráfico vesicular.
- **Regulación:**
  - La actividad se modula principalmente por la tasa de síntesis de las proteínas y la dinámica del tráfico vesicular, sin depender de señales de  $Ca^{2+}$  u otros segundos mensajeros.
  - Es considerada una vía "por defecto", en la que, en ausencia de señales que redirijan la proteína a una vía regulada, el tráfico sigue el camino constitutivo.

## 2. Secreción regulada

### A. Definición y función general

- **Definición:**  
La secreción regulada es un proceso especializado en ciertas células (como células endocrinas, exocrinas y neuronas) en el que las moléculas secretadas se acumulan en vesículas o gránulos de reserva y se liberan en respuesta a un estímulo específico.

- **Función:**
  - Permitir una liberación rápida y controlada de hormonas, neurotransmisores u otras moléculas en respuesta a señales fisiológicas (por ejemplo, un aumento de  $\text{Ca}^{2+}$ , estímulos nerviosos o cambios en el ambiente extracelular).

## B. Características y mecanismos celulares

- **Biosíntesis y empaquetamiento:**
  - **Selección en el aparato de Golgi:**
    - Las proteínas destinadas a la vía regulada se segregan en el Golgi y se incorporan a vesículas especializadas (gránulos de secreción) a través de señales de dirección y modificaciones específicas.
  - **Maduración de gránulos:**
    - Durante su tránsito, los gránulos experimentan procesos de maduración que implican cambios en la composición proteica y en el pH intravesicular, lo que es crucial para la estabilidad del contenido.
- **Almacenamiento y "Priming":**
  - Los gránulos se almacenan en el citoplasma, a menudo asociados a la red de citoesqueleto, y se "preparan" para responder de manera rápida a los estímulos.
  - **Localización:**
    - Muchos de estos gránulos se posicionan en la periferia celular, próximos a la membrana plasmática, lo que facilita su liberación inmediata cuando se desencadena la señal.
- **Mecanismo de liberación:**
  - **Estímulo dependiente:**
    - La liberación se desencadena por estímulos específicos, comúnmente la elevación de la concentración intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$ , detectada por sensores como la sinaptotagmina.
  - **Maquinaria de fusión:**
    - Emplea un conjunto especializado de proteínas SNAREs, junto con proteínas reguladoras (como Munc13, Munc18 y complejos de proteínas asociadas) que coordinan la fusión controlada de los gránulos con la membrana plasmática.
  - **Exocitosis:**
    - El proceso de exocitosis regulada es altamente dinámico y permite la liberación simultánea de múltiples gránulos, generando respuestas rápidas y sincronizadas (por ejemplo, en la liberación de neurotransmisores en la sinapsis).

## C. Regulación y modulación de la secreción regulada

- **Señales intracelulares:**
  - La liberación se integra con vías de señalización intracelular que involucran segundos mensajeros ( $\text{Ca}^{2+}$ , AMPc,  $\text{IP}_3$ ) y cascadas de fosforilación.
- **Retroalimentación y control temporal:**
  - La secreción regulada permite un control temporal preciso, fundamental en procesos fisiológicos que requieren respuestas rápidas y moduladas.

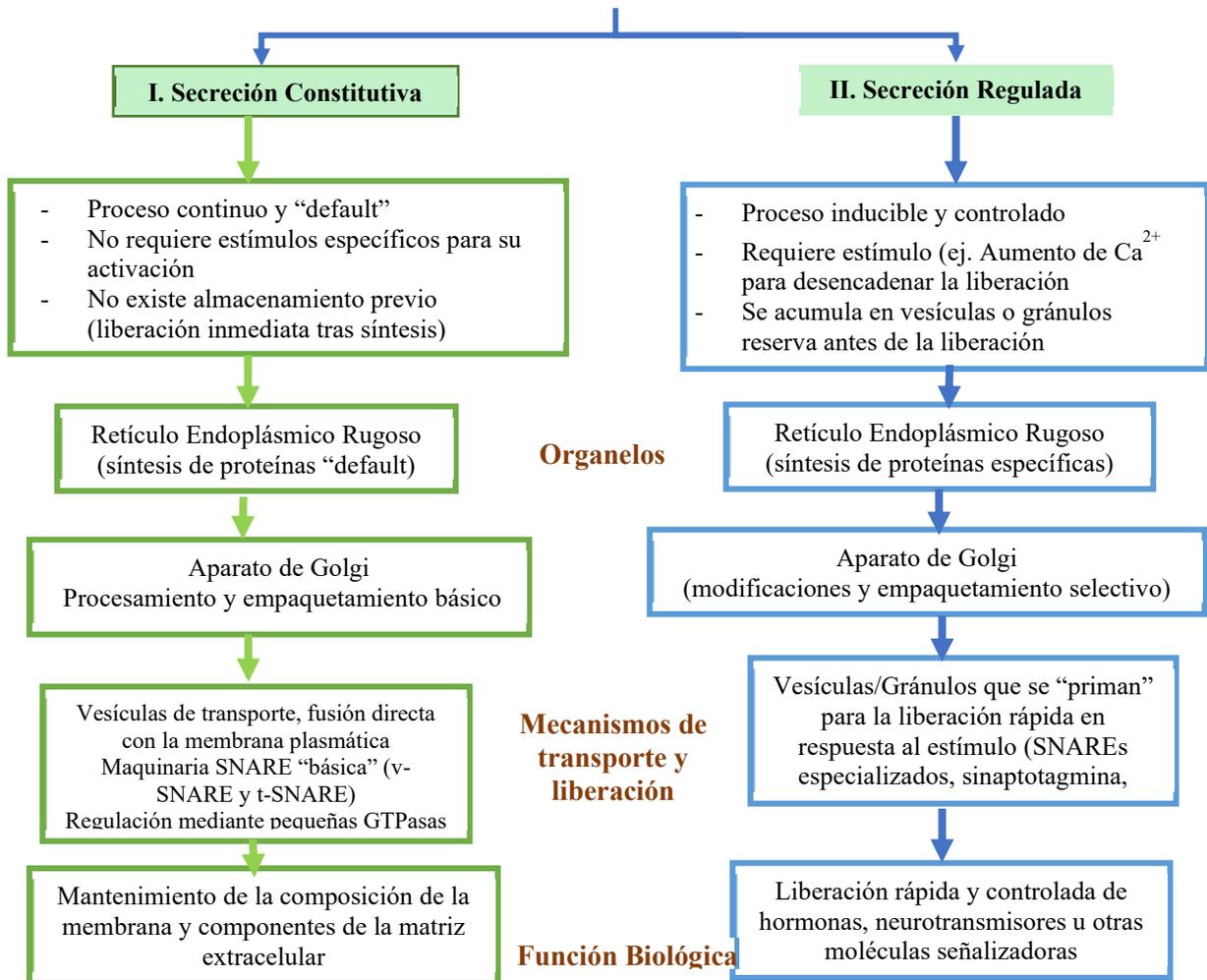
- **Interacción con el microambiente celular:**
    - La eficacia y la cantidad de secreción pueden verse influenciadas por la interacción con el citoesqueleto, las proteínas de anclaje y la disponibilidad de reservas vesiculares.
- 

### 3. Comparación y conclusiones

- **Continuidad vs. estímulo:**
  - *Constitutiva:* Secreción continua y sin almacenamiento; depende de la tasa de síntesis y del tráfico vesicular basal.
  - *Regulada:* Secreción almacenada y dependiente de estímulos; permite respuestas rápidas y precisas.
- **Mecanismos de fusión:**
  - *Constitutiva:* Utiliza maquinaria SNARE básica y pequeños GTPasas para el tráfico vesicular.
  - *Regulada:* Involucra un complejo especializado de SNAREs, sensores de  $Ca^{2+}$  (por ejemplo, sinaptotagmina) y proteínas reguladoras que facilitan la fusión en respuesta a estímulos.
- **Función biológica:**
  - La vía constitutiva es esencial para el mantenimiento y renovación de la membrana y el entorno extracelular, mientras que la vía regulada es crítica para procesos de señalización rápida, como la liberación hormonal y neurotransmisora.

## SECRECIÓN CELULAR

Constitutiva vs. Regulada



### Resumen del esquema:

- **Secreción constitutiva:**
  - **Características:** Proceso continuo sin almacenamiento; sigue la vía “default”.
  - **Organización:** Síntesis en el RER, procesamiento en el Golgi y transporte directo a la membrana.
  - **Mecanismo:** Uso de maquinaria SNARE básica y pequeñas GTPasas para la fusión vesicular.
  - **Función:** Mantenimiento de la membrana, renovación del entorno extracelular y distribución constante de proteínas.
- **Secreción regulada:**
  - **Características:** Proceso inducido por estímulos específicos; requiere almacenamiento previo en gránulos.

- **Organización:** Síntesis en el RER, procesamiento y empaquetamiento selectivo en el Golgi con maduración de gránulos.
- **Mecanismo:** Dependiente de señales (por ejemplo,  $\text{Ca}^{2+}$ ) que activan una maquinaria de fusión especializada (incluyendo sensores como la sinaptotagmina).
- **Función:** Permite respuestas rápidas y coordinadas en procesos hormonales, neuronales y exocrinos.

El transporte de hormonas a través de la sangre es un proceso complejo y altamente regulado que varía según la naturaleza química de la hormona (hidrofílica o lipofílica) y que involucra interacciones dinámicas con proteínas transportadoras, regulando tanto su biodisponibilidad como su actividad biológica.

---

## 1. Naturaleza de la hormona y su solubilidad

- **Hormonas hidrofílicas (peptídicas, catecolaminas):**
  - Son solubles en el plasma sin requerir transportadores específicos.
  - Debido a su naturaleza polar, circulan libremente y están expuestas a degradación enzimática, lo que generalmente se traduce en una vida media corta.
- **Hormonas lipofílicas (esteroides, tiroideas):**
  - Su baja solubilidad en agua exige la asociación con proteínas transportadoras para poder circular de forma eficiente en el medio acuoso del plasma.
  - La unión a estas proteínas protege a las hormonas de la degradación y la filtración renal, extendiendo su vida media y modulando su disponibilidad biológica.

---

## Trasporte de hormonas a través de la sangre

### Proteínas transportadoras y su función

- **Principales proteínas de unión:**
  - **Albúmina:**
    - Es una proteína abundante y de baja especificidad que transporta diversos compuestos, incluidos algunos esteroides y hormonas tiroideas.
    - Su baja afinidad relativa permite que una fracción significativa de la hormona se encuentre en forma libre.

- **Proteínas específicas:**
    - **Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales (SHBG):** Se une a estrógenos y testosterona, regulando su disponibilidad y acceso a los receptores en tejidos blanco.
    - **Globulina Transportadora de Cortisol (CBG):** Específica para el cortisol y otros glucocorticoides, modulando su biodisponibilidad y controlando el efecto biológico.
    - **Globulina de Unión a Tiroxina (TBG):** Transporta las hormonas tiroideas ( $T_3$  y  $T_4$ ), manteniendo un equilibrio entre la fracción libre y la unida.
  - **Dinámica de unión y equilibrio:**
    - La unión de las hormonas a sus proteínas transportadoras es **reversible** y se rige por los principios de la cinética de asociación-disociación.
    - **Hipótesis de la hormona libre:** Solo la fracción no unida (libre) es capaz de cruzar membranas celulares y activar receptores, mientras que la fracción unida actúa como reserva o depósito que modula la concentración en sangre.
    - La constante de disociación ( $K_d$ ) y la afinidad de la proteína por la hormona determinan la fracción libre, influyendo en la respuesta fisiológica y en la duración del efecto hormonal.
- 

### 3. Aspectos fisiológicos y farmacocinéticos

- **Protección y estabilidad:**
    - La unión a proteínas transportadoras protege a las hormonas lipofílicas de la degradación enzimática y de la filtración glomerular, incrementando su estabilidad y permitiendo una distribución más homogénea en el organismo.
  - **Control de la biodisponibilidad:**
    - Cambios en los niveles de las proteínas transportadoras (por ejemplo, en estados fisiológicos o patológicos, como el embarazo, enfermedades hepáticas o alteraciones en la síntesis de proteínas) pueden modificar la fracción libre y, por ende, la eficacia hormonal.
    - Factores como pH, concentraciones de iones y presencia de competidores (fármacos que compiten por el sitio de unión) pueden alterar la afinidad de unión, modificando la relación entre la fracción libre y unida.
  - **Distribución y acceso a tejidos:**
    - La liberación controlada de la hormona desde su complejo con la proteína transportadora se rige por la ley de acción de masas.
    - El flujo sanguíneo, junto con la permeabilidad capilar y la tasa de disociación, determinan la velocidad y extensión con la que la hormona alcanza su sitio de acción.
    - Modelos matemáticos avanzados integran la cinética de unión, el flujo sanguíneo y la permeabilidad tisular para predecir la biodisponibilidad efectiva de la hormona en diversos compartimentos del cuerpo.
-

#### 4. Implicaciones clínicas y terapéuticas de transporte hormonal

- **Variaciones en los niveles de proteínas transportadoras:**
  - Alteraciones en la síntesis o la concentración de las proteínas transportadoras (por ejemplo, en enfermedades hepáticas o trastornos endocrinos) pueden afectar la medición de las hormonas totales, requiriendo evaluaciones de la fracción libre para un diagnóstico adecuado.
- **Interacción con fármacos:**
  - Algunos medicamentos pueden desplazar a la hormona de su sitio de unión, alterando la fracción libre y potenciando o reduciendo la acción biológica.
  - El diseño de análogos hormonales y estrategias terapéuticas tiene en cuenta estos mecanismos para optimizar la biodisponibilidad y minimizar efectos secundarios.
- **Modelos de transporte hormonal:**
  - Actualmente se utilizan modelos de compartimentalización y ecuaciones de cinética reversible para entender cómo se distribuyen las hormonas en el organismo, lo cual es crucial para el desarrollo de terapias personalizadas en endocrinología.

#### **Conclusión**

El transporte de hormonas a través de la sangre es un proceso finamente orquestado que depende de la naturaleza química de la hormona y de la interacción con proteínas transportadoras específicas o inespecíficas. La dinámica de unión, el equilibrio entre la fracción libre y unida, y las condiciones fisiológicas del organismo son determinantes para la eficacia y duración de la señal hormonal. Este conocimiento avanzado es fundamental tanto para la comprensión de la fisiología endocrina como para el desarrollo de estrategias terapéuticas en el manejo de trastornos hormonales.

#### **AUTOEVALUACIÓN 3**

**1. ¿Cuál de los siguientes tipos de hormonas requiere la asociación con proteínas transportadoras para su adecuada circulación en el plasma?**

- a) Hormonas hidrofílicas
- b) Hormonas lipofílicas
- c) Catecolaminas
- d) Hormonas autocrinas

**2. ¿Cuál es la función principal de las proteínas transportadoras en el transporte de hormonas lipofílicas?**

- a) Facilitar su excreción renal
- b) Protegerlas de la degradación enzimática y prolongar su vida media

- c) Incrementar su capacidad de unirse a receptores de membrana
- d) Convertirlas en hormonas hidrofílicas

---

**3. ¿Qué proteína transportadora es la principal responsable de la unión de las hormonas tiroideas en el plasma?**

- a) Globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG)
- b) Albúmina
- c) Globulina de unión a tiroxina (TBG)
- d) Globulina de unión a cortisol (CBG)

---

**4. Respecto a la fracción libre de una hormona en sangre, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?**

- a) La fracción libre es inactiva y no participa en la señalización celular.
- b) La fracción libre es la única que puede cruzar membranas celulares y activar receptores en los tejidos blanco.
- c) La fracción libre representa la mayor parte de la hormona circulante en hormonas lipofílicas.
- d) La fracción libre se incrementa al unirse fuertemente a proteínas transportadoras.

---

**5. En términos de cinética de unión, ¿qué indica un valor bajo de la constante de disociación para la interacción entre una hormona y su proteína transportadora?**

- a) Unión débil y alta proporción de fracción libre
- b) Unión fuerte y baja proporción de fracción libre, lo que puede limitar la biodisponibilidad inmediata
- c) Que la biodisponibilidad no se ve afectada
- d) Unión reversible con rápida liberación sin cambios en la biodisponibilidad

---

**6. ¿Cuál de los siguientes factores puede alterar el equilibrio entre la fracción libre y la unida de una hormona en el plasma?**

- a) Variaciones en el pH del plasma
- b) El tamaño molecular de la hormona
- c) La presencia de receptores en la membrana celular
- d) La concentración de ATP en el plasma

---

**7. ¿Qué característica describe mejor el rol de la albúmina en el transporte hormonal?**

- a) Alta afinidad y especificidad para hormonas tiroideas
- b) Actúa como una proteína de baja afinidad que permite una rápida liberación de la hormona a la circulación
- c) Exclusivamente une a hormonas esteroides
- d) Cataliza la conversión de hormonas inactivas a activas

---

**8. ¿Cuál es el principal beneficio de la asociación de hormonas lipofílicas a proteínas transportadoras en relación con su distribución tisular?**

- a) Facilitar su filtración renal y excreción
- b) Mantener un equilibrio dinámico que regula la liberación controlada y el acceso a los tejidos blanco

- c) Inhibir su interacción con receptores específicos
- d) Aumentar su solubilidad en lípidos en los tejidos

---

**9. En el contexto de interacciones farmacológicas, ¿qué efecto pueden tener los fármacos que compiten por los sitios de unión de las proteínas transportadoras?**

- a) Disminuir la fracción libre, reduciendo la acción hormonal
- b) Aumentar la fracción libre, lo que podría potenciar la respuesta hormonal
- c) No afectar la distribución hormonal debido a la alta especificidad de la unión
- d) Conducir a la degradación inmediata de la hormona

---

**10. En modelos matemáticos avanzados que predicen la biodisponibilidad de una hormona, ¿cuáles de los siguientes parámetros se integran?**

- a) Únicamente la concentración total de la hormona en plasma
  - b) La cinética de unión y disociación con la proteína transportadora, junto con el flujo sanguíneo y la permeabilidad capilar
  - c) La actividad enzimática del hígado y la síntesis en la glándula endocrina
  - d) La tasa de excreción urinaria y la distribución en el tejido adiposo
- 

## Receptores hormonales y vías de señalización

### Clasificación de receptores hormonales

#### A. Receptores de membrana

Estos receptores se ubican en la membrana plasmática y median la acción de hormonas hidrofílicas (peptídicas, catecolaminas, etc.) que, por su polaridad, no pueden atravesar la bicapa lipídica.

- **Receptores Acoplados a Proteínas G (GPCRs)**
  - **Mecanismo:** Al unirse la hormona, se activa la proteína G asociada, lo que genera la activación de enzimas efectoras (por ejemplo, adenilato ciclasa) y la producción de segundos mensajeros como el AMPc.
  - **Ejemplo:** Receptor de adrenalina.
- **Receptores Tirosina Quinasa (TKR):**
  - **Mecanismo:** La unión del ligando induce la dimerización y autotransfosforilación de residuos de tirosina, desencadenando cascadas de señalización (MAPK, PI3K/Akt) que regulan procesos como el crecimiento y la diferenciación celular.
  - **Ejemplo:** Receptor de insulina.
- **Receptores de canal iónico:**
  - **Mecanismo:** La unión del ligando provoca la apertura o cierre de un canal iónico, modificando el flujo de iones y alterando el potencial de membrana.
  - **Ejemplo:** Receptores nicotínicos de acetilcolina en la sinapsis neuromuscular.

- **Receptores acoplados a proteínas de unión a JAK (Janus Kinases):**
  - **Mecanismo:** La activación de estos receptores (como los de algunas citocinas) recluta y activa las tirosinas quinasas JAK, que a su vez fosforilan a los receptores y generan sitios de unión para STAT (Signal Transducers and Activators of Transcription), que translocan al núcleo.
  - **Ejemplo:** Receptores de interferones.

## B. Receptores Intracelulares

Estos receptores median la acción de hormonas lipofílicas (esteroides, tiroideas) que atraviesan la membrana plasmática y actúan principalmente en el núcleo.

- **Receptores nucleares:**
  - **Mecanismo:** En ausencia de ligando, pueden encontrarse en el citosol o en el núcleo, ligados a secuencias específicas del ADN. La unión de la hormona induce un cambio conformacional, la asociación o disociación de coactivadores o correpresores y la modulación directa de la transcripción génica.
  - **Ejemplos:** Receptor de estrógenos, de andrógenos, de glucocorticoides y de hormonas tiroideas.

## 2. Vías de señalización asociadas a receptores hormonales

### A. Vías de segundos mensajeros (medidas por receptores de membrana)

- **Vía del AMPc/PKA:**
  - **Activación:** Ligandos que activan receptores GPCR acoplados a proteínas Gs estimulan la adenilato ciclasa, elevando los niveles de AMPc.
  - **Consecuencia:** El AMPc activa la proteína quinasa A (PKA), que fosforila múltiples proteínas diana, modulando la actividad enzimática y la expresión génica.
- **Vía de Fosfolipasa C (PLC):**
  - **Activación:** Los receptores acoplados a proteínas Gq activan a la PLC, que hidroliza el fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato (PIP<sub>2</sub>) en inositol trifosfato (IP<sub>3</sub>) y diacilglicerol (DAG).
  - **Consecuencia:** IP<sub>3</sub> libera Ca<sup>2+</sup> desde reservas intracelulares y DAG activa la proteína quinasa C (PKC), coordinando respuestas rápidas y específicas.
- **Otras Vías:**
  - **MAPK/ERK:** Vía activada frecuentemente por TKR, que modula la proliferación, diferenciación y supervivencia celular.
  - **PI3K/Akt:** Involucrada en la regulación del crecimiento, la supervivencia y el metabolismo celular, frecuentemente activada por TKR.

## B. Vías de señalización genómica (medidas por receptores intracelulares)

- **Modulación transcripcional:**
    - **Acción directa:** La unión del ligando a un receptor nuclear genera un complejo receptor-hormona que se une a elementos de respuesta en el ADN (hormone response elements, HREs) para regular la transcripción de genes específicos.
    - **Co-reguladores:** La acción del receptor se modula mediante la interacción con coactivadores y correpresores, que influyen en la cromatina y en la maquinaria transcripcional.
- 

## 3. Integración y Regulación de la Señalización Hormonal

- **Amplificación de la señal:**
    - Los segundos mensajeros permiten amplificar la señal inicial, de modo que una única molécula de hormona puede generar múltiples respuestas intracelulares.
  - **Desensibilización y retroalimentación:**
    - **Desensibilización:** Mecanismos como la fosforilación de receptores, la unión de proteínas arrestinas y la internalización de receptores regulan la sensibilidad celular y previenen respuestas excesivas.
    - **Retroalimentación negativa:** Las señales hormonales pueden regular su propia síntesis y la expresión de sus receptores mediante mecanismos de retroalimentación, asegurando la homeostasis.
  - **Cross-Talk entre vías o interacción entre diferentes señales:**
    - Las diferentes vías de señalización pueden interactuar, permitiendo la integración de múltiples señales y ajustando la respuesta celular en función del contexto fisiológico.
- 

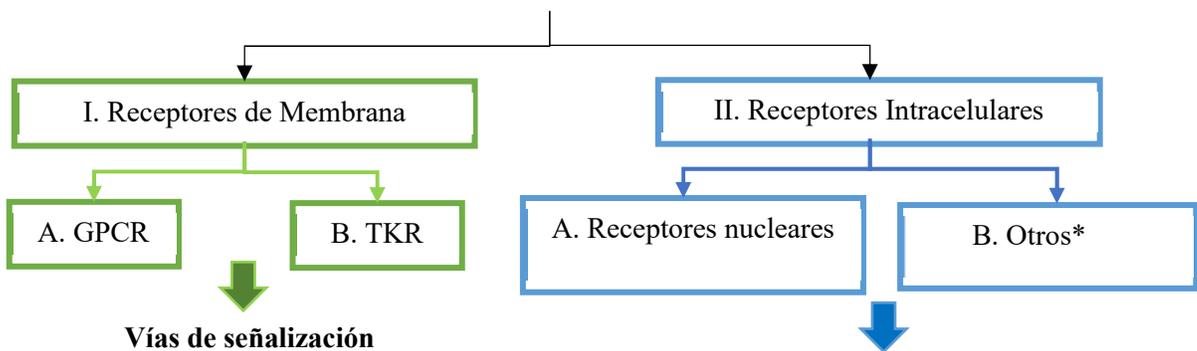
## 4. Ejemplos Integrados

- **Receptor de Insulina:**
  - **Clasificación:** TKR.
  - **Vías activadas:** Cascada MAPK y vía PI3K/Akt.
  - **Función:** Regulación del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas; modulando el transporte de glucosa y la síntesis de macromoléculas.
- **Receptor de Estrógenos:**
  - **Clasificación:** Receptor intracelular.
  - **Vías activadas:** Modulación directa de la transcripción de genes relacionados con la proliferación, la diferenciación y la regulación del sistema reproductivo.
  - **Función:** Influencia en la función reproductiva, la densidad ósea y la regulación del ciclo menstrual.

## Conclusión

La diversidad de receptores hormonales y sus correspondientes vías de señalización permiten a las células responder de manera precisa y adaptativa a las señales hormonales. Mientras que los receptores de membrana utilizan segundos mensajeros para generar respuestas rápidas y amplificadas, los receptores intracelulares actúan modulando la transcripción génica y produciendo efectos a largo plazo. La coordinación y la regulación de estas vías, incluyendo mecanismos de desensibilización y retroalimentación, son fundamentales para mantener la homeostasis y la adecuada respuesta fisiológica a estímulos hormonales.

## Receptores Hormonales y Vías de Señalización



1. Vía AMPc (Ej. GPCR acoplado a Gs)
  - La unión del ligando activa Gs, estimulando la adenilato ciclasa.
  - Aumento de AMPc y activación de PKA.
2. Vía PLC/IP<sub>3</sub>/DAG (Ej. GPCR acoplado a Gq)
  - La unión del ligando activa PLC.
  - PIP<sub>2</sub> se hidroliza en IP<sub>3</sub> y DAG.
  - IP<sub>3</sub> moviliza Ca<sup>2+</sup> y DAG activa PKC.
3. Vía MAPK/ERK (Ej. RTK)
  - Dimerización y autotransfosforilación
  - Activación de cascadas de fosforilación
4. Vía PI3K/Akt (Ej. RTK)
  - Regulación del crecimiento, supervivencia y metabolismo celular.
5. Vía JAK/STAT (Ej. Receptores acoplados a JAK, común es citocinas y algunos moduladores hormonales)
  - Activación de quinasas
  - Fosforilación de activación de STAT, que se translocan al núcleo.

- Las hormonas lipofílicas (esteroides, tiroideas) atraviesan la membrana plasmática.
- En el citosol o núcleo se unen a receptores nucleares.
- La unión induce un cambio conformacional:
  - Dimerización y translocación (si es necesario)
  - Unión a elementos de respuesta en el ADN (Hormone Response Elements, HREs)
  - Reclutamiento de coactivadores o correpresores.
- Resultado: Modulación directa de la transcripción génica y efectos a largo plazo en la célula.

\* Nota: Los “otros” receptores intracelulares pueden incluir subtipos o variantes, pero la acción principal se da en el núcleo para la regulación génica.

## Resumen del Esquema:

- **I. Receptores de Membrana:**

Se subdividen en:

- **GPCRs:** Utilizan vías de segundos mensajeros (AMPc/PKA, PLC/IP3/DAG).
- **TKR:** Activan cascadas proteicas (MAPK/ERK, PI3K/Akt).
- **Otros:** Como receptores de canal iónico y acoplados a JAK (vía JAK/STAT).

- **II. Receptores Intracelulares:**

Principalmente receptores nucleares que, al unirse a hormonas lipofílicas, modulan directamente la transcripción génica mediante la interacción con elementos específicos en el ADN.

---

## AUTOEVALUACIÓN 4

### 1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe con mayor precisión el mecanismo de acción de los receptores nucleares?

- a) Actúan a través de la activación de segundos mensajeros en el citoplasma.
- b) Se asocian a proteínas G para activar cascadas de fosforilación.
- c) Se unen a elementos de respuesta en el ADN para modular la transcripción génica.
- d) Inducen la apertura de canales iónicos en la membrana plasmática.

---

### 2. En la vía de señalización del AMPc/PKA, ¿cuál es el rol principal de la proteína Gs?

- a) Inhibir la adenilato ciclasa, reduciendo la síntesis de AMPc.
- b) Activar la fosfolipasa C para generar IP<sub>3</sub> y DAG.
- c) Activar la adenilato ciclasa, incrementando los niveles de AMPc.
- d) Facilitar la translocación de STAT al núcleo.

---

### 3. El receptor de insulina es un claro ejemplo de receptor con actividad intrínseca de:

- a) Serina-treonina quinasa.
- b) Tirosina quinasa.
- c) Fosfodiesterasa.
- d) GTPasa.

---

### 4. ¿Qué segundo mensajero es responsable de la liberación de Ca<sup>2+</sup> desde reservas intracelulares en la vía mediada por GPCR acoplados a Gq?

- a) AMPc
- b) IP<sub>3</sub>
- c) DAG
- d) GMPC.

---

### 5. La desensibilización de los receptores GPCR se asocia principalmente a la acción de:

- a) Proteínas arrestinas que facilitan la internalización del receptor.
- b) Fosfolipasas que hidrolizan PIP<sub>2</sub>.

- c) Adenilato ciclasa que reduce el AMPc.
- d) STAT que inhiben la señalización.

---

**6. En la vía JAK/STAT, la proteína STAT cumple la función de:**

- a) Actuar como un canal iónico en la membrana.
- b) Translocar al núcleo para regular la transcripción de genes específicos.
- c) Activar la adenilato ciclasa y generar AMPc.
- d) Inhibir la acción de las quinasas Janus (JAK).

---

**7. La interacción de receptores hormonales con coactivadores es esencial para:**

- a) La degradación inmediata de la hormona.
- b) La modulación directa de la transcripción génica.
- c) La generación rápida de segundos mensajeros.
- d) La apertura de canales iónicos.

---

**8. El concepto de “cross-talk” entre vías de señalización se refiere a:**

- a) La inhibición exclusiva de la síntesis proteica en respuesta a un estímulo.
- b) La convergencia e integración de múltiples señales en puntos comunes de regulación celular.
- c) La activación simultánea de todas las vías de señalización en la célula.
- d) La compartimentación estricta de señales sin interacción entre ellas.

---

**9. ¿Qué modificación postraduccional es fundamental para la activación o regulación de muchos receptores de membrana tras la unión del ligando?**

- a) Ubiquitinación.
- b) Glicosilación.
- c) Fosforilación.
- d) Acetilación.

---

**10. La internalización de receptores tras la activación sirve principalmente para:**

- a) Aumentar la sensibilidad celular al ligando.
  - b) Reutilizar inmediatamente los receptores en la membrana sin degradación.
  - c) Terminar la señalización y permitir el reciclaje o degradación del receptor.
  - d) Facilitar la transducción directa a través de canales iónicos.
- 

## **Mecanismos de regulación de la secreción hormonal**

### **Regulación central y sistémica**

#### **A. Retroalimentación negativa y positiva (Feedback)**

**Retroalimentación negativa** es un mecanismo de autorregulación en el cual el aumento en la concentración de una hormona o de su efecto induce la inhibición de su propia producción o de la producción de hormonas que la estimulan, de modo que se mantiene la homeostasis.

### Características

- **Estabilidad:** Promueve la estabilidad interna al contrarrestar cambios bruscos en la concentración de hormonas.
- **Bucle de control:** Se trata de un circuito de control de tipo "homeostático" que opera en múltiples niveles (hipotálamo, hipófisis, glándulas efectoras).

### Mecanismo y ejemplos de la retroalimentación negativa

- **Eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal (HHA):**
  - *Mecanismo:* Un incremento en los niveles de cortisol inhibe la liberación de CRH (hormona liberadora de corticotropina) en el hipotálamo y de ACTH (hormona adrenocorticotrópica) en la hipófisis.
  - *Función:* Evita una sobreproducción de cortisol y mantiene niveles adecuados.
- **Eje Hipotálamo-Hipófisis-Gonadal (HHG):**
  - *Mecanismo:* La elevación de hormonas sexuales (estrógenos, testosterona) inhibe la secreción de GnRH en el hipotálamo y, en consecuencia, de LH y FSH en la hipófisis.
  - *Función:* Regula la producción de hormonas sexuales y previene respuestas excesivas.

**Retroalimentación positiva** es un mecanismo en el cual un cambio inicial en la concentración o acción de una hormona conduce a una amplificación del proceso, incrementando aún más la señal hormonal hasta que se alcanza un umbral o se activa un mecanismo limitante.

### Características

- **Amplificación:** Funciona para aumentar rápidamente la señal hormonal en situaciones que requieren una respuesta robusta y coordinada.
- **Temporalidad:** Suele ser transitoria y se activa solo en momentos específicos para desencadenar eventos fisiológicos puntuales.

### Mecanismo y ejemplos de la retroalimentación positiva

- **Pico de LH en la ovulación:**
  - *Mecanismo:* El aumento progresivo de estrógenos durante la fase folicular actúa para estimular la liberación de GnRH y, subsecuentemente, de LH, lo que genera un pico que desencadena la ovulación.
  - *Función:* Amplificar la señal hormonal de forma transitoria para lograr un evento fisiológico crítico.
- **Contracciones en el parto:**
  - *Mecanismo:* La oxitocina liberada en el parto estimula contracciones uterinas; estas contracciones, a su vez, inducen una mayor liberación de oxitocina en un proceso de amplificación.
  - *Función:* Asegurar la expulsión del feto al intensificar progresivamente la respuesta.

## B. Regulación hipotalámica

- **Hormonas liberadoras e inhibidoras:**
  - El hipotálamo produce factores liberadores (p.ej., GnRH, TRH) o inhibidores (p.ej., somatostatina) que viajan a la hipófisis y controlan la síntesis y la secreción hormonal.
- **Conexión neuroendocrina:**
  - La comunicación directa a través de eferentes neurohipofisarios (por ejemplo, vasopresina y oxitocina) y la influencia de señales nerviosas en áreas específicas del hipotálamo.

## C. Influencia del sistema nervioso autónomo

- **Estimulación simpática y parasimpática:**
    - La actividad del sistema nervioso simpático (por ejemplo, en la médula adrenal) induce la liberación rápida de catecolaminas.
    - El sistema parasimpático también modula la secreción hormonal en ciertos tejidos, integrando señales de estrés y recuperación.
- 

## Retroalimentación compleja

### Definición

- La **retroalimentación compleja** se refiere a sistemas de regulación hormonal en los que interactúan múltiples bucles de retroalimentación (tanto negativos como positivos) y otros mecanismos moduladores, creando una red de control interconectada que permite una regulación fina y adaptativa.

### Mecanismo y ejemplos

- **Interacción entre ejes endocrinos:**
  - *Ejemplo:* La regulación del metabolismo involucra la interacción entre el eje tiroideo, el eje adrenal y factores metabólicos. Por ejemplo, niveles elevados de cortisol pueden influir en la conversión de hormonas tiroideas y viceversa, integrándose en un sistema de retroalimentación cruzada.
- **Integración de señales inmuno-endocrinas:**
  - *Ejemplo:* En situaciones de inflamación crónica, la liberación de citoquinas puede modular la actividad de la glándula hipófisis y la síntesis de hormonas, integrándose en un complejo circuito de retroalimentación que involucra el sistema inmune y el endocrino.
- **Mecanismos multinivel:**
  - Se combinan retroalimentación negativa y positiva en un mismo eje, donde un componente puede inicialmente amplificar una respuesta (retroalimentación positiva) y una vez alcanzado un cierto nivel, activar

mecanismos inhibitorios (retroalimentación negativa) para estabilizar la respuesta.

### Características

- **Integración y sincronización:** Permiten la coordinación de respuestas en sistemas que requieren múltiples niveles de regulación, integrando señales de distintos tejidos y sistemas (nervioso, inmunitario, endocrino).
- **Dinámica no lineal:** La interacción de múltiples bucles de retroalimentación puede dar lugar a comportamientos complejos, como oscilaciones o ciclos hormonales, que son esenciales para procesos fisiológicos cíclicos o adaptativos.
- **Flexibilidad:** La complejidad del sistema permite respuestas precisas ante cambios en el entorno interno y externo, asegurando la homeostasis a través de ajustes finos y coordinados.

---

2

## Mecanismos de regulación intracelulares y celulares

### A. Mecanismos de control de la síntesis y empaquetamiento hormonal

- **Regulación transcripcional y traduccional:**
  - Factores de transcripción y modificaciones epigenéticas regulan la expresión de los genes codificantes para las hormonas y las enzimas biosintéticas.
- **Modificaciones postraduccionales:**
  - Procesos como la glicosilación, el plegamiento y el procesamiento proteolítico en el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi determinan la maduración y estabilidad de las hormonas peptídicas.
- **Empaquetamiento en vesículas:**
  - En células de secreción regulada, las hormonas se almacenan en gránulos secretorios que son “preparados” para una liberación rápida ante estímulos específicos.

### B. Mecanismos de control de la exocitosis y liberación hormonal

- **Señalización dependiente de  $Ca^{2+}$ :**
  - Un aumento en la concentración intracelular de  $Ca^{2+}$  (mediado por la apertura de canales iónicos o liberación desde reservas intracelulares) es crucial para la fusión de vesículas con la membrana plasmática y la liberación de hormonas.
- **Maquinaria de fusión vesicular:**
  - Proteínas SNARE, sinaptotagmina y Muncs coordinan la fusión de vesículas, asegurando que la secreción ocurra de forma rápida y controlada.
- **Vías de secreción constitutiva vs. secreción regulada:**
  - La secreción constitutiva implica el flujo continuo de vesículas hacia la membrana sin almacenamiento previo, mientras que la secreción regulada depende de la acumulación de gránulos y se activa por estímulos específicos.

---

### 3. Factores que modulan o modifican la secreción hormonal

#### A. Regulación por factores autocrinos y paracrinos

- **Acción local:**
  - Células endocrinas pueden modular su actividad mediante señales autocrinas (actuando sobre ellas mismas) o paracrinas (afectando células vecinas), ajustando la liberación hormonal en función de las condiciones locales.

#### B. Influencia de factores metabólicos y nutricionales

- **Estado metabólico:**
  - La disponibilidad de sustratos energéticos y metabólicos (p. ej., niveles de glucosa, ácidos grasos) influye en la síntesis y liberación de hormonas.
- **Estrés y factores ambientales:**
  - Factores como el estrés, la inflamación y las condiciones ambientales pueden modular la secreción hormonal a través de la activación de vías de señalización (p.ej., NF- $\kappa$ B, MAPK).

#### C. Ritmos circadianos

- **Regulación temporal:**
  - Muchos sistemas endocrinos exhiben patrones circadianos de secreción, regulados por el reloj biológico central (núcleo supraquiasmático) y señales periféricas, que aseguran la sincronización con el ciclo día-noche.

---

### 4. Integración a múltiples niveles de control hormonal

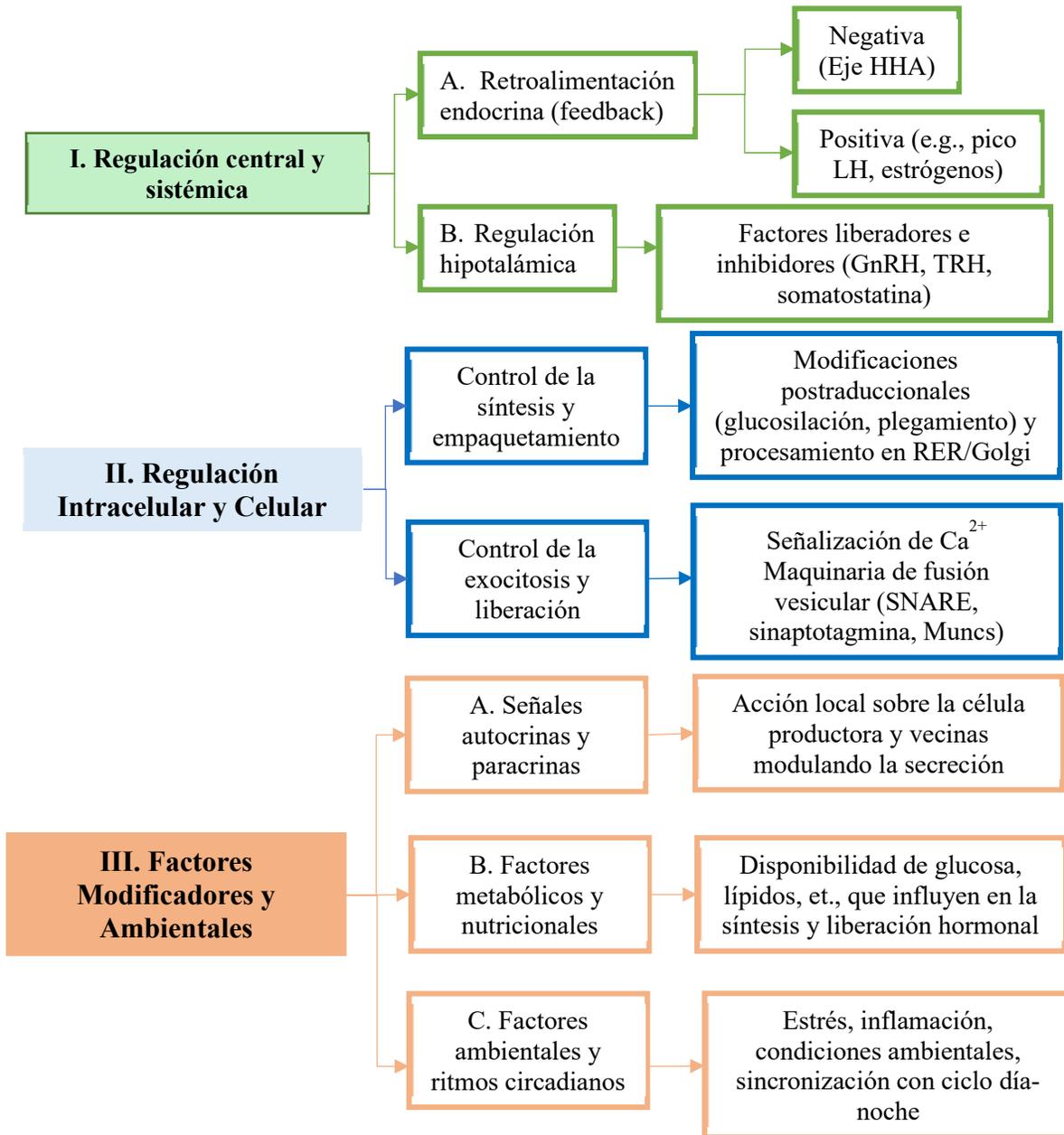
- **Interacción entre señales hormonales y neuronales:**
  - La integración de señales provenientes del sistema nervioso y del sistema endocrino permite respuestas coordinadas ante estímulos externos e internos.
- **Modulación de la sensibilidad celular:**
  - La cantidad y afinidad de los receptores hormonales en la célula diana, junto con la internalización y reciclaje de estos receptores, ajustan la respuesta a la señal hormonal.
- **Retroalimentación y homeostasis:**
  - Los circuitos de retroalimentación, tanto a nivel central (hipotálamo-hipófisis) como periférico, garantizan un equilibrio dinámico en la secreción y acción hormonal.

---

### Conclusión

La regulación de la secreción hormonal es un proceso multifacético finamente regulado que involucra mecanismos de control central (a través del eje hipotálamo-hipófisis), mecanismos intracelulares (control de la síntesis, procesamiento y exocitosis) y la modulación por factores locales y ambientales. Esta compleja red de reguladores asegura que la liberación hormonal se adapte a las necesidades fisiológicas y a los cambios en el entorno, manteniendo la homeostasis y permitiendo respuestas rápidas y precisas a estímulos específicos.

## REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN HORMONAL



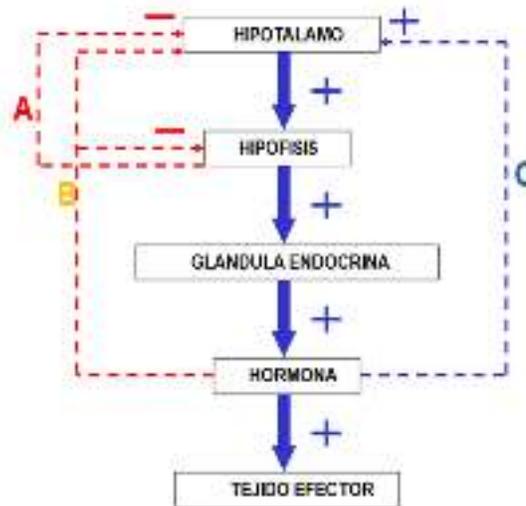
### Resumen del esquema

#### 1. Regulación central y sistémica:

##### ○ Retroalimentación Endocrina:

- *Retroalimentación Negativa*: Mantiene la homeostasis (por ejemplo, cortisol inhibe CRH y ACTH).
- *Retroalimentación Positiva*: Amplifica la señal (por ejemplo, pico de LH inducido por altos niveles de estrógenos).

- **Regulación hipotalámica:**
    - Producción de hormonas liberadoras e inhibidoras que controlan la actividad de la hipófisis.
  - **Conexión con el sistema nervioso autónomo:**
    - Integración de señales nerviosas (simpáticas y parasimpáticas) que influyen en la secreción.
2. **Regulación intracelular y celular:**
- **Control de la síntesis y empaquetamiento:**
    - Modulación transcripcional y postraduccional, procesamiento en el retículo endoplásmico y el Golgi, y empaquetamiento en vesículas.
  - **Control de la exocitosis y liberación:**
    - Liberación dependiente de  $\text{Ca}^{2+}$  y acción de la maquinaria de fusión vesicular (SNAREs, sinaptotagmina) para la exocitosis regulada.
- **Factores modificadores y ambientales:**
    - **Señales autocrinas y paracrinas:**
      - acciones locales que modulan la secreción hormonal en función de las necesidades inmediatas del tejido.
    - **Factores metabólicos y nutricionales:**
      - El estado energético y nutricional (niveles de glucosa, lípidos, etc.) influye en la síntesis y liberación hormonal.
    - **Factores ambientales y ritmos circadianos:**
      - Influencias externas (estrés, inflamación) y la sincronización con el reloj biológico que regulan los patrones de secreción.



Mecanismo de retroalimentación negativa de asa corta (A), de asa larga (B), retroalimentación negativa (C).

## AUTOEVALUACIÓN 5

Contesta las siguientes preguntas relacionadas con el tema de regulación y retroalimentación.

---

**1. ¿Cuál es el principal mecanismo por el cual la retroalimentación negativa regula la secreción hormonal en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal?**

- a) Estimulación de la secreción de hormonas liberadoras.
- b) Incremento de la sensibilidad de los receptores periféricos.
- c) Inhibición de la secreción de hormonas liberadoras (por ejemplo, cortisol inhibe CRH y ACTH).
- d) Aumento en la síntesis de preprohormonas.

---

**2. ¿Qué hormona hipotalámica es responsable de inhibir la liberación de la hormona del crecimiento en el sistema endocrino?**

- a) GnRH
- b) Somatostatina
- c) TRH
- d) CRH

---

**3. ¿Cuál es la función principal de las proteínas SNARE en la regulación de la exocitosis de hormonas en células endocrinas?**

- a) Facilitar la síntesis de preprohormonas en el retículo endoplásmico.
- b) Promover la fusión de vesículas secretoras con la membrana plasmática para liberar hormonas.
- c) Incrementar la producción de segundos mensajeros como el AMPc.
- d) Regular la degradación enzimática de las hormonas en el citosol.

---

**4. La regulación de la sensibilidad celular a una hormona mediante la endocitosis y reciclaje de sus receptores sirve principalmente para:**

- a) Aumentar la síntesis de la hormona en la glándula endocrina.
- b) Incrementar la liberación constitutiva de la hormona.
- c) Disminuir la respuesta a una sobreestimulación del ligando.
- d) Favorecer la unión irreversible de la hormona al receptor.

---

**5. En el proceso de secreción regulada, ¿cuál es el papel fundamental del aumento en la concentración intracelular de  $Ca^{2+}$ ?**

- a) Estimular la síntesis de preprohormonas.
- b) Activar la adenilato ciclasa para generar AMPc.
- c) Facilitar la fusión de los gránulos secretorios con la membrana plasmática.
- d) Inhibir la activación de la maquinaria de exocitosis.

---

**6. El control de la síntesis y el empaquetamiento de hormonas peptídicas se lleva a cabo principalmente en:**

- a) La mitocondria y el núcleo.
- b) El RER y el aparato de Golgi.

