

Principios Generales de Endocrinología

Rafael Porcile

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

**DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA
CÁTEDRA DE FISIOLÓGIA**

Universidad Abierta Interamericana

Sistema endócrino

```
graph TD; A[Sistema endócrino] --> B[Glándulas endócrinas]; A --> C[Sistema endócrino difuso]; B --> D["-Hipófisis<br>-Tiroides<br>-Paratiroides<br>-Suprarrenales<br>-Páncreas<br>-Ovarios<br>-Testículos"]; C --> E[Diversos tejidos y tipos celulares];
```

Glándulas endócrinas

- Hipófisis
- Tiroides
- Paratiroides
- Suprarrenales
- Páncreas
- Ovarios
- Testículos

Sistema endócrino difuso

Diversos tejidos y tipos celulares

Mecanismo de acción

Efectos de las hormonas

1. *Dependiendo del sitio donde la hormona es liberada y hacia donde ejerce su efecto biológico.*

2. *Se clasifican en efecto*

Endocrino

Paracrino

Autocrino

Intracrino

FORMAS DE SEÑALIZACIÓN QUÍMICA

```
graph TD; A[FORMAS DE SEÑALIZACIÓN QUÍMICA] --- B[ENDÓCRINA]; A --- C[NEUROENDÓCRINA]; A --- D[PARÁCRINA]; A --- E[AUTÓCRINA]
```