- c) Los lisosomas y peroxisomas.
  - d) La membrana plasmática y el citoesqueleto.
- 

**7. La retroalimentación positiva en ciertos sistemas hormonales se caracteriza por:**

- a) La inhibición progresiva de la liberación hormonal.
  - b) La amplificación de la señal hormonal hasta alcanzar un umbral crítico.
  - c) La disminución en la sensibilidad de los receptores a la hormona.
  - d) La activación simultánea de vías constitutivas y reguladas.
- 

**8. ¿Qué factor ambiental puede modular la secreción hormonal alterando los ritmos circadianos?**

- a) Una dieta alta en carbohidratos.
  - b) La exposición a luz artificial durante la noche.
  - c) La práctica regular de ejercicio matutino.
  - d) La ingesta elevada de agua.
- 

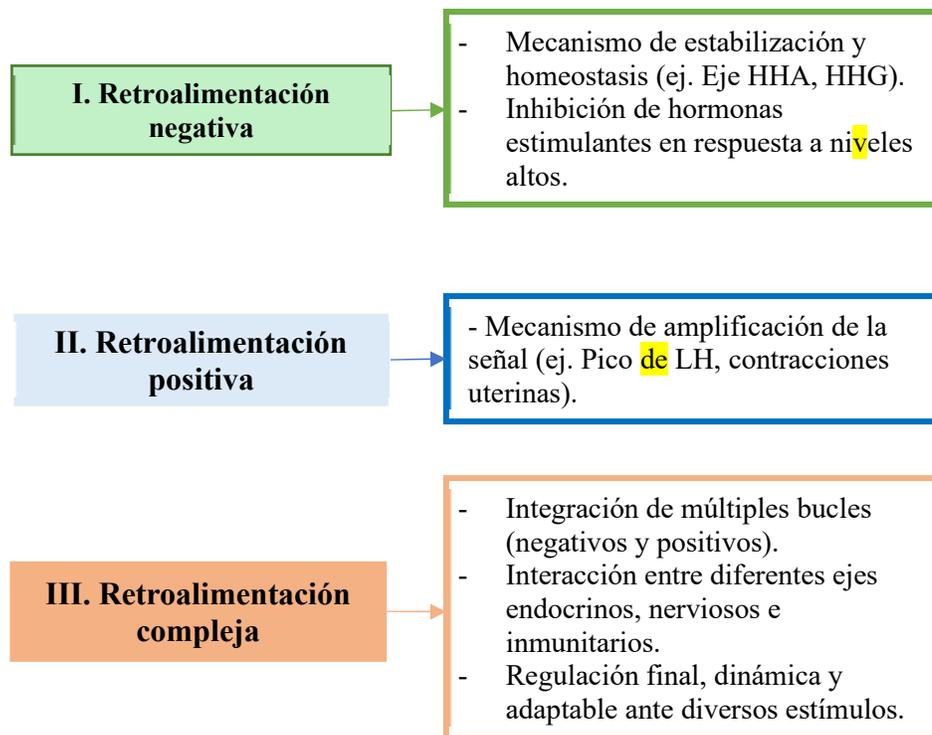
**9. En el contexto de la regulación local, las señales autocrinas y paracrinas actúan principalmente para:**

- a) Regular la secreción hormonal de forma sistémica a través del torrente sanguíneo.
  - b) Modificar la respuesta hormonal en el microambiente del tejido de manera local.
  - c) Incrementar la síntesis de hormonas en glándulas distantes.
  - d) Favorecer la eliminación renal de hormonas en exceso.
- 

**10. La apertura de canales de  $\text{Ca}^{2+}$  en células endocrinas, que desencadena la liberación de hormonas, es generalmente provocada por:**

- a) La activación de receptores acoplados a Gs.
  - b) La estimulación de receptores de canal iónico sensibles a un estímulo específico.
  - c) La translocación de receptores nucleares al citoplasma.
  - d) El aumento en la síntesis de preprohormonas en el retículo endoplásmico.
-

## REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN HORMONAL



### Conclusión

- **Retroalimentación negativa:** Predomina para mantener la estabilidad y la homeostasis, evitando sobreestimulación.
- **Retroalimentación positiva:** Se activa en momentos críticos para amplificar la señal y desencadenar eventos puntuales, pero de forma transitoria.
- **Retroalimentación compleja:** Integra múltiples niveles de control y se encuentra en sistemas donde interactúan diversas señales y ejes, permitiendo respuestas altamente adaptativas y sincronizadas.

Estos mecanismos de retroalimentación son fundamentales para el control preciso de la secreción hormonal y la integración de respuestas fisiológicas en el organismo.

## Actividad 5

Contesta si es falso (F) o Verdadero (V) según corresponda los siguientes ejercicios:

1. La retroalimentación negativa es un mecanismo de autorregulación que siempre aumenta la producción hormonal. \_\_\_\_\_
2. En el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, el cortisol inhibe la liberación de CRH y ACTH. \_\_\_\_\_
3. La función principal de la retroalimentación negativa es evitar cambios bruscos en la concentración hormonal y mantener la homeostasis. \_\_\_\_\_
4. El eje hipotálamo-hipófisis-gonadal regula la producción de hormonas sexuales mediante retroalimentación positiva. \_\_\_\_\_
5. La retroalimentación negativa promueve la estabilidad interna y actúa como un mecanismo homeostático. \_\_\_\_\_
6. La retroalimentación positiva es un mecanismo que inhibe la producción de hormonas para evitar respuestas excesivas. \_\_\_\_\_
7. Un ejemplo de retroalimentación negativa es el control de la secreción de cortisol para evitar una sobreproducción. \_\_\_\_\_
8. La retroalimentación compleja puede involucrar tanto mecanismos de retroalimentación negativa como positiva. \_\_\_\_\_
9. En la retroalimentación positiva, el incremento de una hormona disminuye su propia producción para mantener el equilibrio. \_\_\_\_\_
10. La integración de señales inmuno-endocrinas en la retroalimentación compleja permite una regulación más precisa del organismo. \_\_\_\_\_

## AUTOEVALUACIÓN 6

1. **¿Cuál de los siguientes ejemplos representa el mecanismo clásico de retroalimentación negativa en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal?**
    - a) El aumento de cortisol estimula la liberación de CRH y ACTH.
    - b) El incremento de cortisol inhibe la secreción de CRH y ACTH.
    - c) La disminución de cortisol induce un pico de ACTH.
    - d) La liberación de ACTH causa un aumento simultáneo en CRH.

---

  2. **En el contexto de la retroalimentación positiva, ¿cuál de los siguientes eventos es el más representativo?**
    - a) La inhibición de GnRH por altos niveles de estrógenos.
    - b) La amplificación de la liberación de LH inducida por altos niveles de estrógenos, generando un pico hormonal.
    - c) La reducción de la secreción de somatostatina en respuesta a la hormona del crecimiento.
    - d) La disminución de ACTH a medida que se eleva el cortisol.
-

- 3. La retroalimentación compleja en sistemas endocrinos se caracteriza por:**
- a) La acción exclusiva de la retroalimentación negativa sin otros moduladores.
  - b) La integración de múltiples bucles de retroalimentación (negativos y positivos) y la interacción entre diversos ejes hormonales.
  - c) La amplificación unidireccional de la señal hormonal sin control inhibitorio.
  - d) La ausencia de influencias de otros sistemas, como el inmunitario o el nervioso.
- 
- 4. ¿Cuál de los siguientes sistemas endocrinos utiliza predominantemente la retroalimentación negativa para mantener la homeostasis?**
- a) El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.
  - b) La regulación del pico de LH durante la ovulación.
  - c) La liberación de oxitocina durante el parto.
  - d) La respuesta aguda en la secreción de insulina.
- 
- 5. En un sistema de retroalimentación positiva, el papel principal de este mecanismo es:**
- a) Reducir progresivamente la señal hormonal para evitar sobreestimulación.
  - b) Amplificar la señal hormonal hasta alcanzar un umbral crítico que desencadene un evento fisiológico puntual.
  - c) Mantener niveles constantes de hormona en el plasma.
  - d) Inhibir la producción de hormonas liberadoras en el hipotálamo.
- 
- 6. La interacción entre cortisol y hormonas tiroideas en la regulación del metabolismo es un ejemplo de retroalimentación compleja, ya que:**
- a) Cada eje funciona de forma independiente sin interacción.
  - b) Cortisol inhibe la conversión de hormonas tiroideas y viceversa, integrando señales de dos ejes para regular el metabolismo.
  - c) El cortisol actúa únicamente mediante retroalimentación negativa sobre el eje adrenal.
  - d) Las hormonas tiroideas se regulan exclusivamente por su propio eje sin influencia del cortisol.
- 
- 7. Respecto a la retroalimentación negativa, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?**
- a) Siempre conduce a la amplificación continua de la señal hormonal.
  - b) Actúa para estabilizar y mantener los niveles hormonales dentro de un rango óptimo, contrarrestando aumentos excesivos.
  - c) Se activa solo en respuesta a estímulos externos y no internos.
  - d) Incrementa la sensibilidad de los receptores a la hormona, potenciando su acción.
- 
- 8. Durante el pico de LH en la ovulación, el mecanismo de retroalimentación positiva sirve para:**
- a) Inhibir la liberación de GnRH para evitar la sobreproducción de hormonas.
  - b) Amplificar la señal hormonal de manera transitoria para desencadenar la ovulación.
  - c) Mantener niveles bajos de estrógenos en el plasma.
  - d) Regular a largo plazo la función ovárica mediante la retroalimentación negativa.
-

**9. En la retroalimentación compleja, la interacción entre diferentes ejes endocrinos permite:**

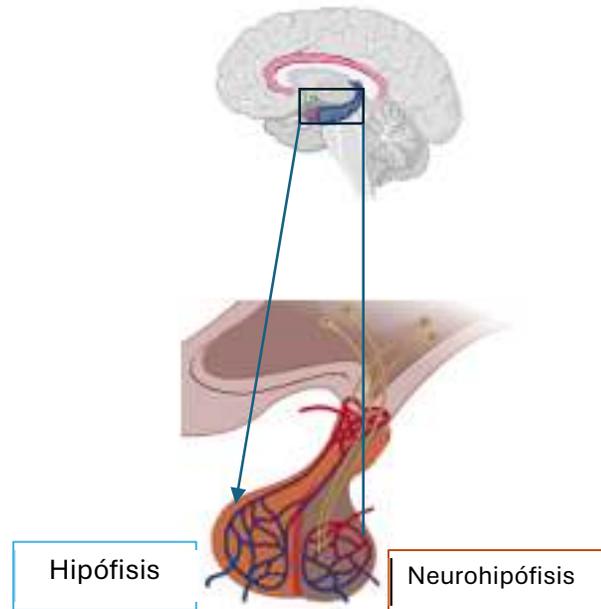
- a) Respuestas aisladas de cada eje sin influencia mutua.
  - b) La coordinación y sincronización de respuestas adaptativas integradas frente a diversos estímulos
  - c) La inhibición total de todos los ejes endocrinos simultáneamente.
  - d) La amplificación de la señal en un solo eje sin modulación de otros.
- 

**10. ¿Cuál de las siguientes descripciones resume mejor el efecto de la retroalimentación negativa en la regulación hormonal?**

- a) Es un proceso que amplifica la señal hormonal sin control, conduciendo a sobreproducción.
  - b) Es un mecanismo que limita la sobreproducción de hormonas, manteniendo la estabilidad interna del organismo.
  - c) Incrementa de forma continua la sensibilidad de los receptores, provocando respuestas exageradas.
  - d) Depende exclusivamente de la retroalimentación positiva para iniciar la secreción hormonal.
-

## Hipotálamo e Hipófisis

El eje hipotálamo-hipofisario constituye una red compleja y altamente integrada que conecta el sistema nervioso central con el sistema endocrino, siendo esencial para la regulación homeostática y la respuesta al estrés, al crecimiento, a la reproducción y a numerosos procesos metabólicos.



<https://BioRender>.

### Hipotálamo

El hipotálamo es una región del diencefalo (y este a su vez del prosencéfalo) que, a pesar de su reducido tamaño, contiene numerosos núcleos y áreas funcionalmente especializadas. Entre sus funciones destacan:

- **Regulación endocrina:** Los núcleos hipotalámicos sintetizan y secretan hormonas (por ejemplo, la hormona liberadora de corticotropina y hormona liberadora de tirotrópina) que actúan sobre la hipófisis.
- **Integración de señales:** Recibe información sensorial, metabólica y circadiana, integrándola para modular la secreción de hormonas liberadoras o inhibitoras. El núcleo arqueado, por ejemplo, juega un papel crucial en la regulación de la secreción de la hormona del crecimiento (GH) mediante la liberación de GHRH y de somatostatina.
- **Mecanismo vascular:** Las hormonas hipotalámicas que regulan la hipófisis anterior se liberan en el área de la eminencia media, desde donde ingresan al sistema porta hipofisario, permitiendo una señalización rápida y localizada.

Las hormonas hipotalámicas se producen en núcleos específicos del hipotálamo (por ejemplo, en el paraventricular, supraóptico y arqueado). La síntesis inicia en el retículo endoplásmico, seguida del procesamiento en el aparato de Golgi, donde se convierten en precursores o formas activas. Estas hormonas actúan como mensajeros que modulan la actividad de la adenohipófisis, que estimulan o inhiben la secreción de diversas hormonas en la adenohipófisis, modulando así funciones vitales en el organismo.

A continuación, se describen las principales hormonas liberadoras e inhibitorias y la función que desempeña cada una:

- **Hormonas liberadoras:**
  - **CRH (Hormona Liberadora de Corticotropina):** Estimula la secreción de ACTH (hormona adrenocorticotrópica o corticotropina) por la adenohipófisis, lo que a su vez impulsa la producción de cortisol en las glándulas suprarrenales, crucial para la respuesta al estrés.
  - **TRH (Hormona Liberadora de Tirotropina):** Induce la liberación de TSH (hormona estimulante de la tiroides o tirotropina), regulando la síntesis y liberación de hormonas tiroideas, que son fundamentales para el metabolismo y el crecimiento.
  - **GnRH (Hormona Liberadora de Gonadotropinas):** Promueve la liberación de las gonadotropinas LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona foliculoestimulante), esenciales para el control de la función gonadal y la producción de hormonas sexuales.
  - **GHRH (Hormona Liberadora de la Hormona del Crecimiento):** Estimula la secreción de la hormona del crecimiento (GH), también conocida como somatotropina, que influye en el crecimiento, el metabolismo y la reparación de tejidos.
- **Hormonas Inhibitorias:**
  - **Somatostatina:** Actúa inhibiendo la liberación de la hormona del crecimiento y, en menor medida, de la TSH, contribuyendo a evitar una sobreestimulación de la secreción pituitaria.
  - **Dopamina (también conocida como Factor Inhibidor de la Prolactina, PIF o prolactostatina):**
  - Inhibe la liberación de prolactina, controlando sus niveles y previniendo efectos secundarios en la función reproductiva y el metabolismo.

Las hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas se almacenan en vesículas dentro de las terminaciones axonales de las neuronas neurosecretoras. En el caso de aquellas que se dirigen a la adenohipófisis, se depositan en la eminencia media y se liberan a través del sistema porta hipofisario. Este mecanismo de neurosecreción permite una liberación rápida y pulsátil, esencial para la respuesta adecuada ante estímulos.

## Funciones fisiológicas reguladas por el hipotálamo

- 1. Homeostasis general**
  - Mantiene el equilibrio interno del cuerpo.
- 2. Regulación del sistema endocrino**
  - Libera hormonas que controlan la hipófisis (pituitaria).
    - Ej.: TRH, CRH, GnRH, GHRH, somatostatina, dopamina.
- 3. Control del hambre y la saciedad**
  - Núcleo lateral → estimula el apetito.
  - Núcleo ventromedial → induce saciedad.
- 4. Regulación de la sed y balance hídrico**
  - Detecta el aumento en la osmolaridad sanguínea.
  - Estimula la sed y secreta ADH (vasopresina).
- 5. Control de la temperatura corporal**
  - Actúa como termostato.
  - Respuestas: sudor, vasodilatación, escalofríos.
- 6. Regulación del sueño y ritmos circadianos**
  - Núcleo supraquiasmático → regula el reloj biológico.
  - Coordina con la glándula pineal la secreción de melatonina.
- 7. Función reproductiva y sexual**
  - Libera GnRH → estimula FSH y LH.
  - Participa en el comportamiento sexual.
- 8. Respuesta al estrés**
  - Activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA).
  - Libera CRH → ACTH → cortisol.
- 9. Conducta emocional**
  - Conectado al sistema límbico.
  - Participa en respuestas de miedo, placer, ira.

### Conclusión

En resumen, el equilibrio entre estas hormonas liberadoras e inhibitorias permite que el hipotálamo regule de forma precisa la actividad de la adenohipófisis, asegurando que la respuesta hormonal sea adecuada a las necesidades fisiológicas del organismo y manteniendo la homeostasis a través de mecanismos de retroalimentación negativa.

## Funciones de las hormonas hipotalámicas

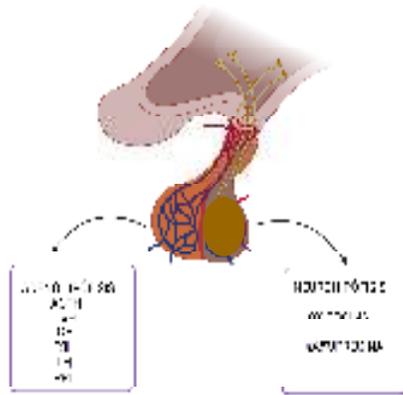
Hormona	Nombre completo	Función principal
TRH	Hormona liberadora de tirotropina	Estimula la secreción de TSH (hormona estimulante de la tiroides) en la adenohipófisis,

		lo que activa la <b>producción de hormonas tiroideas (T3 y T4)</b> .
<b>CRH</b>	Hormona liberadora de corticotropina	Estimula la secreción de <b>ACTH</b> (adrenocorticotropina), que a su vez estimula la <b>producción de cortisol</b> en la corteza suprarrenal.
<b>GnRH</b>	Hormona liberadora de gonadotropinas	Estimula la secreción de <b>FSH</b> y <b>LH</b> , que regulan la <b>función ovárica y testicular</b> (ciclo menstrual, espermatogénesis, secreción de estrógenos y testosterona).
<b>GHRH</b>	Hormona liberadora de hormona del crecimiento	Estimula la liberación de <b>GH</b> (hormona del crecimiento), que promueve el <b>crecimiento corporal</b> y regula el metabolismo.
<b>Somatostatina</b>	Hormona inhibidora de la hormona del crecimiento	Inhibe la secreción de <b>GH</b> y también de <b>TSH</b> . Además, actúa en otros órganos inhibiendo la secreción de insulina, glucagón y otras hormonas.
<b>Dopamina</b>	También conocida como <b>prolactostatina</b>	Inhibe la secreción de <b>prolactina</b> , evitando la producción de leche fuera del periodo de lactancia.

## HIPOFISIS

### 1. Adenohipófisis e hipófisis anterior)

Cada tipo celular de la adenohipófisis (somatotróficas, corticotróficas, tirotrólicas, gonadotróficas y lactotróficas) sintetiza hormonas específicas. El proceso es similar al de las hormonas hipotalámicas, implicando la traducción de genes específicos, el procesamiento postraduccional y el empaquetamiento en gránulos secretorios que se almacenan en las



células hasta que, tras recibir una señal (estimulada por las hormonas hipotalámicas), se liberan al torrente sanguíneo por exocitosis.

✓ **Mecanismo:** A través de hormonas liberadas en el sistema porta hipotálamo-hipofisario.

✓ **Tipo de comunicación:** Hormonal (por vasos sanguíneos).

Hormona hipotalámica	Actúa sobre	Efecto
<b>TRH</b>	Células tirotropas	Estimula TSH → tiroxina (tiroides)
<b>CRH</b>	Células corticotropas	Estimula ACTH → cortisol (suprarrenal)
<b>GnRH</b>	Células gonadotropas	Estimula FSH y LH → hormonas sexuales
<b>GHRH</b>	Células somatotropas	Estimula GH → IGF-1 → crecimiento
<b>Somatostatina</b>	Células somatotropas	Inhibe la liberación de GH
<b>Dopamina</b>	Células lactotropas	Inhibe la liberación de prolactina

## 2. Neurohipófisis (hipófisis posterior)

✓ **Mecanismo:** Vía nerviosa (axones desde el hipotálamo).

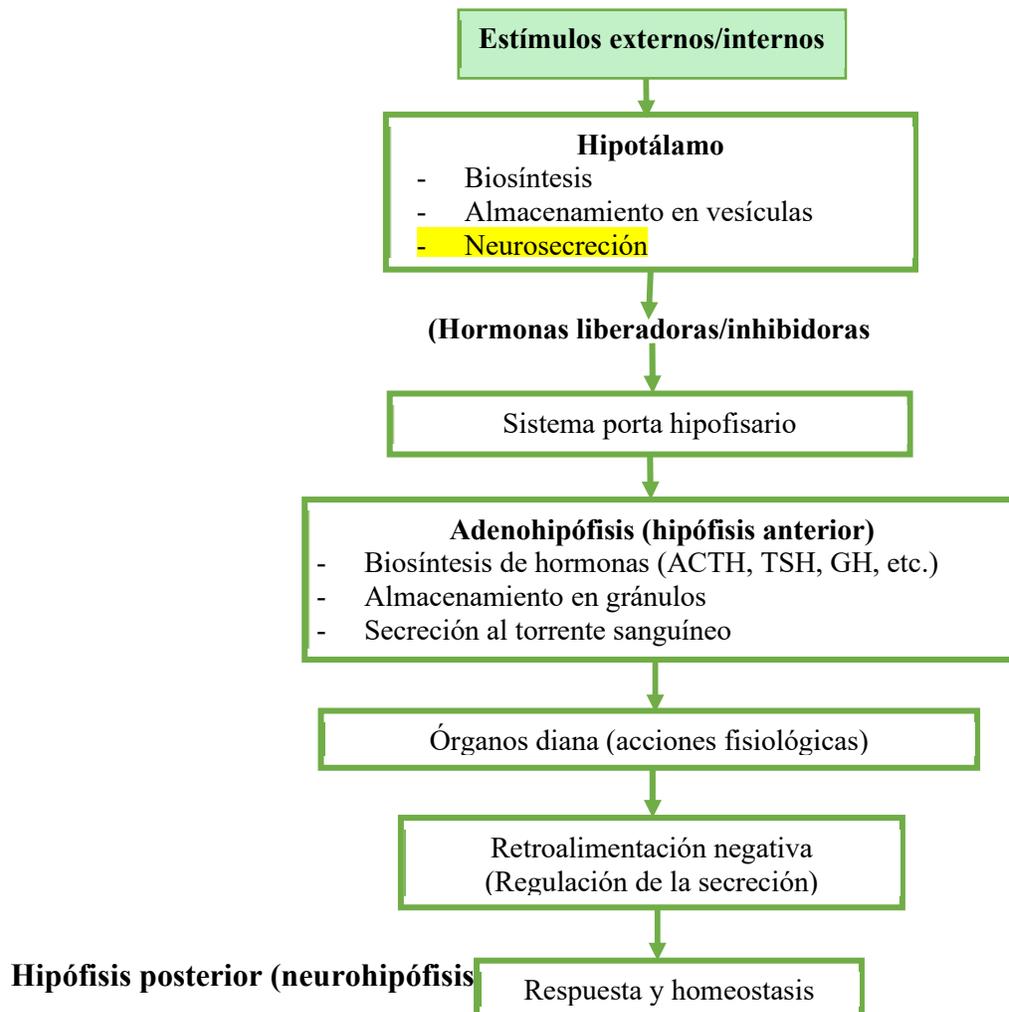
✓ **Tipo de comunicación:** Neurosecreción.

Hormona	Función principal
<b>ADH (vasopresina)</b>	Conserva agua, eleva la presión arterial
<b>Oxitocina</b>	Contracciones uterinas y eyección de leche

La hipófisis se divide en dos componentes principales con características distintas:

### Hipófisis anterior (adenohipófisis)

- **Producción de hormonas:** Recibe señales del hipotálamo en forma de hormonas liberadoras (como TRH, CRH, GnRH, GHRH) o inhibidoras (por ejemplo, dopamina, que actúa como factor inhibidor de prolactina). Estas señales viajan por el sistema porta y regulan la síntesis y liberación de hormonas como:
  - **ACTH (Hormona adrenocorticotrópica):** Estimula la producción de cortisol en las glándulas suprarrenales.
  - **TSH (Hormona estimulante de la tiroides):** Regula la síntesis de hormonas tiroideas.
  - **FSH y LH (Hormonas gonadotrópicas):** Controlan la función gonadal y la producción de estrógenos y testosterona.
  - **GH (Hormona del crecimiento):** Regula el crecimiento y el metabolismo.
  - **PRL (Prolactina):** Influye en la lactancia y en diversas funciones metabólicas.
- **Retroalimentación:** Estas hormonas ejercen mecanismos de retroalimentación negativa (y en algunos casos positiva) a nivel hipotalámico e hipofisario, modulando su propia secreción y la de otras hormonas, lo que permite mantener la homeostasis.

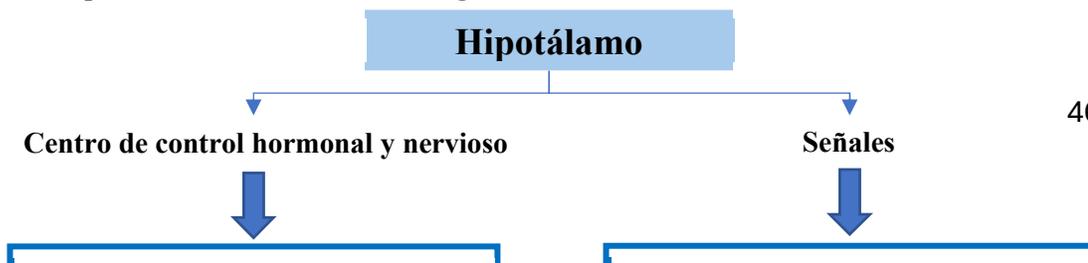


- **Origen neuronal:** A diferencia de la adenohipófisis, la neurohipófisis es una extensión del sistema nervioso central. No produce hormonas, sino que almacena y libera hormonas sintetizadas en el hipotálamo, principalmente:
  - **Vasopresina (ADH):** Fundamental en el control del equilibrio hídrico y la presión arterial.
  - **Oxitocina:** Involucrada en el parto, la lactancia y en comportamientos sociales.
- **Transporte axonal:** Las hormonas se transportan a lo largo de axones desde núcleos hipotalámicos (por ejemplo, el núcleo supraóptico y el paraventricular) hasta la neurohipófisis, donde son liberadas directamente al torrente sanguíneo en respuesta a estímulos específicos.

## Integración y regulación

El eje hipotálamo-hipofisario es un ejemplo paradigmático de integración entre el sistema nervioso y el endocrino, caracterizado por:

- **Señalización multimodal:** combina la liberación de hormonas, la señalización neuronal y la regulación vascular, lo que permite respuestas rápidas y precisas ante cambios internos y externos.
- **Retroalimentación compleja:** Los niveles de hormonas periféricas (como cortisol, hormonas tiroideas o gonadales) regulan, mediante retroalimentación, la secreción de hormonas hipotalámicas y pituitarias, ajustando de forma dinámica la respuesta endocrina.
- **Interconexión de ejes endocrinos:** el eje hipotálamo-hipofisario se articula con otros ejes, como el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) o el eje hipotálamo-pituitario-gonadal, coordinando respuestas adaptativas en situaciones de estrés, desarrollo o reproducción.
- **Regulación de la secreción:**
  - Retroalimentación negativa:** Una característica esencial es el control por retroalimentación negativa. Las hormonas producidas por los órganos diana (por ejemplo, cortisol y hormonas tiroideas) inhiben la liberación de las hormonas hipotalámicas y, en consecuencia, la secreción de las hormonas adenohipofisarias. Este mecanismo asegura que los niveles hormonales se mantengan dentro de rangos fisiológicos adecuados.
  - Patrón pulsátil:** En el caso de ciertas hormonas hipotalámicas, la liberación pulsátil es crucial para evitar la desensibilización de las células de la adenohipófisis y para mantener una respuesta hormonal eficaz.
  - Factores externos e internos:** Además de la retroalimentación, otros estímulos (como el estrés, el ciclo circadiano o cambios en el ambiente interno del organismo) modulan la secreción de estas hormonas, permitiendo una adaptación rápida a las necesidades fisiológicas.



### **Conclusión**

El eje hipotálamo-hipofisario se basa en una coordinación precisa entre la biosíntesis, almacenamiento y liberación (neurosecreción) de hormonas hipotalámicas y de la adenohipófisis. Las hormonas hipotalámicas, sintetizadas en neuronas especializadas, actúan como señales liberadoras o inhibidoras, controlando la actividad de la adenohipófisis. A su vez, las hormonas de la adenohipófisis regulan funciones vitales como el crecimiento, la respuesta al estrés, el metabolismo y la reproducción. La regulación mediante retroalimentación negativa y la dinámica pulsátil de la secreción son fundamentales para mantener la homeostasis y la correcta función endocrina del organismo.

## **AUTOEVALUACIÓN 7**

Contesta las siguientes preguntas:

---

**1. ¿Cuál es la función principal del hipotálamo en el eje hipotálamo-hipófisis?**

- A) Regular únicamente el sueño
  - B) Integrar señales del sistema nervioso y endocrino para controlar la hipófisis
  - C) Producir hormonas tiroideas
  - D) Almacenar hormonas producidas por la hipófisis
-

**2. ¿Cómo se comunican principalmente el hipotálamo y la adenohipófisis?**

- A) A través de la circulación linfática
  - B) Mediante el sistema porta hipofisario
  - C) Por difusión directa a través del tejido encefálico
  - D) A través del sistema nervioso autónomo
- 

**3. ¿Cuál de las siguientes hormonas es liberada directamente desde la neurohipófisis?**

- A) GHRH
  - B) Oxitocina
  - C) ACTH
  - D) TSH
- 

**4. ¿Qué hormona inhibidora produce el hipotálamo que afecta la adenohipófisis?**

- A) Somatostatina
  - B) Oxitocina
  - C) Insulina
  - D) Adrenalina
- 

**5. ¿Qué función cumple la oxitocina en el contexto del eje hipotálamo-hipófisis?**

- A) Estimula la liberación de prolactina
  - B) Facilita la contracción uterina y la eyección de leche
  - C) Inhibe la secreción de hormonas tiroideas
  - D) Regula el metabolismo de la glucosa
- 

**6. ¿Cuál es el mecanismo por el que el hipotálamo envía señales a la neurohipófisis?**

- A) A través del sistema porta hipofisario
  - B) Mediante proyecciones axonales directas
  - C) Por liberación de hormonas en el líquido cefalorraquídeo
  - D) A través de la sangre, sin conexiones neuronales
- 

**7. ¿Qué característica distingue a la adenohipófisis de la neurohipófisis?**

- A) La adenohipófisis almacena hormonas sintetizadas en el hipotálamo
  - B) La neurohipófisis produce hormonas liberadoras
  - C) La adenohipófisis responde a señales hipotalámicas mediante hormonas liberadas en la sangre
  - D) La neurohipófisis regula la actividad del sistema nervioso autónomo
- 

**8. ¿Qué vía permite que las hormonas liberadas por el hipotálamo alcancen rápidamente a la adenohipófisis?**

- A) Vía sistémica arterial
  - B) Sistema porta hipofisario
  - C) Conexiones sinápticas directas
  - D) Vía venosa hepática
- 

**9. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta sobre la comunicación entre el hipotálamo y la hipófisis?**

- A) El hipotálamo produce todas las hormonas que actúan en el organismo
- B) La hipófisis anterior se comunica con el hipotálamo solo a través de señales eléctricas
- C) El hipotálamo regula la hipófisis mediante hormonas liberadoras/inhibidoras y proyecciones axonales
- D) La neurohipófisis es responsable de la síntesis de hormonas que luego se envían al hipotálamo

---

**10. El eje hipotálamo-hipófisis interviene en la regulación de diversas funciones. ¿Cuál de las siguientes no está directamente controlada por este eje?**

- A) Respuesta al estrés
  - B) Crecimiento y metabolismo
  - C) Actividad motora voluntaria
  - D) Función reproductiva
- 

### Actividad 6

**Contesta si es falso (F) o verdadero (V) según corresponda la siguiente actividad:**

1. Las hormonas hipotalámicas se producen en la adenohipófisis y regulan directamente los órganos diana. \_\_\_\_
2. El GnRH es una hormona hipotalámica que regula la secreción de LH y FSH en la adenohipófisis. \_\_\_\_
3. La liberación pulsátil de hormonas hipotalámicas es esencial para evitar la desensibilización de la adenohipófisis. \_\_\_\_
4. La prolactina es inhibida por la dopamina, una hormona hipotalámica. \_\_\_\_
5. Las hormonas hipotalámicas se almacenan en la hipófisis antes de ser liberadas al torrente sanguíneo. \_\_\_\_

### Actividad 7

**Completa la información de los siguientes enunciados.**

1. El hipotálamo es una región del \_\_\_\_\_ que contiene numerosos núcleos y áreas funcionalmente especializadas.
2. Los núcleos hipotalámicos, como el paraventricular y el supraóptico, sintetizan hormonas como la \_\_\_\_\_ y la oxitocina.
3. La \_\_\_\_\_ es la estructura encargada de regular la secreción de hormonas hipotalámicas a través del sistema porta hipofisario.
4. La adenohipófisis produce hormonas como la ACTH, TSH, LH, FSH, GH y \_\_\_\_\_.

5. La hormona \_\_\_\_\_ estimula la producción de cortisol en las glándulas suprarrenales.
6. La neurohipófisis almacena y libera hormonas hipotalámicas como la oxitocina y la \_\_\_\_\_.
7. El mecanismo de \_\_\_\_\_ permite que las hormonas hipotalámicas regulen la función de la adenohipófisis mediante la inhibición o estimulación de su secreción.
8. La hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) regula la secreción de \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_ en la adenohipófisis.
9. La \_\_\_\_\_ es responsable del crecimiento y tiene efectos metabólicos importantes en el organismo.
10. Además de la retroalimentación negativa, factores como el \_\_\_\_\_ y el estrés pueden influir en la secreción de hormonas hipotalámicas.

## AUTOEVALUACIÓN 8

### 1. ¿Cuál es la función principal del hipotálamo en el eje hipotálamo–hipófisis?

- A) Almacenar hormonas que serán liberadas por la hipófisis
- B) Integrar señales y producir hormonas liberadoras/inhibidoras
- C) Secretar directamente hormonas a los órganos diana
- D) Producir únicamente hormonas inhibidoras

---

### 2. ¿Qué hormona hipotalámica estimula la liberación de ACTH en la adenohipófisis?

- A) TRH
- B) GnRH
- C) CRH
- D) GHRH

---

### 3. ¿Cuál es la vía vascular que conecta al hipotálamo con la adenohipófisis?

- A) Sistema porta hepático
- B) Sistema venoso cerebral
- C) Sistema porta hipofisario
- D) Arteria carótida

---

### 4. ¿Cómo se caracteriza la liberación de hormonas hipotalámicas hacia la adenohipófisis?

- A) Secreción continua sin variaciones
- B) Secreción de forma pulsátil mediante neurosecreción
- C) Almacenamiento prolongado en la glándula
- D) Secreción únicamente en respuesta a estímulos periféricos

---

### 5. En la adenohipófisis, ¿cómo se produce la liberación de hormonas al torrente sanguíneo?

- A) Por transporte axonal directo
- B) A través de la exocitosis de gránulos secretorios

- C) Mediante difusión pasiva
  - D) Por transporte a través del líquido cefalorraquídeo
- 

**6. ¿Qué hormona producida en la adenohipófisis actúa sobre las glándulas suprarrenales para estimular la producción de cortisol?**

- A) GH
  - B) ACTH
  - C) TSH
  - D) Prolactina
- 

**7. ¿Cuál de las siguientes hormonas es inhibida por la dopamina en la adenohipófisis?**

- A) Prolactina
  - B) TSH
  - C) GH
  - D) FSH
- 

**8. ¿Qué función cumple la retroalimentación negativa en el eje hipotálamo–hipófisis?**

- A) Estimula la producción continua de hormonas hipotalámicas
  - B) Inhibe la secreción de hormonas cuando sus niveles son altos en sangre
  - C) Permite la secreción sin control de hormonas adenohipofisarias
  - D) Aumenta la sensibilidad de la hipófisis ante las señales hipotalámicas
- 

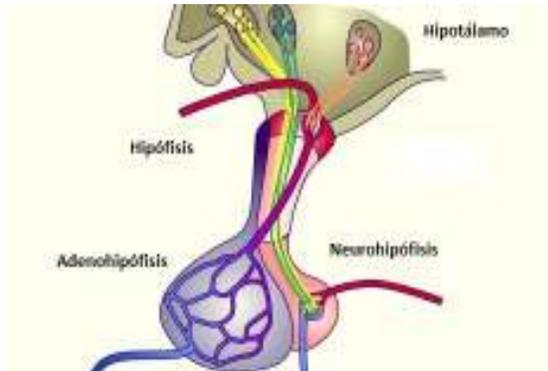
**9. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe correctamente la biosíntesis y almacenamiento de hormonas en el hipotálamo?**

- A) Las hormonas hipotalámicas se sintetizan en la adenohipófisis y se almacenan en gránulos
  - B) Se sintetizan en núcleos hipotalámicos, se procesan y se almacenan en vesículas en las terminaciones axonales
  - C) Se producen en órganos diana y se retroalimentan directamente al hipotálamo
  - D) Se sintetizan en la neurohipófisis y se almacenan en el sistema porta
- 

**10. ¿Qué papel cumple la TSH liberada por la adenohipófisis?**

- A) Estimula la producción de cortisol en las glándulas suprarrenales
  - B) Regula la síntesis y liberación de hormonas tiroideas
  - C) Inhibe la secreción de GnRH en el hipotálamo
  - D) Estimula la producción de prolactina en la neurohipófisis
-

## Sistema Porta Hipofisario



Es la vía a través de la cual las hormonas hipotalámicas llegan a la adenohipófisis por medio de la neurosecreción.

- **Adenohipófisis:** Responde a las señales hipotalámicas produciendo hormonas que actúan en diversos órganos diana:
  - **ACTH:** Estimula la producción de cortisol.
  - **TSH:** Regula la síntesis de hormonas tiroideas.
  - **LH/FSH:** Regulan la función de las gónadas y la producción de hormonas sexuales.
  - **GH:** Favorece el crecimiento y tiene efectos metabólicos.
  - **Prolactina:** Se ve inhibida por la dopamina.
- **Órganos diana y retroalimentación:** Las hormonas liberadas actúan sobre órganos específicos (como glándulas suprarrenales, tiroides y gónadas) y los efectos fisiológicos generados retroalimentan de forma negativa para modular la actividad del hipotálamo, manteniendo la homeostasis.

La hipófisis anterior, o adenohipófisis, está compuesta por diversos tipos celulares especializados, cada uno encargado de sintetizar y secretar hormonas específicas que regulan funciones esenciales en el organismo. A continuación, se describen los principales tipos celulares, las hormonas que secretan y la función que desempeñan:

### 1. Somatotropas

- **Hormona Secretada:** Hormona del crecimiento (GH)
- **Función:**
  - Estimula el crecimiento de tejidos y huesos
  - Regula el metabolismo de proteínas, grasas y carbohidratos
  - Favorece la regeneración y reparación celular

### 2. Corticotropas

- **Hormona Secretada:** Hormona adrenocorticotrópica (ACTH)
- **Función:**
  - Estimula la producción y liberación de cortisol en las glándulas suprarrenales
  - Contribuye a la respuesta al estrés y a la regulación del metabolismo

### 3. Tirotropas

- **Hormona Secretada:** Hormona estimulante de la tiroides (TSH).
- **Función:**
  - Regula la síntesis y liberación de hormonas tiroideas (T3 y T4).
  - Controla el metabolismo energético y el crecimiento.

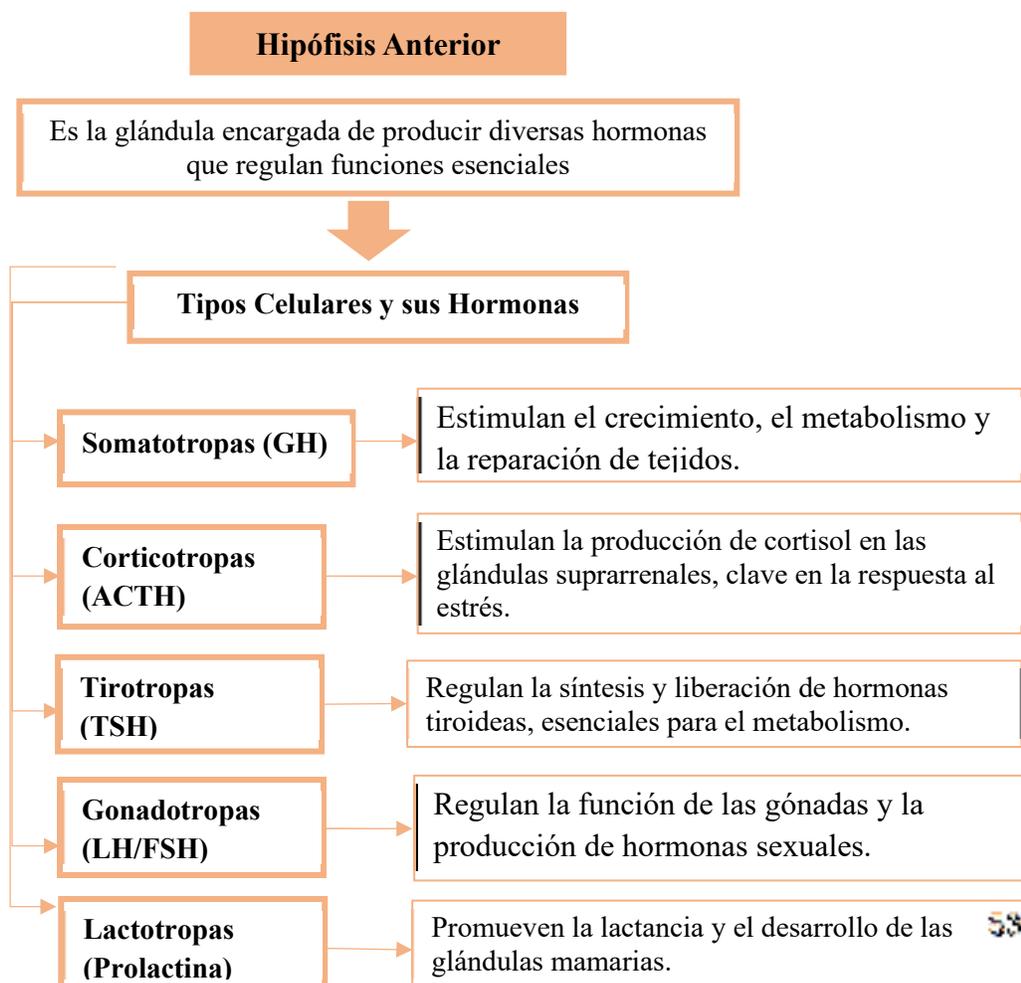
#### 4. Gonadotropas

- **Hormonas Secretadas:** Hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH).
- **Función:**
  - Regulan la función de las gónadas (ovarios y testículos).
  - En mujeres: controlan el ciclo menstrual, la ovulación y la producción de estrógenos y progesterona.
  - En hombres: estimulan la producción de testosterona y la espermatogénesis.

#### 5. Lactotropas

- **Hormona Secretada:** Prolactina (PRL)
- **Función:**
  - Estimula el desarrollo de las glándulas mamarias y la producción de leche en el posparto.
  - Participa en la regulación del metabolismo y en la modulación del sistema inmunológico.

Cada uno de estos tipos celulares responde a las señales hipotalámicas (hormonas liberadoras o inhibitoras) que viajan a través del sistema porta hipofisario, lo que permite una regulación fina y coordinada de las funciones endocrinas y la homeostasis del organismo.



## Actividad 8

Relaciona las siguientes columnas:

- |  |  |
|--|--|
| 1. CRH (Hormona Liberadora de Corticotropina)  | A. Promueve la secreción de LH y FSH para la función gonadal     |
| 2. TRH (Hormona Liberadora de Tirotropina)     | B. Controla la inhibición de la prolactina en la adenohipófisis  |
| 3. GnRH (Hormona Liberadora de Gonadotropinas) | C. Inhibe la secreción de la hormona del crecimiento y la TSH    |
| 4. Somatostatina                               | D. Estimula la secreción de ACTH en la adenohipófisis            |
| 5. Dopamina                                    | E. Induce la liberación de TSH, regulando las hormonas tiroideas |

## AUTOEVALUACIÓN 9

**1. ¿Qué secretan las células somatotropas de la adenohipófisis?**

- A) ACTH
  - B) GH
  - C) TSH
  - D) LH/FSH
- 

**2. ¿Qué hormona es producida por las células corticotropas?**

- A) Prolactina
  - B) GH
  - C) ACTH
  - D) TSH
- 

**3. La hormona del crecimiento (GH), secretada por las somatotropas, tiene como función principal:**

- A) Regular la síntesis de hormonas tiroideas
- B) Estimular el crecimiento y el metabolismo
- C) Promover la lactancia
- D) Estimular la producción de cortisol

---

**4. Las tirotropas de la adenohipófisis secretan:**

- A) ACTH
- B) TSH
- C) LH/FSH
- D) Prolactina

---

**5. La función de la TSH es:**

- A) Estimular la síntesis y liberación de hormonas tiroideas
- B) Promover el crecimiento óseo
- C) Regular la producción de cortisol
- D) Inhibir la secreción de prolactina

---

**6. ¿Cuáles son las dos hormonas secretadas por las gonadotropas?**

- A) LH y GH
- B) LH y FSH
- C) ACTH y TSH
- D) Prolactina y ACTH

---

**7. La acción principal de las gonadotropas es:**

- A) Estimular la función gonadal y la producción de hormonas sexuales
- B) Regular el metabolismo de los carbohidratos
- C) Promover la secreción de cortisol
- D) Inhibir la síntesis de hormonas tiroideas

---

**8. Las células lactotropas tienen como función principal la secreción de:**

- A) GH
- B) ACTH
- C) Prolactina
- D) TSH

---

**9. ¿Cuál de las siguientes hormonas es responsable de estimular la producción de cortisol en las glándulas suprarrenales?**

- A) GH
- B) TSH
- C) ACTH
- D) LH

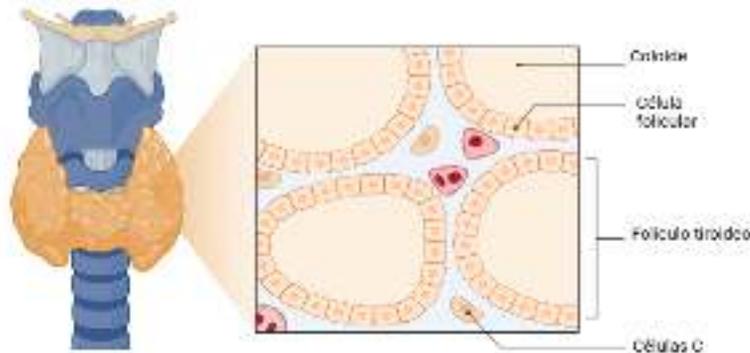
---

**10. La estimulación de la síntesis y liberación de hormonas tiroideas depende de la acción de:**

- A) Prolactina
  - B) ACTH
  - C) TSH
  - D) GH
-

## Glándula Tiroides

La glándula tiroides es una glándula endocrina de gran importancia que se localiza en la parte anterior del cuello, justo debajo de la laringe y delante de la tráquea.



<https://BioRender.com>

### Principales características y funciones de la glándula tiroides

- **Anatomía y estructura:**
  - **Forma y ubicación:** Tiene forma de mariposa, con dos lóbulos laterales conectados por un istmo.
  - **Composición histológica:** Está compuesta por numerosos folículos tiroideos, estructuras esféricas formadas por una capa de células foliculares que rodean una cavidad llena de coloide, en el que se almacena la tiroglobulina, el precursor de las hormonas tiroideas.
  - **Células parafoliculares:** También conocidas como células C, que se ubican entre los folículos y secretan calcitonina, hormona involucrada en la regulación del metabolismo del calcio.
- **Hormonas secretadas:**
  - **Tiroxina (T4) y Triyodotironina (T3):** Estas hormonas son esenciales para el control del metabolismo basal, la regulación del crecimiento y el desarrollo, y la influencia en el funcionamiento de diversos sistemas del organismo.
  - **Calcitonina:** Participa en la disminución de los niveles de calcio en sangre, inhibiendo la resorción ósea y favoreciendo su depósito en los huesos.
- **Biosíntesis y regulación:**
  - La síntesis de las hormonas tiroideas depende de la disponibilidad de yodo, el cual es captado activamente por las células foliculares.
  - La TSH (hormona estimulante de la tiroides), liberada por la adenohipófisis, regula la síntesis y liberación de T3 y T4 mediante un mecanismo de

retroalimentación negativa, en el que niveles elevados de hormonas tiroideas inhiben la producción de TSH.

- **Funciones fisiológicas:**
    - **Regulación metabólica:** Las hormonas tiroideas aumentan el metabolismo basal, influyen en el consumo de oxígeno y en la producción de calor.
    - **Desarrollo y crecimiento:** Son fundamentales para el desarrollo neurológico y físico, especialmente en la infancia.
    - **Modulación del sistema cardiovascular:** Aumentan la frecuencia y la contractilidad cardíaca, entre otros efectos.
  - **Implicaciones Clínicas:**
    - Alteraciones en su funcionamiento pueden conducir a condiciones como el hipotiroidismo (deficiencia de hormonas tiroideas) o hipertiroidismo (exceso de hormonas tiroideas), con manifestaciones clínicas que varían desde fatiga y aumento de peso hasta pérdida de peso, ansiedad y palpitaciones.
    - Enfermedades autoinmunes, como la enfermedad de Graves o la tiroiditis de Hashimoto, son ejemplos de trastornos que afectan su función.
- 

## 1. Biosíntesis de hormonas Tiroideas

- **Captación de yodo:**

Las células foliculares de la glándula tiroides captan activamente yodo a través del **transportador de yodo (NIS)** ubicado en la membrana basolateral.
  - **Oxidación y organificación:**

Una vez dentro de la célula, el yodo es transportado hacia la membrana apical (lado del coloide), donde la **peroxidasa tiroidea (TPO)** lo oxida. La TPO cataliza la incorporación del yodo a residuos de tirosina en la proteína **tiroglobulina**, formando monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT).
  - **Acoplamiento:**

El acoplamiento de una MIT con una DIT produce **triyodotironina (T3)**, mientras que el acoplamiento de dos moléculas de DIT da lugar a la **tiroxina (T4)**.
- 

## 2. Almacenamiento

- **Coloide:**

La tiroglobulina iodada (con los residuos de MIT y DIT) se almacena en el **coloide del folículo tiroideo**, que actúa como reservorio para las hormonas ya sintetizadas.
-

### 3. Secreción

- **Estimulación por TSH:**  
La hormona estimulante de la tiroides (TSH), producida por la adenohipófisis, se une a receptores en las células foliculares, estimulando la reabsorción del coloide por endocitosis.
- **Degradación de la tiroglobulina:**  
Una vez internalizado, los lisosomas degradan la tiroglobulina, liberando T3 y T4 al citoplasma.
- **Liberación a la circulación:**  
Finalmente, las hormonas T3 y T4 se liberan a la sangre utilizando el transportador MCT8, donde ejercen sus efectos sobre diversos tejidos.

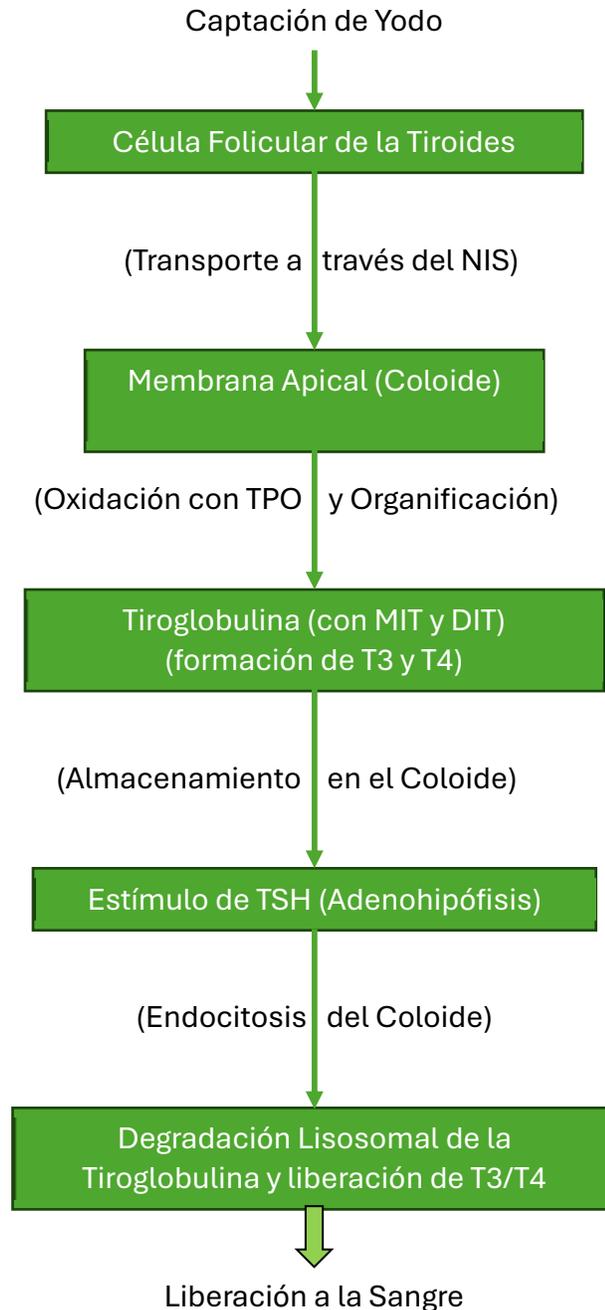
#### **Transportador: MCT8 (Monocarboxylate Transporter 8)**

#### **Función:**

- **Transporta hormonas tiroideas (T3 y T4)** desde el interior de las células foliculares del tiroides hacia el torrente sanguíneo.
- Es **específico y activo**, facilitando el paso de T3 y T4 a través de la membrana plasmática.

#### **Importancia clínica:**

- **Mutaciones en el gen MCT8** (también llamado **SLC16A2**) están asociadas con el **síndrome de Allan-Herndon-Dudley**, una enfermedad neurológica ligada al metabolismo alterado de hormonas tiroideas.



Esquema que ilustra el metabolismo de las hormonas tiroideas.

### **Conclusión**

En resumen, la glándula tiroides es crucial para el mantenimiento del equilibrio metabólico y el desarrollo adecuado del organismo, desempeñando un papel central en la homeostasis a través de la síntesis y liberación de hormonas que actúan en múltiples sistemas corporales.

## Actividad 9

### Completa los enunciados siguientes

1. La glándula tiroides tiene forma de \_\_\_\_\_ y está situada en la parte anterior del cuello, justo debajo de la laringe.
2. Las hormonas tiroideas principales son \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_, las cuales regulan el metabolismo y el crecimiento.
3. La \_\_\_\_\_, producida por las células parafoliculares, interviene en la regulación de los niveles de calcio en la sangre.
4. La \_\_\_\_\_, secretada por la adenohipófisis, regula la producción de T3 y T4 a través de un mecanismo de retroalimentación negativa.
5. Un déficit en la producción de hormonas tiroideas puede generar \_\_\_\_\_, mientras que un exceso puede causar \_\_\_\_\_.

## Actividad 10

### Relaciona las siguientes columnas:

- |                                |   |
|--------------------------------|---|
| 1. Captación de Yodo           | A. Unión de la TSH a receptores de células foliculares para estimular la reabsorción del coloide. |
| 2. Oxidación y Organificación  | B. Transporte activo de yodo hacia el interior de las células foliculares mediante NIS.           |
| 3. Acoplamiento                | C. Conversión de MIT y DIT en T3 y T4 por acción enzimática.                                      |
| 4. Estimulación por TSH        | D. Paso de T3 y T4 desde el citoplasma hacia el torrente sanguíneo.                               |
| 5. Liberación a la Circulación | E. Acción de la peroxidasa tiroidea (TPO) para unir yodo a la tiroglobulina.                      |

## AUTOEVALUACIÓN 10

Contesta las siguientes preguntas que tienen que ver con la biosíntesis, almacenamiento y secreción de las hormonas tiroideas.

**1. ¿Cuál es el primer paso en la biosíntesis de las hormonas tiroideas?**

- A) Organificación del yodo en la tiroglobulina
  - B) Acoplamiento de MIT y DIT
  - C) Captación de yodo
  - D) Endocitosis del coloide
- 

**2. ¿Qué proteína es responsable de la captación de yodo en las células foliculares de la tiroides?**

- A) TPO (peroxidasa tiroidea)
  - B) NIS (simportador de yoduro)
  - C) TSH
  - D) Colágeno
- 

**3. ¿Qué enzima cataliza la oxidación del yodo y su incorporación (organificación) a los residuos de tirosina?**

- A) Deiodinasa
  - B) TPO (peroxidasa tiroidea)
  - C) Lipasa
  - D) Proteasa
- 

**4. ¿En qué estructura se almacena la tiroglobulina iodada dentro del folículo tiroideo?**

- A) Citoplasma
  - B) Coloide
  - C) Lisosoma
  - D) Núcleo
- 

**5. ¿Qué proceso químico en la biosíntesis de hormonas tiroideas consiste en unir una monoyodotirosina (MIT) con una diyodotirosina (DIT) o dos DIT?**

- A) Oxidación
- B) Reducción
- C) Acoplamiento
- D) Fosforilación

---

**6. ¿Qué hormonas se generan como resultado del acoplamiento en la síntesis de hormonas tiroideas?**

- A) T3 y T4
  - B) T1 y T2
  - C) TSH y ACTH
  - D) Calcitonina y PTH
- 

**7. ¿Cuál es el principal sitio de almacenamiento de las hormonas tiroideas ya sintetizadas?**

- A) Mitocondrias
  - B) Endoplasma
  - C) Coloide del folículo
  - D) Lisosomas
- 

**8. ¿Qué hormona estimula la reabsorción del coloide y la liberación de T3 y T4?**

- A) ACTH
  - B) GH
  - C) TSH
  - D) PRL
- 

**9. Una vez internalizado el coloide por endocitosis, ¿qué orgánulo celular es responsable de degradar la tiroglobulina para liberar T3 y T4?**

- A) Ribosomas
  - B) Mitocondrias
  - C) Lisosomas
  - D) Retículo endoplásmico
- 

**10. ¿Cuál de los siguientes procesos NO forma parte de la síntesis de las hormonas tiroideas?**

- A) Captación de yodo
  - B) Organificación y acoplamiento de tirosinas
  - C) Almacenamiento en el coloide
  - D) Excreción renal de T3 y T4
- 

## **Transporte**

- **Unión a Proteínas Plasmáticas:**

Las hormonas tiroideas, T4 y T3, son moléculas lipofílicas que circulan en la sangre

casi en su totalidad unidas a proteínas transportadoras. Las principales proteínas son:

- **Globulina Transportadora de Tiroxina (TBG):** Con alta afinidad por T4 y T3, determina la mayor parte del transporte.
  - **Transtiretina (Prealbúmina):** Posee menor afinidad, pero contribuye a la fracción circulante.
  - **Albumina:** Con la menor afinidad, pero en alta concentración, actúa como reservorio de la fracción libre.
  - **Hormonas Libres vs. Unión:**

Solo las fracciones libres (no unidas) de T4 y T3 son biológicamente activas y capaces de entrar a las células para ejercer sus efectos. La capacidad de unión, la concentración y la competencia entre estas proteínas regulan la biodisponibilidad de las hormonas.
- 

## Metabolismo de las hormonas tiroideas

- **Desyodación:**

La conversión periférica de T4 a T3 es esencial para la actividad biológica, y es catalizada por enzimas desyodasas, que eliminan átomos de yodo de las hormonas tiroideas.

    - **Desyodasa tipo 1 (D1):** Se localiza en hígado, riñón y tiroides. Contribuye a la conversión de T4 a T3 y a la eliminación de yodo mediante la conversión de T4 a rT3, dependiendo de las condiciones fisiológicas.
    - **Desyodasa tipo 2 (D2):** Presente en el cerebro, la glándula pituitaria y tejido adiposo marrón, es crucial para la conversión local de T4 a T3, garantizando niveles adecuados de T3 en tejidos con alta demanda.
    - **Desyodasa tipo 3 (D3):** Es la principal enzima inactivadora, catalizando la desyodación en anillo interno para convertir T4 en rT3 y T3 en T2, reduciendo así la actividad hormonal.
  - **Conjugación y Excreción:**

Además de la desyodación, las hormonas tiroideas pueden sufrir reacciones de conjugación en el hígado, como:

    - **Sulfatación:** Incrementa la solubilidad y facilita la excreción renal y biliar.
    - **Glucuronidación:** Similar a la sulfatación, contribuye a la eliminación de hormonas a través de la bilis, permitiendo su eliminación en las heces o reabsorción enterohepática.
  - **Regulación del Metabolismo:**

Factores como el estado nutricional, el estrés, y condiciones de enfermedad (síndrome del enfermo eutiroideo) pueden modular la actividad de las desyodasas, alterando la proporción de T3 y rT3, y afectando la conversión periférica, lo que es crítico en la homeostasis endocrina.
-

## Conclusión

El transporte y metabolismo de las hormonas tiroideas son procesos complejos y finamente regulados:

- **Transporte:** Se efectúa principalmente a través de proteínas de alta afinidad (TBG, transtiretina, albúmina) que determinan la fracción libre, esencial para la acción hormonal.
- **Metabolismo:** Involucra la **desyodación**, que activa ( $T4 \rightarrow T3$ ) o inactiva ( $T4 \rightarrow rT3$ ;  $T3 \rightarrow T2$ ) las hormonas, y reacciones de conjugación que facilitan su excreción. Estos procesos permiten una regulación precisa de los niveles hormonales y adaptan la acción tiroidea a las necesidades metabólicas y fisiológicas del organismo.

Este equilibrio entre transporte, conversión y eliminación es vital para mantener la homeostasis y garantizar que los tejidos reciban la cantidad adecuada de hormona activa.

## Actividad II

Contesta si es falso (F) o verdadero (V) cada uno de los enunciados a continuación.

1. Las hormonas tiroideas circulan en la sangre principalmente en su forma libre, sin unirse a proteínas transportadoras. \_\_\_\_\_
2. La desyodasa tipo 2 (D2) es crucial para la conversión de T4 a T3 en tejidos como el cerebro y la glándula pituitaria. \_\_\_\_\_
3. La globulina transportadora de tiroxina (TBG) es la principal proteína encargada del transporte de hormonas tiroideas en la sangre. \_\_\_\_\_
4. La sulfatación y glucuronidación de las hormonas tiroideas en el hígado contribuyen a su excreción y eliminación del organismo. \_\_\_\_\_
5. La desyodasa tipo 3 (D3) convierte la T4 en T3, aumentando así la actividad hormonal en el organismo. \_\_\_\_\_

## AUTOEVALUACIÓN II

Contesta las siguientes preguntas de los aspectos fundamentales del transporte y metabolismo de las hormonas tiroideas.

1. ¿Cuál de las siguientes proteínas es la principal responsable del transporte de las hormonas tiroideas en sangre?

- A) Albúmina
- B) Transtiretina (prealbúmina)
- C) Globulina transportadora de tiroxina (TBG)
- D) Transferrina

**2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta sobre la fracción libre de hormonas tiroideas?**

- A) Constituye la mayor parte de T3 y T4 circulantes
  - B) Es la única fracción biológicamente activa
  - C) Se une con alta afinidad a la TBG
  - D) No participa en la acción hormonal
- 

**3. La conversión periférica de T4 a T3 es catalizada principalmente por:**

- A) Desyodasa tipo 1
  - B) Desyodasa tipo 2
  - C) Ambas, desyodasa tipo 1 y tipo 2
  - D) Desyodasa tipo 3
- 

**4. ¿Cuál de las siguientes enzimas es la principal responsable de inactivar las hormonas tiroideas, convirtiendo T4 en tiroxina inversa (rT3)?**

- A) Desyodasa tipo 1
  - B) Desyodasa tipo 2
  - C) Desyodasa tipo 3
  - D) Peroxidasa tiroidea
- 

**5. La reacción de sulfatación en el metabolismo de las hormonas tiroideas tiene como función principal:**

- A) Activar la hormona
  - B) Aumentar la solubilidad para facilitar su excreción
  - C) Convertir T4 en T3
  - D) Mejorar la unión a receptores celulares
- 

**6. La glucuronidación de las hormonas tiroideas favorece principalmente su:**

- A) Activación en la célula diana
  - B) Conversión de T3 en T4
  - C) Eliminación a través de la bilis
  - D) Transformación en tiroxina inversa (rT3)
- 

**7. ¿Cuál de los siguientes factores puede modular la actividad de las enzimas desyodasa?**

- A) Estado nutricional
  - B) Estrés
  - C) Enfermedades sistémicas
  - D) Todas las anteriores
- 

**8. Respecto al transporte de hormonas tiroideas, es correcto afirmar que:**

- A) La mayoría circula libremente en sangre para actuar en los tejidos
- B) Solo la fracción libre puede ingresar a las células y ejercer acción hormonal

- C) La unión a TBG impide que las hormonas sean biológicamente activas  
D) La fracción unida a transtiretina es la única disponible para la acción en tejidos

---

**9. ¿Qué desyodasa es especialmente crítica para la conversión local de T4 a T3 en el cerebro?**

- A) Tipo 1  
B) Tipo 2  
C) Tipo 3  
D) Tipo 4

---

**10. ¿Cuál es el principal mecanismo de eliminación de las hormonas tiroideas conjugadas?**

- A) Excreción renal  
B) Excreción biliar  
C) Metabolismo muscular  
D) Excreción pulmonar

---

## Regulación de las hormonas Tiroideas

La regulación de las hormonas tiroideas es un proceso complejo que involucra tanto mecanismos de autorregulación a nivel de la glándula tiroidea como el control central ejercido por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. A continuación, se detallan ambos mecanismos:

---

### 1. Autorregulación intratiroidea

- **Control local:**

La glándula tiroides posee mecanismos de autorregulación que le permiten ajustar de manera autónoma la síntesis y secreción de hormonas. Por ejemplo:

- **Disponibilidad de yodo:**  
La captación de yodo es fundamental para la biosíntesis de T3 y T4. Un exceso o deficiencia de yodo puede modular la actividad de las células foliculares, alterando la incorporación de yodo a la tiroglobulina.
- **Tiroglobulina y reservorio de coloide:**  
La concentración de tiroglobulina en el coloide influye en la eficacia del acoplamiento de MIT y DIT, afectando la producción de T3 y T4.
- **Retroalimentación local:**  
Algunos estudios sugieren que la propia tiroglobulina y sus fragmentos pueden actuar en forma autocrina o paracrina para modular la actividad tiroidea, ajustando la respuesta ante cambios en el entorno local.

## 2. Regulación por el Eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides

- **Eje de retroalimentación negativa:**

Este eje es el principal mecanismo central que coordina la síntesis y liberación de hormonas tiroideas:

1. **Hipotálamo:**

- **TRH (Hormona Liberadora de Tirotropina):**

El hipotálamo secreta TRH en respuesta a diversas señales, incluyendo la concentración de hormonas tiroideas en sangre.

2. **Adenohipófisis:**

- **TSH (Hormona Estimulante de la Tiroides):**

La TRH estimula la adenohipófisis para que libere TSH, la cual actúa directamente sobre las células foliculares de la tiroides.

3. **Glándula tiroides:**

- **Producción de T3 y T4:**

La TSH estimula la captación de yodo, la síntesis de tiroglobulina y el proceso de organificación y acoplamiento que culmina en la formación de T3 y T4.

4. **Retroalimentación negativa:**

- **Inhibición central:**

Los niveles elevados de T3 y T4 en sangre inhiben la liberación de TRH y TSH, disminuyendo la estimulación tiroidea y, por ende, la producción hormonal.

- **Ajuste dinámico:**

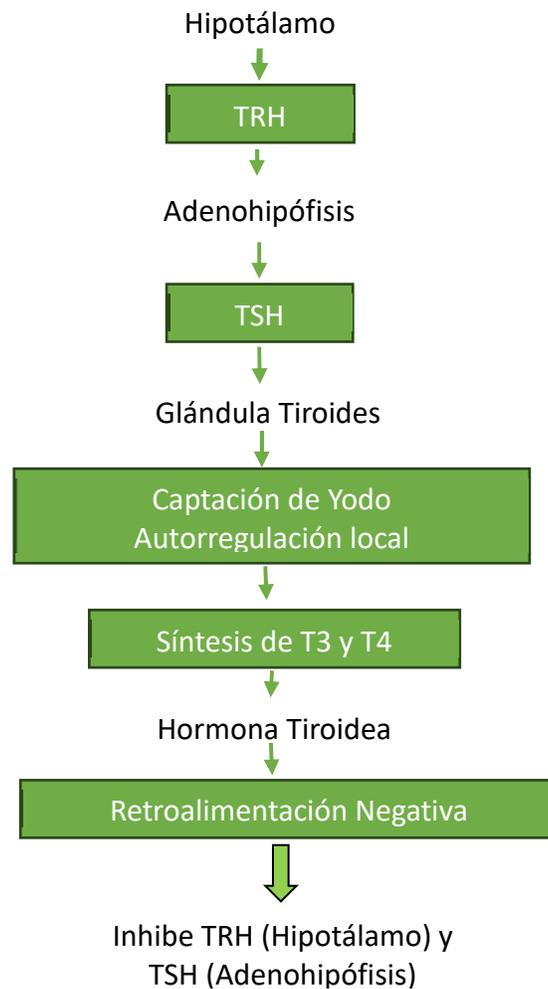
Este sistema de retroalimentación permite que la producción de hormonas tiroideas se adecúe a las necesidades metabólicas y energéticas del organismo, adaptándose a situaciones de estrés, cambios en la nutrición o alteraciones fisiológicas.

---

### Conclusión

La regulación de las hormonas tiroideas es el resultado de la interacción entre la autorregulación local de la glándula tiroides y el control central a través del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Mientras que la autorregulación asegura ajustes inmediatos basados en la disponibilidad de recursos (como el yodo) y la actividad intratiroidea, el eje central coordina una respuesta integral que involucra señales hormonales de retroalimentación para mantener la homeostasis. Este sistema combinado garantiza que los niveles de T3 y T4 se mantengan dentro de un rango óptimo, lo que es esencial para el metabolismo, el crecimiento y el desarrollo general del organismo.

## Eje hipotálamo hipófisis tiroides



### Explicación del Esquema

- **Hipotálamo:** Produce TRH, que estimula a la adenohipófisis.
- **Adenohipófisis:** Responde a la TRH liberando TSH.
- **Glándula Tiroides:** Bajo la acción de TSH, capta yodo y, además, utiliza mecanismos de autorregulación local para sintetizar T3 y T4.
- **Hormonas Tiroideas (T3 y T4):** Una vez liberadas a la circulación, ejercen sus efectos en los tejidos y retroalimentan de manera negativa al hipotálamo y a la adenohipófisis, inhibiendo la liberación de TRH y TSH, respectivamente.

## Actividad 12

Relaciona las siguientes columnas:

- |                                |   |
|--------------------------------|---|
| 1. Disponibilidad de yodo      | A. Promueve la captación de yodo y síntesis de hormonas tiroideas |
| 2. Tiroglobulina en el coloide | B. Influye en la síntesis de T3 y T4                              |
| 3. TRH                         | C. Regula la inhibición de TRH y TSH                              |
| 4. TSH                         | D. Actúa como reservorio para la producción hormonal              |
| 5. Retroalimentación negativa  | E. Estimula la liberación de TSH                                  |

---

## AUTOEVALUACIÓN 12

Contesta las siguientes preguntas sobre los mecanismos de autorregulación local de la tiroides y la coordinación central del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides mediante retroalimentación negativa.

**1. ¿Cuál es la hormona liberadora producida por el hipotálamo que estimula la secreción de TSH?**

- A) GH
- B) TRH
- C) T3
- D) T4

---

**2. ¿Qué componente central regula la producción de hormonas tiroideas mediante retroalimentación negativa?**

- A) Autorregulación intratiroidea
- B) Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides
- C) La glándula paratiroides
- D) La calcitonina

---

**3. La TSH, secretada por la adenohipófisis, tiene como función principal:**

- A) Inhibir la captación de yodo
  - B) Estimular la síntesis y secreción de T3 y T4
  - C) Estimular la liberación de TRH
  - D) Promover la secreción de calcitonina
-

**4. La autorregulación intratiroidea se caracteriza por:**

- A) La modulación local de la actividad folicular según la disponibilidad de yodo y tiroglobulina
  - B) La liberación de TSH en respuesta a bajas concentraciones de T3
  - C) La estimulación de TRH por la tiroides
  - D) La secreción continua de hormonas sin retroalimentación
- 

**5. La retroalimentación negativa en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides se produce cuando:**

- A) Los niveles elevados de T3 y T4 estimulan la secreción de TRH y TSH
  - B) Los niveles elevados de T3 y T4 inhiben la secreción de TRH y TSH
  - C) La disminución de T3 y T4 inhibe la secreción de TRH
  - D) La glándula tiroides aumenta la captación de yodo
- 

**6. Un aumento en los niveles de T3 y T4 en sangre tiene como consecuencia:**

- A) Incrementar la liberación de TRH y TSH
  - B) Inhibir la liberación de TRH y TSH
  - C) Estimular la síntesis de calcitonina
  - D) No producir ningún efecto sobre el eje central
- 

**7. La autorregulación intratiroidea permite a la tiroides ajustar su actividad mediante:**

- A) La modulación de la captación de yodo y la actividad de la peroxidasa tiroidea
  - B) La estimulación de la secreción de TRH
  - C) La secreción directa de TSH
  - D) La retroalimentación central desde el hipotálamo
- 

**8. ¿Cuál de los siguientes no forma parte del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides?**

- A) TRH
  - B) TSH
  - C) T3 y T4
  - D) PTH
- 

**9. La disponibilidad de yodo influye en la autorregulación de la tiroides de la siguiente manera:**

- A) Una deficiencia de yodo aumenta la síntesis de T3 y T4
  - B) Una deficiencia de yodo reduce la síntesis de T3 y T4
  - C) El exceso de yodo inhibe la actividad de la TPO únicamente
  - D) La disponibilidad de yodo no afecta la síntesis de hormonas tiroideas
- 

**10. ¿Cuál de los siguientes enunciados describe mejor el papel del TSH en la regulación de la función tiroidea?**

- A) Inhibe la captación de yodo en la glándula
  - B) Estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas
  - C) Se libera en respuesta a niveles altos de T3 y T4
  - D) Es secretada por el hipotálamo
-

## Funciones de las hormonas tiroideas

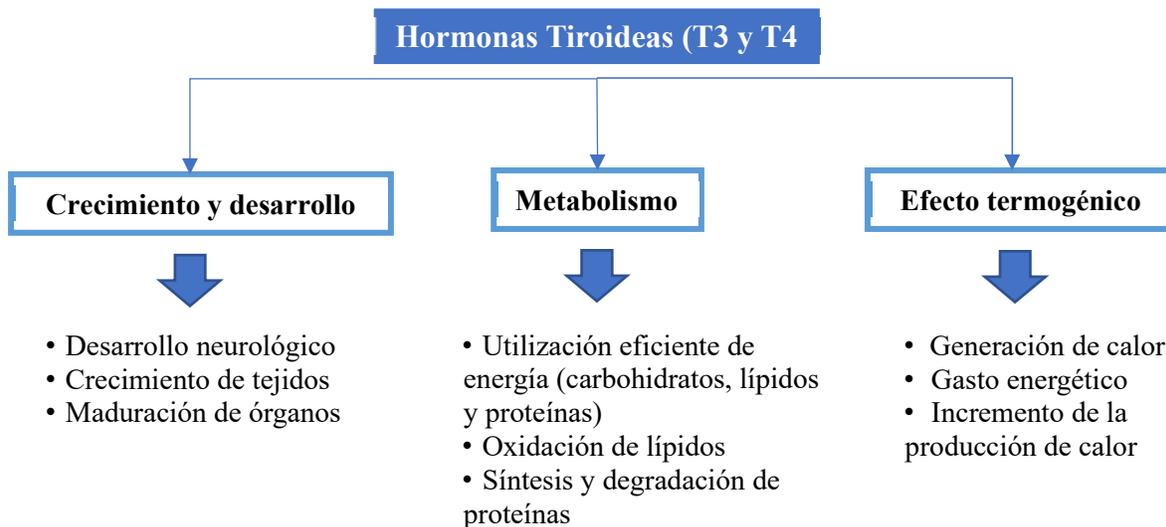
Las hormonas tiroideas, principalmente la triyodotironina (T3) y la tiroxina (T4), son esenciales para regular diversas funciones fisiológicas en el organismo. Su acción se resume en:

### Crecimiento y desarrollo corporal:

Estas hormonas estimulan el desarrollo neurológico y físico, promoviendo el crecimiento de tejidos y la maduración de órganos, especialmente durante la infancia y la adolescencia.

- **Metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas:**  
Incrementan la tasa metabólica basal, facilitando la utilización de carbohidratos para generar energía, regulando el metabolismo de los lípidos (incluyendo la movilización y oxidación de grasas) y promoviendo la síntesis y degradación de proteínas. Este efecto global optimiza la producción de energía y el mantenimiento de la función celular.
- **Efecto termogénico:**  
Al aumentar el metabolismo celular, las hormonas tiroideas generan calor, lo que contribuye a la regulación de la temperatura corporal y al gasto energético general.

En conjunto, estas funciones aseguran que el organismo desarrolle adecuadamente sus estructuras y funciones, manteniendo un equilibrio energético y metabólico crucial para la homeostasis.



## AUTOEVALUACIÓN 13

Contesta las siguientes preguntas sobre cómo las hormonas tiroideas regulan el crecimiento, el metabolismo de nutrientes y la termogénesis.

**1. ¿Cuál de las siguientes funciones es una acción principal de las hormonas tiroideas?**

- A) Inhibir el crecimiento y desarrollo
  - B) Estimular el crecimiento y desarrollo neurológico y físico
  - C) Regular únicamente la función cardiovascular
  - D) Reducir el metabolismo celular
- 

**2. Las hormonas tiroideas incrementan la tasa metabólica basal principalmente a través de:**

- A) La disminución de la oxidación de nutrientes
  - B) La estimulación de la utilización y oxidación de glucosa
  - C) La inhibición del consumo de oxígeno
  - D) La retención de energía en forma de grasa
- 

**3. En el metabolismo de los lípidos, las hormonas tiroideas:**

- A) Favorecen la síntesis de lípidos y su almacenamiento
  - B) Aumentan la movilización y oxidación de ácidos grasos
  - C) No tienen ningún efecto
  - D) Inhiben la lipólisis en el tejido adiposo
- 

**4. ¿Cómo afectan las hormonas tiroideas el metabolismo de las proteínas?**

- A) Solo estimulan la degradación proteica
  - B) No tienen efecto en el metabolismo proteico
  - C) Favorecen tanto la síntesis como la degradación, manteniendo el equilibrio proteico
  - D) Inhiben la síntesis de proteínas en el tejido muscular
- 

**5. El efecto termogénico de las hormonas tiroideas se debe principalmente a su capacidad para:**

- A) Disminuir la actividad mitocondrial y conservar energía
  - B) Incrementar la tasa metabólica y la producción de calor
  - C) Reducir la oxidación de carbohidratos
  - D) Estimular la síntesis de grasa
-

**6. ¿Cuál es la relación entre las hormonas tiroideas y el crecimiento corporal?**

- A) Inhiben la síntesis de proteínas y el crecimiento óseo
  - B) Estimulan la síntesis proteica y favorecen la maduración de tejidos
  - C) Solo afectan el crecimiento muscular, sin influir en el desarrollo óseo
  - D) Reducen la actividad enzimática en los tejidos en crecimiento
- 

**7. Respecto a la termogénesis, las hormonas tiroideas contribuyen a la generación de calor mediante:**

- A) La disminución del consumo de oxígeno en las células
  - B) El aumento del consumo de oxígeno y la activación de la oxidación de nutrientes
  - C) La inhibición de la actividad enzimática mitocondrial
  - D) La reducción de la actividad del sistema nervioso simpático
- 

**8. En relación con el metabolismo de carbohidratos, las hormonas tiroideas:**

- A) Reducen la captación de glucosa en las células
  - B) Aumentan la utilización y oxidación de glucosa para la producción de energía
  - C) Inhiben la glucólisis
  - D) Estimulan únicamente la gluconeogénesis
- 

**9. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe mejor el papel de las hormonas tiroideas en el metabolismo lipídico?**

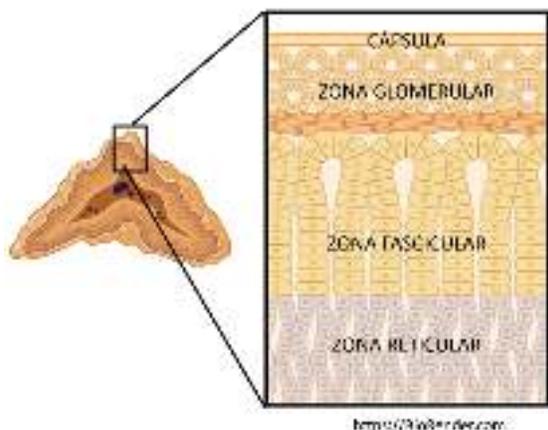
- A) Promueven la síntesis y el almacenamiento de lípidos
  - B) Estimulan la movilización y oxidación de grasas
  - C) Inhiben la lipólisis en el tejido adiposo
  - D) No influyen en el metabolismo de los lípidos
- 

**10. La deficiencia de hormonas tiroideas durante el desarrollo puede resultar en:**

- A) Aceleración del crecimiento y desarrollo neurológico
  - B) Retraso en el crecimiento físico y alteraciones en el desarrollo neurológico
  - C) Aumento de la tasa metabólica y producción excesiva de calor
  - D) Exclusivamente problemas en el metabolismo de los carbohidratos
-

## Glándula Suprarrenal

La glándula suprarrenal, también conocida como glándula adrenal, es una glándula endocrina situada encima de cada riñón. Está compuesta por dos partes principales: la corteza y la médula.



1. **Corteza suprarrenal:** Produce hormonas esenciales, que se dividen en tres grupos:
  - **Glucocorticoides** (principalmente cortisol): Regulan el metabolismo y ayudan a responder al estrés.
  - **Mineralocorticoides** (principalmente aldosterona): Controlan el equilibrio de sodio y potasio y la presión arterial.
  - **Andrógenos:** Hormonas sexuales que contribuyen al desarrollo y mantenimiento de características sexuales.
2. **Médula suprarrenal:** Produce catecolaminas, incluyendo adrenalina y noradrenalina, que son importantes en la respuesta de "lucha o huida", aumentando la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

Las glándulas suprarrenales son cruciales para el control del estrés, el metabolismo, la regulación del equilibrio hídrico y la respuesta inmunológica. Disfunciones en su funcionamiento pueden conducir a diversas condiciones de salud, como enfermedad de Cushing, enfermedad de Addison y otros trastornos endocrinos.

La síntesis y secreción de hormonas esteroides se lleva a cabo principalmente en las glándulas suprarrenales y en las gónadas. Estas hormonas se derivan del colesterol y tienen un papel crucial en la regulación de diversas funciones corporales. A continuación, se describe el proceso en detalle:

### 1. Fuente de colesterol

El colesterol se obtiene a partir de la dieta o se sintetiza en el hígado. Es la molécula precursora para todas las hormonas esteroideas.

### 2. Transporte al organelo

3. El colesterol es transportado a las mitocondrias de las células de la corteza suprarrenal o de otros tejidos donde se sintetizan hormonas esteroides.

### 3. Conversión en hormonas esteroides

Una vez en las mitocondrias, el colesterol se convierte en pregnenolona a través de la enzima colesterol desmolasa. Esta es la primera enzima limitante (paso limitante) del proceso.

- La pregnenolona puede seguir diferentes vías biosintéticas, dependiendo del tipo de hormona que se esté produciendo. Las rutas principales son:



<https://24hFasdas.com>

- **Corteza suprarrenal:**
  - Producción de **glucocorticoides** (ej., cortisol) a partir de la pregnenolona.
  - Producción de **mineralocorticoides** (ej., aldosterona).
  - Producción de **andrógenos** (ej., dehidroepiandrosterona o DHEA).
- **Órganos reproductores:**
  - Producción de **estrógenos** y **progesterona** en los ovarios y **testosterona** en los testículos a partir de la pregnenolona o sus derivados.

#### 4. Secreción

- Las hormonas esteroideas son lipofílicas, lo que significa que no se almacenan en vesículas. Una vez sintetizadas, se difunden a través de la membrana celular hacia el torrente sanguíneo.
- En la sangre, estas hormonas se transportan unidas a proteínas transportadoras específicas como la globulina transportadora de corticosteroides (CBG) o la albúmina, facilitando su distribución en el organismo.

#### 5. Regulación de la secreción

- La síntesis y liberación de hormonas esteroideas están reguladas por el sistema endocrino, principalmente a través de señales hormonales del hipotálamo y la hipófisis. Por ejemplo, la adrenocorticotropina (ACTH) estimula la producción de cortisol.

#### 6. Efectos en el organismo

- Las hormonas esteroideas tienen efectos diversos, que incluyen la regulación del metabolismo, la respuesta inmune, el balance de electrolitos, y el desarrollo sexual y reproductivo.

Este proceso no solo es fundamental para la función hormonal normal, sino que también puede influir en la salud y el bienestar generales. Alteraciones en la síntesis o secreción de hormonas esteroideas pueden dar lugar a diversos trastornos endocrinos.

La corteza suprarrenal es la parte externa de la glándula suprarrenal y está involucrada en la producción de varias hormonas esenciales. Aquí están sus características más relevantes:

##### 1. Estructura anatómica

- **Localización:** Se encuentra en la parte superior de cada riñón, con una forma triangular.
- **Capas:** La corteza se divide en tres zonas:

**Zona glomerular:** Produce mineralocorticoides, principalmente aldosterona.

**Zona fascicular:** Produce glucocorticoides, como el cortisol.

**Zona reticular:** Produce andrógenos, como dehidroepiandrosterona (DHEA).

## 2. Regulación hormonal

- La función de la corteza suprarrenal está regulada por hormonas de la hipófisis, como la adrenocorticotropina (ACTH) y la angiotensina II, así como por el sistema nervioso.

## 3. Funciones de las Hormonas Producidas

- **Mineralocorticoides:** Regulan el equilibrio de sodio y potasio en el cuerpo, controlando así la presión arterial y el volumen sanguíneo.
- **Glucocorticoides:** Tienen efectos antiinflamatorios, regulan el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas, y son cruciales en la respuesta al estrés.
- **Andrógenos:** Contribuyen al desarrollo de características sexuales secundarias y afectan el funcionamiento del sistema reproductivo.

## 4. Características Histológicas

- **Células corticales:** Compuestas de células especializadas que producen hormonas esteroides, organizadas en capas.
- **Capilares abundantes:** Rica vascularización que permite un rápido transporte de hormonas a la circulación sanguínea.

## 5. Respuesta al Estrés

- La corteza suprarrenal desempeña un papel fundamental en la respuesta del cuerpo al estrés, liberando cortisol que ayuda a aumentar los niveles de energía y a controlar la inflamación.

## 6. Alteraciones Funcionales

- Disfunciones en la corteza suprarrenal pueden causar trastornos como la enfermedad de Cushing (sobreproducción de cortisol), la enfermedad de Addison (insuficiencia adrenal) o hipersecreción de andrógenos.

La corteza suprarrenal es vital para mantener la homeostasis en el cuerpo, influenciando múltiples procesos fisiológicos a través de las hormonas que produce.

La síntesis y secreción de aldosterona, cortisol y andrógenos suprarrenales están reguladas por diferentes mecanismos hormonales que involucran el sistema endocrino. Estos procesos son controlados principalmente por la hipófisis y la retroalimentación hormonal de las glándulas suprarrenales.

### 1. Aldosterona:

La aldosterona es una hormona mineralocorticoide producida por la zona glomerular de la corteza adrenal. Su principal función es regular el equilibrio de sodio, potasio y agua en el cuerpo, lo cual afecta la presión arterial.

### Regulación de la Aldosterona:

**Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA):** Cuando los riñones detectan una disminución en la presión sanguínea o en el volumen de sangre, liberan renina. La renina convierte el angiotensinógeno (producido en el hígado) en angiotensina I, la cual se convierte

en angiotensina II en los pulmones, bajo la acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). La angiotensina II estimula la liberación de aldosterona desde la corteza adrenal.

- **Concentraciones de sodio y potasio:** La baja concentración de sodio o el aumento de potasio en la sangre también estimula la liberación de aldosterona.
- **ACTH:** La hormona adrenocorticotrópica (ACTH), producida por la hipófisis, puede incrementar de manera leve la secreción de aldosterona, pero su influencia es menos significativa en comparación con el SRAA.

## 2. Cortisol:

El cortisol es una hormona glucocorticoide producida por la zona fasciculada de la corteza adrenal. Desempeña un papel clave en la respuesta al estrés, la regulación del metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas, y la modulación de la inflamación.

### Regulación:

- **Eje Hipotálamo-Hipófisis-Suprarrenal (HHS):** La secreción de cortisol está regulada por un sistema en bucle de retroalimentación en el eje HHS. El hipotálamo libera la hormona liberadora de corticotropina (CRH), que estimula la hipófisis para que libere ACTH. La ACTH, a su vez, estimula la corteza adrenal para producir cortisol.
- **Retroalimentación negativa:** El cortisol inhibe la secreción de CRH en el hipotálamo y ACTH en la hipófisis, lo que reduce la producción de cortisol en un mecanismo de retroalimentación negativa.

## 3. Andrógenos suprarrenales:

Los andrógenos suprarrenales son producidos por la zona reticular de la corteza adrenal y son precursores de hormonas sexuales como la testosterona y los estrógenos. Aunque su función principal es menos prominente que en las gónadas (testículos y ovarios), son importantes para el desarrollo de características sexuales secundarias, particularmente en mujeres.

### Regulación:

- **ACTH:** Al igual que para el cortisol, la liberación de ACTH estimula la producción de andrógenos suprarrenales.
- **Estimulación por la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH):** Aunque estas hormonas afectan principalmente las gónadas, también pueden influir en la producción de andrógenos suprarrenales.

**Resumen:**

- **Aldosterona:** Regula el equilibrio de líquidos y electrolitos, principalmente controlada por el SRAA, con la acción de la renina y la angiotensina II.
- **Cortisol:** Regulado por el eje HHS, principalmente influenciado por la ACTH, con retroalimentación negativa por el cortisol mismo.
- **Andrógenos suprarrenales:** Principalmente regulados por la ACTH, con una función secundaria en comparación con las gónadas.

Cada una de estas hormonas tiene un impacto fundamental en el metabolismo y la homeostasis del cuerpo, y su síntesis y secreción están finamente ajustadas a las necesidades fisiológicas y ambientales.

A continuación, se detallan los mecanismos de acción y los papeles fisiológicos de **aldosterona, cortisol y andrógenos suprarrenales**.

### 1. Aldosterona

**Mecanismo de acción:** La aldosterona es una hormona mineralocorticoide que actúa principalmente sobre los riñones, específicamente en los túbulos distales y en los conductos colectores de las nefronas. Su mecanismo de acción involucra:

- **Receptor mineralocorticoide (MR):** La aldosterona se une a los receptores mineralocorticoides en las células de los túbulos renales. Este complejo hormona-receptor se traslada al núcleo celular, donde activa la transcripción de genes responsables de la síntesis de proteínas que modulan el transporte de sodio, potasio y agua.
- **Aumento de la reabsorción de sodio:** La aldosterona promueve la reabsorción de sodio ( $\text{Na}^+$ ) en los riñones. Esto se lleva a cabo mediante la estimulación de canales de sodio en la membrana apical y de la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  en la membrana basolateral, que transporta el sodio desde el interior de las células hacia el intersticio renal, lo que contribuye a un aumento del volumen de sangre.
- **Excreción de potasio:** Al mismo tiempo que promueve la reabsorción de sodio, favorece la excreción de potasio ( $\text{K}^+$ ) aumentando su eliminación urinaria.

#### Papel fisiológico:

- **Regulación de la presión arterial:** Al incrementar la reabsorción de sodio y agua, la aldosterona aumenta el volumen sanguíneo, lo que contribuye a elevar la presión arterial.
- **Equilibrio de electrolitos:** Regula el equilibrio de sodio, potasio y agua, lo que es crucial para mantener un adecuado funcionamiento celular, un equilibrio ácido-base y la homeostasis en general.

- **Respuesta al estrés:** En situaciones de disminución del volumen sanguíneo, como en la deshidratación o pérdida de sangre, la aldosterona ayuda a restablecer el volumen y la presión sanguínea.

## 2. Cortisol

**Mecanismo de acción:** El cortisol es una hormona glucocorticoide que tiene efectos amplios en casi todos los órganos del cuerpo. Su mecanismo de acción es principalmente a través de su interacción con los receptores de glucocorticoides en el citoplasma de las células, lo que desencadena una cascada de efectos genéticos y fisiológicos. Los pasos incluyen:

- **Receptor de glucocorticoides (GR):** El cortisol atraviesa la membrana celular y se une al receptor de glucocorticoides (GR) en el citoplasma. Este complejo se transloca al núcleo de la célula.
- **Modulación de la transcripción génica:** El complejo cortisol-receptor actúa sobre el ADN, regulando la expresión de genes involucrados en procesos metabólicos, inflamatorios, inmunológicos y de adaptación al estrés.
- **Efectos metabólicos:** En el hígado, el cortisol estimula la gluconeogénesis (producción de glucosa a partir de fuentes que no son carbohidratos) y la liberación de glucosa al torrente sanguíneo, lo que aumenta los niveles de glucosa sanguínea.
- **Efectos antiinflamatorios e inmunosupresores:** El cortisol también suprime la producción de citoquinas y otras moléculas proinflamatorias, lo que reduce la inflamación y modula la respuesta inmune.

### Papel Fisiológico:

- **Respuesta al estrés:** El cortisol es esencial en la respuesta al estrés agudo y crónico. Aumenta la disponibilidad de glucosa para satisfacer las demandas energéticas, mejora la capacidad de adaptación y ayuda a la recuperación.
- **Metabolismo:** Regula el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas. Facilita la movilización de energía durante el estrés, incrementando la disponibilidad de glucosa y promoviendo la lipólisis y proteólisis.
- **Regulación del sistema inmunológico:** A través de sus efectos antiinflamatorios, el cortisol ayuda a modular las respuestas inmunológicas y a prevenir reacciones inmunitarias excesivas, lo que evita daños a los tejidos.

## 3. Andrógenos suprarrenales

**Mecanismo de acción:** Los andrógenos suprarrenales, como la dehidroepiandrosterona (DHEA) y la androstenediona, son precursores de hormonas sexuales más potentes como la testosterona y los estrógenos. Su mecanismo de acción depende de su conversión en estas hormonas más activas y de su interacción con los receptores de andrógenos:

- **Receptores de andrógenos:** Los andrógenos se unen a los receptores de andrógenos (AR) en células diana, como las células musculares y las de los órganos reproductivos, lo que modula la transcripción génica y la expresión de proteínas relacionadas con características sexuales secundarias.

- **Conversión en testosterona y estrógenos:** Los andrógenos suprarrenales son convertidos en testosterona y estrógenos en tejidos periféricos, como en los testículos, ovarios y tejidos periféricos.

#### **Papel fisiológico:**

- **Desarrollo de características sexuales secundarias:** En las mujeres, los andrógenos suprarrenales contribuyen al desarrollo de características sexuales secundarias como el vello corporal y la libido. En los hombres, los andrógenos suprarrenales juegan un papel secundario a la testosterona producida por los testículos, pero aún son importantes para la función sexual y reproductiva.
- **Mantenimiento de la masa muscular y la fuerza:** Los andrógenos contribuyen a la regulación de la masa muscular y la fuerza, lo que es importante tanto para hombres como para mujeres, especialmente en la etapa adulta.
- **Regulación del comportamiento y la libido:** Los andrógenos influyen la libido y el comportamiento sexual, siendo importantes tanto en hombres como en mujeres.

#### **Resumen de los roles fisiológicos:**

- **Aldosterona:** Regula el equilibrio de electrolitos, controla la reabsorción de sodio y la excreción de potasio en los riñones, y juega un papel clave en el mantenimiento de la presión arterial.
- **Cortisol:** Se encarga de la respuesta al estrés, regula el metabolismo de glucosa, proteínas y grasas, y modula el sistema inmunológico y la inflamación.
- **Andrógenos suprarrenales:** Contribuyen al desarrollo de características sexuales secundarias, influyen en la libido, el comportamiento sexual, y ayudan en el mantenimiento de la masa muscular y la fuerza.

Cada una de estas hormonas es esencial para la homeostasis y el funcionamiento adecuado del cuerpo, especialmente en situaciones de estrés y regulación de la energía.