ENDÓCRINA

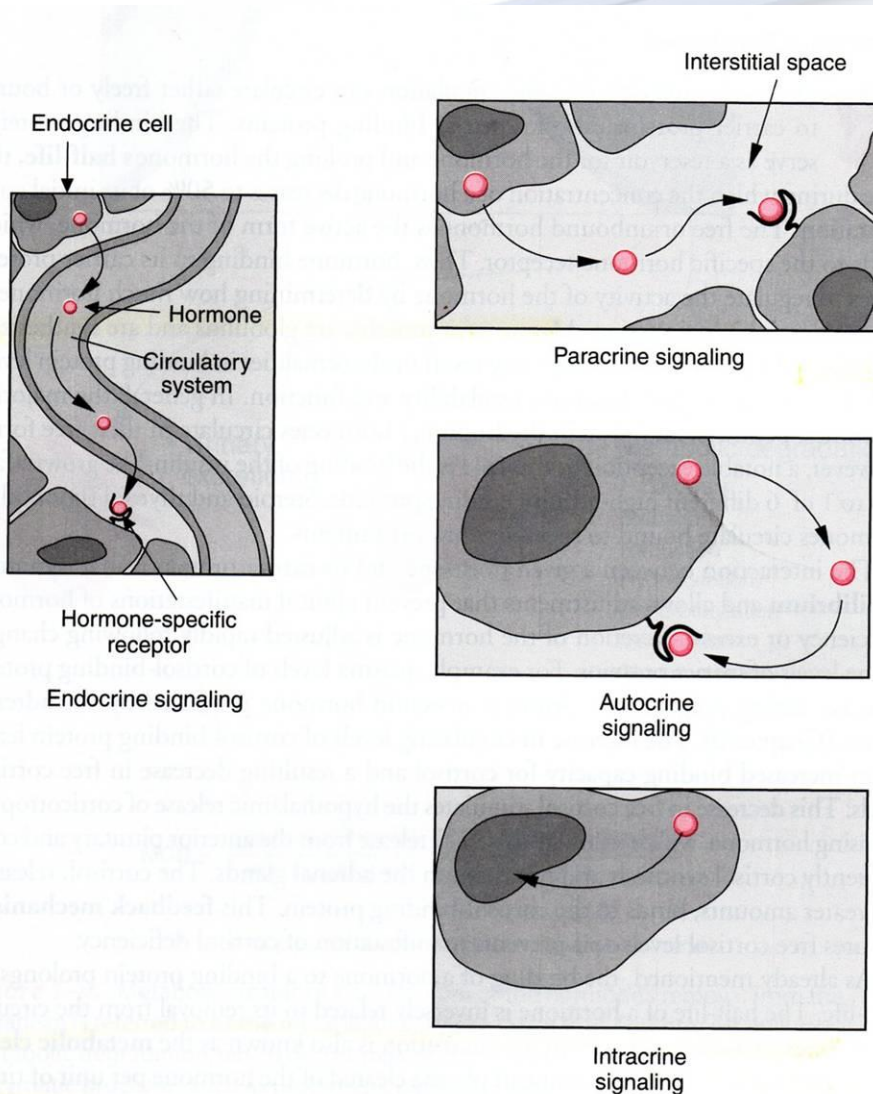
NEUROENDÓCRINA

PARÁCRINA

AUTÓCRINA

MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS HORMONAS

Mecanismo de acción



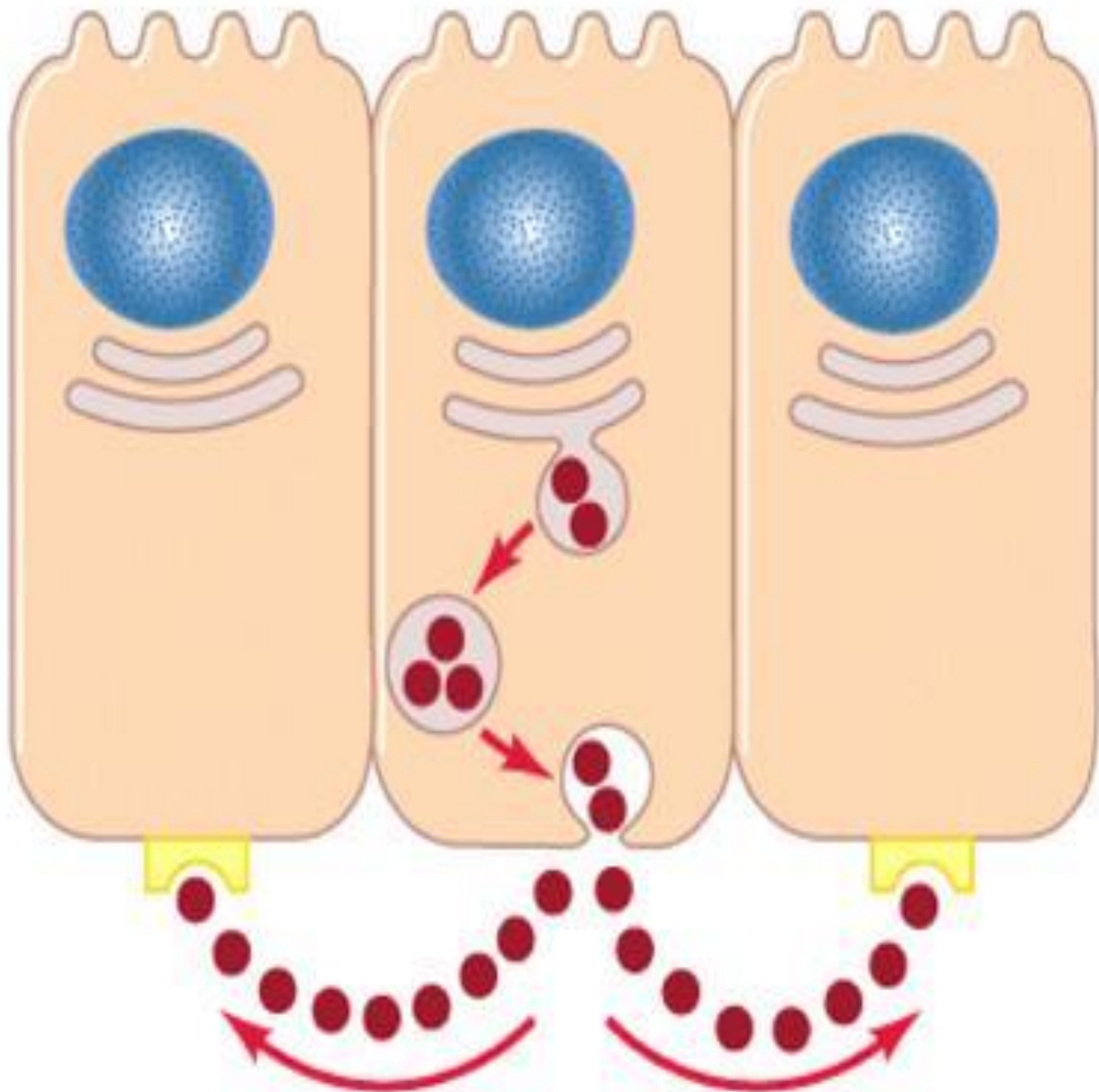
Endocrino. Las hormonas que entran a la circulación y se unen en un receptor en la célula blanco

Las hormonas que se unen en células cercanas ejercen un efecto **paracrina**.

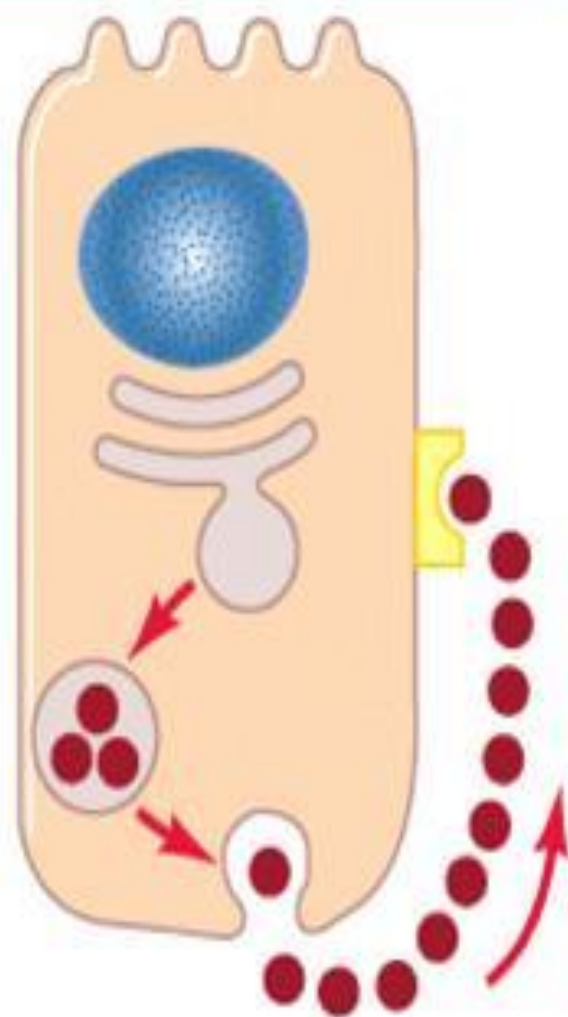
Las hormonas que ejercen su efecto en receptores de la misma célula **autocrino**.