#### **Resumen de funciones de la corteza suprarrenal:**

1. **División de la corteza suprarrenal:**
  - **Zona Glomerular:** Produce **aldosterona**.
    - **Función:** Regula el equilibrio de sodio y potasio, y controla la presión arterial a través de la reabsorción de sodio en los riñones.
  - **Zona Fasciculada:** Produce **cortisol**.
    - **Función:** Regula el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas; ayuda a la respuesta al estrés; tiene efectos antiinflamatorios e inmunosupresores.
  - **Zona Reticular:** Produce **andrógenos suprarrenales** (como la dehidroepiandrosterona - DHEA).
    - **Función:** Son precursores de testosterona y estrógenos, influyendo en las características sexuales secundarias, la libido y la masa muscular.
2. **Relación con los órganos:**
  - **Riñones** (para aldosterona).

- **Hígado, músculo y tejido adiposo** (para cortisol).
- **Órganos reproductivos** (para los andrógenos).

### Actividad 13

**Realice un esquema o mapa conceptual que represente las principales funciones de la corteza suprarrenal y la regulación hormonal.**

### Actividad 14

**Resuelva y discuta con sus compañeros las siguientes preguntas sobre el tema**

- 1. Regulación de la síntesis de aldosterona:**  
¿Cómo se integran la actividad del sistema renina-angiotensina, los niveles de potasio y la modulación por ACTH en la regulación de la producción de aldosterona en la capa glomerular?
- 2. Mecanismos moleculares del cortisol:**  
¿Cuáles son las principales enzimas y pasos en la vía biosintética del cortisol en la capa fasciculada, y cómo se regulan a nivel génico y enzimático?
- 3. Señalización celular diferencial:**  
¿Qué diferencias existen en los mecanismos de señalización celular y receptores hormonales entre la capa fascicular y la capa reticular, y cómo influyen en la síntesis de glucocorticoides versus andrógenos?
- 4. Impacto del cortisol en el metabolismo:**  
¿De qué forma el cortisol modula el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, y cuáles son las implicaciones fisiológicas de sus efectos en condiciones de estrés crónico?
- 5. Interacción con el eje HPA:**  
¿Cómo se articula la retroalimentación negativa del eje hipotálamo-pituitario-adrenal en la regulación de la secreción de cortisol, y qué alteraciones pueden observarse en trastornos del eje HPA?

6. **Diferenciación celular en la corteza:**  
¿Qué papel juegan los factores de transcripción y las señales paracrinas en la diferenciación y mantenimiento de las distintas capas de la corteza suprarrenal?
7. **Respuesta al estrés agudo y crónico:**  
¿Cómo varían los patrones de secreción de glucocorticoides y mineralocorticoides en situaciones de estrés agudo versus crónico, y qué consecuencias tiene esto en la homeostasis del organismo?
8. **Cambios patológicos en la corteza:**  
¿Qué mecanismos subyacen a la hiperplasia o al desarrollo de neoplasias en la corteza suprarrenal, y cómo afectan la producción hormonal y la función sistémica?
9. **Regulación genética de enzimas clave:**  
¿Qué evidencia existe sobre la regulación epigenética y la expresión génica de enzimas cruciales en la biosíntesis de glucocorticoides y mineralocorticoides?
10. **Integración sistémica y respuesta inmune:**  
¿De qué manera la alteración en la función de la corteza suprarrenal, especialmente en la secreción de cortisol, influye en la respuesta inmune y la inflamación en contextos patológicos?

### Actividad 15

**Contesta si es falso (F) o verdadero (V) los siguientes enunciados.**

1. La glándula suprarrenal está situada en la parte inferior de cada riñón. \_\_\_\_
2. La médula suprarrenal produce glucocorticoides como el cortisol. \_\_\_\_
3. La corteza suprarrenal se encarga de la producción de aldosterona, una hormona que regula el equilibrio de sodio y potasio. \_\_\_\_
4. Las catecolaminas, como la adrenalina y la noradrenalina, son producidas por la médula suprarrenal. \_\_\_\_
5. El colesterol es la molécula precursora de todas las hormonas esteroides. \_\_\_\_
6. La pregnenolona es el primer compuesto derivado del colesterol en la síntesis de hormonas esteroides. \_\_\_\_
7. Las hormonas esteroides se almacenan en vesículas antes de ser liberadas al torrente sanguíneo. \_\_\_\_
8. La ACTH estimula la producción de cortisol en la corteza suprarrenal. \_\_\_\_
9. Los órganos reproductores no intervienen en la síntesis de hormonas esteroides. \_\_\_\_
10. El cortisol, además de regular el metabolismo, también juega un papel en la respuesta inmune. \_\_\_\_

## AUTOEVALUACIÓN 14

Contesta las siguientes preguntas relacionadas con la fisiología y regulación de la corteza suprarrenal.

1. **¿Cuál es la principal señal que estimula la síntesis de aldosterona en la capa glomerular?**
  - A) ACTH
  - B) Potasio
  - C) Angiotensina II
  - D) Cortisol
2. **¿Qué enzima inicia la conversión del colesterol a pregnenolona en la síntesis de hormonas adrenocorticales?**
  - A) 21-hidroxilasa
  - B) 11 $\beta$ -hidroxilasa
  - C) p450-scc
  - D) 17 $\alpha$ -hidroxilasa
3. **La capa fasciculada se caracteriza principalmente por la producción de:**
  - A) Mineralocorticoides
  - B) Glucocorticoides
  - C) Andrógenos
  - D) Catecolaminas
4. **La acción del ACTH sobre la corteza suprarrenal se media principalmente por el receptor:**
  - A) MC2
  - B) AT1
  - C) De glucocorticoides
  - D) De mineralocorticoide
5. **La retroalimentación negativa del eje HPA se ejerce principalmente a nivel del:**
  - A) Hipotálamo
  - B) Hipófisis
  - C) Amígdala
  - D) Corteza prefrontal
6. **La función principal de los andrógenos producidos en la capa reticularis es:**
  - A) Regular el metabolismo de la glucosa
  - B) Estimular la respuesta inmune
  - C) Contribuir al desarrollo de características sexuales secundarias
  - D) Mantener el equilibrio electrolítico
7. **¿Qué enzima es responsable de la conversión final en la síntesis del cortisol?**
  - A) 21-hidroxilasa
  - B) 11 $\beta$ -hidroxilasa
  - C) 17 $\alpha$ -hidroxilasa
  - D) Desmolasa

8. **El aumento en la concentración de potasio estimula la producción de aldosterona principalmente mediante la activación de la vía:**
- A) AMPc
  - B)  $\text{Ca}^{2+}$
  - C) PKA
  - D) JAK-STAT
9. **La síntesis de las hormonas adrenocorticales depende primordialmente de la disponibilidad de:**
- A) Ácidos grasos
  - B) Colesterol
  - C) Aminoácidos
  - D) Glucosa
10. **¿Cuál de los siguientes fármacos inhibe específicamente la enzima 11 $\beta$ -hidroxilasa, reduciendo la síntesis de cortisol?**
- A) Ketoconazol
  - B) Etomidato
  - C) Metirapona
  - D) Aminoglutetimida

## Médula suprarrenal

La médula suprarrenal es la parte interna de la glándula adrenal y juega un papel crucial en la respuesta rápida del organismo ante situaciones de estrés. Sus principales características y funciones son:

- **Producción de catecolaminas:**  
La médula suprarrenal sintetiza y libera hormonas como la adrenalina (epinefrina) y la noradrenalina (norepinefrina). Estas catecolaminas son fundamentales para activar el sistema nervioso simpático.
- **Respuesta de "lucha o huida":**  
Al liberarse, estas hormonas inducen respuestas fisiológicas inmediatas:
  - **Aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial:** Preparan al cuerpo para una acción rápida.
  - **Dilata los bronquios:** Mejora la oxigenación, lo cual es vital durante situaciones de emergencia.
  - **Movilización de energía:** Incrementan la liberación de glucosa y ácidos grasos en la sangre para proveer energía inmediata a los músculos.
- **Integración con el sistema nervioso:**  
La médula suprarrenal está inervada por fibras del sistema nervioso simpático, lo que permite que la liberación de catecolaminas sea casi instantánea en respuesta a estímulos estresantes.

La médula suprarrenal es una estructura neuroendocrina especializada en la síntesis, almacenamiento y secreción de catecolaminas, principalmente adrenalina (epinefrina) y noradrenalina (norepinefrina). A continuación, se detalla cada uno de estos procesos:

### Síntesis hormonal de catecolaminas

- **Origen y vía biosintética:**

La síntesis de las catecolaminas comienza con el aminoácido **tirosina**.

1. **Hidroxilación:** La enzima *tirosina hidroxilasa* convierte la tirosina en L-DOPA, siendo este el paso limitante de la ruta.
2. **Descarboxilación:** La L-DOPA se descarboxila a **dopamina** mediante la *DOPA descarboxilasa*.
3. **Conversión a noradrenalina:** La dopamina es transportada a las vesículas secretoras, donde la enzima *dopamina  $\beta$ -hidroxilasa* la convierte en **noradrenalina**.
4. **Formación de adrenalina:** En las células cromafines, una parte de la noradrenalina se transforma en **adrenalina** por acción de la enzima *feniletanolamina N-metiltransferasa (PNMT)*. Este paso es particularmente activo en la médula suprarrenal, lo que explica la alta proporción de adrenalina secretada en humanos.

### Almacenamiento de catecolaminas

- **Vesículas secretoras (gránulos cromafines):**

Una vez sintetizadas, las catecolaminas se almacenan en gránulos especializados dentro de las células cromafines.

- **Protección y reserva:** Estas vesículas protegen a las hormonas de la degradación enzimática y permiten un almacenamiento seguro hasta el momento de su liberación.
- **Localización:** Están situadas cerca de la membrana plasmática, lo que facilita su rápida movilización hacia el exterior de la célula cuando es necesario.

### Secreción hormonal de catecolaminas

- **Estimulación nerviosa:**

La liberación de catecolaminas se desencadena por la estimulación de fibras preganglionares simpáticas, que liberan **acetilcolina** en la sinapsis con las células cromafines.

- **Mecanismo de excitosis:**

La unión de la acetilcolina a los **receptores nicotínicos** en las células cromafines produce un aumento en la concentración intracelular de **calcio**. Este incremento actúa como señal para desencadenar la excitosis de los gránulos cromafines, liberando rápida y masivamente adrenalina y noradrenalina a la circulación sanguínea.

- **Respuesta fisiológica:**

La liberación de estas hormonas prepara al organismo para la respuesta de "lucha o

huida", incrementando la frecuencia cardíaca, la presión arterial, dilatando los bronquios y movilizandore reservas energéticas.

En conjunto, estos procesos permiten que la médula suprarrenal actúe como un sistema de respuesta rápida ante estímulos de estrés, asegurando que el organismo pueda adaptarse de manera inmediata a situaciones de emergencia.

### **Mecanismo de acción de las catecolaminas**

#### **1. Estimulación y liberación:**

La secreción de catecolaminas se inicia con la activación del sistema nervioso simpático.

- **Inervación:** Las fibras preganglionares simpáticas liberan acetilcolina en la sinapsis con las células cromafines de la médula suprarrenal.
- **Entrada de calcio:** La unión de la acetilcolina a los receptores nicotínicos de estas células provoca un aumento en la concentración intracelular de calcio, que actúa como señal para desencadenar la exocitosis de los gránulos donde se almacenan las catecolaminas.

#### **2. Interacción con receptores adrenérgicos:**

Una vez liberadas en la circulación, las catecolaminas actúan uniéndose a receptores adrenérgicos ubicados en diversas células del organismo:

- **Receptores alfa:**
  - **Alfa-1:** Su activación induce vasoconstricción en algunos vasos sanguíneos, lo que contribuye al aumento de la presión arterial.
- **Receptores beta:**
  - **Beta-1:** Estimulan el corazón, incrementando la frecuencia y fuerza de contracción, lo que eleva el gasto cardíaco.
  - **Beta-2:** Provocan broncodilatación y vasodilatación en ciertos tejidos, facilitando el flujo de oxígeno y nutrientes a los músculos en actividad.

#### **3. Activación de cascadas intracelulares:**

Las catecolaminas se unen a receptores acoplados a proteínas G (G-protein-coupled receptor o GPCR) generando la activación de segundos mensajeros como el AMP cíclico (AMPC), que modulan diversas respuestas celulares, incluyendo la activación de enzimas y cambios en la expresión génica.

---

## **Papel fisiológico de las catecolaminas liberadas por la glándula suprarrenal**

#### **1. Respuesta de "lucha o huida":**

La rápida liberación de adrenalina y noradrenalina prepara al organismo para enfrentar situaciones de emergencia:

- **Aumento de la frecuencia cardíaca y contracción:** Mejora la circulación sanguínea y asegura un mayor aporte de oxígeno a los músculos.

- **Incremento de la presión arterial:** A través de la vasoconstricción (mediada por receptores alfa), se optimiza la distribución de sangre hacia órganos vitales.
2. **Movilización de energía:**  
Las catecolaminas estimulan procesos metabólicos que facilitan la disponibilidad de energía:
- **Glucogenólisis:** Se activa la degradación del glucógeno en el hígado, liberando glucosa a la sangre.
  - **Lipólisis:** Se promueve la degradación de los triglicéridos en el tejido adiposo, liberando ácidos grasos que pueden ser utilizados como fuente energética.
3. **Modulación del flujo sanguíneo:**  
La acción diferencial sobre los vasos sanguíneos:
- **Vasoconstricción en áreas no prioritarias:** Disminuye el flujo hacia tejidos menos esenciales en situaciones de emergencia (por ejemplo, el sistema digestivo).
  - **Vasodilatación en músculos esqueléticos:** Asegura un aumento del flujo sanguíneo hacia los músculos, mejorando el rendimiento durante la respuesta al estrés.
4. **Broncodilatación:**  
La activación de los receptores beta-2 en las vías respiratorias induce la dilatación en los bronquios, permitiendo una mayor entrada de oxígeno, crucial para la actividad física intensa.

### Conclusión

En resumen, el mecanismo de acción de las hormonas de la médula suprarrenal implica una liberación rápida y masiva de catecolaminas en respuesta a estímulos del sistema nervioso simpático, seguida de la activación de receptores adrenérgicos que desencadenan múltiples respuestas fisiológicas. Estos efectos combinados permiten al organismo adaptarse rápidamente a situaciones de estrés, asegurando una movilización eficiente de recursos energéticos y una optimización de la función cardiovascular y respiratoria.

### Hiposecreción en la corteza adrenal

Esta situación se presenta, por ejemplo, en la insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison), donde hay una disminución en la producción de cortisol, aldosterona y andrógenos:

- **Deficiencia de cortisol:**
  - **Respuesta al estrés:** Se reduce la capacidad del organismo para responder adecuadamente al estrés, lo que puede provocar fatiga, debilidad y mayor susceptibilidad a infecciones.
  - **Metabolismo:** La falta de cortisol afecta la regulación del metabolismo, pudiendo producir hipoglucemia y pérdida de peso.

- **Inflamación:** Al no ejercer su efecto antiinflamatorio, puede haber un aumento en los procesos inflamatorios.
- **Deficiencia de aldosterona:**
  - **Equilibrio electrolítico:** Se originan alteraciones en el balance de sodio y potasio, manifestándose como hiponatremia e hiperpotasemia.
  - **Presión arterial:** La disminución en aldosterona reduce la retención de sodio y agua, lo que conduce a hipotensión y, en casos severos, riesgo de estado de choque.
- **Deficiencia de andrógenos:**
  - **Efectos en características sexuales:** Especialmente en mujeres, puede afectar la libido y el mantenimiento de ciertas características sexuales secundarias, aunque en hombres el impacto es menos evidente debido a la mayor contribución testicular.

---

### **Hiposecreción en la médula suprarrenal**

Aunque es menos común encontrar un trastorno aislado que afecte exclusivamente a la médula suprarrenal, la disminución en la producción de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) puede tener los siguientes efectos:

- **Respuesta de "lucha o huida":**
  - **Respuesta al estrés:** Una reducción en la secreción de adrenalina y noradrenalina puede dar lugar a una respuesta atenuada frente a situaciones de emergencia, con una menor capacidad para aumentar la frecuencia cardíaca y la presión arterial de manera rápida.
- **Compensación simpática:**
  - **Sistema nervioso periférico:** Es importante destacar que, en muchos casos, la función del sistema nervioso simpático (a nivel de terminaciones nerviosas) puede compensar en parte la disminución de las catecolaminas de la médula suprarrenal.

---

### **Conclusión**

En conjunto, la hiposecreción de las hormonas suprarrenales tiene implicaciones sistémicas que afectan el equilibrio metabólico, la respuesta al estrés y la regulación hemodinámica, siendo fundamental un diagnóstico y tratamiento oportunos para evitar complicaciones graves.

### **Actividad 16**

**De acuerdo al pie de figura realiza el esquema o un mapa mental.**

Pie de figura: **Leyenda y explicación del esquema:**

- **Células Cromafines:** Son las células especializadas de la médula suprarrenal responsables de producir catecolaminas.
- **Síntesis de Catecolaminas:**
  - La **tirosina** se convierte en **L-DOPA** mediante la tirosina hidroxilasa.
  - La **L-DOPA** se transforma en **dopamina** por acción de la DOPA descarboxilasa.
  - La **dopamina** se convierte en **noradrenalina** mediante la dopamina  $\beta$ -hidroxilasa y, posteriormente, parte de la noradrenalina se transforma en **adrenalina** gracias a la PNMT (feniletanolamina N-metiltransferasa).
- **Almacenamiento:** Las catecolaminas se guardan en vesículas especializadas, listas para ser liberadas.
- **Secreción:** La estimulación del sistema nervioso simpático, a través de la liberación de acetilcolina, incrementa el calcio intracelular y desencadena la exocitosis de estas vesículas.
- **Acción Fisiológica:**
  - Se activan los receptores adrenérgicos en distintos órganos, lo que resulta en el aumento de la frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial (PA).
  - Se movilizan recursos energéticos mediante la activación de procesos como la glucogenólisis y la lipólisis, preparando al organismo para la respuesta de "lucha o huida".

### Actividad 17

De las siguientes preguntas realice una discusión en grupo para responderlas.

1. ¿Cuáles son las diferencias fundamentales en la vía de síntesis de catecolaminas entre las células cromafines de la médula suprarrenal y las neuronas simpáticas del sistema nervioso periférico?
2. ¿Qué papel juega la enzima feniletanolamina N-metiltransferasa (PNMT) en la conversión de noradrenalina a adrenalina y cuáles son los mecanismos regulatorios que influyen en su actividad?
3. ¿Cómo interviene la inervación preganglionar simpática en la modulación de la secreción de catecolaminas, y qué efectos tienen los cambios en la liberación de acetilcolina sobre la exocitosis de estas hormonas?
4. ¿Qué mecanismos intracelulares (por ejemplo, la señalización del calcio y la activación de segundos mensajeros) son críticos para desencadenar la exocitosis de las catecolaminas en respuesta a estímulos agudos?
5. ¿De qué forma las diferencias en la expresión y regulación de receptores adrenérgicos en distintos tejidos contribuyen a la diversidad de respuestas fisiológicas a la adrenalina y noradrenalina?
6. ¿Cómo se integran las respuestas metabólicas y cardiovasculares inducidas por la liberación de catecolaminas durante la respuesta de "lucha o huida"?
7. ¿Qué estrategias celulares utilizan las células cromafines para almacenar y proteger las catecolaminas en las vesículas secretoras contra la degradación enzimática?

8. ¿Cómo varían las respuestas de la médula suprarrenal ante estímulos de estrés agudo en comparación con el estrés crónico, y cuáles son las implicaciones de estas diferencias en la homeostasis general?
9. ¿Qué evidencia existe sobre la interacción entre la médula suprarrenal y otras estructuras del eje hipotálamo-pituitaria en la modulación de la respuesta al estrés?
10. ¿De qué manera las alteraciones en la síntesis o liberación de catecolaminas por parte de la médula suprarrenal pueden contribuir al desarrollo de patologías como el feocromocitoma o disfunciones en la respuesta autonómica?

### Actividad 18

Complete los siguientes enunciados eligiendo la opción indicada.

1. La médula suprarrenal es responsable de la síntesis y liberación de \_\_\_\_\_.
  - a) Glucocorticoides
  - b) Catecolaminas
  - c) Hormonas tiroideas
2. La adrenalina y la noradrenalina son hormonas que activan el sistema nervioso \_\_\_\_\_.
  - a) Parasimpático
  - b) Somático
  - c) Simpático
3. La respuesta de "lucha o huida" incluye el aumento de la \_\_\_\_\_ para mejorar la circulación sanguínea.
  - a) Producción de insulina
  - b) Frecuencia cardíaca
  - c) Secreción de melatonina
4. La enzima responsable de convertir la noradrenalina en adrenalina en la médula suprarrenal es \_\_\_\_\_.
  - a) Dopamina  $\beta$ -hidroxilasa
  - b) Tirosina hidroxilasa
  - c) Feniletanolamina N-metiltransferasa (PNMT)
5. Una de las funciones de las catecolaminas es dilatar los bronquios para \_\_\_\_\_.
  - a) Aumentar la producción de dióxido de carbono
  - b) Mejorar la oxigenación
  - c) Reducir la actividad respiratoria

6. La secreción de catecolaminas se activa por la liberación de \_\_\_\_\_ en la sinapsis con las células cromafines.
- Dopamina
  - Acetilcolina
  - Glucosa
7. Los receptores beta-1 de las catecolaminas actúan principalmente sobre \_\_\_\_\_.
- Los músculos esqueléticos
  - El corazón
  - Los pulmones
8. La glucogenólisis inducida por catecolaminas tiene como objetivo liberar \_\_\_\_\_ a la sangre.
- Ácidos grasos
  - Melatonina
  - Glucosa
9. La vasoconstricción inducida por las catecolaminas en ciertas áreas del cuerpo ayuda a \_\_\_\_\_.
- Reducir la presión arterial
  - Optimizar la distribución de sangre hacia órganos vitales
  - Aumentar la digestión
10. La médula suprarrenal está inervada por fibras del sistema nervioso \_\_\_\_\_, lo que permite la liberación rápida de catecolaminas.
- Simpático
  - Parasimpático
  - Entérico

## AUTOEVALUACIÓN 15

- ¿Cuál es la enzima limitante en la síntesis de catecolaminas en la médula suprarrenal?**
  - Tirosina hidroxilasa
  - DOPA descarboxilasa
  - Dopamina  $\beta$ -hidroxilasa
  - Feniletanolamina N-metiltransferasa (PNMT)
- En la médula suprarrenal, ¿cuál catecolamina se libera en mayor proporción en humanos?**
  - Dopamina
  - Noradrenalina

- C) Adrenalina
  - D) Metanefrina
3. **La enzima PNMT tiene como función principal:**
- A) Convertir dopamina en noradrenalina
  - B) Convertir noradrenalina en adrenalina
  - C) Convertir adrenalina en Metanefrina
  - D) Inhibir la degradación de las catecolaminas
4. **La estimulación de la secreción de catecolaminas en la médula suprarrenal se inicia con la liberación de:**
- A) Noradrenalina
  - B) Serotonina
  - C) Dopamina
  - D) Acetilcolina
5. **La inervación de la médula suprarrenal proviene de:**
- A) Fibras parasimpáticas preganglionares
  - B) Fibras simpáticas postganglionares
  - C) Fibras simpáticas preganglionares
  - D) Fibras parasimpáticas postganglionares
6. **La unión de la acetilcolina a sus receptores en las células cromafines se da a través de:**
- A) Receptores muscarínicos
  - B) Receptores nicotínicos
  - C) Receptores  $\beta$ -adrenérgicos
  - D) Receptores  $\alpha$ -adrenérgicos
7. **Las catecolaminas sintetizadas en la médula suprarrenal se almacenan en:**
- A) Mitocondrias
  - B) Vesículas cromafines
  - C) Retículo endoplásmico
  - D) Núcleo celular
8. **Una vez liberadas, la acción intracelular de las catecolaminas en los tejidos diana suele mediarse por el incremento de:**
- A) AMPc
  - B) GMPc
  - C) IP<sub>3</sub>
  - D) DAG
9. **En el contexto de la respuesta “lucha o huida”, el principal efecto cardiovascular de la adrenalina es:**
- A) Disminución de la presión arterial
  - B) Aumento de la frecuencia cardíaca y la contractilidad
  - C) Vasodilatación exclusiva de la circulación coronaria
  - D) Reducción del gasto cardíaco
10. **La deficiencia en la actividad de la tirosina hidroxilasa en la médula suprarrenal conllevaría a:**
- A) Hipersecreción de catecolaminas
  - B) Hipersecreción de cortisol
  - C) Hiposecreción de catecolaminas
  - D) Aumento en la producción de aldosterona

---

La hipersecreción de las hormonas de la glándula suprarrenal puede provocar una serie de alteraciones clínicas y fisiológicas, dependiendo de cuál hormona se encuentra en exceso. A continuación, se detalla el efecto de la hipersecreción en cada uno de los principales grupos hormonales:

### 1. Hipersecreción de cortisol (Síndrome de Cushing)

- **Características clínicas:**
  - **Redistribución de la grasa corporal:** Aumento de grasa en la cara (“cara de luna”), cuello y tronco, mientras que las extremidades se adelgazan.
  - **Alteraciones en el metabolismo:** Hiperglucemia y resistencia a la insulina, lo que puede llevar a diabetes.
  - **Efectos musculoesqueléticos:** Debilidad muscular y osteoporosis.
  - **Sistema inmune:** Inmunosupresión, con mayor susceptibilidad a infecciones.
  - **Otros efectos:** Hipertensión arterial, cambios en la piel (estrías violáceas) y alteraciones emocionales (depresión, ansiedad).

---

### 2. Hipersecreción de aldosterona (hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn)

- **Características clínicas:**
  - **Hipertensión arterial:** La elevación de aldosterona induce retención de sodio y agua, aumentando el volumen sanguíneo y la presión arterial.
  - **Alteraciones electrolíticas:** Hipopotasemia (niveles bajos de potasio), que puede manifestarse con debilidad muscular, fatiga y arritmias cardíacas.
  - **Alteraciones del pH:** Tendencia hacia la alcalosis metabólica debido a la pérdida de hidrogeniones.

---

### 3. Hipersecreción de andrógenos adrenales

- **Características clínicas:**
  - **En mujeres:** Exceso de andrógenos puede llevar a la aparición de características virilizantes, como hirsutismo, voz más grave y amenorrea.
  - **En hombres:** Los efectos pueden ser menos notorios, aunque en algunos casos se pueden observar alteraciones en el equilibrio hormonal.

---

### 4. Hipersecreción de catecolaminas (feocromocitoma)

- **Características clínicas:**

- **Crisis hipertensivas:** Episodios de hipertensión severa y paroxística.
- **Síntomas paroxísticos:** Palpitaciones, sudoración intensa, ansiedad, cefaleas y sensación de temor o pánico.
- **Efectos cardiovasculares:** Arritmias y, en casos graves, riesgo de eventos cardiovasculares como infarto o accidente cerebrovascular.

### Conclusión

Cada uno de estos estados de hipersecreción tiene implicaciones importantes en la salud del individuo y requiere una evaluación clínica y diagnóstica detallada para implementar el tratamiento adecuado. Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a estas condiciones resaltan la compleja regulación hormonal de la glándula suprarrenal y su influencia en múltiples sistemas del organismo.

## Actividad 19

**Relaciona las hormonas con sus efectos clínicos.**

- |                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>1. Cortisol</b>      | A. Crisis hipertensivas, palpitaciones, ansiedad.                               |
| <b>2. Aldosterona</b>   | B. Redistribución de grasa corporal, hipertensión, alteraciones emocionales.    |
| <b>3. Andrógenos</b>    | C. Hipertensión, hipopotasemia, alcalosis metabólica.                           |
| <b>4. Catecolaminas</b> | D. Características virilizantes en mujeres, alteraciones hormonales en hombres. |

## AUTOEVALUACIÓN 16

Contesta las siguientes preguntas relacionadas con los mecanismos y consecuencias de la hipersecreción e hiposecreción de hormonas suprarrenales

- 1. En el síndrome de Cushing ACTH-dependiente, ¿cuál es el mecanismo patogénico más frecuente?**
  - A) Adenoma adrenal
  - B) Adenoma hipofisario
  - C) Carcinoma adrenal
  - D) Secreción ectópica de ACTH

2. **La causa más común de hiperaldoesteronismo primario es:**
  - A) Adenoma aldosterónico
  - B) Hiperplasia adrenal bilateral
  - C) Carcinoma adrenal
  - D) Secreción ectópica de aldosterona
3. **En la insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison), ¿cuál de los siguientes hallazgos es característico por la hiposecreción de mineralocorticoides?**
  - A) Hipernatremia e hipocalemia
  - B) Híponatremia e hiperpotasemia
  - C) Hipertensión arterial
  - D) Aumento en la retención de agua
4. **La hiposecreción de catecolaminas en la médula suprarrenal se asocia clínicamente con:**
  - A) Respuesta exagerada ante el estrés
  - B) Crisis hipertensivas paroxísticas
  - C) Disminución de la respuesta "lucha o huida"
  - D) Aumento de la frecuencia cardíaca en reposo
5. **La hipersecreción de cortisol conduce a efectos metabólicos. ¿Cuál de las siguientes alteraciones es característica?**
  - A) Hipoglucemia
  - B) Hiperglucemia y resistencia a la insulina
  - C) Disminución de la gluconeogénesis
  - D) Aumento en la captación de glucosa periférica
6. **El exceso de andrógenos adrenales en mujeres puede provocar:**
  - A) Aumento del tejido mamario
  - B) Hirsutismo y virilización
  - C) Hipotensión y edema
  - D) Aumento de la masa muscular
7. **En un adenoma hipofisario causante del síndrome de Cushing, se espera encontrar:**
  - A) Niveles bajos de ACTH
  - B) Niveles elevados de ACTH
  - C) Niveles normales de ACTH
  - D) Fluctuaciones erráticas de ACTH
8. **En la feocromocitoma, la hipersecreción de catecolaminas se traduce principalmente en:**
  - A) Bradicardia sostenida
  - B) Crisis hipertensivas paroxísticas
  - C) Hipotensión prolongada
  - D) Disminución del gasto cardíaco
9. **El tratamiento de la insuficiencia suprarrenal primaria se basa en la reposición de hormonas. ¿Qué combinación es fundamental en este manejo?**
  - A) Glucocorticoides y mineralocorticoides
  - B) Mineralocorticoides y hormonas tiroideas
  - C) Glucocorticoides y andrógenos
  - D) Catecolaminas y glucocorticoides

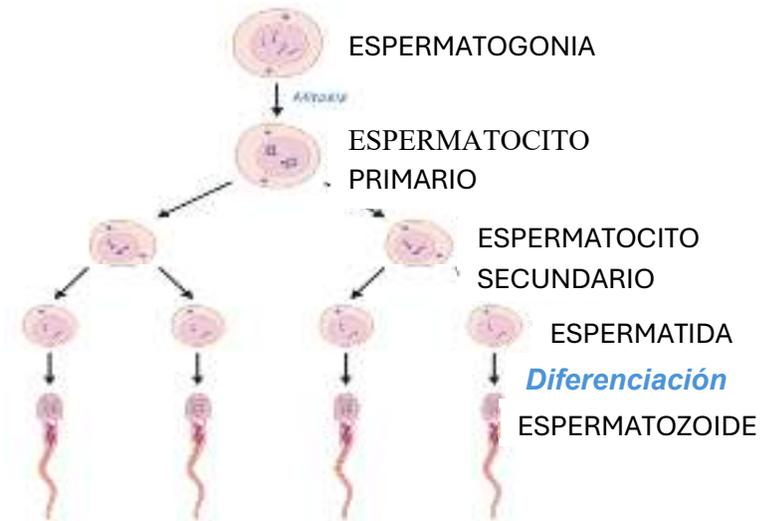
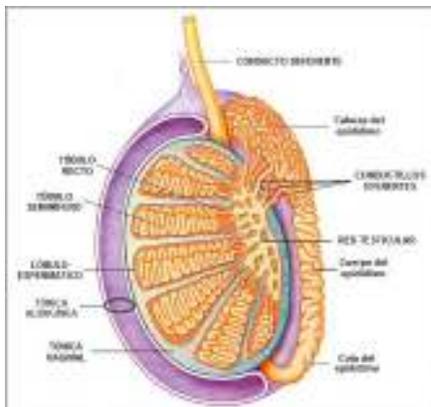
10. La pérdida de densidad ósea en el síndrome de Cushing se explica principalmente por:

- A) Estimulación directa de la formación de colágeno óseo
- B) Aumento de la actividad osteoblástica
- C) Inhibición de la formación ósea y aumento de la resorción ósea
- D) Disminución de la reabsorción ósea

## Fisiología reproductiva masculina y femenina

### Glándulas endocrinas masculinas

El sistema endocrino masculino regula múltiples funciones fisiológicas esenciales, incluyendo el desarrollo y mantenimiento de las características sexuales, la espermatogénesis y la homeostasis metabólica. Las principales glándulas endocrinas masculinas incluyen los **testículos**, la **hipotálamo-hipófisis**, las **glándulas suprarrenales** y otras estructuras que influyen en la función reproductiva y metabólica.



<https://BioRende>

### 1. Testículos: la principal glándula endocrina masculina

Los testículos tienen una doble función: **endocrina** (secreción hormonal) y **exocrina** (producción de espermatozoides). Desde el punto de vista endocrino, los testículos producen **testosterona**, **estrógenos** en menor cantidad e **inhibina B**.

### 1.1. Células de Leydig: producción de testosterona

- Localizadas en el **intersticio testicular**, producen **testosterona** bajo el estímulo de la **hormona luteinizante (LH)**.
- La testosterona es fundamental para el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y el mantenimiento de la función sexual.
- Una fracción de la testosterona se convierte en **dihidrotestosterona (DHT)** por la **5 $\alpha$ -reductasa**, lo que potencia sus efectos en tejidos diana (próstata, piel, folículos pilosos).
- Parte de la testosterona se convierte en **estradiol** a través de la enzima **aromatasa**.

### 1.2. Células de Sertoli: Regulación de la Espermatogénesis

- Se encuentran en los **túbulos seminíferos** y responden a la **hormona foliculoestimulante (FSH)**.
- Producen **inhibina B**, que ejerce retroalimentación negativa sobre la secreción de FSH.
- Secretan **ABP (androgen-binding protein)**, que mantiene altas concentraciones de testosterona en el túbulo seminífero para la maduración espermática.

---

## 2. Regulación Hipotálamo-Hipófisis-Testículo (Eje HHT)

Este eje regula la función endocrina masculina mediante un sistema de retroalimentación.

1. **Hipotálamo:** Secreta **GnRH** (hormona liberadora de gonadotropinas) de manera pulsátil, estimulando la hipófisis.
2. **Hipófisis anterior:** Secreta **LH** y **FSH** en respuesta a la GnRH.
  - **LH** → Estimula la producción de testosterona en células de Leydig.
  - **FSH** → Estimula a las células de Sertoli para la espermatogénesis y secreción de inhibina B.
3. **Retroalimentación negativa:**
  - **Testosterona** inhibe la secreción de GnRH y LH.
  - **Inhibina B** regula la secreción de FSH.

---

## 3. Glándulas suprarrenales y andrógenos

- La **corteza suprarrenal** secreta **andrógenos débiles** (dehidroepiandrosterona, DHEA y androstenediona), que pueden convertirse en testosterona en tejidos periféricos.

- Su papel en el hombre adulto es menor en comparación con los testículos, pero son importantes en la pubertad temprana y en condiciones patológicas como **hipogonadismo testicular**.

## 4. Otras glándulas con influencia endocrina en el hombre

### 4.1. Hipotálamo e hipófisis

- Controlan indirectamente la función testicular mediante GnRH, LH y FSH.
- La **prolactina** en exceso (hiperprolactinemia) puede inhibir la GnRH y causar **hipogonadismo secundario**.

### 4.2. Glándula Tiroides

- El hipertiroidismo puede aumentar la **conversión de testosterona a estrógenos**, afectando la fertilidad.
- El hipotiroidismo reduce los niveles de SHBG (**globulina transportadora de hormonas sexuales**), aumentando los niveles de testosterona libre.

### 4.3. Páncreas

- La **insulina** influye en la producción de andrógenos y la espermatogénesis.
- La **resistencia a la insulina** en el síndrome metabólico y la diabetes tipo 2 se ha relacionado con la disminución en los niveles de testosterona.

### 4.4. Tejido Adiposo

- Actúa como un órgano endocrino al producir **leptina**, que puede inhibir la secreción de GnRH y reducir la testosterona en la obesidad.
- Contiene **aromatasa**, que convierte la testosterona en estrógenos, favoreciendo condiciones como **hipogonadismo secundario**.

## 5. Trastornos Endocrinos en el Hombre

Patología	Causa	Consecuencia
<b>Hipogonadismo primario</b>	Insuficiencia testicular (Síndrome de Klinefelter, orquitis viral)	↓ Testosterona, ↑ LH/FSH
<b>Hipogonadismo secundario</b>	Deficiencia de GnRH o gonadotropinas (Tumores hipotalámicos, hiperprolactinemia)	↓ Testosterona, ↓ LH/FSH
<b>Síndrome de Klinefelter (XXY)</b>	Disgenesia testicular	Testosterona baja, infertilidad

<b>Síndrome de Kallmann</b>	Deficiencia de GnRH	Hipogonadismo + anosmia
<b>Resistencia androgénica</b>	Mutaciones en el receptor de andrógenos	Fenotipo variable de feminización
<b>Hiperplasia suprarrenal congénita</b>	Déficit de 21-hidroxilasa	Exceso de andrógenos suprarrenales

### Conclusión

Las **glándulas endocrinas masculinas** forman un sistema altamente regulado en el que los **testículos** son la principal fuente de andrógenos, controlados por el **eje hipotálamo-hipófisis-testículo**. Además, hormonas de otras glándulas como la **suprarrenal, tiroides y páncreas** influyen en la homeostasis androgénica y la función reproductiva. El equilibrio hormonal es crucial para la fertilidad, el metabolismo y la salud en general.

## Síntesis, transporte, metabolismo y efectos de los andrógenos

Los **andrógenos** son hormonas esteroideas esenciales para el desarrollo y mantenimiento de las características sexuales masculinas. Su síntesis, transporte y metabolismo están finamente regulados para ejercer efectos en múltiples órganos diana.

### 1. Síntesis de Andrógenos

La síntesis de andrógenos ocurre principalmente en los **testículos** (células de Leydig) y, en menor medida, en la **corteza suprarrenal** y otros tejidos periféricos.

#### 1.1. Precursores y vía de síntesis

Los andrógenos derivan del **colesterol**, que es transformado en **pregnenolona** por la enzima **CYP11A1 (desmolasa de la cadena lateral)** en las mitocondrias de las células de Leydig. A partir de ahí, sigue diferentes rutas en el retículo endoplásmico liso:

1. **Conversión de pregnenolona a progesterona** (por la 3 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa).
2. **Conversión de progesterona en 17 $\alpha$ -hidroxiprogesterona** (por la 17 $\alpha$ -hidroxilasa, CYP17A1).
3. **Formación de dehidroepiandrosterona (DHEA) y androstenediona**, que son andrógenos débiles.
4. **Conversión de androstenediona a testosterona** (por la 17 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa, 17 $\beta$ -HSD).

La **LH (hormona luteinizante)** estimula la síntesis de testosterona al unirse a su receptor acoplado a proteínas G en las células de Leydig, activando **adenilato ciclasa y AMPc**, lo que aumenta la expresión de las enzimas clave en la síntesis androgénica.

## 1.2. Producción suprarrenal de andrógenos

La **corteza suprarrenal** secreta **DHEA y androstenediona**, que pueden convertirse en **testosterona** en tejidos periféricos. Su producción es estimulada por la **ACTH**.

---

## 2. Transporte de Andrógenos

La testosterona circula en la sangre unida a proteínas transportadoras:

- **65% unida a SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales)** → Fracción biológicamente inactiva.
- **33% unida a albúmina** → Puede disociarse y volverse activa.
- **2% libre** → Forma biológicamente activa.

La **SHBG** tiene mayor afinidad por la **dihidrotestosterona (DHT)** que por la testosterona, lo que modula la biodisponibilidad de estas hormonas.

---

## 3. Metabolismo de los andrógenos

Los andrógenos son metabolizados en **tejidos diana** y en el **hígado** para su inactivación y excreción.

### 3.1. Conversión en dihidrotestosterona (DHT)

En ciertos tejidos, la **testosterona** es convertida a **DHT** por la **5 $\alpha$ -reductasa**, una enzima presente y activa en diversos tejidos, como:

- **Próstata**
- **Piel**
- **Folículos pilosos**
- **Genitales externos**

La DHT tiene una **afinidad 3-4 veces mayor** por el receptor de andrógenos (AR) en comparación con la testosterona, lo que potencia sus efectos en los tejidos diana.

### 3.2. Conversión a estradiol (aromatización)

En tejidos como el **tejido adiposo, cerebro y hueso**, la **testosterona** es convertida en **estradiol** por la **aromatasa (CYP19A1)**, regulando la función ósea y cerebral.

### 3.3. Inactivación hepática y excreción

- La testosterona es metabolizada a **androsterona y etiocolanolona** en el hígado.
  - Se conjugan con **glucurónidos y sulfatos** y se excretan por la bilis o la orina.
- 

## 4. Efectos de la testosterona y la DHT en sus órganos diana

Los andrógenos actúan al unirse al **receptor de andrógenos (AR)**, un factor de transcripción nuclear que regula la expresión génica.

### 4.1. Efectos de la testosterona

- **Diferenciación y desarrollo de los órganos sexuales internos masculinos** (epidídimo, conductos deferentes y vesículas seminales).
- **Estimulación de la espermatogénesis** en las células de Sertoli mediante la activación de la **ABP (proteína transportadora de andrógenos)**.
- **Aumento de la síntesis proteica y crecimiento muscular.**
- **Estimulación del crecimiento óseo y cierre de las epífisis** (a través de su conversión en estradiol).
- **Aumento de la eritropoyesis** (incremento del hematocrito).
- **Regulación del comportamiento y libido.**

### 4.2. Efectos de la dihidrotestosterona (DHT)

- **Diferenciación de los genitales externos masculinos en la etapa fetal** (pene, escroto, próstata).
- **Crecimiento de la próstata y secreción prostática.**
- **Desarrollo de las características sexuales secundarias masculinas**, como:
  - Crecimiento del vello facial y corporal.
  - Engrosamiento de la piel y aumento de la producción sebácea.
  - Calvicie androgénica (en individuos predispuestos).

La DHT es fundamental en procesos **dependientes de hormonas** como la **hiperplasia prostática benigna (HPB)** y la **alopecia androgénica**, condiciones en las que la inhibición de la **5 $\alpha$ -reductasa** con fármacos como la **finasterida** reduce los efectos de la DHT.

---

## 5. Regulación de la secreción de andrógenos

La producción de testosterona está regulada por el **eje hipotálamo-hipófisis-testículo**:

1. **GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas)** del hipotálamo estimula la secreción de **LH y FSH** por la hipófisis.

2. **LH** estimula a las células de **Leydig** para la producción de testosterona.
3. **FSH** actúa sobre las células de **Sertoli** para la espermatogénesis y producción de **inhibina B**, que ejerce retroalimentación negativa sobre la FSH.
4. **La testosterona y la inhibina B inhiben la secreción de GnRH y gonadotropinas**, manteniendo la homeostasis.

---

### **Conclusión**

Los andrógenos, especialmente la **testosterona** y la **dihidrotestosterona**, son hormonas esenciales en el desarrollo sexual masculino, la regulación de la espermatogénesis y la función metabólica. Su síntesis, transporte y metabolismo están finamente regulados por el **eje hipotálamo-hipófisis-testículo**, y sus efectos en los órganos diana dependen de la conversión en DHT o estradiol.

### **Regulación de la función testicular por el eje hipotálamo-hipófisis-testículo (Eje HHT)**

La función testicular está estrictamente regulada por el **eje hipotálamo-hipófisis-testículo (Eje HHT)**, que coordina la producción de **testosterona** y la **espermatogénesis** mediante un complejo sistema de retroalimentación hormonal. Este eje involucra la interacción entre tres niveles jerárquicos:

1. **Hipotálamo:** Secreción de **GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas)**.
2. **Hipófisis anterior:** Producción de **LH (hormona luteinizante)** y **FSH (hormona foliculoestimulante)**.
3. **Testículos:** Producción de **testosterona** por las **células de Leydig** y regulación de la **espermatogénesis** por las **células de Sertoli**.

La actividad del eje HHT está regulada por mecanismos de **retroalimentación negativa y positiva**, asegurando un equilibrio entre la producción de andrógenos y la maduración espermática.

---

#### **1. Regulación hipotalámica: GnRH y su secreción pulsátil**

El **hipotálamo** regula la función testicular mediante la secreción de **GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas)** desde el **núcleo arcuato** y el **núcleo preóptico medial**.

- **La GnRH es liberada de manera pulsátil** hacia la circulación portal hipofisaria cada **60-90 minutos**.
- La **frecuencia y amplitud de los pulsos de GnRH** determinan la secreción diferencial de **LH y FSH**.
  - **Frecuencia alta** → Favorece la secreción de **LH**.
  - **Frecuencia baja** → Favorece la secreción de **FSH**.

La **secreción continua de GnRH** desensibiliza los receptores hipofisarios, disminuyendo la producción de gonadotropinas, mecanismo utilizado en **análogos de GnRH** para tratar enfermedades como el **cáncer de próstata y la pubertad precoz**.

---

## 2. Regulación hipofisaria: LH y FSH y su acción sobre los testículos

La **hipófisis anterior** responde a la GnRH secretando dos gonadotropinas esenciales: LH y FSH.

### 2.1. LH y su acción sobre las células de Leydig

- La **LH actúa sobre las células de Leydig**, estimulando la síntesis y secreción de **testosterona**.
- Se une a receptores acoplados a **proteína Gs**, activando **adenilato ciclasa** y aumentando **AMPc**, lo que estimula:
  - Captación de **colesterol** (precursor de andrógenos).
  - Expresión de **CYP11A1 (desmolasa de la cadena lateral del colesterol)** → Conversión de colesterol en **pregnenolona**.
  - Conversión de **pregnenolona en testosterona** mediante la **17 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa (17 $\beta$ -HSD)**.

La testosterona producida **viaja en la sangre unida a proteínas como la SHBG y albúmina y una pequeña fracción viaja libre**. Llega a los túbulos seminíferos, donde es captada por la **ABP (androgen-binding protein)** secretada por las células de Sertoli para favorecer la espermatogénesis.

---

### 2.2. FSH y su acción sobre las células de Sertoli

- La **FSH actúa sobre las células de Sertoli**, esenciales para la **maduración espermática**.
- Se une a receptores de **proteína Gs**, activando **AMPc** y promoviendo:
  - **Producción de ABP (proteína fijadora de andrógenos)** → Mantiene altos niveles de testosterona en los túbulos seminíferos.
  - **Secreción de inhibina B** → Inhibe selectivamente la secreción de **FSH** en la hipófisis.
  - **Producción de factores de crecimiento** que regulan la espermatogénesis y la maduración de espermatozoides.
  - **Conversión de testosterona en estradiol** mediante **aromatasa (CYP19A1)** en las células de Sertoli, esencial para la regulación local del ambiente testicular.

---

## 3. Regulación testicular: testosterona, inhibina y retroalimentación negativa

Los testículos ejercen un control de **retroalimentación negativa** sobre la hipófisis y el hipotálamo para **regular la producción de gonadotropinas**.

### 3.1. Retroalimentación negativa de la testosterona

- La testosterona inhibe la liberación de GnRH en el hipotálamo, reduciendo la secreción de LH y FSH.
- La testosterona inhibe directamente la secreción de LH en la hipófisis anterior.

En el **hipogonadismo primario**, los niveles de testosterona disminuyen, lo que elimina esta retroalimentación negativa y produce un **aumento compensatorio de LH y FSH** (como en el **síndrome de Klinefelter**).

---

### 3.2. Retroalimentación negativa de la inhibina B

- La inhibina B es secretada por las células de Sertoli en respuesta a FSH.
- Su función principal es **inhibir selectivamente la secreción de FSH**, sin afectar la LH.

Una disminución de inhibina B, como ocurre en la **disminución de la espermatogénesis**, resulta en un **aumento compensatorio de FSH**.

---

## 4. Factores Modificadores del eje HHT

Factor	Efecto sobre el Eje HHT
Estrés crónico	Aumento del cortisol → Inhibición de GnRH → ↓ Testosterona
Prolactina elevada	Inhibición de GnRH → ↓ LH/FSH → ↓ Testosterona
Obesidad	Conversión de testosterona en estrógenos → ↓ LH/FSH
Ejercicio intenso	Supresión hipotalámica → ↓ GnRH, LH y FSH
Deficiencia de leptina (malnutrición severa)	Inhibición de GnRH → ↓ LH, FSH y testosterona

---

## 5. Patologías Asociadas a la Disfunción del Eje HHT

Patología	Causa	LH / FSH	Testosterona
<b>Hipogonadismo primario</b> (ej. Síndrome de Klinefelter)	Insuficiencia testicular	↑	↓
<b>Hipogonadismo secundario</b> (ej. Hipogonadismo hipogonadotrópico)	Deficiencia de GnRH o gonadotropinas	↓	↓
<b>Tumor hipofisario</b> (Prolactinoma)	Exceso de prolactina → Inhibición de GnRH	↓	↓
<b>Síndrome de Kallmann</b>	Déficit de GnRH + anosmia	↓	↓

Patología	Causa	LH / FSH	Testosterona
Resistencia androgénica	Mutación del receptor de andrógenos	↑	↑

### Conclusión

El **eje hipotálamo-hipófisis-testículo** es un sistema altamente regulado que controla la producción de **testosterona** y **espermatogénesis** mediante la interacción de **GnRH, LH, FSH, testosterona e inhibina B**. Su correcta función es crucial para el desarrollo masculino, la fertilidad y la homeostasis metabólica.

Las alteraciones en este eje pueden llevar a patologías como **hipogonadismo, infertilidad y disfunción sexual**, lo que resalta su importancia en la salud masculina.

### Actividad 20

Conteste falso (F) o verdadero (V) a las siguientes aseveraciones.

1. Los testículos solo tienen una función exocrina, que es la producción de espermatozoides. \_\_\_\_\_
2. Las células de Leydig producen testosterona bajo el estímulo de la hormona luteinizante (LH). \_\_\_\_\_
3. La testosterona solo tiene efectos en los folículos pilosos y la próstata. \_\_\_\_\_
4. La inhibina B producida por las células de Sertoli regula la secreción de LH. \_\_\_\_\_
5. La retroalimentación negativa en el eje HHT implica que la testosterona inhibe la secreción de GnRH y LH. \_\_\_\_\_
6. La corteza suprarrenal produce testosterona en mayor cantidad que los testículos en los hombres adultos. \_\_\_\_\_
7. El hipotiroidismo aumenta los niveles de SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales), lo que reduce la testosterona libre. \_\_\_\_\_
8. La prolactina en exceso puede inhibir la GnRH y causar hipogonadismo secundario. \_\_\_\_\_
9. El tejido adiposo contiene aromatasa, que convierte testosterona en estrógenos, favoreciendo condiciones como hipogonadismo secundario. \_\_\_\_\_
10. La resistencia a la insulina puede aumentar los niveles de testosterona en el síndrome metabólico. \_\_\_\_\_

## Actividad 21

Relaciona las siguientes columnas:

- |   |  |
|---|--|
| <b>1. Síntesis de andrógenos</b>                                  | a. Circula en la sangre unida a proteínas como SHBG, albúmina y en su forma libre.   |
| <b>2. Precursores de los andrógenos y vía de síntesis</b>         | b. Especialmente en próstata, piel, folículos pilosos y genitales externos.  |
| <b>3. Producción periférica de andrógenos</b>                     | c. El eje hipotálamo-hipófisis-testículo, mediante la GnRH, LH, FSH y la retroalimentación negativa de testosterona e inhibina B.                                |
| <b>4. Transporte de andrógenos</b>                                | d. Participa en la diferenciación de los genitales externos masculinos, crecimiento de la próstata, y desarrollo de características sexuales secundarias.        |
| <b>5. Metabolismo de los andrógenos</b>                           | e. La corteza suprarrenal produce DHEA y androstenediona.  |
| <b>6. Conversión de testosterona en dihidrotestosterona (DHT)</b> | f. Derivan del colesterol y siguen diferentes rutas en las células de Leydig, comenzando con la conversión de colesterol a pregnenolona.                         |
| <b>7. Conversión de testosterona a estradiol (Aromatización)</b>  | g. Influye en la diferenciación de los órganos sexuales internos, estimulación de la espermatogénesis, aumento del crecimiento muscular, síntesis proteica, etc. |
| <b>8. Inactivación hepática y excreción</b>                       | h. Son metabolizados en diversos tejidos y en el hígado para su inactivación y excreción.  |
| <b>9. Efectos de la Testosterona</b>                              | i. En tejidos como el adiposo, cerebro y hueso, por la aromatasa.  |
| <b>10. Efectos de la Dihidrotestosterona (DHT)</b>                | j. La testosterona se convierte en androsterona y eticolanolona, luego se conjugan con glucurónidos y sulfatos.  |
| <b>11. Regulación de la Secreción de Andrógenos</b>               | k. Se sintetizan principalmente en los testículos y, en menor medida, en la corteza suprarrenal y otros tejidos periféricos.                                     |

## Actividad 22

Completa los espacios en blanco con las palabras correctas relacionadas con la regulación hipotalámica, hipofisaria y testicular de la función testicular.

1. El **hipotálamo** regula la función testicular mediante la secreción de \_\_\_\_\_ (1), que se libera de manera pulsátil desde el \_\_\_\_\_ (2) y el \_\_\_\_\_ (3) medial del hipotálamo.
2. La GnRH es liberada cada \_\_\_\_\_ (4) a \_\_\_\_\_ (5) minutos hacia la circulación \_\_\_\_\_ (6) hipofisaria.
3. La frecuencia y amplitud de los pulsos de GnRH determinan la secreción diferencial de \_\_\_\_\_ (7) y \_\_\_\_\_ (8).
  - **Frecuencia alta** → Favorece la secreción de \_\_\_\_\_ (9).
  - **Frecuencia baja** → Favorece la secreción de \_\_\_\_\_ (10).
4. La secreción continua de GnRH \_\_\_\_\_ (11) los receptores hipofisarios, disminuyendo la producción de \_\_\_\_\_ (12), lo que es utilizado en el tratamiento de enfermedades como el cáncer de próstata y la pubertad precoz.
5. La **hipófisis anterior** responde a la GnRH secretando dos gonadotropinas esenciales: \_\_\_\_\_ (13) y \_\_\_\_\_ (14).
6. **LH** actúa sobre las \_\_\_\_\_ (15) de Leydig, estimulando la síntesis y secreción de \_\_\_\_\_ (16).
  - Se une a receptores acoplados a \_\_\_\_\_ (17), activando \_\_\_\_\_ (18) y aumentando AMPc.
  - Esto estimula la captación de \_\_\_\_\_ (19), que es el precursor de los andrógenos.
7. La LH también estimula la conversión de colesterol en \_\_\_\_\_ (20) a través de la enzima \_\_\_\_\_ (21), y la conversión de pregnenolona en \_\_\_\_\_ (22) mediante la \_\_\_\_\_ (23).
8. La testosterona producida es captada por la \_\_\_\_\_ (24), secretada por las células de Sertoli, para favorecer la \_\_\_\_\_ (25).
9. **FSH** actúa sobre las \_\_\_\_\_ (26) de Sertoli, que son esenciales para la \_\_\_\_\_ (27) espermática.
10. La FSH se une a receptores de proteína Gs, activando AMPc y promoviendo:
  - Producción de \_\_\_\_\_ (28), que mantiene altos niveles de testosterona en los túbulos seminíferos.
  - Secreción de \_\_\_\_\_ (29), que inhibe selectivamente la secreción de \_\_\_\_\_ (30) en la hipófisis.
  - Producción de \_\_\_\_\_ (31) que regulan la espermatogénesis y la maduración de los espermatozoides.
11. La FSH también estimula la conversión de \_\_\_\_\_ (32) en \_\_\_\_\_ (33) mediante la \_\_\_\_\_ (34) en las células de Sertoli.

12. Los testículos ejercen un control de \_\_\_\_\_ (35) negativa sobre la hipófisis y el hipotálamo para regular la producción de \_\_\_\_\_ (36).
13. **Retroalimentación negativa de la testosterona:**
- La testosterona inhibe la liberación de \_\_\_\_\_ (37) en el \_\_\_\_\_ (38), reduciendo la secreción de \_\_\_\_\_ (39) y \_\_\_\_\_ (40).
  - En el **hipogonadismo primario**, los niveles de testosterona \_\_\_\_\_ (41), eliminando la retroalimentación negativa, lo que produce un aumento compensatorio de \_\_\_\_\_ (42) y \_\_\_\_\_ (43).
14. **Retroalimentación negativa de la inhibina B:**
- La inhibina B es secretada por las \_\_\_\_\_ (44) en respuesta a FSH.
  - Su función principal es inhibir selectivamente la secreción de \_\_\_\_\_ (45), sin afectar \_\_\_\_\_ (46).
  - Una disminución de inhibina B, como ocurre en la disminución de la \_\_\_\_\_ (47), resulta en un aumento compensatorio de \_\_\_\_\_ (48).

---

## AUTOEVALUACIÓN 17

### Preguntas sobre la síntesis de andrógenos y su regulación

1. ¿Cuál es la enzima responsable de la conversión del colesterol en pregnenolona, el primer paso en la síntesis de andrógenos?

- a)  $17\beta$ -Hidroxiesteroide deshidrogenasa
- b)  $5\alpha$ -Reductasa
- c) CYP11A1 (Desmolasa de la cadena lateral del colesterol)
- d) Aromatasa

---

2. ¿Qué hormona hipofisaria estimula directamente la producción de testosterona en las células de Leydig?

- a) Hormona foliculoestimulante (FSH)
- b) Hormona luteinizante (LH)
- c) Prolactina
- d) GnRH

---

3. ¿Cuál es la función principal de la FSH en la regulación testicular?

- a) Estimular la conversión de testosterona en dihidrotestosterona
- b) Estimular la producción de testosterona en las células de Leydig
- c) Regular la espermatogénesis a través de las células de Sertoli
- d) Inhibir la producción de GnRH en el hipotálamo

---

4. ¿Qué hormona secretan las células de Sertoli para inhibir selectivamente la secreción de FSH?

- a) Testosterona
  - b) Estradiol
  - c) Inhibina B
  - d) Dihidrotestosterona
- 

**5. ¿Cuál es el principal mecanismo de retroalimentación negativa de la testosterona sobre el eje hipotálamo-hipófisis-testículo?**

- a) Inhibición de la GnRH en el hipotálamo y de la LH en la hipófisis
  - b) Estimulación de la secreción de FSH en la hipófisis
  - c) Aumento de la producción de espermatozoides
  - d) Activación del sistema nervioso simpático
- 

**6. ¿Cuál de los siguientes tejidos convierte la testosterona en dihidrotestosterona (DHT) mediante la enzima 5 $\alpha$ -reductasa?**

- a) Páncreas y cerebro
  - b) Músculo esquelético y médula ósea
  - c) Próstata, piel y folículos pilosos
  - d) Hígado y pulmones
- 

**7. ¿Cuál es la función principal de la dihidrotestosterona (DHT) en el desarrollo masculino?**

- a) Regular la secreción de GnRH en el hipotálamo
  - b) Estimular el crecimiento muscular y óseo
  - c) Inducir el desarrollo de los genitales externos masculinos en la etapa fetal
  - d) Inhibir la producción de inhibina B en las células de Sertoli
- 

**8. ¿Cuál es el principal destino metabólico de la testosterona en el tejido adiposo y en el cerebro?**

- a) Conversión en cortisol
  - b) Conversión en estradiol
  - c) Conversión en DHEA
  - d) Excreción sin modificación en la orina
- 

**9. ¿Qué ocurre con los niveles de LH y FSH en el hipogonadismo primario debido a insuficiencia testicular?**

- a) LH y FSH disminuyen debido a la retroalimentación negativa de la testosterona
- b) LH y FSH aumentan debido a la falta de retroalimentación negativa de la testosterona

- c) Solo la LH aumenta mientras la FSH se mantiene baja
- d) LH y FSH permanecen sin cambios

---

**10. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta con respecto a la regulación de la síntesis de andrógenos?**

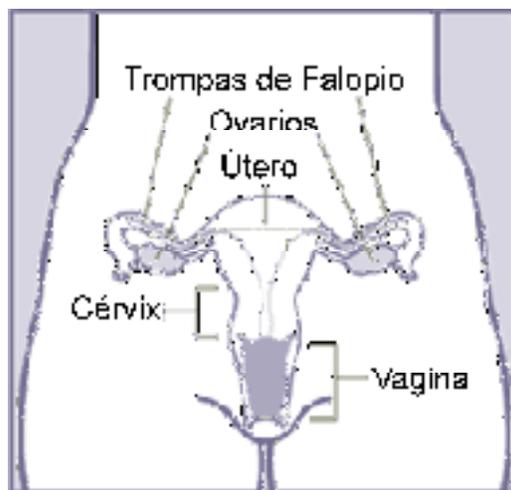
- a) La GnRH se secreta de manera continua para mantener la producción de LH y FSH
- b) La conversión de testosterona en estradiol ocurre exclusivamente en los testículos
- c) La testosterona circulante en sangre está mayormente unida a SHBG y albúmina
- d) La inhibina B inhibe la secreción de LH pero no afecta la FSH

## Aparato Reproductor Femenino

El **aparato reproductor femenino** es un sistema altamente especializado encargado de la **gametogénesis**, la **síntesis hormonal**, la **implantación del embrión** y el **desarrollo fetal**. Su regulación involucra una compleja interacción entre el **eje hipotálamo-hipófisis-ovario (Eje HHO)**, las **hormonas sexuales** y estructuras anatómicas clave.

---

### 4. Anatomía del Aparato Reproductor Femenino



#### 1.1. Ovarios

Son las **gónadas femeninas**, encargadas de la **ovogénesis** y la **síntesis de hormonas sexuales** (estrógenos, progesterona, inhibina y andrógenos). Contienen **folículos ováricos** en distintas fases de maduración.

#### 1.2. Trompas de Falopio

Constituyen el sitio de **captación del ovocito** tras la ovulación y la **fertilización** en la región ampular. Su motilidad y epitelio ciliado facilitan el transporte del cigoto hacia el útero.

#### 1.3. Útero

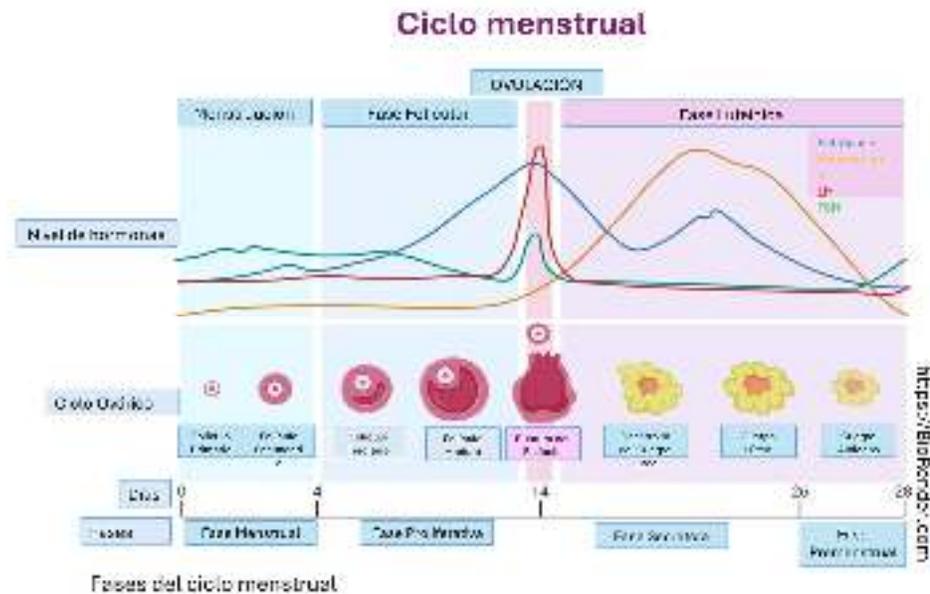
Órgano muscular con tres capas:

- **Endometrio:** Se regenera en cada ciclo menstrual y es el sitio de implantación del embrión.

- **Miometrio:** Compuesto por músculo liso, esencial para el parto.
- **Perimetrio:** Capa externa de tejido conectivo.

## 1.4. Vagina

Órgano de **copulación** y canal de parto, con un pH ácido que actúa como defensa inmunológica.



## Regulación de la función ovárica

### Eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario (Eje HHO)

Regula la función ovárica a través de la liberación pulsátil de **GnRH** y la producción cíclica de **LH** y **FSH** en la hipófisis anterior.

#### 2.1. GnRH (Hormona liberadora de gonadotropinas)

- Secretada en pulsos desde el **hipotálamo**.
- Pulsos **rápidos** favorecen la liberación de **LH**.
- Pulsos **lentos** favorecen la liberación de **FSH**.

#### 2.2. FSH (Hormona foliculoestimulante)

- Actúa en el **folículo ovárico**, estimulando el crecimiento y maduración del ovocito.

- Induce la expresión de la **aromatasa**, permitiendo la conversión de andrógenos en **estrógenos** en las células de la granulosa.

### 2.3. LH (Hormona luteinizante)

- Actúa sobre las células de la **teca interna**, estimulando la síntesis de **andrógenos**.
  - Induce la **ovulación** mediante un pico preovulatorio.
  - Favorece la formación y mantenimiento del **cuerpo lúteo**, el cual secreta **progesterona**.
- 

## 3. Ciclo Ovárico y Hormonal

El **ciclo ovárico** dura aproximadamente **28 días** y se divide en **tres fases**:

### 3.1. Fase folicular (Días 1-14)

- Se inicia con el aumento de **FSH**, lo que estimula el desarrollo de folículos ováricos.
- Los **estrógenos** aumentan progresivamente debido a la conversión de andrógenos en las células de la **granulosa**.
- Estrógenos altos generan **retroalimentación negativa** sobre **FSH** y **retroalimentación positiva** sobre LH en la fase tardía, induciendo el pico de LH al final de la fase folicular.

### 3.2. Ovulación (Día 14)

- Un **pico de LH** desencadena la **ruptura del folículo dominante** y la liberación del ovocito.
- Aumenta la producción de **progesterona**.

### 3.3. Fase lútea (Días 15-28)

- Tras la ovulación, el folículo roto forma el **cuerpo lúteo**, que secreta **progesterona** y **estrógenos**.
  - La **progesterona** prepara el endometrio para la implantación.
  - Si no hay fecundación, el cuerpo lúteo degenera y disminuyen los niveles hormonales, lo que lleva a la **menstruación**.
- 

## 4. Ciclo endometrial

El **endometrio** responde a los cambios hormonales del ciclo ovárico y se divide en tres fases:

1. **Fase proliferativa (días 5-14):** Estimulada por estrógenos → **Engrosamiento endometrial.**
  2. **Fase secretora (días 15-28):** Estimulada por progesterona → **Glandularización y vascularización** del endometrio.
  3. **Fase menstrual (días 1-5):** Descenso de progesterona → **Desprendimiento del endometrio funcional.**
- 

## 5. Hormonas sexuales femeninas y sus efectos

### 5.1. Estrógenos (17 $\beta$ -estradiol)

- Secretados por el **folículo ovárico** y **placenta.**
- **Regulación del ciclo menstrual:** Estimulan la proliferación endometrial.
- **Mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios:** Desarrollo mamario, distribución de grasa.
- **Efecto óseo:** Estimulan la actividad osteoblástica y previenen la osteoporosis.
- **Regulación del metabolismo:** Aumentan la sensibilidad a la insulina y regulan los lípidos.

### 5.2. Progesterona

- Secretada por el **cuerpo lúteo** y la **placenta.**
- **Prepara el endometrio para la implantación del embrión.**
- **Inhibe las contracciones del miometrio,** facilitando la gestación.
- **Aumenta la temperatura basal corporal** tras la ovulación.

### 5.3. Andrógenos ováricos

- Producidos por la **teca interna** y convertidos en estrógenos en la **granulosa.**
  - En exceso, pueden causar **síndrome de ovario poliquístico (SOP).**
- 

## 6. Fecundación, implantación y función placentaria

### 6.1. Fecundación

Ocurre en la **trompa de Falopio**, donde el espermatozoide penetra el ovocito mediante la **reacción acrosómica.**

### 6.2. Implantación

Ocurre entre los **días 6-7 posfecundación**, cuando el blastocisto se adhiere al endometrio.

### 6.3. Función de la placenta

- **Producción de hCG (gonadotropina coriónica humana)** → Mantiene el cuerpo lúteo y la progesterona en el primer trimestre.
- **Producción de estrógenos y progesterona** → Sustituyen la función del cuerpo lúteo en la gestación avanzada.

---

### 7.Regulación del parto y la lactancia



#### 7.1. Parto

- **Oxitocina:** Estimula las contracciones uterinas.
- **Prostaglandinas:** Facilitan la maduración cervical y aumentan la contractilidad uterina.

#### 7.2. Lactancia

- **Prolactina:** Estimula la producción de leche en las glándulas mamarias.
- **Oxitocina:** Induce la eyección de la leche.
- **Inhibición de la ovulación:** La lactancia suprime la secreción de GnRH y reduce LH/FSH.

---

#### Conclusión

El **aparato reproductor femenino** es un sistema altamente regulado por **hormonas sexuales**, controlado por el **eje HHO** y responsable de la reproducción. Su fisiología implica ciclos complejos que regulan la **gametogénesis, la implantación y la gestación**. Alteraciones en este sistema pueden generar **trastornos endocrinos, infertilidad y patologías ginecológicas**.

## Cambios placentarios de los esteroides durante el embarazo

Durante el embarazo, la **placenta** se convierte en el **órgano endocrino principal**, produciendo esteroides esenciales para mantener la gestación, regular el desarrollo fetal y preparar el cuerpo materno para el parto. Estos cambios hormonales dependen de la interacción entre la **placenta, el feto y la madre**, formando la **unidad fetoplacentaria**.

---

### 1. Producción de esteroides en la placenta

La **placenta** carece de ciertas enzimas necesarias para la síntesis completa de los esteroides, por lo que depende de la contribución **materna y fetal** en la conversión de precursores.

Los principales **esteroides** placentarios incluyen:

1. **Progesterona**
  2. **Estrógenos (estradiol, estrona, estriol)**
  3. **Corticosteroides fetales (relacionados con maduración pulmonar y metabolismo fetal)**
- 

### 2. Cambios en la progesterona durante el embarazo

#### 2.1. Fuente y síntesis

- Inicialmente, la **producción de progesterona** proviene del **cuerpo lúteo** ovárico.
- A partir de la **semana 8-10**, la **placenta asume la producción de progesterona**, en un proceso denominado **rescate luteoplacentario**.
- El **colesterol materno** es el principal precursor de la progesterona placentaria.

#### 2.2. Funciones de la progesterona

- **Mantiene el endometrio secretor**, evitando el rechazo inmunológico del embrión.
- **Inhibe las contracciones del miometrio**, evitando un parto prematuro.
- **Favorece el desarrollo mamario**, preparando la lactancia.
- **Modula el sistema inmunológico materno**, evitando el rechazo del feto.

#### 2.3. Cambios en las concentraciones de estrógenos

- **Aumenta progresivamente** a lo largo del embarazo.
  - Alcanza su **máximo pico en el tercer trimestre**.
  - Su **descenso brusco** tras el parto permite la reanudación del ciclo menstrual.
-

### 3. Cambios en los estrógenos durante el embarazo

Los principales estrógenos placentarios son:

1. **Estradiol (E2)** → Potente efecto proliferativo.
2. **Estrona (E1)** → Menos activa, pero precursor de estradiol.
3. **Estriol (E3)** → **Marcador del bienestar fetal**, ya que se produce exclusivamente en la unidad fetoplacentaria.

#### 3.1. Fuente y síntesis

- La **placenta no tiene la enzima 17 $\alpha$ -hidroxilasa (CYP17A1)**, por lo que no puede sintetizar estrógenos directamente desde la progesterona.
- Depende de los **precursores fetales (DHEA-S) producidos en la glándula suprarrenal fetal**, los cuales son convertidos en **estrógenos por la aromatasa placentaria**.

#### 3.2. Funciones de los estrógenos

- **Estimulan el crecimiento del útero y la vascularización placentaria.**
- **Aumentan la expresión de receptores de oxitocina en el miometrio**, preparando el útero para el parto.
- **Favorecen el desarrollo de las glándulas mamarias.**
- **Aumentan la síntesis de proteínas hepáticas maternas**, como la SHBG y la transcortina.

#### 3.3. Cambios en sus niveles

- Aumentan progresivamente a lo largo del embarazo.
- **El estriol (E3) es el principal estrógeno del embarazo**, y sus niveles bajos pueden indicar **insuficiencia placentaria** o problemas en el desarrollo fetal.

---

### 4. Interacción materno-fetoplacentaria en la producción de esteroides

La **placenta**, el **feto** y la **madre** cooperan para la síntesis esteroidea:

1. **Madre:**
  - Aporta **colesterol**, precursor de la progesterona placentaria.
2. **Placenta:**
  - Convierte **colesterol materno en progesterona**.
  - Convierte **DHEA fetal en estrógenos** (estradiol y estriol).
3. **Feto:**
  - La **glándula suprarrenal fetal** produce grandes cantidades de **DHEA-S**, precursor indispensable para la síntesis de estrógenos placentarios.

- Su hígado convierte DHEA-S en **16 $\alpha$ -hidroxidihidroepiandrosterona (16 $\alpha$ -OH-DHEA-S)**, necesaria para la producción de **estriol (E3)** en la placenta.
- 

## 5. Cambios en la producción de corticoides fetales

- La **corteza suprarrenal fetal** sintetiza **DHEA-S** para la producción de estrógenos placentarios.
  - También produce **cortisol**, fundamental para la **maduración pulmonar fetal**.
  - La **11 $\beta$ -HSD2 placentaria** protege al feto del exceso de cortisol materno, convirtiéndolo en cortisona inactiva.
- 

## 6. Cambios hormonales en la última etapa del embarazo y parto

En las últimas semanas, los cambios en la producción de esteroides preparan el cuerpo para el parto:

1. **Aumento de los estrógenos:**
    - **Incrementa los receptores de oxitocina en el miometrio.**
    - **Aumenta la síntesis de prostaglandinas**, promoviendo las contracciones.
  2. **Disminución de la progesterona funcional:**
    - Aunque sus niveles siguen altos, **pierde su efecto inhibitor sobre las contracciones uterinas.**
    - **Mayor sensibilidad del útero a la oxitocina.**
  3. **Aumento de cortisol fetal:**
    - Activa la **producción de surfactante pulmonar fetal.**
    - Estimula la **maduración de los órganos fetales.**
- 

## 7. Cambios postparto

Tras el parto, ocurre un descenso abrupto de los esteroides placentarios:

- **Disminución de estrógenos y progesterona** → Permite la reanudación del ciclo ovárico.
  - **Eliminación de la inhibición de la prolactina** → Se inicia la lactancia.
-

## 8. Patologías relacionadas con la producción de esteroides en el embarazo

Patología	Alteración Hormonales	Consecuencia
Insuficiencia placentaria	↓ Estríol (E3)	Restricción del crecimiento fetal
Hipoplasia suprarrenal fetal	↓ DHEA-S	↓ Estrógenos placentarios
Síndrome de aromatización deficiente	↓ Estrógenos, ↑ Andrógenos	Virilización fetal femenina
Deficiencia de 11β-HSD2	↑ Cortisol fetal	Crecimiento intrauterino restringido, hipertensión fetal

### Conclusión

Los cambios en la producción de **progesterona, estrógenos y corticosteroides fetales** son fundamentales para el mantenimiento del embarazo, el desarrollo fetal y la preparación para el parto. La placenta actúa como un **órgano endocrino** que coopera con la madre y el feto para mantener una adecuada **homeostasis hormonal** durante la gestación.

### Durante el embarazo y adaptación materna

Durante el embarazo, el cuerpo materno experimenta **cambios fisiológicos** para **soportar el crecimiento y desarrollo del feto**. La placenta juega un papel crucial en la producción de **hormonas esteroides**, que regulan múltiples procesos maternos y fetales.

### 1. Cambios placentarios de los esteroides durante el embarazo

La **placenta** funciona como un **órgano endocrino transitorio** que regula la homeostasis materno-fetal mediante la producción de **estrógenos, progesterona y otros esteroides**. Su síntesis hormonal depende de la interacción con la **madre y el feto** debido a la falta de ciertas enzimas placentarias clave.

#### 1.1. Progesterona

- **Fuente:** Inicialmente, el **cuerpo lúteo** la secreta, pero a partir de la **semana 8-10**, la placenta asume su producción.
- **Síntesis:** Deriva del **colesterol materno** transportado a la placenta y convertido en **pregnenolona** por la **CYP11A1 (desmolasa de la cadena lateral del colesterol)**.
- **Funciones:**
  - Mantiene la **quiescencia del miometrio** al inhibir la excitabilidad de las células musculares lisas uterinas.

- Modula la **respuesta inmunológica materna** para evitar el rechazo del feto.
- Favorece el desarrollo glandular del **endometrio decidual** y de la **glándula mamaria**.

## 1.2. Estrógenos (principalmente Estriol - E3)

- **Fuente:** La placenta produce **estrógenos** a partir de **precursores fetales**.
- **Síntesis:**
  - **El feto convierte el colesterol en DHEA-S (sulfato de dehidroepiandrosterona)** en la **glándula suprarrenal fetal**.
  - La placenta capta DHEA-S y lo convierte en **estrone (E1), estradiol (E2) y estriol (E3)** mediante la **aromatasa (CYP19A1)**.
- **Funciones:**
  - **Aumenta el flujo sanguíneo uteroplacentario** mediante vasodilatación.
  - **Estimula el crecimiento del miometrio** para el trabajo de parto.
  - Favorece la **maduración del cuello uterino** y la síntesis de **receptores de oxitocina**.
  - Participa en la **preparación de la mama** para la lactancia.

## 1.3. Cortisol y estrógenos en la maduración pulmonar fetal

- **El cortisol fetal estimula la producción de factor surfactante o tensoactivo** en los neumocitos tipo II de los alveolos.
- **Los estrógenos aumentan la producción de proteínas de unión a cortisol**, prolongando su acción.

## 2. Adaptación materna al embarazo

El embarazo induce **cambios fisiológicos sistémicos** que optimizan el suministro de **oxígeno, nutrientes y eliminación de desechos fetales**.

### 2.1. Adaptaciones cardiovasculares

- **Aumento del gasto cardíaco (30-50%)** debido a:
  - Mayor **volumen sistólico y frecuencia cardíaca**.
  - **Reducción de la resistencia vascular sistémica**, mediada por estrógenos y prostaglandinas.
- **Hipotensión arterial leve** en el 2º trimestre debido a la **vasodilatación periférica**.
- **Síndrome de hipotensión supina:** Compresión de la vena cava inferior en decúbito supino, reduciendo el retorno venoso.

## 2.2. Adaptaciones hematológicas

- **Aumento del volumen plasmático (40-50%)** → Favorece la perfusión placentaria.
- **Hemodilución fisiológica** → Disminución relativa de la hemoglobina y hematocrito (anemia dilucional).
- **Estado de hipercoagulabilidad** → Aumento de fibrinógeno y factores de coagulación (riesgo de trombosis).

## 2.3. Adaptaciones respiratorias

- **Aumento del volumen corriente y ventilación minuto** debido a la estimulación por **progesterona**.
- **Hiperventilación fisiológica** → Disminución de CO<sub>2</sub> materno para facilitar el gradiente de intercambio con el feto.
- **Alcalosis respiratoria compensada** → pH materno ligeramente elevado.

## 2.4. Adaptaciones renales

- **Aumento del flujo sanguíneo renal y filtración glomerular (30-50%)** → Favorece la eliminación de productos metabólicos fetales.
- **Glucosuria fisiológica leve** debido a menor reabsorción tubular de glucosa.

## 2.5. Adaptaciones endocrinas y metabólicas

- **Resistencia a la insulina inducida por la hormona lactógena placentaria (hPL)** → Asegura glucosa para el feto, pero puede predisponer a **diabetes gestacional**.
- **Mayor lipólisis y producción de ácidos grasos libres** como fuente de energía alternativa para la madre.
- **Aumento de la producción de T3 y T4** → Se mantiene el estado eutiroideo.

### Conclusión

Durante el embarazo, los **esteroides placentarios** como la **progesterona** y los **estrógenos** regulan el ambiente intrauterino y facilitan la adaptación materna. La madre experimenta **cambios cardiovasculares, hematológicos, respiratorios y metabólicos** que optimizan la perfusión placentaria y la nutrición fetal. Alteraciones en estos mecanismos pueden llevar a **complicaciones gestacionales** como **hipertensión, diabetes gestacional o parto prematuro**.

## Regulación de la lactancia

La **lactancia** es un proceso fisiológico que involucra la producción y secreción de leche materna, regulado por una interacción compleja entre **hormonas, reflejos neuroendocrinos** y **factores locales** en la glándula mamaria. Su control depende de dos procesos fundamentales:

1. **Galactogénesis** (producción de leche) → Regulado por la **prolactina**.
  2. **Galactopoyesis y eyección láctea** (Mantenimiento y liberación de la leche) → Regulado por la **oxitocina**.
- 

## 1. Regulación endocrina de la lactancia

### 1.1. Prolactina: hormona clave en la producción de leche

- Secretada por la **hipófisis anterior** bajo el control del **hipotálamo**.
  - La **dopamina (PIH, hormona inhibidora de prolactina)** actúa como un inhibidor tónico de la prolactina.
  - **Reflejo de succión**: La estimulación del pezón **inhibe la dopamina** → **aumenta la secreción de prolactina**.
  - **Estímulos que aumentan la prolactina**:
    - Succión del pezón (principal regulador fisiológico).
    - Estrés y sueño.
    - Disminución de dopamina (uso de antagonistas dopaminérgicos como metoclopramida).
  - **Efectos de la prolactina**:
    - **Estimula la producción de leche en los alvéolos mamarios** al activar la síntesis de proteínas y lípidos.
    - **Inhibe la ovulación** al suprimir la secreción de GnRH, disminuyendo LH y FSH.
- 

### 1.2. Oxitocina: responsable de la eyección láctea

- Secretada por la **neurohipófisis** en respuesta al **reflejo de succión** o estímulos emocionales.
- **Efecto**:
  - Induce la **contracción de las células mioepiteliales** alrededor de los alvéolos mamarios, facilitando la **expulsión de la leche por los conductos galactóforos**.
  - También participa en la **contracción uterina postparto** para prevenir hemorragias.

#### Factores que favorecen la secreción de oxitocina:

- ✓ Succión del pezón.
- ✓ Estímulos emocionales (ver, escuchar o pensar en el bebé).

#### Factores que inhiben la secreción de oxitocina:

- ✗ Estrés y ansiedad.
- ✗ Dolor intenso.

---

## 2. Regulación local en la glándula mamaria

Además del control hormonal, la producción de leche es regulada localmente por:

### 2.1. Factor inhibidor de la lactancia (FIL - Feedback Inhibitor of Lactation)

- **Pequeña proteína reguladora presente en la leche materna** que actúa en un mecanismo de retroalimentación negativa.
- Si la leche no es drenada completamente, **se acumula el FIL en los alvéolos mamarios**, lo que **disminuye la producción de leche**.
- **Lactancia frecuente** → Baja concentración de FIL → **Mayor producción de leche**.

### 2.2. Regulación mecánica: vaciado mamario

- **Cuanto más vacía está la mama, mayor producción de leche** (mayor actividad de prolactina).
- **Si la leche no se extrae regularmente, la producción disminuye**, incluso con niveles normales de prolactina.

---

## 3. Fases de la lactancia

### 3.1. Fase 1: Lactogénesis I (preparación parto)

- Inicia en el **tercer trimestre** del embarazo.
- **Aumento de prolactina**, pero la producción de leche es inhibida por **altos niveles de estrógenos y progesterona**.

### 3.2. Fase 2: Lactogénesis II (producción de leche postparto)

- Ocurre tras el **parto** cuando los **niveles de estrógenos y progesterona caen drásticamente**, eliminando la inhibición sobre la prolactina.
- La leche comienza a **producirse activamente** en grandes cantidades en los primeros 2-4 días postparto.

### 3.3. Fase 3: Galactopoyesis (mantenimiento de la producción de leche)

- **Regulada por la prolactina y el vaciado mamario**.
- La succión frecuente mantiene la producción de leche alta.

### 3.4. Fase 4: Involución (cese de la lactancia)

- Ocurre cuando **disminuye la succión**, lo que **reduce la prolactina y aumenta la acción del FIL**.
  - Secreción láctea disminuye progresivamente hasta detenerse.
-

## 4. Efectos sistémicos de la lactancia materna

### 4.1. Beneficios para la madre

- ✓ **Inhibición de la ovulación:** A través de la supresión de GnRH y LH.
- ✓ **Disminución del riesgo de cáncer de mama y ovario.**
- ✓ **Aceleración de la involución uterina:** Gracias a la oxitocina.
- ✓ **Mayor gasto energético:** Favorece la recuperación del peso postparto.

### 4.2. Beneficios para el recién nacido

- ✓ **Aporte óptimo de nutrientes e inmunoglobulinas (IgA).**
- ✓ **Menor riesgo de infecciones, alergias y enfermedades metabólicas.**
- ✓ **Mayor desarrollo neurológico y cognitivo.**

## 5. Factores que afectan la lactancia

Factor	Efecto
Estrés y ansiedad	↓ Oxitocina, inhibe eyección láctea
Uso de dopaminérgicos (bromocriptina, cabergolina)	↓ Prolactina, inhibe producción de leche
Frecuencia de lactancia	↑ Succión = ↑ Prolactina y oxitocina
Hipotiroidismo	↓ Prolactina, producción láctea insuficiente
Mastitis	Dolor, inflamación y menor producción láctea

### Conclusión

La lactancia es un proceso **altamente regulado** por la interacción entre **prolactina (producción)** y **oxitocina (eyección láctea)**. Su mantenimiento depende de la **succión frecuente del bebé**, que estimula la **liberación hormonal y la producción continua de leche**. Además, la inhibición de GnRH durante la lactancia contribuye al **espaciado natural de los embarazos**.

## Actividad 23

### Organiza la cronología del ciclo ovárico:

1. Existe un pico de LH desencadena la ovulación, liberando el ovocito y aumentando la producción de progesterona.
2. En la **fase lútea**, el cuerpo lúteo secreta progesterona y estrógenos, preparando el endometrio para la implantación; si no hay fecundación, el cuerpo lúteo degenera y se inicia la menstruación.
3. En la **fase folicular**, el aumento de FSH estimula el desarrollo de folículos y la conversión de andrógenos en estrógenos, que generan retroalimentación negativa sobre FSH y positiva sobre LH.

## Actividad 24

Responde si es falso (F) o verdadero (V) las siguientes preguntas relacionadas a tema de Fecundación, Implantación, Función Placentaria, Regulación del Parto y la Lactancia.

- 1) La fecundación ocurre en la ampolla de la trompa de Falopio, donde el espermatozoide penetra el ovocito mediante la reacción acrosómica. \_\_\_\_\_
- 2) La implantación del blastocisto ocurre entre los días 10-12 post-fecundación, cuando se adhiere al endometrio. \_\_\_\_\_
- 3) La placenta produce hCG, que mantiene el cuerpo lúteo y la progesterona en el primer trimestre del embarazo. \_\_\_\_\_
- 4) La oxitocina facilita la maduración cervical y aumenta la contractilidad uterina durante el parto. \_\_\_\_\_
- 5) La lactancia inhibe la ovulación al reducir la secreción de GnRH y disminuir los niveles de LH/FSH. \_\_\_\_\_

## Actividad 25

Relaciona las siguientes columnas.

- |   |  |
|---|--|
| 1. La prolactina es secretada por   | A. un mecanismo de retroalimentación negativa.           |
| 2. El principal regulador fisiológico de la secreción de prolactina es              | B. aumenta.  |
| 3. La hormona responsable de la eyección de la leche es                             | C. el estrés y la ansiedad.                              |
| 4. Un factor que inhibe la secreción de oxitocina es                                | D. lactogénesis II.                                      |
| 5. El Factor Inhibidor de la Lactancia (FIL) regula la producción de leche mediante | E. la succión del pezón.                                 |
| 6. Cuando la mama está más vacía, la producción de leche                            | F. la supresión de GnRH y LH.                            |
| 7. La fase de lactogénesis I ocurre durante   | G. la hipófisis anterior bajo el control del hipotálamo. |

8. La producción abundante de leche comienza en la fase H. la oxitocina.
9. La inhibición de la ovulación en la lactancia ocurre por I. el tercer trimestre del embarazo.

## AUTOEVALUACIÓN 18

**Contesta las siguientes preguntas relacionadas con el aparato reproductor femenino**

**1. ¿Cuál es la hormona principal responsable de la producción de leche materna?**

- a) Oxitocina
  - b) Prolactina
  - c) Estrógenos
  - d) Progesterona
- 

**2. ¿Qué estímulo activa la secreción de prolactina después del parto?**

- a) Disminución de la insulina
  - b) Succión del pezón
  - c) Aumento de los niveles de estrógenos
  - d) Reducción de la temperatura corporal
- 

**3. ¿Cuál es la principal función de la oxitocina en la lactancia?**

- a) Inhibir la producción de prolactina
  - b) Aumentar la síntesis de lípidos en la leche
  - c) Estimular la eyección de la leche materna
  - d) Disminuir la sensibilidad del pezón
- 

**4. ¿Qué ocurre con los niveles de estrógenos y progesterona tras el parto?**

- a) Aumentan para estimular la producción de leche
  - b) Se mantienen estables para regular la ovulación
  - c) Disminuyen, permitiendo la acción de la prolactina
  - d) No afectan la producción de leche
- 

**5. ¿Qué efecto tiene el estrés sobre la lactancia?**

- a) Estimula la liberación de prolactina
  - b) Inhibe la liberación de oxitocina
  - c) Aumenta la producción de leche
  - d) No tiene efecto en la lactancia
- 

**6. ¿Qué reflejo está relacionado con la secreción de prolactina y el mantenimiento de la producción de leche?**

- a) Reflejo de Ferguson
- b) Reflejo de succión

- c) Reflejo de acomodación
  - d) Reflejo de secreción adrenérgica
- 

**7. ¿Por qué la lactancia materna puede inhibir la ovulación en los primeros meses postparto?**

- a) Aumenta la secreción de gonadotropinas
  - b) Disminuye los niveles de prolactina
  - c) Inhibe la secreción de GnRH, reduciendo LH y FSH
  - d) Provoca un aumento de la progesterona
- 

**8. ¿Cuál es el principal mecanismo por el cual la lactancia materna previene el embarazo?**

- a) Supresión de la ovulación mediante niveles altos de prolactina
  - b) Inhibición de la implantación del embrión
  - c) Aumento de la síntesis de estrógenos
  - d) Alteración de la estructura endometrial
- 

**9. ¿Qué sucede con la producción de leche si la madre deja de amamantar abruptamente?**

- a) Aumenta la síntesis de prolactina
  - b) Se inhibe la secreción de prolactina y oxitocina
  - c) Se activa el reflejo de Ferguson
  - d) Aumenta la actividad del hipotálamo
- 

**10. ¿Cómo influye la prolactina en la composición de la leche materna?**

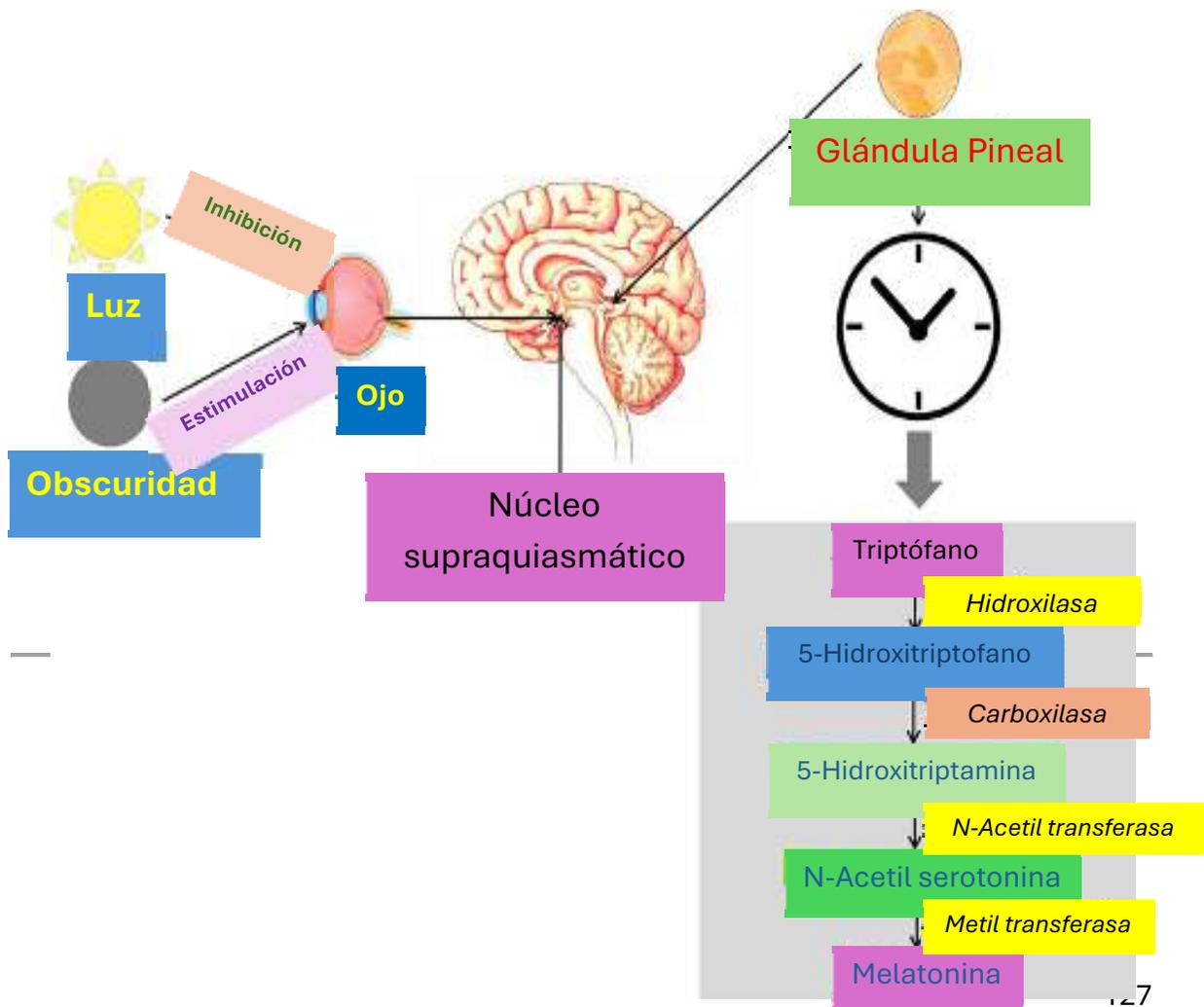
- a) Aumenta la secreción de proteínas y lactosa
- b) Disminuye la cantidad de inmunoglobulinas
- c) Aumenta la síntesis de estrógenos
- d) Reduce la cantidad de agua en la leche

# Glándula pineal

La **glándula pineal** es una estructura neuroendocrina localizada en el **epitálamo**, entre los colículos superiores del mesencéfalo. Su principal función es la **secreción de melatonina**, la cual regula los ritmos circadianos y participa en múltiples procesos fisiológicos. Su actividad es modulada por el **sistema nervioso simpático** y está influenciada por los **ciclos de luz y oscuridad**.

## 1. Anatomía y características histológicas

- **Ubicación:** Se encuentra en la línea media del cerebro, en la parte posterior del tercer ventrículo, adherida al techo del diencéfalo.
- **Peso y tamaño:** Mide aproximadamente **5-8 mm de largo** y pesa **100-180 mg**.
- **Composición celular:**
  - **Pinealocitos (95%)** → Células secretoras de **melatonina**.
  - **Células intersticiales (gliales, 5%)** → Apoyo estructural y regulación de la función pineal.
  - **Presencia de "arenilla cerebral" (corpora arenacea):** Depósitos de calcio y fosfatos que aumentan con la edad y pueden ser visibles en neuroimágenes.



## 2. Regulación de la función pineal

La actividad de la glándula pineal está bajo el control del **sistema nervioso autónomo**, principalmente a través de la **vía retino-hipotalámica**.

### 2.1. Vía retino-hipotalámica y regulación circadiana

- La **luz captada por la retina** es transmitida a través del **tracto retino-hipotalámico** hasta el **núcleo supraquiasmático (NSQ)** del hipotálamo.
- El **NSQ** envía señales inhibitorias al **núcleo paraventricular (NPV)**, el cual regula la actividad del **ganglio cervical superior** mediante proyecciones al tronco encefálico.
- En la **oscuridad**, la inhibición sobre el ganglio cervical superior desaparece y se estimula la liberación de **noradrenalina**, la cual activa **receptores  $\beta$ -adrenérgicos** en los pinealocitos, induciendo la producción de **melatonina**.
- Durante la **luz**, la inhibición del sistema simpático reduce la secreción de melatonina.

### 2.2. Regulación neuroendocrina

- **Noradrenalina (SNA simpático):** Principal neurotransmisor que estimula la síntesis de melatonina.
- **Ciclo luz/oscuridad:** Regula la transcripción de enzimas claves en la síntesis de melatonina.
- **Cortisol:** Influye indirectamente en la función pineal mediante su papel en la regulación circadiana del sistema nervioso central.

---

## 3. Síntesis y metabolismo de la melatonina

### 3.1. Biosíntesis de la melatonina

La melatonina es una hormona que se sintetiza a partir del **triptófano**, que sigue los siguientes pasos en su síntesis:

1. **Conversión de triptófano en 5-hidroxitriptófano** por la **triptófano hidroxilasa (TPH)**.
2. **Conversión a serotonina (5-HT)** mediante la **descarboxilasa de aminoácidos aromáticos**.
3. **Conversión de serotonina en N-acetilserotonina** por la **N-acetiltransferasa (AANAT)**, la cual es el paso regulador clave.
4. **Conversión final de N-acetilserotonina en melatonina** mediante la **hidroxiindol-O-metiltransferasa (HIOMT)**.

## 3.2. Metabolismo y eliminación

- La melatonina tiene una vida media de **20-45 minutos**.
  - Se metaboliza en el **hígado** a través de la **CYP1A2**, formando **6-hidroximelatonina**, que luego es conjugada con sulfato y eliminada por la orina.
- 

## 4. Funciones de la melatonina y la glándula pineal

### 4.1. Regulación del ritmo circadiano

- Sincroniza el **reloj biológico** con los ciclos de luz/oscuridad.
- Niveles elevados en la **noche** → Inducen el sueño.
- Niveles bajos en el **día** → Favorecen el estado de vigilia.

### 4.2. Modulación del sistema inmunológico

- La melatonina tiene **efectos inmunoestimulantes** al aumentar la actividad de **linfocitos T, macrófagos y células NK**.
- Regula la **producción de citoquinas** y reduce la inflamación.

### 4.3. Propiedades antioxidantes

- Actúa como **antioxidante directo** neutralizando radicales libres.
- Estimula la **superóxido dismutasa (SOD)** y la **catalasa**, aumentando la defensa celular.

### 4.4. Regulación de la secreción hormonal

- Inhibe la **secreción de gonadotropinas (LH y FSH)** → Relacionado con la regulación estacional de la reproducción en animales.
- Influye en la **secreción de insulina** y el metabolismo energético.

### 4.5. Papel en el envejecimiento y neuroprotección

- Disminuye con la edad, lo que contribuye a alteraciones del **sueño y el proceso de neurodegeneración**.
  - Puede proteger contra enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de **Alzheimer** y la **enfermedad de Parkinson**.
-

## 5. Patologías relacionadas con la glándula pineal

Patología	Alteración	Consecuencias
Síndrome de la fase de sueño retrasada	Producción tardía de melatonina	Insomnio en la noche y somnolencia diurna
Depresión estacional (SAD)	Producción elevada de melatonina en invierno	Fatiga, letargo, depresión
Tumores pineales (Pinealomas)	Compresión del acueducto de Silvio	Hidrocefalia, síndrome de Parinaud
Envejecimiento	Disminución de la melatonina	Trastornos del sueño, deterioro cognitivo

## 6. Uso clínico de la melatonina

### 6.1. Trastornos del sueño

- Se usa en el **tratamiento del insomnio**, especialmente en personas con alteraciones del ritmo circadiano.
- Ayuda en la **adaptación al “jet lag”** y en **trabajadores nocturnos**.

### 6.2. Tratamiento de trastornos neurológicos

- Se investiga su uso en **Alzheimer, Parkinson y esclerosis múltiple** por su efecto neuroprotector.

### 6.3. Regulación del ritmo reproductivo

- Se ha estudiado en **trastornos menstruales y terapias de fertilidad**, aunque su papel en humanos aún no está completamente entendido.

## Conclusión

La **glándula pineal** es un **centro neuroendocrino clave** que regula los **ritmos circadianos, el sueño, el sistema inmune y la neuroprotección** a través de la **melatonina**. Su función es altamente dependiente del **sistema nervioso simpático** y está influenciada por la **exposición a la luz**. Alteraciones en su secreción pueden generar **trastornos del sueño, depresión estacional y desregulación hormonal**.

# Mecanismo de acción de la melatonina

La **melatonina** es una hormona lipofílica sintetizada en la **glándula pineal**, que regula los **rítmicos circadianos**, el sueño y diversas funciones fisiológicas. Su acción se ejerce a través de receptores específicos acoplados a proteínas G, modulando diversas vías intracelulares en el sistema nervioso central y tejidos periféricos.

---

## 1. Propiedades farmacocinéticas de la melatonina

- **Lipofílica:** Difunde fácilmente a través de la barrera hematoencefálica.
  - **Vida media corta (20-45 min):** Metabolizada en el hígado por **CYP1A2** a **6-hidroxi-melatonina**, eliminada por la orina.
  - **Secreción nocturna:** Regida por la ausencia de luz y la activación del sistema simpático pineal.
- 

## 2. Receptores de melatonina y vías de señalización

La melatonina actúa a través de **receptores acoplados a proteínas G (GPCRs)**, principalmente **MT1 (MTNR1A)** y **MT2 (MTNR1B)**, además de su acción intracelular como antioxidante.

### 2.1. Receptor MT1 (MTNR1A)

- **Localización:** Núcleo supraquiasmático, hipófisis, retina, células inmunes.
- **Acoplado a:** Proteína **Gi**, inhibiendo **adenilato ciclasa (AC)** y reduciendo **AMPc**.
- **Efectos:**
  - **Induce el sueño** al inhibir la actividad del núcleo supraquiasmático (NSQ).
  - **Regula la secreción de gonadotropinas** mediante la inhibición de GnRH.
  - **Reduce la presión arterial nocturna** a través de la vasodilatación.

### 2.2. Receptor MT2 (MTNR1B)

- **Localización:** Retina, NSQ, intestino, tejido adiposo.
- **Acoplado a:** Proteína **Gi/Gq**, modulando **AMPc** y **Ca<sup>2+</sup> intracelular**.
- **Efectos:**
  - **Sincronización del reloj biológico** mediante la regulación de la actividad neuronal del NSQ.
  - **Modulación de la secreción de insulina** en el páncreas.
  - **Regulación de la motilidad intestinal** en el tracto digestivo.

### 2.3. Acción no receptora: propiedades antioxidantes

- **Captura radicales libres** como ROS y RNS.
- **Aumenta la actividad de enzimas antioxidantes** (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa).
- **Protección contra el daño oxidativo en el SNC**, lo que se investiga en enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer y Parkinson.

## 3. Efectos fisiológicos de la melatonina

Sistema	Efecto Fisiológico	Receptor Implicado
Sistema Nervioso	Inducción del sueño, reducción de la excitabilidad neuronal	MT1
Reloj Biológico	Sincronización de los ritmos circadianos	MT1, MT2
Sistema Cardiovascular	Reducción de la presión arterial nocturna	MT1
Sistema Inmunológico	Modulación de la inflamación y respuesta inmune	MT1, MT2
Metabolismo	Regulación de la secreción de insulina y metabolismo energético	MT2
Antioxidante	Neutralización de radicales libres	Independiente de receptor

## 4. Aplicaciones clínicas y terapéuticas

### 4.1. Trastornos del sueño

- Tratamiento del **insomnio** en adultos y ancianos.
- Ajuste del ciclo sueño-vigilia en “**jet-lag**” y **turnos laborales nocturnos**.

### 4.2. Regulación del reloj biológico

- Uso en **síndrome de fase de sueño retrasada**.
- Mejora del ritmo circadiano en **ceguera**.

### 4.3. Neuroprotección

- Potencial terapéutico en **Alzheimer y Parkinson** por sus propiedades antioxidantes.
- Reducción del daño isquémico cerebral en **accidente cerebrovascular (ACV)**.

### 4.4. Enfermedades metabólicas

- Posible papel en la **diabetes tipo 2** al modular la secreción de insulina mediante MT2.
- Regulación de la **homeostasis energética y obesidad**.

## Conclusión

La **melatonina** es una **hormona clave en la regulación de los ritmos circadianos**, actuando a través de los receptores **MT1** y **MT2** para modular el sueño, la presión arterial, el metabolismo y la respuesta inmune. Su mecanismo de acción involucra la **inhibición de AMPc**, la **modulación del calcio intracelular** y su **efecto antioxidante directo**. Su uso clínico se ha expandido en **trastornos del sueño, enfermedades neurodegenerativas y regulación metabólica**.

## Actividad 26

Completa los siguientes enunciados relacionados con la glándula pineal.

1. La glándula pineal se encuentra en el \_\_\_\_\_, adherida al techo del diencéfalo.
2. La principal función de la glándula pineal es la secreción de \_\_\_\_\_.
3. Los \_\_\_\_\_ constituyen el 95% de las células de la glándula pineal y son responsables de la producción de melatonina.
4. La producción de melatonina es inhibida por la exposición a \_\_\_\_\_.
5. La enzima clave en la regulación de la síntesis de melatonina es la \_\_\_\_\_.
6. La melatonina regula el ritmo circadiano al inducir el sueño cuando sus niveles son \_\_\_\_\_ durante la noche.
7. La \_\_\_\_\_ es el neurotransmisor que estimula la síntesis de melatonina en los pinealocitos.
8. La melatonina tiene propiedades \_\_\_\_\_, lo que le permite neutralizar radicales libres y proteger contra el daño oxidativo.
9. En el metabolismo hepático, la melatonina es degradada por la enzima \_\_\_\_\_ y eliminada por la orina.
10. La melatonina disminuye con la edad, lo que puede contribuir a trastornos del \_\_\_\_\_ y enfermedades neurodegenerativas.

## Actividad 27

Responde si es falso (F) o verdadero (V) los siguientes enunciados.

1. La melatonina ayuda a sincronizar el reloj biológico con los ciclos de luz y oscuridad. \_\_\_\_\_
2. Durante el día, los niveles de melatonina son elevados para favorecer el estado de vigilia. \_\_\_\_\_
3. La melatonina posee propiedades antioxidantes que le permiten neutralizar radicales libres. \_\_\_\_\_
4. La melatonina estimula la secreción de gonadotropinas (LH y FSH), favoreciendo la reproducción en animales. \_\_\_\_\_
5. Con el envejecimiento, la producción de melatonina disminuye, lo que puede contribuir a trastornos del sueño y enfermedades neurodegenerativas. \_\_\_\_\_

## AUTOEVALUACIÓN 20

Contesta las siguientes preguntas sobre la glándula pineal

1. ¿Cuál es la principal hormona secretada por la glándula pineal?

- a) Serotonina
  - b) Melatonina
  - c) Noradrenalina
  - d) Dopamina
-

**2. ¿Cuál de las siguientes estructuras regula la actividad de la glándula pineal en función del ciclo luz/oscuridad?**

- a) Núcleo supraquiasmático
  - b) Hipotálamo lateral
  - c) Hipófisis posterior
  - d) Núcleo arqueado
- 

**3. ¿A través de qué vía neuronal recibe la glándula pineal información sobre la luz ambiental?**

- a) Vía talamocortical
  - b) Vía retinohipotalámica
  - c) Vía espinotalámica
  - d) Vía corticospinal
- 

**4. ¿Qué neurotransmisor es el principal regulador de la secreción de melatonina en la glándula pineal?**

- a) Dopamina
  - b) Noradrenalina
  - c) Glutamato
  - d) Acetilcolina
- 

**5. ¿Cuál es el precursor inmediato de la melatonina en su vía de síntesis?**

- a) Tirosina
  - b) Serotonina
  - c) Dopamina
  - d) Adrenalina
- 

**6. ¿Qué enzima es responsable de la conversión de serotonina en N-acetilserotonina en la glándula pineal?**

- a) Aromatasa
  - b) 5 $\alpha$ -reductasa
  - c) N-acetiltransferasa
  - d) Catecol-O-metiltransferasa
- 

**7. ¿Cómo influye la luz en la secreción de melatonina por la glándula pineal?**

- a) Aumenta su producción
  - b) No tiene efecto sobre la secreción de melatonina
  - c) Inhibe su producción al reducir la estimulación simpática
  - d) Bloquea la conversión de serotonina en dopamina
- 

**8. ¿Cuál de los siguientes efectos fisiológicos se asocia con la melatonina?**

- a) Aumento de la presión arterial
  - b) Supresión de la secreción de gonadotropinas
  - c) Estimulación del sistema nervioso simpático
  - d) Inhibición del sueño
-

**9. ¿Qué tipo de receptores median los efectos de la melatonina en el cerebro?**

- a) Ionotrópicos
- b) Acoplados a proteínas G
- c) Nucleares
- d) Voltaje-dependientes

---

**10. ¿Cuál de las siguientes funciones es característica de la glándula pineal?**

- a) Regulación de la presión arterial mediante el sistema renina-angiotensina
- b) Modulación de los ciclos circadianos y el sueño
- c) Control directo de la secreción de insulina
- d) Producción de hormonas tróficas hipofisarias

### Actividad 28

**Responde si es falso (F) o verdadero (V) los enunciados siguientes.**

1. La melatonina es una hormona hidrofílica que no puede atravesar la barrera hematoencefálica. \_\_\_\_\_
2. La melatonina ejerce su acción a través de receptores acoplados a proteínas G, como MT1 y MT2. \_\_\_\_\_
3. El receptor MT2 está involucrado en la regulación del sueño al inhibir la actividad del núcleo supraquiasmático. \_\_\_\_\_
4. Además de su acción en receptores, la melatonina actúa como antioxidante, neutralizando radicales libres. \_\_\_\_\_
5. La melatonina se usa clínicamente para tratar el insomnio en adultos y ancianos. \_\_\_\_\_
6. No se ha demostrado que la melatonina tenga efectos neuroprotectores en enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson. \_\_\_\_\_
7. La melatonina puede influir en la secreción de insulina y desempeñar un papel en la regulación de la diabetes tipo 2. \_\_\_\_\_

### AUTOEVALUACIÓN 21

**Contesta las siguientes preguntas sobre el efecto fisiológico de la melatonina**

**1. ¿Cuál es el principal efecto fisiológico de la melatonina en el sistema nervioso central?**

- a) Aumento del estado de alerta
- b) Inducción y regulación del sueño
- c) Estimulación del sistema simpático
- d) Disminución de la secreción de GABA

---

**2. ¿Cómo influye la melatonina en la modulación de los ritmos circadianos?**

- a) Inhibe la actividad del núcleo supraquiasmático (NSQ)
- b) Activa la secreción de cortisol en la corteza suprarrenal

- c) Aumenta la frecuencia de los pulsos de GnRH
  - d) Reduce la secreción de serotonina en el cerebro
- 

**3. ¿A través de qué mecanismo la melatonina regula la presión arterial durante la noche?**

- a) Estimulando la secreción de aldosterona
  - b) Aumentando la actividad del sistema renina-angiotensina
  - c) Induciendo vasodilatación y reduciendo la actividad simpática
  - d) Inhibiendo la secreción de óxido nítrico en los vasos sanguíneos
- 

**4. ¿Qué efecto tiene la melatonina sobre la secreción de gonadotropinas (LH y FSH)?**

- a) Aumenta la secreción de GnRH en el hipotálamo
  - b) Inhibe la secreción de LH y FSH en la hipófisis
  - c) Acelera el desarrollo folicular en los ovarios
  - d) Estimula la producción de testosterona en los testículos
- 

**5. ¿Cuál es el efecto antioxidante de la melatonina a nivel celular?**

- a) Disminuye la actividad de la catalasa
  - b) Neutraliza radicales libres y estimula enzimas antioxidantes
  - c) Bloquea la síntesis de glutatión
  - d) Inhibe la superóxido dismutasa
- 

**6. ¿Cómo actúa la melatonina en la modulación del sistema inmunológico?**

- a) Estimula la producción de linfocitos T y citoquinas antiinflamatorias
  - b) Suprime la función de los macrófagos
  - c) Inhibe la proliferación de células NK
  - d) Reduce la secreción de interleucinas
- 

**7. ¿Cuál es el papel de la melatonina en la regulación del metabolismo energético?**

- a) Aumenta la secreción de insulina en el páncreas
  - b) Mejora la sensibilidad a la insulina y modula el metabolismo de la glucosa
  - c) Estimula la lipogénesis en el tejido adiposo
  - d) Incrementa la gluconeogénesis hepática
- 

**8. ¿Qué función cumple la melatonina en la neuroprotección?**

- a) Induce apoptosis neuronal en el hipocampo
  - b) Aumenta la excitabilidad neuronal
  - c) Protege contra el daño oxidativo en enfermedades neurodegenerativas
  - d) Estimula la acumulación de  $\beta$ -amiloide en el cerebro
- 

**9. ¿Cuál es el principal órgano diana de la melatonina para la regulación del sueño?**

- a) Hipotálamo lateral
  - b) Núcleo supraquiasmático
  - c) Hipocampo
  - d) Tálamo
-

## 10. ¿Cómo influye la melatonina en la adaptación al jet lag y los cambios de huso horario?

- a) Acelera la sincronización del reloj biológico con la nueva zona horaria
  - b) Bloquea la secreción de serotonina
  - c) Induce hiperactividad del núcleo supraquiasmático
  - d) Inhibe la producción de melatonina endógena
- 
- 

## Regulación hormonal del calcio y el fosfato en sangre

La regulación hormonal del calcio y el fosfato en la sangre está controlada principalmente por tres hormonas clave:

- **Parathormona (PTH).** Producida por las glándulas paratiroides.

Aumenta el calcio en la sangre estimulando su liberación de los huesos, aumentando la absorción intestinal y reduciendo su excreción renal.

Disminuye los niveles de fosfato al aumentar su eliminación renal.

- **Calcitonina.** Producida por la glándula tiroides.

Disminuye el calcio en la sangre al inhibir la resorción ósea y promover su almacenamiento en los huesos. Tiene un papel menor en la regulación del fosfato.

- **Calcitriol (Vitamina D activa).** Derivado de la Vitamina D, activado en los riñones.

Aumenta la absorción intestinal de calcio y fosfato, favoreciendo su mantenimiento en la sangre.

## Mecanismos de acción y efectos de la hormona paratiroidea (PTH)

La **hormona paratiroidea (PTH)** es producida por las glándulas paratiroides y tiene un papel crucial en la **regulación del calcio y el fosfato en la sangre**, asegurando niveles adecuados para el funcionamiento celular y la salud ósea.

### Mecanismos de acción

1. **Regulación del calcio en el hueso**
  - La PTH estimula a los **osteoclastos** para aumentar la resorción ósea y liberar calcio a la sangre.
2. **Reabsorción renal de calcio**
  - Disminuye la excreción de calcio en los riñones, promoviendo su **retención** en el organismo.
3. **Excreción renal de fosfato**
  - Aumenta la eliminación de fosfato en la orina para evitar su acumulación y la formación de cristales con el calcio.
4. **Síntesis de calcitriol (Vitamina D activa)**

- Estimula la conversión de **Vitamina D en su forma activa** (calcitriol) en los riñones, lo que favorece la absorción de calcio en el intestino.
5. **Aumento de la absorción intestinal de calcio**
- A través del calcitriol, promueve una mayor absorción de calcio en el tubo digestivo.

---

### ⚡ Efectos fisiológicos de la PTH

- **En los huesos:** Aumenta la resorción ósea para liberar calcio a la sangre.
- **En los riñones:** Reduce la excreción de calcio y aumenta la eliminación de fosfato.
- **En el intestino:** Incrementa la absorción de calcio gracias a la activación del calcitriol.
- **En el metabolismo:** Mantiene el equilibrio del calcio en la sangre, previniendo la hipocalcemia.

La PTH es **fundamental para la homeostasis del calcio** y cualquier alteración en su producción puede llevar a **trastornos óseos o metabólicos**, como osteoporosis o hipocalcemia severa.

### Regulación de la secreción de la hormona paratiroidea (PTH)

La **secreción de la hormona paratiroidea (PTH)** está finamente regulada por los niveles de **calcio en la sangre**, asegurando su homeostasis y evitando desequilibrios metabólicos.

---

### 📌 Mecanismos de regulación

1. **Regulación por niveles de calcio en sangre**
  - **Disminución del calcio plasmático** → **Aumenta la secreción de PTH** para movilizar calcio desde los huesos, reducir su excreción renal y aumentar su absorción intestinal.
  - **Aumento del calcio plasmático** → **Disminuye la secreción de PTH**, evitando una resorción ósea excesiva.
  - Este proceso es detectado por el **receptor sensor de calcio (CaSR)** en las células de las glándulas paratiroides.
2. **Retroalimentación negativa por el calcitriol (Vitamina D activa)**
  - La **PTH estimula la síntesis de calcitriol** en los riñones.
  - **Altos niveles de calcitriol** inhiben la secreción de PTH, reduciendo la movilización de calcio desde los huesos y su absorción intestinal.
3. **Efecto del fosfato**
  - **Altos niveles de fosfato** → **Estimulan la secreción de PTH** para aumentar su eliminación renal y evitar su acumulación.
  - **Bajos niveles de fosfato** → **Reducen la secreción de PTH**, equilibrando su metabolismo.

---

### ⚡ Importancia de esta regulación

- **Evita la hipocalcemia**, asegurando suficiente calcio para funciones nerviosas y musculares.
- **Previene la hipercalcemia**, protegiendo contra la calcificación de tejidos blandos.
- **Mantiene la salud ósea**, regulando la resorción y formación ósea de manera equilibrada.

Cualquier alteración en esta regulación puede generar **trastornos endocrinos y óseos**, como hiperparatiroidismo o hipoparatiroidismo.

Regulación de la secreción de la PTH	
Factor Regulador	Efecto de la secreción de PTH
Niveles bajos de calcio en sangre	Aumenta la secreción de PTH para incrementar los niveles de calcio.
Niveles altos de calcio en sangre	Disminuye la secreción de PTH para evitar la hipercalcemia
Niveles de fosfato en sangre	Niveles altos de fosfato estimulan la secreción de PTH para eliminar el fosfato en la orina
Vitamina D activa (Calcitrol)	Inhibe la secreción de PTH al aumentar la absorción intestinal de calcio
Retroalimentación negativa	Cuando el calcio en sangre alcanza niveles normales, la secreción de PTH disminuye para evitar un exceso de calcio

### Actividad 29

Contesta si es falso (F) o verdadero (V) cada uno de los siguientes ejercicios.

1. La hormona paratiroidea (PTH) es producida por la glándula tiroides y regula los niveles de calcio y fosfato en la sangre. \_\_\_\_\_
2. La PTH estimula la resorción ósea al activar los osteoclastos, lo que libera calcio a la sangre. \_\_\_\_\_
3. Uno de los efectos de la PTH en los riñones es aumentar la excreción de calcio para evitar su acumulación en el organismo. \_\_\_\_\_
4. La PTH promueve la eliminación renal de fosfato para prevenir su acumulación en la sangre. \_\_\_\_\_
5. El calcitriol, activado por la PTH, favorece la absorción de calcio en el intestino. \_\_\_\_\_

6. Cuando los niveles de calcio en la sangre aumentan, la secreción de PTH también se incrementa para mantener el equilibrio. \_\_\_\_\_
7. La PTH estimula la síntesis de calcitriol en los riñones, lo que a su vez reduce la absorción de calcio en el intestino. \_\_\_\_\_
8. Altos niveles de fosfato estimulan la secreción de PTH para promover su eliminación renal. \_\_\_\_\_
9. La regulación de la PTH se basa en un mecanismo de retroalimentación negativa en respuesta a los niveles de calcio y calcitriol. \_\_\_\_\_
10. Una alteración en la regulación de la PTH puede provocar enfermedades como osteoporosis e hipocalcemia severa. \_\_\_\_\_

## AUTOEVALUACIÓN 22

Contesta las siguientes preguntas sobre la hormona paratiroidea

**1. ¿Cuál es la vía de señalización intracelular predominante activada tras la unión de la PTH a su receptor en las células diana?**

- a) Vía AMPc/PKA
- b) Vía IP<sub>3</sub>/DAG
- c) Vía MAPK
- d) Vía JAK/STAT

---

**2. Respecto al efecto de la PTH sobre el hueso, ¿cuál es el mecanismo mediante el cual se estimula la resorción ósea?**

- a) Inhibición directa de los osteoblastos
- b) Estimulación indirecta de la diferenciación y activación de osteoclastos
- c) Bloqueo de la formación de la matriz ósea
- d) Inhibición de la síntesis de colágeno

---

**3. En el riñón, ¿qué efecto tiene la PTH sobre el manejo del fosfato?**

- a) Aumenta la reabsorción de fosfato en el túbulo proximal
- b) Disminuye la reabsorción de fosfato en el túbulo proximal
- c) Estimula la secreción de fosfato en el túbulo distal
- d) No ejerce ningún efecto sobre el fosfato

---

**4. ¿Cuál es el papel principal de la PTH en el metabolismo de la vitamina D en el riñón?**

- a) Inhibir la 1-alfa-hidroxilación del 25(OH)D
- b) Estimular la 1-alfa-hidroxilación del 25(OH)D para formar calcitriol
- c) Favorecer la 24-hidroxilación del calcitriol
- d) Inhibir la conversión del calcitriol en su forma inactiva

---

**5. ¿Cuál de las siguientes estructuras es crucial para la regulación negativa de la secreción de PTH?**

- a) Células delta y sus receptores dopaminérgicos
- b) Células principales y el receptor sensible al calcio

- c) Células foliculares y receptores de TSH
  - d) Células parenquimatosas y receptores de serotonina
- 

**6. En el hiperparatiroidismo primario, ¿cuál de los siguientes hallazgos bioquímicos es característico?**

- a) Hipocalcemia
  - b) Hipofosfatemia
  - c) Aumento de la densidad ósea
  - d) Disminución de la concentración de calcitriol
- 

**7. La calcitonina ejerce efectos opuestos a la PTH. ¿Cuál de las siguientes acciones corresponde a la calcitonina?**

- a) Estimula la reabsorción de calcio en el riñón
  - b) Promueve la resorción ósea
  - c) Disminuye la actividad de los osteoclastos
  - d) Aumenta la activación de la vitamina D
- 

**8. La hormona paratiroidea se sintetiza inicialmente como un precursor. ¿Cuál es el nombre y tamaño aproximado de este precursor?**

- a) Prepro-PTH de 115 aminoácidos
  - b) Pro-PTH de 90 aminoácidos
  - c) PTH maduro de 84 aminoácidos
  - d) Pre-PTH de 130 aminoácidos
- 

**9. ¿Qué mecanismo celular explica el aumento de la concentración de calcio extracelular inducido por la PTH?**

- a) Inhibición de la actividad de la  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPasa en la membrana celular
  - b) Estimulación de la formación de canales de calcio en el intestino
  - c) Incremento de la resorción ósea mediante la activación indirecta de osteoclastos
  - d) Reducción de la actividad de la 1-alfa-hidroxilasa en el riñón
- 

**10. En la interacción endocrina, ¿qué efecto tiene la PTH sobre la producción del factor FGF23?**

- a) Disminuye la producción de FGF23
  - b) Aumenta la producción de FGF23
  - c) No tiene efecto sobre la producción de FGF23
  - d) Bloquea la acción del FGF23
-

## Regulación de la secreción de la calcitonina

La **calcitonina** es una hormona producida por las **células C (parafoliculares) de la glándula tiroides** y tiene un papel en la regulación del **calcio en sangre**, pero su efecto es menor en comparación con la **parathormona (PTH)**.

---

### Factores que regulan su secreción

1. **Aumento del calcio en sangre (hipercalcemia)**
  - **Principal estímulo** para la secreción de calcitonina.
  - Si los niveles de calcio en sangre aumentan, la glándula tiroides libera calcitonina para reducirlo.
2. **Disminución del calcio en sangre (hipocalcemia)**
  - Inhibe la secreción de calcitonina para permitir la movilización de calcio desde los huesos.
3. **Hormonas gastrointestinales**
  - Algunas hormonas digestivas, como la **gastrina**, pueden estimular la secreción de calcitonina tras la ingestión de alimentos ricos en calcio.
4. **Regulación por retroalimentación negativa**
  - Cuando el calcio plasmático vuelve a niveles normales, la secreción de calcitonina disminuye.

### Mecanismo de acción de la calcitonina

- **Inhibe la resorción ósea** al bloquear la actividad de los **osteoclastos**, reduciendo la liberación de calcio desde los huesos.
- **Aumenta la excreción de calcio por los riñones**, disminuyendo su concentración en sangre.
- **Tiene menor impacto en la absorción intestinal del calcio** en comparación con la PTH y la Vitamina D.

### Importancia fisiológica

- Su acción es más relevante en estados de **hipercalcemia**, pero su ausencia no genera efectos clínicos graves.
- Es más activa en etapas como el crecimiento o el embarazo, cuando se requiere un **balance óseo estable**.

<b>Regulación de la secreción de la Calcitonina</b>	
<b>Factor regulador</b>	<b>Efecto sobre la secreción de calcitonina</b>
<b>Aumento del calcio en sangre (hipercalcemia)</b>	Aumenta la secreción de calcitonina para reducir el calcio en sangre
<b>Disminución del calcio en sangre (hipocalcemia)</b>	Disminuye la secreción de calcitonina
<b>Hormonas gastrointestinales (gastrina)</b>	Estimula la secreción de calcitonina tras la ingestión de alimentos ricos en calcio
<b>Regulación de la retroalimentación negativa</b>	Cuando el calcio plasmático vuelve a niveles normales, la secreción de calcitonina disminuye

## **Mecanismos de acción de la Calcitonina**

### **1. Unión a su receptor**

La calcitonina se une a receptores específicos localizados en la membrana de las células osteoclasticas (las células responsables de la resorción ósea) y en otros tejidos como el riñón. Estos receptores son acoplados a proteínas G, lo que permite la activación de cascadas de señalización intracelular.

### **2. Inhibición de la actividad osteoclastica**

Al unirse a su receptor en los osteoclastos, la calcitonina activa una vía de señalización que eleva los niveles de AMP cíclico (AMPc). Este aumento en AMPc conduce a:

- La inhibición de la reabsorción ósea, ya que se reduce la capacidad de los osteoclastos para degradar la matriz ósea.
- La disminución de la formación y la actividad de nuevos osteoclastos.

### **3. Efectos renales**

En el riñón, la calcitonina disminuye la reabsorción de calcio y fósforo, lo que facilita la excreción de estos minerales en la orina y contribuye a la reducción de los niveles plasmáticos de calcio.

## **Conclusión**

La calcitonina reduce la concentración de calcio en sangre principalmente a través de la inhibición de la actividad osteoclastica y la promoción de la excreción renal de calcio. Esto es crucial para mantener el equilibrio mineral y prevenir la hipercalcemia

## Actividad 30

Completa la información faltante en cada uno de los enunciados relacionados con la calcitonina.

1. La calcitonina es producida por las células \_\_\_\_\_ de la glándula tiroides.
2. El principal estímulo para la secreción de calcitonina es el aumento de \_\_\_\_\_ en sangre.
3. Cuando los niveles de calcio en sangre disminuyen (hipocalcemia), la secreción de calcitonina \_\_\_\_\_.
4. Algunas hormonas digestivas, como la \_\_\_\_\_, pueden estimular la liberación de calcitonina tras la ingestión de alimentos ricos en calcio.
5. La calcitonina reduce los niveles de calcio en sangre al inhibir la actividad de los \_\_\_\_\_.
6. La calcitonina favorece la excreción de \_\_\_\_\_ en los riñones, contribuyendo a la reducción de sus niveles en sangre.
7. La secreción de calcitonina disminuye cuando el calcio plasmático vuelve a niveles \_\_\_\_\_.
8. La calcitonina ejerce su efecto uniéndose a receptores específicos acoplados a \_\_\_\_\_ en la membrana de los osteoclastos.
9. Al inhibir la actividad de los osteoclastos, la calcitonina reduce la \_\_\_\_\_ ósea.
10. La calcitonina es más activa en etapas de \_\_\_\_\_ y embarazo, cuando se requiere un balance óseo estable.

## AUTOEVALUACIÓN 23

Contesta las siguientes preguntas relacionadas con la calcitonina y su regulación.

**1. ¿Cuál es el principal mecanismo por el cual la calcitonina reduce los niveles de calcio en sangre?**

- a) Estimula la formación de hueso mediante osteoblastos
- b) Inhibe la actividad de los osteoclastos y la resorción ósea
- c) Aumenta la reabsorción de calcio en el riñón
- d) Favorece la liberación de calcio desde el tejido muscular

---

**2. La calcitonina ejerce su acción mediante la unión a receptores específicos. ¿A qué tipo de receptor se une predominantemente?**

- a) Receptor tirosina quinasa
- b) Receptor acoplado a proteína G
- c) Receptor nuclear
- d) Receptor de estrógeno

---

**3. ¿Qué vía de señalización intracelular se activa generalmente al unirse la calcitonina a su receptor en los osteoclastos?**

- a) Vía AMPc/PKA
- b) Vía IP<sub>3</sub>/DAG

- c) Vía MAPK
- d) Vía JAK/STAT

---

**4. Respecto a la acción renal, la calcitonina contribuye a disminuir la concentración plasmática de calcio principalmente a través de:**

- a) Incremento de la reabsorción de calcio en el túbulo proximal
- b) Estimulación de la secreción de calcio en el túbulo renal
- c) Inhibición de la excreción urinaria de calcio
- d) Estimulación directa de la síntesis de calcitriol

---

**5. La acción inhibitoria de la calcitonina sobre la resorción ósea implica principalmente:**

- a) La inducción de apoptosis en los osteoblastos
- b) La inhibición de la unión de los osteoclastos a la matriz ósea
- c) La estimulación de la diferenciación de osteoclastos
- d) La activación de la síntesis de colágeno en la matriz ósea

---

**6. ¿Cuál es el efecto directo de la calcitonina en el manejo del fósforo a nivel óseo?**

- a) Aumenta la liberación de fósforo al torrente sanguíneo
- b) Disminuye la liberación de fósforo al inhibir la resorción ósea
- c) Estimula la reabsorción de fósforo en el riñón
- d) No ejerce ningún efecto sobre el fósforo

---

**7. La calcitonina es sintetizada y secretada por:**

- a) Las células principales de la tiroides
- b) Las células parafoliculares de la tiroides
- c) Las células del parénquima hepático
- d) Las células del páncreas

---

**8. La activación del receptor de calcitonina conduce a un aumento en los niveles de:**

- a) AMP cíclico (AMPC)
- b) Inositol trifosfato (IP<sub>3</sub>)
- c) Diacilglicerol (DAG)
- d) Calcio intracelular de forma inmediata

---

**9. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe correctamente un efecto fisiológico de la calcitonina?**

- a) Incrementa la actividad osteoclástica para movilizar calcio del hueso
- b) Reduce la liberación de calcio y fósforo de la matriz ósea al inhibir los osteoclastos
- c) Estimula la formación de hueso al aumentar la actividad de los osteoblastos
- d) Aumenta la reabsorción renal de calcio para elevar sus niveles en sangre

---

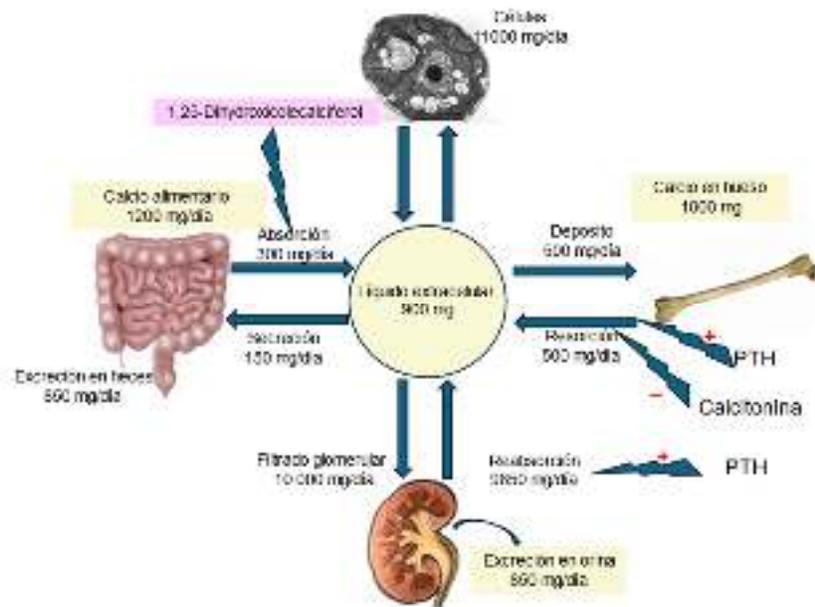
**10. En condiciones de hipercalcemia, el incremento en la secreción de calcitonina tiene como objetivo:**

- a) Aumentar la liberación de calcio desde el hueso
- b) Disminuir la concentración de calcio en sangre mediante la inhibición de la resorción ósea
- c) Incrementar la absorción intestinal de calcio
- d) Estimular la producción de hormona paratiroidea (PTH)

---

**Vitamina D3**

La vitamina D3, o colecalciferol, es esencial para el mantenimiento del equilibrio del calcio y el fósforo, con un papel clave en la salud ósea y otras funciones fisiológicas. A continuación, se describe su biosíntesis y sus efectos fisiológicos:



**Biosíntesis**

**1. Producción en la piel**

La síntesis de la vitamina D<sub>3</sub> se inicia en la piel. Bajo la acción de la radiación ultravioleta B (UVB), el 7-deshidrocolesterol presente en la epidermis se transforma en pre-vitamina D<sub>3</sub>. Esta molécula experimenta luego una isomerización térmica para formar la vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferol).

**2. Metabolismo**

**hepático**

La vitamina D<sub>3</sub> es transportada al hígado, donde sufre una hidroxilación para convertirse en 25-hidroxivitamina D (25(OH)D). Esta es la forma circulante principal

y se utiliza habitualmente para evaluar el estado nutricional de la vitamina D en el organismo.

- 3. Activación renal**  
Finalmente, en el riñón se produce una segunda hidroxilación que transforma el 25(OH)D en 1,25-dihidroxitamina D<sub>3</sub> o calcitriol, la forma activa de la vitamina D. El calcitriol es el mediador de la mayoría de las acciones fisiológicas de la vitamina D.

## Efectos Fisiológicos

- 1. Regulación del metabolismo del calcio y fósforo**
  - **Absorción intestinal:** El calcitriol aumenta la absorción de calcio y fósforo en el intestino, lo que es fundamental para mantener niveles adecuados de estos minerales en sangre.
  - **Reabsorción renal:** En el riñón, favorece la reabsorción de calcio, ayudando a evitar la pérdida excesiva a través de la orina.
  - **Mineralización ósea:** Estos efectos combinados aseguran la adecuada mineralización del hueso, previniendo trastornos como el raquitismo en niños y la osteomalacia en adultos.
- 2. Modulación del sistema inmunológico**  
El calcitriol tiene un papel regulador en el sistema inmunitario, modulando tanto la respuesta innata como la adaptativa, lo que contribuye a la defensa contra infecciones y a la regulación de procesos inflamatorios.
- 3. Influencia en otros procesos celulares**  
Además de sus efectos sobre el metabolismo mineral, la vitamina D<sub>3</sub> participa en la proliferación y diferenciación celular y en la función muscular, lo cual es importante para mantener la integridad y el correcto funcionamiento de diversos tejidos.

En resumen, la vitamina D<sub>3</sub> es sintetizada en la piel a través de la acción de la radiación UVB, y tras su transformación en el hígado y el riñón, actúa en varios tejidos para regular el equilibrio mineral, la función ósea, el sistema inmunológico y otros procesos celulares críticos para la salud general.

La vitamina D<sub>3</sub> es esencial para el mantenimiento de la homeostasis mineral, especialmente en lo que respecta al calcio y al fósforo, minerales críticos para la formación y el mantenimiento de huesos y dientes. A continuación, se detallan sus funciones clave:

- **Aumento de la absorción intestinal:**  
En su forma activa (calcitriol), la vitamina D<sub>3</sub> estimula la absorción de calcio y fósforo en el intestino, lo que garantiza que estos minerales estén disponibles en cantidades adecuadas para la mineralización ósea y otras funciones celulares.
- **Modulación de la reabsorción renal:**  
La vitamina D<sub>3</sub> favorece la reabsorción de calcio en el riñón, disminuyendo su excreción urinaria y contribuyendo a mantener niveles sanguíneos estables.
- **Regulación del remodelado óseo:**  
Además de sus efectos en el intestino y el riñón, el calcitriol modula la actividad de

osteoblastos y osteoclastos, células responsables de la formación y resorción ósea, respectivamente. Esto ayuda a equilibrar la remodelación ósea y a prevenir trastornos como la osteomalacia y la osteoporosis.

### Conclusión

En resumen, la vitamina D<sub>3</sub> es fundamental para regular el equilibrio de calcio y fósforo, lo que a su vez es esencial para la salud ósea, la función muscular y la correcta señalización celular.

## Actividad 31

### Relaciona las siguientes columnas sobre la vitamina D

- |  |   |
|--|---|
| 1. La síntesis de vitamina D <sub>3</sub> en la piel es activada por | a) 1,25-dihidroxitamina D <sub>3</sub> (calcitriol) |
| 2. En el hígado, la vitamina D <sub>3</sub> se transforma en         | b) Radiación ultravioleta B (UVB)                   |
| 3. En el riñón, la vitamina D <sub>3</sub> es convertida en          | c) 25-hidroxitamina D (25(OH)D)                     |
| 4. La vitamina D <sub>3</sub> favorece la absorción de calcio en     | d) El intestino y el riñón                          |
| 5. La vitamina D <sub>3</sub> también tiene funciones en             | e) El sistema inmunológico y la función muscular    |

## AUTOEVALUACIÓN 24

### Contesta las siguientes preguntas relacionadas a la vitamina D.

- ¿Cuál es la forma circulante más abundante de la vitamina D y cuál es su utilidad clínica?
  - Calcitriol (1,25-dihidroxitamina D), indicador de la función renal
  - 25-hidroxitamina D, indicador del estado nutricional de vitamina D
  - Vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol), indicador de la exposición solar
  - Previtamina D, indicador de la síntesis cutánea

---

- ¿Qué órgano es el principal sitio de activación de la vitamina D y qué enzima cataliza esta conversión?
  - Hígado; 25-hidroxilasa
  - Riñón; 1-alfa-hidroxilasa
  - Intestino; 24-hidroxilasa
  - Páncreas; 1-beta-hidroxilasa

- 
- 3.** ¿Cuál de los siguientes estímulos regula positivamente la 1-alfa-hidroxilación del 25(OH)D en el riñón?
- a) Hipercalcemia
  - b) Hiperfosfatemia
  - c) Incremento de calcitonina
  - d) Hipocalcemia (mediada por PTH)
- 
- 4.** ¿Cuál es el principal efecto del calcitriol en el intestino?
- a) Disminuir la absorción de calcio
  - b) Aumentar la absorción de calcio y fósforo
  - c) Incrementar la excreción de calcio
  - d) Estimular la síntesis de ácidos biliares
- 
- 5.** ¿Qué receptor nuclear mediatiza los efectos genómicos del calcitriol en las células diana?
- a) Receptor de vitamina D (VDR)
  - b) Receptor de estrógenos
  - c) Receptor retinoide X (RXR)
  - d) Receptor de glucocorticoides
- 
- 6.** ¿Cuál es la consecuencia clínica de una deficiencia severa de vitamina D en la infancia?
- a) Osteoporosis
  - b) Osteomalacia
  - c) Raquitismo
  - d) Hiperparatiroidismo primario
- 
- 7.** Además de su función en el metabolismo mineral, ¿qué efecto tiene el calcitriol sobre el sistema inmunológico?
- a) Inhibe la respuesta inmune innata
  - b) Promueve la inflamación crónica
  - c) Modula la función inmune y reduce respuestas inflamatorias excesivas
  - d) No tiene efectos sobre el sistema inmune
- 
- 8.** En relación con la proliferación y diferenciación celular, ¿qué efecto ejerce generalmente el calcitriol en tejidos epiteliales?
- a) Estimula la proliferación incontrolada
  - b) Inhibe la proliferación y promueve la diferenciación
  - c) No afecta la proliferación celular
  - d) Induce apoptosis sin afectar la diferenciación
- 
- 9.** ¿Cómo influye el calcitriol en la síntesis de proteínas transportadoras de calcio en el intestino?
- a) Inhibe la síntesis de transportadores de calcio
  - b) Aumenta la síntesis de proteínas transportadoras, facilitando la absorción de calcio
  - c) Bloquea la acción de los canales de calcio
  - d) No tiene efecto sobre estos transportadores
-

10. ¿Qué efecto tiene la vitamina D sobre la secreción de la hormona paratiroidea (PTH)?

- a) La aumenta directamente
  - b) La disminuye a través de un mecanismo de retroalimentación negativa
  - c) No tiene ningún efecto
  - d) Solo afecta la secreción de PTH en estados de hiperfosfatemia
- 

### Casos clínicos I

Contesta la opción correcta para los siguientes casos clínicos.

**1. Caso:**

Una mujer de 55 años presenta fatiga, debilidad muscular y constipación. Se realiza un perfil bioquímico que muestra hipercalcemia, hipofosfatemia y niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH). ¿Cuál es el diagnóstico fisiopatológico más probable?

- a) Hiperparatiroidismo secundario por insuficiencia renal
  - b) Hiperparatiroidismo primario
  - c) Intoxicación por vitamina D
  - d) Pseudohipoparatiroidismo
- 

**2. Caso:**

Un hombre de 60 años con enfermedad renal crónica presenta niveles bajos de calcio, elevados de fosfato y PTH persistentemente alta. ¿Qué mecanismo fisiológico explica estos hallazgos?

- a) Aumento en la 1-alfa-hidroxilación hepática de la vitamina D
  - b) Disminución de la actividad renal de la 1-alfa-hidroxilasa
  - c) Exceso de calcitonina
  - d) Resistencia a la acción de la PTH
- 

**3. Caso:**

Un niño de 4 años presenta deformidades óseas, dolor en extremidades y retraso en el crecimiento. Los exámenes muestran bajos niveles de calcio y fosfato, con niveles reducidos de calcitriol. ¿Cuál es el mecanismo fisiológico subyacente en este caso?

- a) Deficiencia de vitamina D
  - b) Hiperactividad de la calcitonina
  - c) Exceso de PTH
  - d) Hipercalcemia inducida por hiperparatiroidismo
- 

**4. Caso:**

Una mujer adulta con dolor óseo y debilidad presenta osteomalacia. Los análisis revelan niveles disminuidos de vitamina D, hipocalcemia y compensatoria elevación

de la PTH. ¿Cuál es la consecuencia fisiológica directa de la deficiencia de vitamina D en este contexto?

- a) Incremento en la absorción intestinal de calcio
  - b) Disminución de la mineralización ósea
  - c) Aumento en la reabsorción renal de fosfato
  - d) Reducción de la actividad osteoclástica
- 

**5. Caso:**

Un paciente con carcinoma medular de tiroides presenta niveles elevados de calcitonina. ¿Qué efecto fisiológico se esperaría en relación con el metabolismo del calcio?

- a) Aumento de la reabsorción renal de calcio
  - b) Estimulación de la resorción ósea
  - c) Inhibición de la actividad de los osteoclastos
  - d) Incremento en la absorción intestinal de calcio
- 

**6. Caso:**

Una joven presenta síntomas de hipocalcemia (tetania, espasmos musculares) a pesar de niveles elevados de PTH. Los estudios genéticos revelan resistencia tisular a la PTH. ¿Cómo se denomina este trastorno?

- a) Hiperparatiroidismo primario
  - b) Pseudohipoparatiroidismo
  - c) Hiperparatiroidismo secundario
  - d) Deficiencia de vitamina D
- 

**7. Caso:**

Un paciente ingiere suplementos excesivos de vitamina D y desarrolla hipercalcemia. ¿Cuál de las siguientes alteraciones es la más probable en este escenario?

- a) Disminución de la absorción intestinal de calcio
  - b) Inhibición de la 1-alfa-hidroxilación renal
  - c) Aumento de la absorción intestinal de calcio y fosfato
  - d) Estimulación de la actividad de los osteoclastos por acción directa de la vitamina D
- 

**8. Caso:**

Una paciente postoperatoria de una cirugía bariátrica presenta fatiga y calambres musculares. Se observa hipocalcemia, hipovitaminosis D y aumento compensatorio de PTH. ¿Cuál es el mecanismo fisiológico responsable de estos hallazgos?

- a) Exceso de calcitonina inducido por cirugía

- b) Malabsorción de vitamina D y calcio
  - c) Hiperabsorción intestinal de fosfato
  - d) Resistencia a la vitamina D en el intestino
- 

**9. Caso:**

Un paciente en diálisis utiliza fosfato quelantes para controlar la hiperfosfatemia. ¿Cómo afecta este tratamiento a la regulación del calcio y la PTH?

- a) Aumenta la absorción intestinal de fosfato, reduciendo la PTH
  - b) Disminuye los niveles séricos de fosfato, lo que puede mejorar la sensibilidad a la PTH y aumentar el calcio
  - c) Provoca hipercalcemia por exceso de absorción intestinal de calcio
  - d) No tiene efecto sobre la regulación de la PTH
- 

**10. Caso:**

Un paciente con antecedentes familiares de hipercalcemia asintomática presenta niveles elevados de calcio, PTH normal o ligeramente elevado y bajo calcio urinario. ¿Cuál es el mecanismo fisiológico más probable en este trastorno?

- a) Hiperparatiroidismo primario con adenoma
  - b) Pseudohipoparatiroidismo
  - c) Hiperparatiroidismo secundario por insuficiencia renal
  - d) Hipercalcemia familiar hipocalciúrica, debida a mutación en el receptor sensible al calcio
- 

## Páncreas endocrino

### Anatomía funcional del páncreas endocrino

El **páncreas** es una glándula mixta que tiene funciones tanto **exocrinas** (producción de enzimas digestivas) como **endocrinas** (secreción de hormonas reguladoras del metabolismo).

El **páncreas endocrino** es la parte del páncreas encargada de la producción y regulación de hormonas esenciales para el metabolismo. Su componente endocrino está organizado en los **islotos de Langerhans**, estructuras altamente vascularizadas que representan aproximadamente el **1-2%** del tejido pancreático.

### Tipos celulares y hormonas secretadas

Los islotos de Langerhans están compuestos por diferentes tipos celulares, cada uno especializado en la producción de una hormona específica:

- **Células  $\beta$  (beta) (~70%)** → Secretan **insulina**, hormona clave en la regulación de la glucosa, promoviendo su captación en tejidos como el hígado, músculo y adiposo.
- **Células  $\alpha$  (alfa) (~20%)** → Secretan **glucagón**, que aumenta la glucosa en sangre estimulando la gluconeogénesis y glucogenólisis en el hígado.
- **Células  $\delta$  (delta) (~5%)** → Secretan **somatostatina**, que regula y modula la secreción de insulina y glucagón.
- **Células PP (polipéptido pancreático) (~1%)** → Secretan **polipéptido pancreático**, que regula la función exocrina y el metabolismo hepático.
- **Células  $\epsilon$  (épsilon) (<1%)** → Secretan **ghrelina**, relacionada con el apetito y la regulación energética.

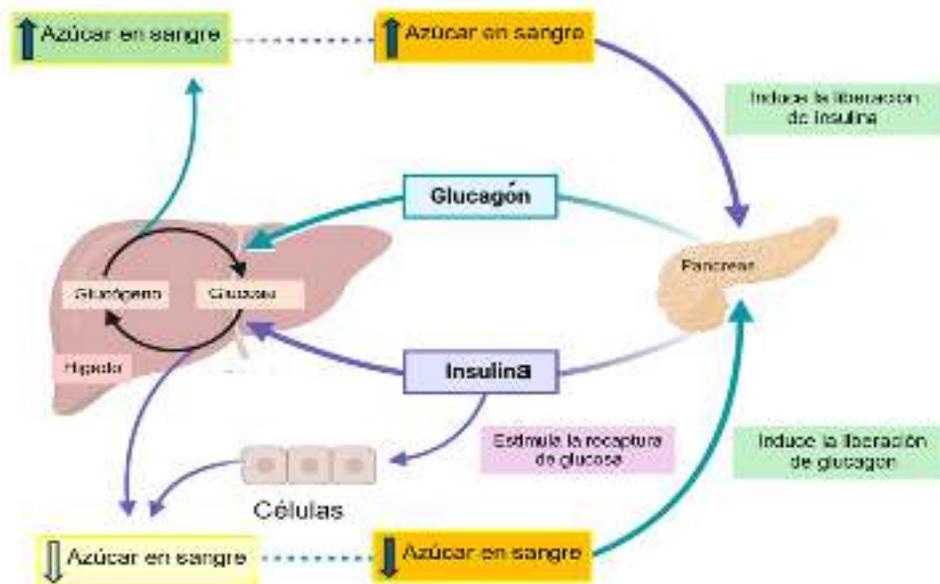
El páncreas endocrino desempeña un papel fundamental en el **control de la glucosa sanguínea** y el equilibrio metabólico. Su disfunción puede llevar a enfermedades como la **diabetes mellitus**.

Las **interacciones paracrinas** en los **islotos de Langerhans** del **páncreas endocrino** son fundamentales para la regulación precisa de la secreción hormonal y el equilibrio glucémico. Estas interacciones ocurren a través de señales químicas locales entre los diferentes tipos de células insulares, sin necesidad de que entren en la circulación sistémica. A continuación, se describen las principales interacciones:

1. **Células  $\beta$  (insulina) → Células  $\alpha$  y  $\delta$** 
  - La **insulina** inhibe la secreción de **glucagón** por las células  **$\alpha$**  y de **somatostatina** por las células  **$\delta$** .
  - Esto evita un aumento excesivo de la glucosa en sangre y regula la liberación de somatostatina, que puede inhibir otras células insulares.
2. **Células  $\alpha$  (glucagón) → Células  $\beta$  y  $\delta$** 
  - El **glucagón** estimula la secreción de **insulina** por las células  **$\beta$** , ayudando a modular los niveles de glucosa tras una ingesta de alimentos.
  - También promueve la liberación de **somatostatina** por las células  **$\delta$** , lo que a su vez inhibe la secreción excesiva de insulina y glucagón, equilibrando la respuesta hormonal.
3. **Células  $\delta$  (somatostatina) → Células  $\alpha$  y  $\beta$** 
  - La **somatostatina** inhibe la secreción de **insulina** y **glucagón**, actuando como un regulador negativo para evitar fluctuaciones excesivas de la glucosa en sangre.
  - Su función es esencial para estabilizar la respuesta endocrina y evitar una hipersecreción hormonal.
4. **Células PP (polipéptido pancreático) → Otras células insulares**
  - El **polipéptido pancreático** modula la secreción de **somatostatina**, lo que indirectamente afecta la producción de insulina y glucagón.
  - Además, participa en la regulación de la función digestiva y la motilidad gastrointestinal.

## Importancia fisiológica

Estas interacciones paracrinias permiten una **autorregulación eficiente** de la secreción hormonal en los islotes pancreáticos. La alteración de estos mecanismos puede contribuir a enfermedades como la **diabetes mellitus tipo 1 y 2**, donde la desregulación de la insulina y el glucagón afecta el metabolismo de la glucosa.



## Regulación de la secreción hormonal

La función del páncreas endocrino está regulada por múltiples factores:

1. **Niveles de glucosa en sangre** → La hiperglucemia estimula la secreción de **insulina**, mientras que la hipoglucemia estimula **glucagón**.
2. **Sistema nervioso autónomo** → La actividad parasimpática (vagal) estimula la secreción de insulina, mientras que la simpática favorece la liberación de glucagón.
3. **Interacciones hormonales** → La somatostatina actúa como un regulador inhibitorio de la secreción de insulina y glucagón.

## Importancia funcional

El páncreas endocrino es clave en la homeostasis de la glucosa y su alteración puede llevar a enfermedades como la **diabetes mellitus** (déficit de insulina, tipo 1, o resistencia a su acción, tipo 2) o trastornos de hipoglucemia.

# Biosíntesis de la insulina

## 1. Transcripción y traducción

- El **gen de la insulina** (ubicado en el cromosoma 11) es transcrito en **ARNm** en el núcleo de la célula  $\beta$ .
- Luego, el ARNm es traducido en el **retículo endoplásmico rugoso (RER)** formando una proteína precursora llamada **preproinsulina**.

## 2. Procesamiento de preproinsulina a proinsulina

- En el RER, la **preproinsulina** sufre un corte enzimático eliminando un péptido señal, transformándose en **proinsulina**.

## 3. Conversión a insulina activa

- La proinsulina es transportada al **aparato de Golgi**, donde es empaquetada en **gránulos secretores**.

En estos gránulos, unas enzimas llamadas **prohormona convertasas (PC1 y PC2)** cortan la proinsulina en **insulina activa** y **péptido C** (un marcador clínico de la secreción de insulina).

## Procesamiento en el aparato de Golgi

- La **proinsulina** se transporta al **aparato de Golgi**, donde se pliega y forma **puentes disulfuro** entre sus cadenas.
- Es empaquetada en **gránulos secretores** y procesada por las enzimas **proconvertasa 1 y 2**, que eliminan el **péptido C**, transformándola en **insulina activa**.
- La insulina madura queda almacenada en los gránulos secretores junto con el **péptido C**, que se libera en la misma proporción que la insulina y es usado como marcador clínico de su secreción.

---

## 4. Almacenamiento y secreción

- La insulina se almacena en **vesículas secretoras** dentro de la célula  $\beta$  hasta que es liberada por **exocitosis** en respuesta a estímulos específicos.

## Secreción de insulina

- La secreción de insulina es regulada principalmente por los **niveles de glucosa en sangre**.
- Cuando la glucosa entra a las células  $\beta$  mediante el **transportador GLUT2**, se activa la **glucólisis**, aumentando la producción de **ATP**.

- Este aumento de ATP cierra los **canales de potasio dependientes de ATP**, lo que despolariza la membrana y abre los **canales de calcio**.
- La entrada de calcio desencadena la **exocitosis de los gránulos secretores**, liberando insulina al torrente sanguíneo.

## **Mecanismos de regulación de la producción y secreción de insulina**

La secreción de insulina está estrictamente regulada por múltiples factores:

### ◆ **1. Regulación por glucosa (principal regulador)**

- **Entrada de glucosa:** La glucosa entra en la célula  $\beta$  a través del **transportador GLUT-2**.
- **Metabolismo de la glucosa:** En la célula, la glucosa se metaboliza a ATP a través de la **glucólisis y el ciclo de Krebs**.
- **Cierre de canales de  $K^+$  dependientes de ATP:** El ATP generado cierra los canales de  $K^+$ , despolarizando la membrana celular.
- **Apertura de canales de  $Ca^{2+}$ :** La despolarización activa canales de **calcio voltaje-dependientes**, permitiendo la entrada de  $Ca^{2+}$ .
- **Liberación de insulina:** El aumento de  $Ca^{2+}$  intracelular induce la **exocitosis de las vesículas de insulina**.

### ◆ **2. Regulación por hormonas y péptidos**

- **Hormonas Estimuladoras:**
  - **GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1)** → Potencia la secreción de insulina tras la ingesta de alimentos.
  - **GIP (péptido inhibidor gástrico)** → También potencia la liberación de insulina postprandial.
- **Hormonas Inhibidoras:**
  - **Somatostatina** → Inhibe la secreción de insulina.
  - **Adrenalina y noradrenalina** → Activan receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos en las células  $\beta$ , inhibiendo la liberación de insulina (respuesta al estrés).

### ◆ **3. Regulación por el sistema nervioso**

- **Sistema parasimpático (acetilcolina)** → Estimula la secreción de insulina.
  - **Sistema simpático (catecolaminas)** → Inhibe la secreción de insulina en situaciones de estrés o ejercicio.
-

## **Importancia clínica**

- **Diabetes Mellitus Tipo 1:** Destrucción autoinmune de las células  $\beta$  → **falta de insulina**.
- **Diabetes Mellitus Tipo 2:** Resistencia a la insulina con **secreción insuficiente compensatoria**.
- **Hiperinsulinismo:** Secreción excesiva de insulina que puede causar **hipoglucemia severa**.

## **Secreción basal y acoplamiento entre estímulo y respuesta en la secreción de insulina**

La **secreción de insulina** por las células  $\beta$  del páncreas ocurre en dos formas principales:

1. **Secreción basal** (constante y de baja intensidad).
2. **Secreción estimulada** (respuesta a la ingesta de alimentos, especialmente glucosa).

---

## **Secreción basal de insulina**

La secreción basal de insulina es la liberación continua y de bajo nivel de insulina, que ocurre incluso en ayuno. Esta función es clave para:

- Mantener la homeostasis de la glucosa en sangre durante períodos sin ingesta.
- Evitar una producción hepática excesiva de glucosa.
- Regular el metabolismo basal de tejidos sensibles a la insulina (músculo y tejido adiposo).

### **Características clave:**

- Representa aproximadamente **50% de la insulina diaria secretada**.
- Su liberación sigue un **ritmo pulsátil**, con oscilaciones cada **5 a 15 minutos**.
- Está influenciada por el **reloj biológico**, aumentando en ciertos momentos del día (ej. fenómeno del alba).

---

## **Secreción estimulada y acoplamiento entre estímulo y respuesta**

Cuando los niveles de glucosa aumentan tras una comida, la secreción de insulina sigue un proceso bien regulado conocido como **acoplamiento estímulo-respuesta**, que depende de la detección de glucosa y su traducción en la liberación de insulina.

### **1. Detección del estímulo (glucosa)**

- La glucosa entra en las células  $\beta$  pancreáticas a través del transportador **GLUT-2**.

- Se fosforila mediante la enzima **glucocinasa** (sensor clave de glucosa).
- Se metaboliza en el ciclo de Krebs, generando **ATP**.

### ◆ 2. Acoplamiento del estímulo a la secreción de insulina

- El **ATP generado cierra los canales de  $K^+$  dependientes de ATP (KATP)**, despolarizando la membrana.
- La **despolarización abre canales de  $Ca^{2+}$  voltaje-dependientes**, permitiendo la entrada de **calcio**.
- El **calcio desencadena la exocitosis de gránulos de insulina** almacenados en la célula  $\beta$ .

### ◆ 3. Patrón de secreción de insulina tras un estímulo

- **Fase temprana o aguda** (1-5 min): Liberación rápida de insulina preformada.
- **Fase tardía o sostenida** (a partir de los 10 min): Secreción progresiva de insulina nueva.

### ◆ 4. Regulación adicional por otros factores

- **Hormonas incretinas** (GLP-1 y GIP) → Potencian la secreción de insulina tras la comida.
- **Sistema nervioso parasimpático** → Aumenta la secreción de insulina vía acetilcolina.
- **Catecolaminas** (estrés, ejercicio) → Inhiben la insulina a través de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos.

## Mecanismo de acción de la insulina

La **insulina** es una hormona peptídica secretada por las células  $\beta$  del páncreas en respuesta al aumento de glucosa en sangre. Su función principal es **facilitar la captación y almacenamiento de glucosa** en los tejidos, regulando el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas.

### 1. Unión de la insulina a su receptor

- La insulina actúa a través de su **receptor de insulina (IR)**, que es un **receptor tirosina quinasa (TKR)** ubicado en la membrana de células sensibles a la insulina (músculo, hígado, tejido adiposo).
- El **receptor de insulina** está compuesto por **dos subunidades  $\alpha$**  (extracelulares) y **dos subunidades  $\beta$**  (transmembranales con actividad tirosina quinasa).
- **Cuando la insulina se une a la subunidad  $\alpha$ , la subunidad  $\beta$  se autofosforila**, activando su actividad tirosina quinasa.

## 2. Cascada de señalización intracelular

La activación del receptor de insulina desencadena una serie de eventos de señalización intracelular:

### ◆ Vía de la PI3K – Captación de glucosa y metabolismo

- La autofosforilación del receptor activa la **proteína IRS (sustrato del receptor de insulina)**.
- IRS activa la **fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K)**.
- PI3K convierte PIP2 en PIP3, activando la **quinasa AKT (PKB)**.
- **AKT estimula la translocación del transportador GLUT-4** hacia la membrana plasmática en células musculares y adiposas, permitiendo la entrada de glucosa.

### ◆ Vía de la MAPK – crecimiento y proliferación celular

- IRS también activa la **vía de MAPK/ERK**, que regula la proliferación celular y la expresión génica.

---

## 3. Efectos metabólicos de la insulina

La insulina tiene múltiples efectos en diferentes tejidos:

### ◆ En músculo esquelético

- **Aumenta la captación de glucosa** mediante GLUT-4.
- **Estimula la síntesis de glucógeno** (activando la **glucógeno sintasa** e inhibiendo la **glucógeno fosforilasa**).
- **Favorece la síntesis de proteínas** al estimular la captación de aminoácidos.

### ◆ En tejido adiposo

- **Estimula la captación de glucosa** mediante GLUT-4.
- **Promueve la lipogénesis** al aumentar la actividad de **acetil-CoA carboxilasa** y **lipoproteína lipasa (LPL)**.
- **Inhibe la lipólisis** al reducir la actividad de la **lipasa sensible a hormonas (HSL)**, evitando la liberación de ácidos grasos libres.

### ◆ En hígado

- **Inhibe la producción de glucosa** al suprimir la **gluconeogénesis** y **glucogenólisis**.
- **Estimula la síntesis de glucógeno** al activar la **glucógeno sintasa**.

- Favorece la lipogénesis al activar enzimas como **acetil-CoA carboxilasa** y **ácido graso sintasa**.
- 

## 4. Regulación del mecanismo de acción de la insulina

La acción de la insulina es finamente regulada por varios mecanismos:

- **Fosfatasas (Ej. PTEN y PTP1B):** Desactivan la señalización de la insulina.
  - **Resistencia a la insulina:** Factores como obesidad, inflamación y lipotoxicidad pueden alterar la señalización de la insulina, impidiendo la translocación de GLUT-4.
  - **Contrarregulación hormonal:** Glucagón, catecolaminas, cortisol y GH inhiben los efectos de la insulina.
- 

## Importancia clínica

- **Diabetes Mellitus Tipo 1:** Déficit de insulina → Hiper glucemia severa y metabolismo alterado.
  - **Diabetes Mellitus Tipo 2:** Resistencia a la insulina → Reducción de la captación de glucosa y alteración metabólica.
  - **Síndrome Metabólico:** Exceso de ácidos grasos y citoquinas inflamatorias interfieren con la señalización de la insulina.
- 

## Regulación de la secreción de glucagón

La secreción de glucagón está controlada por múltiples factores, incluyendo **nutrientes**, **hormonas** y **neurotransmisores**.

### Factores que Estimulan la Secreción de Glucagón

- ✓ **Baja concentración de glucosa en sangre**
  - Principal estímulo → Hipoglucemia.
- ✓ **Aminoácidos (arginina, alanina)**
  - Durante una dieta rica en proteínas, la arginina y alanina estimulan la secreción de glucagón para prevenir la hipoglucemia.
- ✓ **Catecolaminas (adrenalina y noradrenalina)**
  - Activan receptores  **$\beta$ -adrenérgicos** en las células  $\alpha$ , aumentando la secreción de glucagón en respuesta al estrés o ejercicio.

- ✓ **Cortisol y Hormona del Crecimiento (GH)**
    - Favorecen la liberación de glucagón en situaciones de ayuno prolongado.
  - ✓ **Sistema Nervioso Autónomo**
    - El sistema **simpático (noradrenalina)** y el **parasimpático (acetilcolina)** estimulan la secreción de glucagón.
- 

### ◆ Factores que Inhiben la Secreción de Glucagón

- ✗ **Alta concentración de glucosa en sangre**
    - La hiperglucemia inhibe la secreción de glucagón al suprimir la excitabilidad de las células  $\alpha$ .
  - ✗ **Insulina**
    - La insulina secretada por las células  $\beta$  pancreáticas inhibe directamente la secreción de glucagón.
  - ✗ **Hormonas Incretinas (GLP-1 y GIP)**
    - GLP-1 reduce la secreción de glucagón en respuesta a la ingesta de alimentos.
  - ✗ **Somatostatina**
    - Secretada por células  $\delta$  pancreáticas, inhibe la secreción de glucagón y de insulina.
- 

### 📌 4. Mecanismo de acción del glucagón

El glucagón actúa a través de **receptores de membrana acoplados a proteínas G (GPCRs)**, especialmente en el hígado, promoviendo la producción de glucosa.

1. **Unión del glucagón a su receptor**
  - Se une al **receptor de glucagón (GcR)** en la membrana de los hepatocitos.
2. **Activación de la adenilato ciclasa**
  - El receptor activa la **proteína Gs**, que estimula la **adenilato ciclasa**, aumentando los niveles de **AMPc**.
3. **Activación de PKA (proteína quinasa A)**
  - El AMPc activa la **PKA**, desencadenando efectos metabólicos.

### ◆ Efectos metabólicos

- ✓ **Glucogenólisis (degradación del glucógeno hepático)**
  - Activa la **glucógeno fosforilasa**, promoviendo la liberación de glucosa.
- ✓ **Gluconeogénesis (síntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos)**
  - Estimula la producción de glucosa a partir de aminoácidos y lactato.
- ✓ **Inhibición de la glucólisis hepática**
  - Reduce la actividad de la **glucocinasa y piruvato quinasa**, evitando que la glucosa se utilice en el hígado.
- ✓ **Lipólisis del tejido adiposo**
  - Activa la **lipasa sensible a hormonas (HSL)**, promoviendo la liberación de ácidos grasos como fuente de energía.

## 5. Importancia clínica

- **Hipoglucemia Severa:** La administración de **glucagón inyectable** es un tratamiento de emergencia en pacientes con hipoglucemia grave.
- **Diabetes Mellitus Tipo 1 y 2:** En la diabetes, la secreción de glucagón puede estar **desregulada**, contribuyendo a la hiperglucemia.
- **Tumores de Células  $\alpha$  (Glucagonoma):** Causan un exceso de glucagón, llevando a hiperglucemia y pérdida de peso.

---

## Biosíntesis, secreción y regulación de la somatostatina

La **somatostatina** es una hormona peptídica que actúa como un **inhibidor universal** en el sistema endocrino. Regula la secreción de múltiples hormonas, como la insulina, el glucagón, la hormona del crecimiento (GH) y las hormonas gastrointestinales.

Se produce en diversos tejidos, incluyendo:

- **Células  $\delta$  (delta) de los islotes de Langerhans** (páncreas).
- **Hipotálamo** (control de la secreción de GH en la hipófisis).
- **Tracto gastrointestinal** (regula secreciones digestivas).

---

## 1. Biosíntesis de la somatostatina

La somatostatina es codificada por el **gen SST**, ubicado en el cromosoma **3**, y su producción sigue estos pasos:

### Etapas de Biosíntesis

1. **Transcripción y traducción**
  - El **gen SST** se transcribe en **ARNm** y se traduce en el **retículo endoplásmico rugoso (RER)**, formando **preprosomatostatina**.
2. **Procesamiento en el RER**
  - La **preprosomatostatina** sufre la eliminación de su **péptido señal**, convirtiéndose en **prosomatostatina**.
3. **Conversión a somatostatina activa**
  - La prosomatostatina es procesada por **enzimas convertasas** en el **aparato de Golgi**, generando dos formas activas:
    - **Somatostatina-14 (SST-14)** → Forma predominante en el páncreas y el cerebro.
    - **Somatostatina-28 (SST-28)** → Presente principalmente en el intestino.

#### 4. Almacenamiento y secreción

- La somatostatina activa se almacena en **vesículas secretoras** dentro de las células  $\delta$  hasta que es liberada en respuesta a estímulos específicos.
- 

### 2. Secreción de la somatostatina

La somatostatina es liberada de manera **pulsátil** en respuesta a diversos estímulos fisiológicos.

#### ◆ Estímulos para la secreción de somatostatina

##### ✓ Niveles elevados de glucosa en sangre

- La hiperglucemia estimula la secreción de somatostatina, lo que ayuda a **inhibir la secreción de insulina y glucagón**, regulando la homeostasis de la glucosa.

##### ✓ Aminoácidos (arginina, leucina)

- Estimulan la liberación de somatostatina, modulando la respuesta hormonal tras la ingesta de proteínas.

##### ✓ Hormonas gastrointestinales (GIP, CCK, secretina)

- Regulan la liberación de somatostatina para modular la digestión y la absorción de nutrientes.

##### ✓ Hormona del crecimiento (GH)

- Niveles elevados de GH pueden retroalimentar y estimular la liberación de somatostatina para limitar su producción excesiva.

##### ✓ Neurotransmisores (acetilcolina, noradrenalina)

- La estimulación vagal y la actividad simpática pueden modular la secreción de somatostatina en el páncreas y el intestino.
- 

### 3. Regulación de la secreción de somatostatina

La somatostatina actúa principalmente como un regulador negativo de la secreción hormonal. Su liberación es modulada por factores metabólicos, hormonales y neuronales.

#### ◆ Factores que estimulan la secreción de somatostatina

✓ **Hiperglucemia** → Inhibe la secreción de insulina y glucagón.

✓ **Aminoácidos (arginina, leucina)** → Regulan el metabolismo de proteínas.

✓ **Hormonas gastrointestinales (GIP, CCK, secretina)** → Modulan la digestión.

✓ **Hormona del crecimiento (GH)** → Regula la homeostasis del crecimiento.

## ◆ Factores que inhiben la secreción de somatostatina

- ✗ **Hipoglucemia** → Favorece la liberación de glucagón.
  - ✗ **Insulina y Glucagón** → Modulan la retroalimentación de la somatostatina.
  - ✗ **Cortisol** → Puede suprimir la secreción de somatostatina en situaciones de estrés.
- 

## 4. Mecanismo de acción de la somatostatina

La somatostatina ejerce sus efectos a través de **receptores acoplados a proteínas G (SSTR1-SSTR5)**, que están ampliamente distribuidos en diferentes órganos.

### ◆ Efectos de la somatostatina en diferentes tejidos

- ✓ **Páncreas** → Inhibe la secreción de **insulina, glucagón y polipéptido pancreático**.
- ✓ **Hipófisis** → Inhibe la secreción de **hormona del crecimiento (GH) y TSH**.
- ✓ **Tracto gastrointestinal** → Disminuye la secreción de **ácido gástrico, pepsina y enzimas pancreáticas**.
- ✓ **Sistema nervioso central** → Modula la neurotransmisión y la actividad neuronal.

### ◆ Mecanismos de inhibición

1. **Disminución de AMPc**
    - La activación de los receptores de somatostatina inhibe la **adenilato ciclasa**, reduciendo los niveles de **AMPc**, lo que disminuye la secreción de otras hormonas.
  2. **Inhibición de canales de Ca<sup>2+</sup>**
    - Reduce la entrada de calcio en células secretoras, bloqueando la exocitosis de hormonas.
  3. **Activación de fosfatasas**
    - Regula la actividad de diversas proteínas intracelulares, inhibiendo señales de activación hormonal.
- 

## 5. Importancia clínica

- ◆ **Acromegalia:** La somatostatina se usa terapéuticamente en forma de **análogos (octreótido, lanreótido)** para inhibir la secreción excesiva de GH en tumores hipofisarios.
- ◆ **Diabetes mellitus:** La somatostatina regula la secreción de insulina y glucagón, siendo relevante en el control metabólico.

- ◆ **Síndrome de Zollinger-Ellison:** Se utilizan análogos de somatostatina para reducir la hipersecreción ácida en este trastorno.
  - ◆ **Tumores neuroendocrinos:** Se usan análogos de somatostatina para controlar tumores secretores de hormonas (insulinomas, gastrinomas).
- 

## Principales acciones fisiológicas de la somatostatina

La **somatostatina** es una hormona peptídica con un papel **inhibidor universal**, regulando la secreción de múltiples hormonas y funciones en el organismo. Se produce en el **hipotálamo, páncreas, tracto gastrointestinal y sistema nervioso central**.

Su acción se ejerce mediante **receptores acoplados a proteínas G (SSTR1-SSTR5)**, presentes en varios órganos y tejidos.

---

### 1. Acción en el páncreas

- ◆ **Inhibición de la secreción endocrina**
    - Inhibe la secreción de **insulina** (células  $\beta$ ) y **glucagón** (células  $\alpha$ ), regulando la homeostasis de la glucosa.
    - Modula la secreción de **polipéptido pancreático (PP)**, que regula la función exocrina del páncreas.
  - ◆ **Regulación de la Secreción Exocrina**
    - Disminuye la secreción de **enzimas digestivas** y el flujo del jugo pancreático.
  - ✔ **Importancia Clínica:**
    - Su disfunción puede contribuir a enfermedades metabólicas como la **diabetes mellitus**.
- 

### 2. Acción en la hipófisis

- ◆ **Inhibición de la secreción de hormona del crecimiento (GH)**
  - La somatostatina secretada en el **hipotálamo** bloquea la liberación de **GH** en la hipófisis anterior.
- ◆ **Regulación de la secreción de TSH**
  - Inhibe la secreción de **hormona estimulante de la tiroides (TSH)**, regulando la función tiroidea.

✔ **Importancia Clínica:**

- **Acromegalia:** Exceso de GH → Se usan análogos de somatostatina como **octreótido** para tratarla.
  - **Trastornos tiroideos:** Puede influir en la regulación de TSH y función tiroidea.
- 

📌 **3. Acción en el tracto gastrointestinal**

◆ **Inhibición de Secreciones Digestivas**

- **Disminuye la secreción de ácido clorhídrico (HCl)** y pepsina en el estómago.
- **Inhibe la liberación de gastrina, secretina y colecistocinina (CCK)**, reduciendo la motilidad gástrica.

◆ **Reducción del flujo sanguíneo esplácnico**

- Reduce la perfusión del tubo digestivo, modulando la absorción de nutrientes.

✔ **Importancia Clínica:**

- **Úlceras gástricas y Síndrome de Zollinger-Ellison:** Análogos de somatostatina reducen la hipersecreción ácida.
  - **Hemorragia digestiva:** Se usan análogos para disminuir el flujo sanguíneo y controlar sangrados por várices esofágicas.
- 

📌 **4. Acción en el Sistema Nervioso Central**

◆ **Modulación de la Neurotransmisión**

- Regula la actividad de **neuronas inhibitorias**, reduciendo la excitabilidad neuronal.
- Influye en funciones como la memoria, el aprendizaje y el estado de ánimo.

✔ **Importancia Clínica:**

- **Enfermedades neurodegenerativas:** La somatostatina está reducida en **Alzheimer**.
- 

📌 **5. Acción en el Sistema Cardiovascular**

◆ **Disminución del Flujo Sanguíneo**

- Regula la **vasoconstricción esplácnica**, reduciendo la presión en el sistema porta.

#### ✔ **Importancia Clínica:**

- **Hipertensión portal y hemorragias por várices esofágicas:** Se usan análogos de somatostatina para reducir el flujo sanguíneo hepático.

#### **Conclusión**

La somatostatina es una **hormona inhibidora clave** que regula múltiples sistemas, incluyendo el metabolismo de la glucosa, el crecimiento, la digestión y la neurotransmisión. Su papel es fundamental en la homeostasis y el control de diversas funciones corporales.

### **Regulación de la secreción del polipéptido pancreático (PP)**

El **polipéptido pancreático (PP)** es una hormona secretada por las **células PP (F)** de los islotes de Langerhans en el **páncreas**. Su principal función es **regular la actividad exocrina y endocrina del páncreas, así como el metabolismo energético**.

Su secreción está **finamente regulada** por factores metabólicos, hormonales y neuronales.

### **1. Factores que estimulan la secreción del PP**

#### ✔ **Ingesta de alimentos (principal estímulo)**

- Las comidas ricas en **proteínas y grasas** estimulan la secreción del PP.
- Se libera especialmente tras una comida para **regular la función pancreática y gastrointestinal**.

#### ✔ **Hipoglucemia**

- La disminución de la glucosa en sangre activa la liberación del PP.

#### ✔ **Hormonas gastrointestinales**

- **Colecistocinina (CCK)** y **Gastrina** estimulan la secreción del PP en respuesta a la ingesta de alimentos.

#### ✔ **Estimulación del nervio vago (acetilcolina)**

- La activación del sistema parasimpático (por ejemplo, durante la digestión) **aumenta la secreción del PP**.

#### ✔ **Ejercicio físico**

- El ejercicio moderado puede estimular la secreción de PP como parte del ajuste metabólico.

## 2. Factores que inhiben la secreción del PP

### **Hiperglucemia**

- La elevada concentración de glucosa en sangre reduce la liberación del PP.

### **Somatostatina**

- Es el inhibidor más potente del polipéptido pancreático.
- Actúa reduciendo su liberación desde las células PP.

### **Insulina**

- La insulina regula la secreción del PP como parte del equilibrio entre las funciones endocrinas del páncreas.

### **Ayuno prolongado**

- Aunque el ayuno leve puede inducir PP, el ayuno prolongado reduce su secreción.
- 

## 3. Mecanismo de acción y función del PP

- **Inhibe la secreción exocrina del páncreas**, reduciendo la producción de enzimas digestivas.
- **Regula la motilidad gástrica y biliar**, retrasando el vaciamiento gástrico.
- **Modula la secreción de hormonas como la insulina y el glucagón.**

## 4. Importancia clínica

-  **Síndrome de Zollinger-Ellison** → Niveles elevados de PP en pacientes con tumores pancreáticos.
-  **Diabetes Mellitus** → En algunas formas de diabetes, la secreción de PP puede estar alterada.
-  **Tumores secretores del PP** → Se asocian a síntomas gastrointestinales y metabólicos

## Actividad 32

**Contesta si es falso (F) o verdadero (V) los siguientes ejercicios relacionados con el páncreas endocrino.**

1. El páncreas es una glándula mixta con funciones tanto exocrinas como endocrinas.
2. Los islotes de Langerhans representan aproximadamente el 50% del tejido pancreático. \_\_\_\_\_
3. Las células  $\beta$  del páncreas secretan insulina, que regula la captación de glucosa en los tejidos. \_\_\_\_\_
4. Las células  $\alpha$  del páncreas producen insulina para disminuir la glucosa en sangre. \_\_\_\_\_

5. La somatostatina inhibe la secreción de insulina y glucagón en el páncreas endocrino. \_\_\_\_\_
6. El polipéptido pancreático estimula la secreción de insulina y glucagón. \_\_\_\_\_
7. La hipoglucemia estimula la secreción de glucagón para aumentar la glucosa en sangre. \_\_\_\_\_
8. La actividad parasimpática inhibe la secreción de insulina en el páncreas endocrino. \_\_\_\_\_
9. La disfunción del páncreas endocrino puede llevar al desarrollo de diabetes mellitus. \_\_\_\_\_
10. El páncreas endocrino solo regula el metabolismo de la glucosa y no influye en otras funciones metabólicas. \_\_\_\_\_

### Actividad 33

Completa las oraciones con la opción utilizando la información de la insulina.

1. El gen de la insulina se encuentra en el cromosoma \_\_\_\_\_.
2. La preproinsulina se convierte en proinsulina en el \_\_\_\_\_.
3. En el aparato de Golgi, la proinsulina es procesada por las enzimas \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_, que la transforman en insulina activa.
4. El péptido \_\_\_\_\_ se libera en la misma proporción que la insulina y es utilizado como marcador clínico.
5. La glucosa entra en la célula  $\beta$  pancreática a través del transportador \_\_\_\_\_.
6. El aumento de \_\_\_\_\_ intracelular es el principal desencadenante de la exocitosis de insulina.
7. El principal estimulador de la secreción de insulina es la \_\_\_\_\_.
8. La hormona \_\_\_\_\_ inhibe la secreción de insulina al activar receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos en las células  $\beta$ .
9. La insulina facilita la captación de glucosa en el músculo y tejido adiposo mediante el transportador \_\_\_\_\_.
10. En el hígado, la insulina inhibe la producción de glucosa al suprimir la \_\_\_\_\_ y la \_\_\_\_\_.

### Actividad 34

#### Factores que estimulan la secreción de glucagón:

1. Cortisol y hormona del crecimiento
2. Aminoácidos (arginina, alanina)

#### Factores que inhiben la secreción de glucagón

3. Insulina

A) Inhibe la liberación de glucagón por células  $\beta$

B) Estimula la degradación de glucógeno

C) Convierte ATP en AMPc

4. GLP-1 y GIP

### **Mecanismo de Acción del Glucagón**

5. Activación de PKA

6. Aumento de AMPc

### **Efectos Metabólicos del Glucagón**

7. Glucogenólisis

8. Gluconeogénesis

### **Importancia Clínica**

9. Hipoglucemia severa

10. Diabetes mellitus tipo 1 y 2

D) Administración de glucagón inyectable como tratamiento

E) Aumenta glucagón en ayuno prolongado

F) Secreción desregulada contribuye a hiperglucemia

G) Estimula la secreción de glucagón en dietas ricas en proteínas

H) Disminuye la secreción de glucagón postprandial

I) Estimula la glucogenólisis

J) Aumenta la producción de glucosa a partir de precursores no glucídicos

## **AUTOEVALUACIÓN 25**

### **Examen: Páncreas Endocrino**

#### **Contesta las siguientes preguntas**

- 1. ¿Cuál de las siguientes hormonas es secretada por las células beta del páncreas?**
  - a) Glucagón
  - b) Somatostatina
  - c) Polipéptido pancreático
  - d) Insulina
- 2. ¿Cuál es la función principal del glucagón en el metabolismo de la glucosa?**
  - a) Aumentar la captación de glucosa por las células
  - b) Inhibir la gluconeogénesis hepática
  - c) Estimular la liberación de glucosa desde el hígado
  - d) Favorecer la lipogénesis en el tejido adiposo
- 3. ¿Cuál es el estímulo principal para la secreción de insulina?**
  - a) Aumento de los niveles de glucosa en sangre
  - b) Aumento de los ácidos grasos libres
  - c) Liberación de somatostatina
  - d) Disminución de los niveles de glucosa en sangre
- 4. ¿Qué efecto tiene la insulina sobre el metabolismo de los lípidos?**
  - a) Estimula la lipólisis
  - b) Disminuye la síntesis de triglicéridos

- c) Aumenta la captación de ácidos grasos por los adipocitos
  - d) Activa la cetogénesis
5. **¿Cuál de las siguientes hormonas inhibe la secreción de insulina y glucagón?**
- a) Cortisol
  - b) Adrenalina
  - c) Somatostatina
  - d) Ghrelina
6. **¿Qué ocurre en el páncreas endocrino en la diabetes mellitus tipo 1?**
- a) Resistencia a la insulina en los tejidos periféricos
  - b) Aumento en la producción de insulina
  - c) Destrucción autoinmune de las células beta
  - d) Exceso de producción de glucagón
7. **¿Cuál es el mecanismo de acción de los secretagogos de insulina, como las sulfonilureas?**
- a) Inhibición de la glucogenólisis hepática
  - b) Bloqueo de los canales de potasio sensibles a ATP
  - c) Activación de la adenilato ciclasa
  - d) Aumento en la captación de glucosa en el músculo
8. **¿Cuál de las siguientes células pancreáticas secreta somatostatina?**
- a) Células alfa
  - b) Células beta
  - c) Células delta
  - d) Células PP
9. **¿Qué ocurre con la secreción de insulina en respuesta a un aumento de aminoácidos en sangre?**
- a) Disminuye la secreción de insulina
  - b) No tiene efecto sobre la secreción de insulina
  - c) Estimula la secreción de insulina
  - d) Solo estimula la secreción de glucagón
10. **¿Cuál de los siguientes péptidos es co-secretado con la insulina y contribuye a la regulación de la glucemia?**
- a) Ghrelina
  - b) Amilina
  - c) Leptina
  - d) Glucagón

---

## Casos Clínicos 2

A continuación, te presentamos 10 casos clínicos en los que deberás aplicar conocimientos de fisiología del páncreas endocrino para responder correctamente.

---

## Caso Clínico 1

### Paciente con hipoglucemia recurrente

Un hombre de 45 años acude a consulta por episodios recurrentes de sudoración, temblor y confusión, que mejoran al ingerir alimentos. Se le realiza una prueba de ayuno prolongado y se detectan niveles elevados de insulina y péptido C. ¿Cuál es la causa más probable de sus síntomas?

- a) Resistencia a la insulina
- b) Tumor de células beta (insulinoma)
- c) Deficiencia de glucagón
- d) Administración exógena de insulina

## Caso Clínico 2

### Paciente con poliuria y polidipsia

Un adolescente de 16 años presenta fatiga, pérdida de peso y aumento de la sed y la micción. En urgencias se encuentra hiperglucemia marcada y cetonuria. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico subyacente?

- a) Disminución en la secreción de glucagón
- b) Resistencia periférica a la insulina
- c) Destrucción autoinmune de células beta
- d) Deficiencia en la secreción de somatostatina

## Caso Clínico 3

### Paciente con resistencia a la insulina

Un hombre de 52 años, con obesidad y antecedentes familiares de diabetes, presenta glucosa en ayunas de 126 mg/dL y hemoglobina glucosilada de 6.7%. ¿Qué proceso fisiológico contribuye principalmente a su alteración metabólica?

- a) Disminución en la sensibilidad de los receptores de insulina
- b) Aumento de la secreción de insulina
- c) Supresión de la gluconeogénesis hepática
- d) Aumento en la captación de glucosa por el músculo

## Caso Clínico 4

### Paciente con pancreatitis crónica y diabetes

Un paciente con pancreatitis crónica secundaria al alcoholismo desarrolla hiperglucemia. En comparación con la diabetes tipo 1, ¿qué diferencia fisiológica se observa en su enfermedad?

- a) Disminución de insulina sin afectar el glucagón
- b) Pérdida tanto de secreción de insulina como de glucagón
- c) Aumento en la secreción de insulina
- d) Supresión del polipéptido pancreático

## Caso Clínico 5

### Paciente con hiperglucemia secundaria a un tumor

Un paciente con un tumor neuroendocrino pancreático presenta hiperglucemia persistente. Se detecta una masa en el páncreas y niveles elevados de glucagón en sangre. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a) Insulinoma
- b) Glucagonoma
- c) Somatostatina
- d) Tumor de células PP

## Caso Clínico 6

### Paciente con cetoacidosis diabética

Una mujer de 25 años con diabetes tipo 1 es ingresada por náuseas, vómitos y respiración de Kussmaul. Su pH arterial es de 7.1 y la glucosa plasmática es de 450 mg/dL. ¿Cuál es el principal desencadenante de su estado metabólico?

- a) Deficiencia de insulina con sobreproducción de glucagón
- b) Resistencia a la insulina en los tejidos periféricos
- c) Aumento en la secreción de somatostatina
- d) Hipersecreción de polipéptido pancreático

## Caso Clínico 7

### Paciente con hipoglucemia inducida por fármacos

Un hombre de 60 años con diabetes tipo 2 toma glibenclamida y presenta mareo, sudoración y confusión después de varias horas sin comer. ¿Cuál es el mecanismo fisiológico de la hipoglucemia inducida por este medicamento?

- a) Inhibición de la captación de glucosa en el hígado
- b) Bloqueo de los canales de potasio dependientes de ATP en células beta
- c) Inhibición de la gluconeogénesis hepática
- d) Estimulación de la secreción de glucagón

## Caso Clínico 8

### Paciente con hipoglucemia postprandial

Un paciente con antecedentes de cirugía gástrica presenta episodios de hipoglucemia 1-2 horas después de comer. Se detectan niveles elevados de insulina en ese momento. ¿Cuál es la causa más probable?

- a) Insulinoma
- b) Hipoglucemia reactiva por liberación exagerada de incretinas
- c) Deficiencia de glucagón
- d) Producción excesiva de polipéptido pancreático

## Caso Clínico 9

### Paciente con síndrome metabólico

Un paciente con obesidad, hipertensión y dislipidemia presenta una glucosa plasmática de 110 mg/dL en ayunas. ¿Qué mecanismo fisiológico es clave en su alteración metabólica?

- a) Aumento en la sensibilidad a la insulina
- b) Hiperinsulinemia compensatoria secundaria a resistencia a la insulina
- c) Aumento en la secreción de glucagón
- d) Disminución en la secreción de somatostatina

## Caso Clínico 10

### Paciente con alteración en la secreción de somatostatina

Un paciente con un tumor pancreático que hipersecreta somatostatina presenta diabetes leve, esteatorrea y disminución de la producción de ácido gástrico. ¿Cuál es la razón principal de su hiperglucemia?

- a) Supresión de la secreción de insulina y glucagón
- b) Aumento en la secreción de insulina
- c) Activación de la gluconeogénesis hepática
- d) Aumento de la secreción de polipéptido pancreático

---

---

## REGULACIÓN DE LA INGESTA ALIMENTARIA

La **ingesta alimentaria** está controlada por un complejo sistema de **señales neurales, hormonales y metabólicas** que interactúan en el **hipotálamo** y otros centros cerebrales. Este mecanismo regula el **equilibrio energético**, ajustando la sensación de **hambre y saciedad** en función de las necesidades del organismo.

---

### 1. Regulación hipotalámica de la ingesta

El **hipotálamo** es el principal centro regulador de la ingesta alimentaria. Sus dos núcleos principales son:

- ✓ **Núcleo arcuato (ARC):** Contiene **neuronas orexigénicas** (estimulan el hambre) y **anorexigénicas** (inducen saciedad).
- ✓ **Núcleo ventromedial (VMH):** Actúa como el **centro de la saciedad**.
- ✓ **Núcleo lateral (LH):** Se conoce como el **centro del hambre**.

Las neuronas del núcleo arcuato modulan la ingesta mediante **dos sistemas neuronales opuestos**:

- **Sistema orexigénico (estimula el hambre)**
    - ◆ **Neuropeptido Y (NPY)** → Aumenta la ingesta.
    - ◆ **Proteína relacionada con agutí (AgRP)** → Inhibe la saciedad.
  - **Sistema anorexigénico (inhibe el hambre)**
    - ◆ **Proopiomelanocortina (POMC)** → Estimula la saciedad.
    - ◆ **CART (cocaine and amphetamine-regulated transcript)** → Reduce la ingesta.
- 

## 📌 2. Regulación hormonal de la ingesta

### ◆ **Hormonas que estimulan el apetito (Orexigénicas)**

#### ✓ **Ghrelina (hormona del hambre)**

- Secretada por el **estómago** en ayuno.
- Actúa en el **hipotálamo** estimulando **NPY** y **AgRP**.
- Aumenta la sensación de **hambre** y la ingesta alimentaria.

#### ✓ **Cortisol**

- Aumenta el apetito, especialmente por alimentos ricos en carbohidratos y grasas.

#### ✓ **Endocannabinoides**

- Modulan el apetito y la preferencia por alimentos calóricos.
- 

### ◆ **Hormonas que inhiben el apetito (anorexigénicas)**

#### ✗ **Leptina (hormona de la saciedad)**

- Secretada por el **tejido adiposo** en proporción a la cantidad de grasa corporal.
- Actúa en el **hipotálamo** activando **POMC** e inhibiendo **NPY/AgRP**.
- Disminuye la ingesta y aumenta el gasto energético.

#### ✗ **Insulina**

- Regula la saciedad actuando en el hipotálamo y reduciendo la actividad de NPY.

#### ✗ **Péptido YY (PYY)**

- Liberado por el **intestino delgado** en respuesta a la comida.
- Inhibe el hambre al bloquear NPY en el hipotálamo.

#### ✗ **Colecistocinina (CCK)**

- Producida en el **intestino** tras la ingesta de grasas y proteínas.
- Induce saciedad y ralentiza el vaciamiento gástrico.

#### ✗ **GLP-1 (Péptido similar al glucagón 1)**

- Secretado por el intestino tras la comida.
  - Aumenta la sensación de saciedad y mejora la acción de la insulina.
-

### 3. Regulación metabólica de la ingesta

La disponibilidad de **nutrientes** también regula la ingesta alimentaria:

- ✓ **Glucosa:** Niveles altos → **disminuyen el hambre** (hipótesis glucostática).
  - ✓ **Ácidos Grasos Libres:** Elevados en sangre → **reducen la ingesta** (hipótesis lipostática).
  - ✓ **Aminoácidos:** Proteínas en la dieta → **aumentan la saciedad**.
- 

### 4. Regulación por factores psicológicos y ambientales

Además de los mecanismos fisiológicos, la ingesta alimentaria está influenciada por:

- ◆ **Factores emocionales** → estrés, ansiedad y depresión pueden aumentar o disminuir el hambre.
- ◆ **Hábitos y cultura** → horarios de comida, disponibilidad de alimentos y costumbres sociales.
- ◆ **Señales sensoriales** → vista, olor y sabor de los alimentos modulan el apetito.

### 5. Importancia clínica

- ◆ **Obesidad** → resistencia a la leptina y disrupción en la regulación hipotalámica.
- ◆ **Anorexia nerviosa** → alteraciones en la señalización de leptina y grelina.
- ◆ **Diabetes Tipo 2** → disfunción en la regulación de insulina y GLP-1.

## Regulación de la ingesta alimentaria a corto y largo plazo

La ingesta alimentaria está regulada por un sistema complejo que involucra **señales hormonales, neurales y metabólicas**. Estas señales actúan a diferentes escalas de tiempo, clasificándose en **regulación a corto plazo** (control inmediato de cada comida) y **regulación a largo plazo** (control del balance energético y peso corporal).

---

### 1. Regulación a corto plazo

Esta regulación actúa en **horas o minutos**, modulando la sensación de **hambre y saciedad** en función de la ingesta reciente. Depende de señales del **tubo digestivo, metabolismo de nutrientes y neurotransmisores hipotalámicos**.

- ◆ **Factores que estimulan la ingesta a corto plazo (hambre)**
  - ✓ **Ghrelin**
    - Hormona secretada por el **estómago en ayuno**.

- Actúa sobre el **hipotálamo (núcleo arcuato)**, estimulando **NPY** y **AgRP**, lo que aumenta el hambre.
- Sus niveles disminuyen tras la ingesta.
- ✓ **Disminución de la glucosa (hipótesis glucostática)**
  - Bajos niveles de glucosa en sangre estimulan la sensación de hambre.
- ✓ **Motilidad gástrica**
  - Un estómago vacío activa el nervio vago y estimula el **centro del hambre** en el hipotálamo.
- ✓ **Endocannabinoides**
  - Aumentan el placer por la comida y estimulan el apetito.

---

### ◆ Factores que inhiben la ingesta a corto plazo (saciedad)

- ✗ **Péptido YY (PYY)**
  - Secretado por el **intestino delgado tras una comida**, inhibe la liberación de NPY en el hipotálamo.
- ✗ **Colecistocinina (CCK)**
  - Producida por el **duodeno en respuesta a grasas y proteínas**.
  - **Retrasa el vaciamiento gástrico** y activa el nervio vago, generando saciedad.
- ✗ **GLP-1 (péptido similar al glucagón 1)**
  - Estimula la secreción de **insulina** y reduce el hambre tras una comida.
- ✗ **Insulina**
  - **Disminuye la sensación de hambre** al actuar en el hipotálamo.
- ✗ **Distensión gástrica**
  - La activación de mecanorreceptores en el estómago envía señales al hipotálamo para inhibir la ingesta.

---

## 📌 2. Regulación a largo plazo

Esta regulación se da en **días, semanas o meses**, controlando el balance energético y el peso corporal.

### ◆ Factores que regulan la ingesta a largo plazo

- ✓ **Leptina (hormona de la saciedad)**
  - Secretada por el **tejido adiposo en proporción a la cantidad de grasa corporal**.
  - Actúa sobre el **hipotálamo**, estimulando **POMC** e inhibiendo **NPY** y **AgRP**, reduciendo el hambre.
  - En la **obesidad**, la resistencia a la leptina disminuye su efecto supresor del apetito.
- ✓ **Insulina**
  - A largo plazo, la insulina ayuda a regular el peso corporal, reduciendo la ingesta.
- ✓ **Cortisol**
  - En situaciones de estrés crónico, puede aumentar la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos y grasas.
- ✓ **Señales del tejido adiposo (hipótesis lipostática)**

- El aumento del tejido adiposo reduce el hambre, mientras que la pérdida de grasa lo incrementa.

 **Gasto energético basal y actividad física**

- Un mayor gasto calórico genera mayor ingesta compensatoria.

 **3. Interacción entre la regulación a corto y largo plazo**

- **Regulación a corto plazo** → Controla el inicio y final de cada comida.
- **Regulación a largo plazo** → Ajusta la cantidad total de ingesta a lo largo del tiempo.

Ejemplo:

- **Tras una comida alta en grasa** → CCK y PYY inducen saciedad inmediata (**corto plazo**).
- **Si la grasa corporal aumenta** → La leptina reduce el hambre en el tiempo (**largo plazo**).

 **4. Importancia clínica**

- ◆ **Obesidad** → Resistencia a leptina e insulina altera la regulación del hambre.
- ◆ **Anorexia nerviosa** → Disfunción en la señalización de ghrelina y leptina.
- ◆ **Diabetes tipo 2** → Disminución de la sensibilidad a insulina y alteración en GLP-1.

Péptido	Tipo	Lugar de Producción	Acción Fisiológica	Interacción con otros péptidos
<b>Grelina</b>	Orexigénico	Estómago	Estimula el hambre y la ingesta de alimentos	Aumenta la liberación de NPY y AgRP
<b>Neuropeptido Y (NPY)</b>	Orexigénico	Hipotálamo (núcleo arcuato)	Estimula el apetito y reduce el gasto energético	Inhibido por leptina e insulina
<b>AgRP (Proteína Relacionada con Agutí)</b>	Orexigénico	Hipotálamo (núcleo arcuato)	Inhibe la señalización anorexigénica en el hipotálamo	Activado por grelina, inhibido por leptina
<b>Orexinas</b>	Orexigénico	Hipotálamo	Aumenta la vigilia y el apetito	Activado por hipoglucemia y estrés
<b>Péptido YY (PYY)</b>	Anorexigénico	Intestino delgado y grueso	Reduce la ingesta de alimentos y retrasa el vaciamiento gástrico	Inhibido por la grelina, activado por la ingesta de alimentos
<b>Leptina</b>	Anorexigénico	Tejido adiposo	Inhibe el apetito y aumenta el gasto energético	Inhibe la producción de NPY y AgRP

<b>Insulina</b>	Anorexigénico	Páncreas	Disminuye el apetito y regula la homeostasis glucémica	Reduce la producción de NPY y AgRP
<b>Colecistoquinina (CCK)</b>	Anorexigénico	Intestino delgado	Estimula la saciedad y la liberación de enzimas digestivas	Inhibe la grelina y estimula PYY
<b>GLP-1 (Péptido similar al glucagón 1)</b>	Anorexigénico	Intestino delgado	Inhibe la ingesta de alimentos y aumenta la secreción de insulina	Inhibe la producción de NPY y AgRP
<b>Somatostatina</b>	Anorexigénico	Páncreas e intestino	Inhibe la liberación de hormonas digestivas y reduce la motilidad gástrica	Inhibe la secreción de insulina y glucagón

### Actividad 35

Contesta si es falso (F) o verdadero (V) los siguientes enunciados relacionados con la regulación de la ingesta alimentaria.

1. El núcleo ventromedial del hipotálamo actúa como el centro del hambre. \_\_\_\_
2. El núcleo lateral del hipotálamo se conoce como el centro del hambre. \_\_\_\_
3. El neuropéptido Y (NPY) y la proteína relacionada con Agutí (AgRP) son anorexigénicos y reducen la ingesta de alimentos. \_\_\_\_
4. La grelina es una hormona orexigénica secretada por el estómago en ayuno y estimula el hambre. \_\_\_\_
5. La leptina, secretada por el tejido adiposo, inhibe el apetito al activar POMC y suprimir NPY/AgRP. \_\_\_\_
6. El péptido YY (PYY) es liberado por el intestino delgado y estimula el hambre al activar NPY en el hipotálamo. \_\_\_\_
7. Los endocannabinoides modulan el apetito y la preferencia por alimentos calóricos. \_\_\_\_
8. La insulina no tiene efecto sobre la regulación de la saciedad. \_\_\_\_
9. Niveles elevados de ácidos grasos libres en sangre pueden reducir la ingesta de alimentos, según la hipótesis lipostática. \_\_\_\_
10. El GLP-1 es una hormona orexigénica que estimula el hambre y aumenta la ingesta de alimentos. \_\_\_\_

### Actividad 36

Completa los siguientes enunciados relacionados al tema de regulación de la ingesta alimentaria a corto y largo plazo.

1. El \_\_\_\_\_, la cultura y los hábitos alimentarios influyen en la ingesta de alimentos.

2. El \_\_\_\_\_ es un factor emocional que puede aumentar la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos y grasas.
3. La obesidad se asocia con resistencia a la \_\_\_\_\_, lo que altera la regulación del apetito.
4. La grelina es una hormona orexigénica secretada por el \_\_\_\_\_ durante el ayuno.
5. El \_\_\_\_\_ y la colecistocinina (CCK) son hormonas que inducen la saciedad tras la ingesta.
6. La regulación a corto plazo controla el inicio y final de cada comida mediante señales del \_\_\_\_\_ y del metabolismo de nutrientes.
7. El \_\_\_\_\_ es una hormona que ayuda a regular el peso corporal a largo plazo y disminuye el hambre al actuar en el hipotálamo.
8. La hipótesis \_\_\_\_\_ postula que el aumento del tejido adiposo reduce el hambre, mientras que su disminución lo incrementa.
9. El \_\_\_\_\_ gástrico activa mecanorreceptores que envían señales al hipotálamo para inhibir la ingesta.
10. Los \_\_\_\_\_ aumentan el placer por la comida y estimulan el apetito.

## AUTOEVALUACIÓN 26

**Contesta las siguientes preguntas del tema regulación de la ingesta alimentaria.**

1. **¿Cuál de los siguientes péptidos tiene una función orexigénica?**
  - a) Péptido YY (PYY)
  - b) Grelina
  - c) Leptina
  - d) GLP-1
2. **¿Cuál es el principal sitio de producción de la grelina?**
  - a) Hipotálamo
  - b) Tejido adiposo
  - c) Estómago
  - d) Intestino delgado
3. **¿Cuál de las siguientes hormonas inhibe el apetito y aumenta el gasto energético?**
  - a) Orexinas
  - b) Neuropeptido Y (NPY)
  - c) AgRP
  - d) Leptina
4. **El péptido YY (PYY) es secretado principalmente por:**
  - a) Estómago
  - b) Hipotálamo
  - c) Intestino delgado y grueso
  - d) Glándulas suprarrenales

5. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre el AgRP (Proteína Relacionada con Agutí) es correcta?**
    - a) Es un péptido anorexigénico
    - b) Es inhibido por la leptina
    - c) Disminuye el apetito al activar receptores en el hipotálamo
    - d) Se produce en el intestino
  6. **¿Qué efecto tiene el GLP-1 en el metabolismo?**
    - a) Aumenta la ingesta de alimentos
    - b) Estimula la secreción de insulina y reduce el apetito
    - c) Inhibe la secreción de insulina
    - d) Aumenta la secreción de grelina
  7. **La leptina es producida por:**
    - a) Intestino
    - b) Hipotálamo
    - c) Páncreas
    - d) Tejido adiposo
  8. **¿Cuál de los siguientes péptidos estimula la saciedad al inhibir la grelina y activar el PYY?**
    - a) NPY
    - b) CCK
    - c) AgRP
    - d) Orexinas
  9. **¿Cuál es la principal hormona anorexigénica secretada en respuesta a la ingesta de alimentos?**
    - a) Grelina
    - b) Insulina
    - c) Neuropeptido Y
    - d) AgRP
  10. **La somatostatina tiene un efecto anorexigénico porque:**
    - a) Estimula la liberación de grelina
    - b) Aumenta la secreción de insulina y leptina
    - c) Inhibe la secreción de insulina y glucagón, reduciendo la ingesta de alimentos
    - d) Activa los receptores de NPY en el hipotálamo
- 

### CASOS CLÍNICOS 3

**Analiza los siguientes casos clínicos y encuentra la respuesta correcta.**

#### **Caso 1: Hipoglucemia y hambre excesiva**

**Un paciente de 45 años con antecedentes de diabetes tipo 2 refiere episodios de hambre intensa acompañados de sudoración y mareo, que mejoran tras ingerir alimentos ricos en carbohidratos. ¿Qué mecanismos fisiológicos explican estos episodios de hambre?**

- A) Un aumento en los niveles de insulina que provoca hiperglucemia y estimula el apetito.
  - B) La disminución de glucosa en sangre activa el núcleo arqueado del hipotálamo para estimular el hambre.
  - C) La disminución de la leptina induce el deseo de consumir carbohidratos.
  - D) El aumento de cortisol genera hipoglucemia, lo que activa la ingesta de alimentos.
- 

## **Caso 2: Obesidad y resistencia a la leptina**

**Una mujer de 35 años con obesidad mórbida presenta un aumento progresivo de peso a pesar de afirmar que sigue una dieta baja en calorías. Se realizan estudios hormonales y se encuentra que sus niveles de leptina están elevados. ¿Cómo se relaciona la leptina con la regulación del apetito y por qué en este caso no parece estar funcionando correctamente?**

- A) La leptina se libera en menor cantidad en personas obesas, reduciendo la señal de saciedad.
  - B) En la obesidad, el cerebro desarrolla resistencia a la leptina, lo que impide su efecto inhibitor del apetito.
  - C) La leptina actúa en el sistema digestivo, reduciendo la absorción de nutrientes, y su alteración en la obesidad causa un aumento en la absorción de grasas.
  - D) La leptina se produce en el hipotálamo y regula la producción de grelina para controlar el apetito.
- 

## **Caso 3: Anorexia nerviosa y alteraciones hormonales**

**Una adolescente de 17 años con anorexia nerviosa ha perdido un 20% de su peso corporal en los últimos seis meses. Se queja de frío constante y de pérdida de la menstruación. ¿Cómo se explica fisiológicamente la supresión del hambre y los cambios hormonales en este tipo de paciente?**

- A) La restricción calórica aumenta los niveles de leptina y disminuye la producción de grelina.
- B) La pérdida de grasa corporal disminuye la leptina, lo que suprime la función del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal.
- C) El aumento del metabolismo en la anorexia aumenta la producción de insulina, lo que reduce la sensación de hambre.
- D) La disminución de grelina reduce la liberación de insulina y provoca hipoglucemia crónica.

---

#### **Caso 4: Hambre nocturna y grelina**

**Un hombre de 50 años refiere que tiene un patrón de alimentación irregular, con episodios de hambre extrema en la noche. Se le realiza un estudio y se observa un aumento de la grelina en ayunas. ¿Qué papel juega la grelina en la regulación del hambre y cómo podría estar contribuyendo a este problema?**

- A) La grelina es una hormona anorexigénica que inhibe la ingesta de alimentos.
- B) La grelina se libera en el intestino delgado y estimula la producción de insulina, reduciendo el hambre.
- C) La grelina es una hormona orexigénica que estimula el hambre, principalmente antes de las comidas.
- D) La grelina aumenta durante la noche para mejorar la digestión y reducir la necesidad de ingesta calórica.

---

#### **Caso 5: Efecto de la cirugía bariátrica en el apetito**

**Un paciente con obesidad mórbida se somete a una cirugía de bypass gástrico. Tras la cirugía, reporta una disminución drástica en su sensación de hambre y una rápida pérdida de peso. ¿Cuáles son los mecanismos fisiológicos que explican la reducción del apetito tras esta cirugía?**

- A) La reducción del tamaño del estómago disminuye la producción de leptina.
- B) La cirugía reduce la producción de grelina, lo que disminuye el apetito.
- C) La cirugía aumenta la secreción de insulina, lo que suprime el apetito.
- D) El bypass gástrico altera la flora intestinal, reduciendo la absorción de grasas y carbohidratos.

---

#### **Caso 6: Estrés y alimentación emocional**

**Una mujer de 30 años refiere que en periodos de estrés laboral intenso siente un deseo incontrolable de comer alimentos ricos en carbohidratos y grasas. ¿Cómo se relacionan el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la secreción de cortisol con la regulación de la ingesta de alimentos?**

- A) El estrés reduce los niveles de grelina, lo que aumenta el deseo de ingerir carbohidratos.
- B) La secreción de cortisol estimula la producción de leptina y reduce la sensación de hambre.
- C) El cortisol estimula el sistema de recompensa del cerebro, promoviendo el consumo de alimentos hipercalóricos.

D) El estrés activa el sistema parasimpático, disminuyendo la producción de insulina y aumentando el apetito.

---

### **Caso 7: Paciente con lesión hipotalámica y polifagia**

**Un hombre de 40 años sufrió un traumatismo craneoencefálico severo que afectó el hipotálamo. Posteriormente, presenta una ingesta excesiva de alimentos sin sensación de saciedad. ¿Qué estructuras hipotalámicas están involucradas en la regulación del hambre y la saciedad y cómo podrían haber sido afectadas en este caso?**

- A) La lesión del núcleo ventromedial del hipotálamo puede causar hiperfagia.
- B) El núcleo arqueado produce grelina y su lesión impide la inhibición del apetito.
- C) El hipotálamo anterior regula la producción de insulina y su daño genera hipoglucemia.
- D) El daño en el hipotálamo lateral produce resistencia a la leptina y aumento del apetito.

### **Caso 8: Hambre disminuida en un paciente con cáncer**

**Un paciente con cáncer avanzado ha perdido el apetito y presenta una pérdida de peso significativa. ¿Qué mecanismos fisiológicos están implicados en la anorexia asociada a enfermedades crónicas como el cáncer?**

- A) Aumento de grelina y resistencia a la insulina.
  - B) Producción de citoquinas inflamatorias que inhiben el centro del apetito en el hipotálamo.
  - C) Aumento de la leptina y estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.
  - D) Disminución del metabolismo basal debido a la inflamación crónica.
- 

### **Caso 9: Efecto del sueño en el control del apetito**

**Un estudiante universitario refiere que cuando duerme menos de 5 horas por noche siente más hambre durante el día y tiene dificultad para controlar su alimentación. ¿Cómo influye el sueño en la regulación del hambre y cuáles son las hormonas implicadas en este proceso?**

- A) La falta de sueño aumenta la producción de leptina y reduce el apetito.
  - B) La privación del sueño reduce la grelina y aumenta la saciedad.
  - C) La reducción del sueño disminuye la leptina y aumenta la grelina, promoviendo el hambre.
  - D) La melatonina es la principal hormona que regula la sensación de hambre y su reducción por insomnio estimula el apetito.
-

### Caso 10: Uso de medicación anorexigénica

Un paciente con obesidad está siendo tratado con un fármaco que actúa sobre el sistema nervioso central para reducir el apetito. ¿Cuáles son las principales vías neuroquímicas involucradas en la inhibición del apetito y qué neurotransmisores participan en este efecto?

- A) Dopamina y serotonina en el hipotálamo.
- B) GABA y noradrenalina en la corteza cerebral.
- C) Orexinas y acetilcolina en el tronco encefálico.
- D) Endorfinas y glutamato en el núcleo accumbens.

---

## Fisiología del tejido adiposo en el balance energético

### Fisiología del tejido adiposo en el balance energético

El tejido adiposo es un órgano dinámico con funciones clave en el balance energético, la homeostasis metabólica y la señalización endocrina. Se clasifica en **tejido adiposo blanco (TAB)**, principal reservorio energético del organismo, y **tejido adiposo marrón (TAM)**, especializado en la termogénesis. En los últimos años, se ha descrito el **tejido adiposo beige**, una forma intermedia con propiedades termogénicas inducibles.

#### 1. Regulación del balance energético por el tejido adiposo

El balance energético depende del equilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético. El tejido adiposo participa en este proceso a través de múltiples mecanismos:

- **Almacenamiento y movilización de lípidos:** El TAB almacena energía en forma de triglicéridos en condiciones de excedente calórico y la libera como ácidos grasos libres y glicerol en estados de déficit energético.
- **Secreción de adipocinas y hormonas:** Factores como la **leptina** y la **adiponectina** modulan la ingesta de alimentos y la sensibilidad a la insulina.
- **Termogénesis y gasto energético:** El TAM y el tejido beige expresan **UCP-1 (proteína desacoplante 1)**, que permite la disipación de energía en forma de calor.

#### 2. Papel endocrino del tejido adiposo

Los adipocitos secretan una serie de factores que influyen en la homeostasis metabólica:

- **Leptina:** Secretada en proporción al contenido de grasa corporal, inhibe la ingesta de alimentos a través de su acción en el hipotálamo y regula el metabolismo energético.
- **Adiponectina:** Aumenta la sensibilidad a la insulina y promueve la oxidación de ácidos grasos, con efectos cardioprotectores.
- **Resistina:** Relacionada con la resistencia a la insulina y el desarrollo de diabetes tipo 2.

- **TNF- $\alpha$  e IL-6:** Adipocinas proinflamatorias que contribuyen al síndrome metabólico y la inflamación crónica asociada a la obesidad.

### 3. Tejido adiposo y estado nutricional

El tejido adiposo responde dinámicamente a las señales energéticas:

- **En estados de ayuno:** La activación del sistema simpático y la disminución de insulina favorecen la lipólisis y la movilización de ácidos grasos.
- **En estados de saciedad:** La hiperinsulinemia y la acción de la leptina inhiben la lipólisis y favorecen la lipogénesis.

### 4. Disfunción del tejido adiposo y patologías metabólicas

El mal funcionamiento del tejido adiposo está implicado en múltiples enfermedades:

- **Obesidad:** Hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos, con alteraciones en la secreción de adipocinas y aumento de la inflamación sistémica.
- **Síndrome metabólico:** Estado inflamatorio crónico con resistencia a la insulina y dislipidemia.
- **Lipodistrofias:** Trastornos caracterizados por la ausencia parcial o total de tejido adiposo funcional, que conducen a disfunciones metabólicas severas.

#### Conclusión

El tejido adiposo no es solo un depósito inerte de energía, sino un órgano endocrino clave en la regulación del balance energético y el metabolismo. Su interacción con el sistema nervioso central, el sistema endocrino y otros tejidos define su papel en la homeostasis energética. Las alteraciones en su función pueden derivar en patologías metabólicas graves, haciendo de su estudio un área fundamental en la investigación biomédica.

## Papel fisiológico de la leptina, adiponectina, resistina y grelina

Las hormonas leptina, adiponectina, resistina y grelina desempeñan un papel fundamental en la regulación del balance energético, el metabolismo de los carbohidratos y lípidos, y la homeostasis metabólica. A continuación, se describen sus funciones principales:

### 1. Leptina: reguladora del apetito y el gasto energético

La **leptina** es una hormona secretada por los adipocitos en proporción al contenido de grasa corporal. Su función principal es la regulación del balance energético mediante la modulación del hambre y el metabolismo.

### **Funciones fisiológicas:**

- Actúa en el **hipotálamo** inhibiendo la producción de neuropéptidos orexigénicos como el **NPY (neuropéptido Y)** y aumentando la producción de señales anorexigénicas como la **POMC (proopiomelanocortina)**.
  - Reduce la ingesta de alimentos y aumenta el gasto energético, promoviendo la termogénesis en el tejido adiposo marrón.
  - Regula la sensibilidad a la insulina y el metabolismo de la glucosa.
  - En la obesidad, los niveles elevados de leptina no generan la respuesta esperada debido a la **resistencia a la leptina**, lo que favorece la hiperfagia y el aumento de peso.
- 

## **2. Adiponectina: sensibilizadora de insulina y protectora cardiometabólica**

La **adiponectina** es una adipocina secretada predominantemente por el tejido adiposo blanco, con efectos **antiinflamatorios, sensibilizadores a la insulina y cardioprotectores**.

### **Funciones fisiológicas:**

- Aumenta la sensibilidad a la insulina en el hígado y los músculos, promoviendo la captación de glucosa y la oxidación de ácidos grasos.
  - Inhibe la gluconeogénesis hepática, reduciendo la producción de glucosa en ayuno.
  - Posee efectos antiinflamatorios al disminuir la producción de **TNF- $\alpha$**  y otras citoquinas proinflamatorias.
  - Protege el sistema cardiovascular al mejorar la función endotelial y reducir la aterogénesis.
  - **En obesidad y síndrome metabólico, los niveles de adiponectina están disminuidos**, contribuyendo a la resistencia a la insulina y el riesgo cardiovascular.
- 

## **3. Resistina: mediadora de la resistencia a la insulina**

La **resistina** es una adipocina cuya producción se ha relacionado con la **inflamación y la resistencia a la insulina**. Su papel en la obesidad y la diabetes tipo 2 ha sido objeto de debate.

### **Funciones fisiológicas:**

- Induce resistencia a la insulina al inhibir la señalización del receptor de insulina en hígado y músculo.
- Aumenta la producción hepática de glucosa, lo que contribuye a la hiperglucemia.

- Promueve la inflamación crónica mediante la activación de citoquinas proinflamatorias como **IL-6** y **TNF- $\alpha$** .
- Puede participar en la aterosclerosis al inducir disfunción endotelial y promover la acumulación de lípidos en las arterias.

**En obesidad y diabetes tipo 2, los niveles de resistina suelen estar elevados, contribuyendo a la disfunción metabólica.**

---

#### **4. Grelina: hormona del hambre**

La **grelina** es una hormona orexigénica secretada por el estómago en ayuno, cuya función principal es estimular el apetito y regular el metabolismo energético.

##### **Funciones fisiológicas:**

- Actúa en el **núcleo arcuato del hipotálamo**, estimulando la liberación de neuropéptidos orexigénicos como **NPY** y **AgRP (proteína relacionada con Agouti)**, lo que aumenta el hambre.
- Favorece la secreción de la hormona del crecimiento (GH), promoviendo la lipólisis y el metabolismo de los lípidos.
- Modula la homeostasis de la glucosa al influir en la secreción de insulina y la sensibilidad periférica a la insulina.
- Participa en la regulación del sueño, el comportamiento alimentario y la respuesta al estrés.
- **En obesidad, los niveles basales de grelina suelen estar disminuidos, pero la respuesta a la ingesta de alimentos puede estar alterada, contribuyendo a la hiperfagia y al aumento de peso.**

---

#### **Conclusión**

- **Leptina:** Inhibe el hambre y regula el gasto energético; su disfunción contribuye a la obesidad.
- **Adiponectina:** Mejora la sensibilidad a la insulina y protege el sistema cardiovascular; sus niveles son bajos en obesidad.
- **Resistina:** Relacionada con la resistencia a la insulina y la inflamación crónica; sus niveles aumentan en obesidad y diabetes tipo 2.
- **Grelina:** Principal hormona orexigénica; estimula el hambre y participa en la regulación metabólica.

El equilibrio entre estas hormonas es fundamental para la regulación del peso corporal y el metabolismo, y su alteración está fuertemente implicada en patologías como la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico.

El **factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )** es una **citoquina proinflamatoria** producida principalmente por macrófagos y células inmunitarias, aunque también puede ser secretada por adipocitos en el contexto de la obesidad. Juega un papel fundamental en la regulación de la inflamación, la inmunidad, el metabolismo energético y la homeostasis de la glucosa.

---

## 1. TNF- $\alpha$ en la inflamación y respuesta inmune

- Es un **mediador clave en la respuesta inmune innata**, induciendo la activación de macrófagos y la producción de otras citoquinas inflamatorias como IL-1 e IL-6.
  - Participa en la **respuesta inflamatoria aguda y crónica**, promoviendo el reclutamiento de células inmunitarias al sitio de infección o lesión.
  - Actúa en el **endotelio vascular**, aumentando la expresión de moléculas de adhesión que facilitan la migración de leucocitos.
- 

## 2. TNF- $\alpha$ en el metabolismo energético y la resistencia a la insulina

El TNF- $\alpha$  está fuertemente implicado en la **disfunción metabólica asociada a la obesidad**, contribuyendo a la resistencia a la insulina mediante varios mecanismos:

### Efectos en la sensibilidad a la insulina:

- **Inhibición de la señalización de la insulina:** Bloquea la actividad del receptor de insulina y reduce la fosforilación del IRS-1 (sustrato del receptor de insulina), interfiriendo con la captación de glucosa en músculo y tejido adiposo.
- **Aumento de la lipólisis:** Promueve la degradación de triglicéridos en adipocitos, elevando los niveles de ácidos grasos libres, que a su vez contribuyen a la resistencia a la insulina.
- **Supresión de la adiponectina:** Disminuye la expresión de adiponectina, una hormona clave en la regulación de la sensibilidad a la insulina y el metabolismo de los lípidos.

### Papel en la obesidad y el síndrome metabólico:

- En individuos obesos, la **expresión de TNF- $\alpha$  está aumentada en el tejido adiposo**, generando un estado de inflamación crónica de bajo grado.
  - La inflamación crónica mediada por TNF- $\alpha$  está asociada con **diabetes tipo 2, dislipidemia y enfermedad cardiovascular**.
- 

## 3. TNF- $\alpha$ en el cáncer y la caquexia

- Inicialmente, el TNF- $\alpha$  fue identificado por su capacidad de inducir **necrosis en tumores**, pero su papel es complejo y puede promover tanto la destrucción tumoral como la progresión del cáncer.

- En el **síndrome de caquexia**, el TNF- $\alpha$  contribuye a la pérdida de masa muscular y peso al inducir un estado catabólico con aumento del gasto energético basal.

---

#### 4. TNF- $\alpha$ en enfermedades autoinmunes

- Está involucrado en la **patogénesis de enfermedades inflamatorias crónicas**, como la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal y la psoriasis.
- Los **inhibidores de TNF- $\alpha$  (infliximab, adalimumab, etanercept)** se utilizan como tratamiento en estas patologías para reducir la inflamación y mejorar los síntomas.

---

#### Conclusión

El TNF- $\alpha$  es una citoquina clave en la regulación de la inflamación, el metabolismo energético y la inmunidad. Su aumento en la obesidad contribuye a la resistencia a la insulina y la inflamación crónica, mientras que en enfermedades autoinmunes exacerba la inflamación patológica. Su modulación se ha convertido en una estrategia terapéutica clave en diversas enfermedades inflamatorias y metabólicas.

### Defectos fisiológicos y de señalización en el balance energético

El balance energético es el resultado del equilibrio entre la **ingesta calórica** y el **gasto energético**. Este proceso está regulado por múltiples señales hormonales y neurales que actúan en el hipotálamo, el tejido adiposo, el músculo esquelético y otros órganos. Alteraciones en estos mecanismos pueden llevar a **trastornos metabólicos** como la obesidad, la caquexia o la resistencia a la insulina.

A continuación, se describen los principales **defectos fisiológicos y de señalización** que afectan el balance energético:

---

## 1. Resistencia a la leptina: hiperfagia y obesidad

#### Mecanismo normal:

- La **leptina** es secretada por el tejido adiposo en proporción a la cantidad de grasa corporal y actúa en el **hipotálamo** inhibiendo el hambre y aumentando el gasto energético.

#### Defecto fisiológico:

- En **obesidad**, aunque los niveles de leptina están elevados, las neuronas hipotalámicas no responden adecuadamente a su señal. Esto se denomina **resistencia a la leptina**.
- Se cree que la inflamación hipotalámica, el aumento de SOCS3 (suppressor of cytokine signaling 3) y defectos en el transporte de leptina a través de la barrera hematoencefálica contribuyen a esta resistencia.

**Consecuencias:**

- Aumento del apetito (**hiperfagia**).
  - Disminución del gasto energético y la termogénesis.
  - Desarrollo de obesidad y síndrome metabólico.
- 

## **2. Disminución de la adiponectina: resistencia a la insulina y síndrome metabólico**

**Mecanismo normal:**

- La **adiponectina**, secretada por los adipocitos, aumenta la sensibilidad a la insulina y promueve la oxidación de ácidos grasos.

**Defecto fisiológico:**

- En obesidad, los niveles de adiponectina están **disminuidos**, lo que contribuye a la **resistencia a la insulina** y la acumulación de grasa ectópica en hígado y músculo.

**Consecuencias:**

- Diabetes tipo 2.
  - Dislipidemia y aterosclerosis.
  - Disminución de la capacidad de respuesta a la insulina en tejidos periféricos.
- 

## **3. Hiperactividad de la grelina: hambre excesiva y alteraciones en el metabolismo**

**Mecanismo normal:**

- La **grelina** es una hormona secretada por el estómago en ayunas y estimula el apetito a través de su acción en el hipotálamo.

**Defecto fisiológico:**

- En algunos casos de obesidad y en pacientes con el **síndrome de Prader-Willi**, los niveles de grelina se encuentran **elevados**, favoreciendo la hiperfagia.
- En la caquexia y la anorexia nerviosa, los niveles de grelina pueden estar anormalmente altos, pero la respuesta hipotalámica es deficiente.

**Consecuencias:**

- Aumento del apetito y dificultad para regular la ingesta calórica.
  - Alteración en la homeostasis de la glucosa.
-

## 4. Inflamación hipotalámica y disrupción de la señalización neuronal

### Mecanismo normal:

- El hipotálamo recibe señales periféricas como la leptina, la insulina y la grelina para regular la ingesta y el gasto energético.

### Defecto fisiológico:

- En obesidad, se ha observado **inflamación crónica en el hipotálamo**, mediada por citoquinas como **TNF- $\alpha$** , **IL-6** y **MCP-1**.
- Esto altera la función de las neuronas que regulan el hambre y el metabolismo.

### Consecuencias:

- Resistencia a la leptina y la insulina.
  - Alteración en la termogénesis y disminución del gasto energético.
  - Predisposición a la obesidad y enfermedades metabólicas.
- 

## 5. Disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal: estrés y aumento de peso

### Mecanismo normal:

- En situaciones de estrés, el eje **hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA)** activa la liberación de **cortisol**, el cual tiene un papel en la movilización de energía.

### Defecto fisiológico:

- En condiciones de **estrés crónico**, hay una producción excesiva de cortisol que induce:
  - Aumento de la lipogénesis en el tejido adiposo visceral.
  - Resistencia a la insulina y alteración en la regulación del apetito.
  - Aumento del deseo de consumir alimentos ricos en carbohidratos y grasas.

### Consecuencias:

- Obesidad central.
  - Dislipidemia y síndrome metabólico.
  - Resistencia a la insulina y alteraciones en la homeostasis de la glucosa.
- 

## 6. Alteraciones en la termogénesis y el tejido adiposo marrón

### Mecanismo normal:

- El **tejido adiposo marrón (TAM)** utiliza la **proteína desacoplante UCP-1** para generar calor mediante la oxidación de ácidos grasos.

### Defecto fisiológico:

- En obesidad y envejecimiento, hay una reducción en la actividad del TAM y una menor conversión de **tejido adiposo blanco en beige**.
- Esto reduce la capacidad del organismo para gastar energía en forma de calor.

### Consecuencias:

- Menor gasto energético.
- Mayor predisposición al aumento de peso.

---

## 7. Deficiencia de sensores energéticos celulares: alteración de AMPK y mTOR

### Mecanismo normal:

- La **AMPK (proteína quinasa activada por AMP)** es un sensor energético que activa la oxidación de grasas y la captación de glucosa cuando hay un déficit de ATP.
- La **vía mTOR** regula la síntesis de proteínas y la proliferación celular en respuesta a la disponibilidad de nutrientes.

### Defecto fisiológico:

- En obesidad y resistencia a la insulina, hay una alteración en la activación de AMPK y una hiperactivación de mTOR, lo que contribuye al almacenamiento de energía en lugar de su gasto.

### Consecuencias:

- Mayor acumulación de grasa y menor oxidación de ácidos grasos.
- Resistencia a la insulina y diabetes tipo 2.

### Conclusión

El balance energético depende de una red compleja de señales hormonales y neurales que regulan la ingesta de alimentos y el gasto energético. Los defectos en estos sistemas pueden conducir a trastornos metabólicos como la obesidad, la resistencia a la insulina y la caquexia. La inflamación crónica, la alteración en la señalización hipotalámica, la disfunción del tejido adiposo y los cambios en los sensores energéticos son factores clave en la disrupción del equilibrio metabólico.

El estudio de estos mecanismos es fundamental para desarrollar estrategias terapéuticas que permitan restaurar un balance energético adecuado y prevenir enfermedades metabólicas.

### Actividad 37

**Contesta si es falso (F) o verdadero (V) los siguientes enunciados de la fisiología de tejido adiposo y el papel Fisiológico de la Leptina, Adiponectina, Resistina y Grelina**

1. El tejido adiposo blanco (TAB) es el principal encargado de la termogénesis en el organismo. \_\_\_\_
2. La leptina es una hormona secretada por los adipocitos en proporción a la cantidad de grasa corporal y regula la ingesta de alimentos. \_\_\_\_
3. El tejido adiposo marrón (TAM) y el tejido beige expresan UCP-1, una proteína que permite la disipación de energía en forma de calor. \_\_\_\_
4. La adiponectina está relacionada con la resistencia a la insulina y el desarrollo de diabetes tipo 2. \_\_\_\_

5. En estados de saciedad, la hiperinsulinemia y la leptina favorecen la lipogénesis e inhiben la lipólisis. \_\_\_\_\_
6. La leptina es una hormona secretada por el páncreas en respuesta al contenido de grasa corporal. \_\_\_\_\_
7. La adiponectina aumenta la sensibilidad a la insulina y tiene efectos antiinflamatorios y cardioprotectores. \_\_\_\_\_
8. La resistina contribuye a la resistencia a la insulina y promueve la inflamación crónica. \_\_\_\_\_
9. La grelina es una hormona orexigénica que aumenta el hambre al estimular la producción de NPY y AgRP en el hipotálamo. \_\_\_\_\_
10. En obesidad, los niveles de grelina están elevados, lo que reduce la ingesta de alimentos. \_\_\_\_\_

### Actividad 38

**Completa los siguientes enunciados con la información del tema de factor de necrosis tumoral alfa**

1. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) es una citoquina de tipo \_\_\_\_\_ que participa en la respuesta inflamatoria.
2. Una de las funciones principales del TNF- $\alpha$  en la inmunidad es activar \_\_\_\_\_ para potenciar la respuesta inmune innata.
3. En la inflamación, el TNF- $\alpha$  actúa sobre el endotelio vascular para aumentar la expresión de \_\_\_\_\_, facilitando la migración de leucocitos.
4. En la obesidad, el TNF- $\alpha$  contribuye a la resistencia a la insulina al bloquear la señalización del receptor de \_\_\_\_\_
5. La supresión de la hormona \_\_\_\_\_ por el TNF- $\alpha$  agrava la resistencia a la insulina y el metabolismo de los lípidos.
6. En individuos obesos, la inflamación crónica mediada por TNF- $\alpha$  se asocia con enfermedades metabólicas como \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_.
7. En el cáncer, el TNF- $\alpha$  puede tener un papel dual, ya que puede inducir \_\_\_\_\_ en tumores, pero también favorecer su progresión.
8. La caquexia, un síndrome caracterizado por la pérdida de masa muscular y peso, es promovida por TNF- $\alpha$  debido a su capacidad de aumentar el \_\_\_\_\_ basal.
9. En enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide y la psoriasis, el TNF- $\alpha$  contribuye a la inflamación crónica y el daño tisular. Para tratar estas enfermedades se utilizan \_\_\_\_\_ de TNF- $\alpha$ .
10. Algunos fármacos que inhiben el TNF- $\alpha$  en enfermedades inflamatorias crónicas incluyen \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_.

## AUTOEVALUACIÓN 27

### Preguntas sobre tejido adiposo y balance energético

- 1. ¿Cuál es la principal función del tejido adiposo marrón en la regulación del balance energético?**
  - A) Almacenar triglicéridos para su posterior uso como energía.
  - B) Regular la secreción de insulina y glucagón.
  - C) Producir calor mediante la actividad de la UCP-1.
  - D) Favorecer la lipogénesis en condiciones de ayuno prolongado.
- 2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre la leptina es correcta?**
  - A) Es una hormona orexigénica que estimula el apetito en el hipotálamo.
  - B) Su concentración disminuye en la obesidad, lo que provoca hiperfagia.
  - C) Su acción principal ocurre en el hipotálamo, reduciendo el hambre y aumentando el gasto energético.
  - D) Es producida por el hígado y regula la homeostasis de la glucosa.
- 3. ¿Qué ocurre en la resistencia a la leptina observada en la obesidad?**
  - A) Se reduce la producción de leptina en el tejido adiposo.
  - B) Hay un fallo en la señalización de la leptina en el hipotálamo, lo que impide la supresión del apetito.
  - C) Disminuye la liberación de grelina, lo que aumenta el apetito.
  - D) Aumenta la termogénesis en el tejido adiposo marrón.
- 4. ¿Cuál es el efecto metabólico de la adiponectina en la regulación del balance energético?**
  - A) Aumenta la sensibilidad a la insulina y la oxidación de ácidos grasos.
  - B) Estimula la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo.
  - C) Inhibe la actividad del tejido adiposo marrón y reduce la termogénesis.
  - D) Disminuye la captación de glucosa en el músculo esquelético.
- 5. ¿Qué sucede con los niveles de grelina después de una comida en individuos sanos?**
  - A) Aumentan para facilitar la absorción de nutrientes.
  - B) Disminuyen, ya que la grelina estimula el apetito y su supresión contribuye a la saciedad.
  - C) No cambian significativamente, ya que la grelina regula la sensibilidad a la insulina más que el apetito.
  - D) Aumentan para favorecer la lipogénesis en el tejido adiposo.
- 6. ¿Cómo contribuye el TNF- $\alpha$  a la disfunción metabólica en la obesidad?**
  - A) Aumenta la sensibilidad a la insulina y mejora el metabolismo de la glucosa.
  - B) Inhibe la captación de glucosa en tejidos periféricos y promueve la inflamación crónica.

- C) Disminuye la lipólisis y reduce la disponibilidad de ácidos grasos libres.  
D) Estimula la secreción de adiponectina y mejora la función del tejido adiposo.
7. **¿Qué ocurre con la función del tejido adiposo marrón en individuos obesos?**  
A) Se incrementa la actividad de la UCP-1, lo que mejora la termogénesis.  
B) Hay una reducción en su activación, lo que disminuye el gasto energético.  
C) Se convierte en tejido adiposo blanco debido a la acumulación excesiva de triglicéridos.  
D) Aumenta la expresión de grelina, favoreciendo la lipólisis.
8. **¿Cuál es el principal defecto en la señalización de la insulina en el síndrome metabólico?**  
A) Aumento de la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos.  
B) Disminución de la captación de glucosa en hígado y músculo esquelético debido a defectos en el receptor de insulina.  
C) Incremento de la oxidación de ácidos grasos y reducción de la gluconeogénesis.  
D) Disminución de los niveles de TNF- $\alpha$  y IL-6 en el tejido adiposo.
9. **¿Cuál de los siguientes factores favorece la conversión de tejido adiposo blanco en tejido beige (browning)?**  
A) La activación del sistema nervioso simpático y la exposición al frío.  
B) La resistencia a la leptina y la inflamación crónica.  
C) El aumento de la grelina y la supresión de la insulina.  
D) La activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la secreción de cortisol.
10. **¿Cuál de los siguientes factores está directamente relacionado con el desarrollo de resistencia a la insulina en la obesidad?**  
A) Aumento en la secreción de adiponectina.  
B) Reducción en la inflamación del tejido adiposo.  
C) Elevación de citoquinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$  y IL-6.  
D) Activación del tejido adiposo marrón y aumento de la termogénesis.
- 

## CASOS CLÍNICOS 4

### Casos Clínicos sobre tejido adiposo y balance energético

#### Caso 1: Obesidad y resistencia a la leptina

Un hombre de 45 años con obesidad mórbida refiere que, a pesar de tener niveles altos de leptina en sangre, sigue teniendo una sensación constante de hambre y dificultad para perder peso. ¿Cuál es la causa más probable de esta disfunción?

- A) Déficit en la producción de leptina por los adipocitos.  
B) Excesiva degradación de leptina en el hígado.

- C) Resistencia a la leptina en el hipotálamo.
  - D) Deficiencia de grelina en el estómago.
- 

### **Caso 2: Caquexia en cáncer avanzado**

Un paciente con cáncer metastásico ha experimentado una pérdida de peso severa y una disminución en la masa muscular a pesar de mantener una ingesta calórica adecuada. ¿Qué mecanismo fisiológico explica esta condición?

- A) Aumento de la producción de grelina y activación del apetito.
  - B) Elevación de TNF- $\alpha$  y activación de la lipólisis y proteólisis.
  - C) Resistencia a la insulina con hiperactividad del tejido adiposo marrón.
  - D) Supresión de la secreción de cortisol y disminución de la gluconeogénesis.
- 

### **Caso 3: Disfunción del tejido adiposo en el síndrome metabólico**

Un paciente con obesidad central y resistencia a la insulina presenta niveles elevados de TNF- $\alpha$  e IL-6 en sangre. ¿Cómo contribuyen estos factores a su condición?

- A) Mejoran la captación de glucosa en el músculo esquelético.
  - B) Inhiben la señalización de la insulina, favoreciendo la hiperglucemia.
  - C) Activan la conversión de tejido adiposo blanco en marrón, aumentando el gasto energético.
  - D) Estimulan la secreción de adiponectina, reduciendo la inflamación.
- 

### **Caso 4: Hambre nocturna y grelina**

Un hombre de 50 años refiere sentir un hambre intensa durante la noche, lo que lo lleva a despertarse para comer. Se le realiza un estudio hormonal y se detectan niveles elevados de grelina en ayunas. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones explica mejor este hallazgo?

- A) La grelina estimula la liberación de insulina y reduce la glucosa en sangre.
  - B) La grelina es una hormona orexigénica que aumenta el apetito y regula el metabolismo energético.
  - C) La grelina actúa como una señal de saciedad en el hipotálamo.
  - D) La grelina es secretada por los adipocitos en respuesta al ayuno prolongado.
-

### **Caso 5: Pérdida de peso post-cirugía bariátrica**

Un paciente con obesidad mórbida se somete a un bypass gástrico y, en los meses siguientes, experimenta una reducción drástica en su apetito. ¿Cuál es la causa fisiológica más probable de este fenómeno?

- A) Disminución en la producción de leptina.
  - B) Reducción en la secreción de grelina debido a la alteración de la mucosa gástrica.
  - C) Aumento en la producción de TNF- $\alpha$  y activación del catabolismo proteico.
  - D) Supresión de la actividad del tejido adiposo marrón.
- 

### **Caso 6: Tejido adiposo y termogénesis**

Una mujer de 35 años, expuesta a bajas temperaturas de manera crónica, presenta un aumento en la actividad del tejido adiposo marrón. ¿Cuál es la proteína clave en este proceso?

- A) UCP-1
  - B) GLUT-4.
  - C) IRS-1
  - D) PPAR- $\gamma$ .
- 

### **Caso 7: Estrés crónico y metabolismo energético**

Un ejecutivo de 40 años con alto nivel de estrés laboral presenta aumento de peso, acumulación de grasa abdominal y niveles elevados de cortisol. ¿Cómo afecta el cortisol al balance energético?

- A) Aumenta la sensibilidad a la insulina y reduce la glucosa en sangre.
  - B) Favorece la lipólisis y previene la acumulación de grasa.
  - C) Estimula la gluconeogénesis hepática y el almacenamiento de grasa visceral.
  - D) Disminuye la producción de grelina y reduce el apetito.
- 

### **Caso 8: Disminución de la adiponectina y síndrome metabólico**

Un paciente con obesidad abdominal presenta niveles bajos de adiponectina. ¿Cuál es la consecuencia metabólica más esperada?

- A) Aumento en la sensibilidad a la insulina y mejora en la captación de glucosa.
- B) Disminución en la resistencia a la insulina y reducción del riesgo cardiovascular.

- C) Mayor riesgo de resistencia a la insulina y alteraciones en el metabolismo de los lípidos.  
D) Activación del tejido adiposo marrón y aumento del gasto energético.
- 

### **Caso 9: Mutación en el receptor de leptina**

Un niño de 7 años con obesidad severa y sin antecedentes familiares de obesidad tiene niveles extremadamente altos de leptina en sangre. ¿Qué explicación fisiológica es más probable?

- A) Sobreproducción de leptina por el hígado.  
B) Defecto en el receptor de leptina que impide su acción en el hipotálamo.  
C) Supresión de la secreción de grelina, lo que aumenta la sensación de hambre.  
D) Activación excesiva del tejido adiposo marrón.
- 

### **Caso 10: Pérdida de peso en un paciente con hipertiroidismo**

Un hombre de 32 años presenta pérdida de peso no intencional, aumento de la temperatura corporal y sudoración excesiva. Se confirma un diagnóstico de hipertiroidismo. ¿Cuál es el mecanismo fisiológico responsable de la pérdida de peso?

- A) Aumento en la expresión de UCP-1 en el tejido adiposo marrón.  
B) Inhibición de la gluconeogénesis y reducción de la producción de ATP.  
C) Supresión de la secreción de grelina y disminución del apetito.  
D) Disminución del gasto energético en reposo.
- 

## **Referencias recomendadas**

- Berne & Levy. Fisiología. 7ª Edición. Madrid: Elsevier. 2018.
- Boron & Boulpaep. Fisiología Médica. 3ª Edición. Madrid: Elsevier. 2017.
- Ganong. Fisiología Médica. Barret, Barman, Boitano & Brooks. 26ª Edición. México: Mcgraw-Hill Interamericana. 2020.
- Guyton & Hall. Tratado De Fisiología Médica. 14ª Edición. España: Elsevier. 2021.
- Silverthorn. Fisiología Humana. Un enfoque integrado. 8va Edición. Médica Panamericana. 2019.

Esta obra está bajo una  
Licencia Creative Commons  
Atribución 4.0 Internacional



CC BY