Cuando la hormona actúa intracelular en la misma célula que la sintetizó, se denomina **intracrino**.

Comunicación Parácrina



Comunicación Autócrina



Transporte hormonal

Transporte de las hormonas en la circulación

1. Las hormonas en la circulación pueden circular **libres o unidas** a las proteínas transportadoras.

2. Utilidad de viajar unidas a proteínas:

- Aumenta la **vida media**

- Regula la **actividad** de la hormona al determinar que cantidad de hormona es la fracción libre que se unirá al receptor.

3. Muchas proteínas transportadoras son globulinas sintetizadas en el hígado. Las enfermedades hepáticas afectan la acción hormonal.

Depuración hormonal

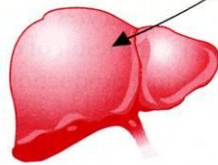
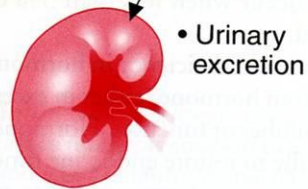
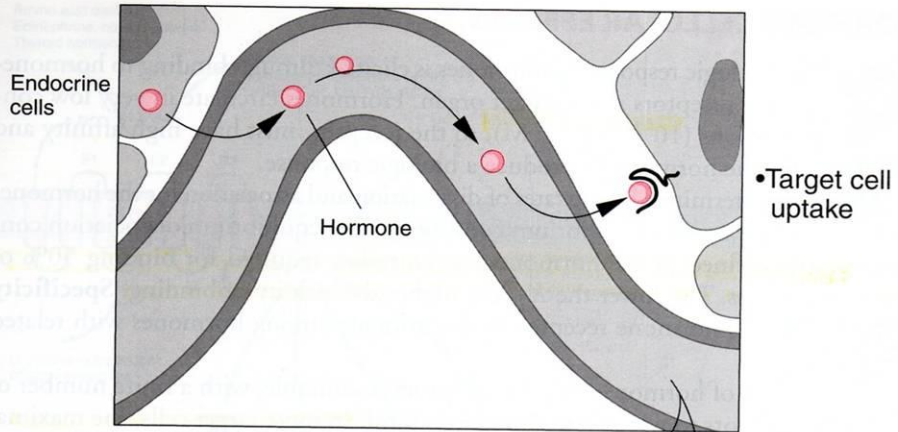
- . Las hormonas se pueden depurar por dos mecanismos:
 - Fase 1: hidroxilación u oxidación*
 - Fase 2: Glucuronidación, sulfación, reducción con glutatión.**
- . Después se eliminan por el hígado o por el riñón.*

También por internalización del complejo hormona-receptor seguido de degradación lisosomal.

- . Una pequeña fracción hormonal se elimina sin cambio.*

TASA DE DEPURACIÓN METABÓLICA (MCR)

Depuración hormonal



- Metabolic degradation
 - Proteolysis
 - Oxidation
 - Reduction
 - Hydroxylation
 - Decarboxylation
 - Methylation
 - Glucuronidation
 - Sulfation
- Biliary excretion

MCR = La suma de la eliminación hormonal del organismo.

Este proceso incluye degradación (hepática, renal) por los procesos enzimáticos señalados en la figura.

En algunas enfermedades, se miden las hormonas o sus metabolitos en la orina, para evaluar la función de un órgano endocrino en particular.

$$\text{MCR} = \frac{\text{mg/min (removed)}}{\text{mg/mL (plasma)}} = \frac{\text{mL plasma (cleared)}}{\text{min}}$$

Efectos de las hormonas

Efectos de las hormonas en las células

- 1. Afinidad:** determina la facilidad con la que se separa y se une una hormona a su receptor.
- 2. Especificidad:** habilidad del receptor para distinguir el tipo de hormona con la cual debe interaccionar.
- 3. Las enfermedades endocrinas ocurren cuando:**
 - a) La hormona está elevada o baja, fuera de lo normal
 - b) Cuando el receptor:
 - No esta presente
 - Esta presente pero:
 - El número de receptores es ESCASO
 - Su función está alterada.

Efectos de las hormonas

Efectos de las hormonas en las células

1. **Agonista:** un agonista del receptor tiene un efecto similar al de la hormona al unirse a su receptor.

2. **Antagonista:** un antagonista bloquea el efecto de la hormona en el receptor.



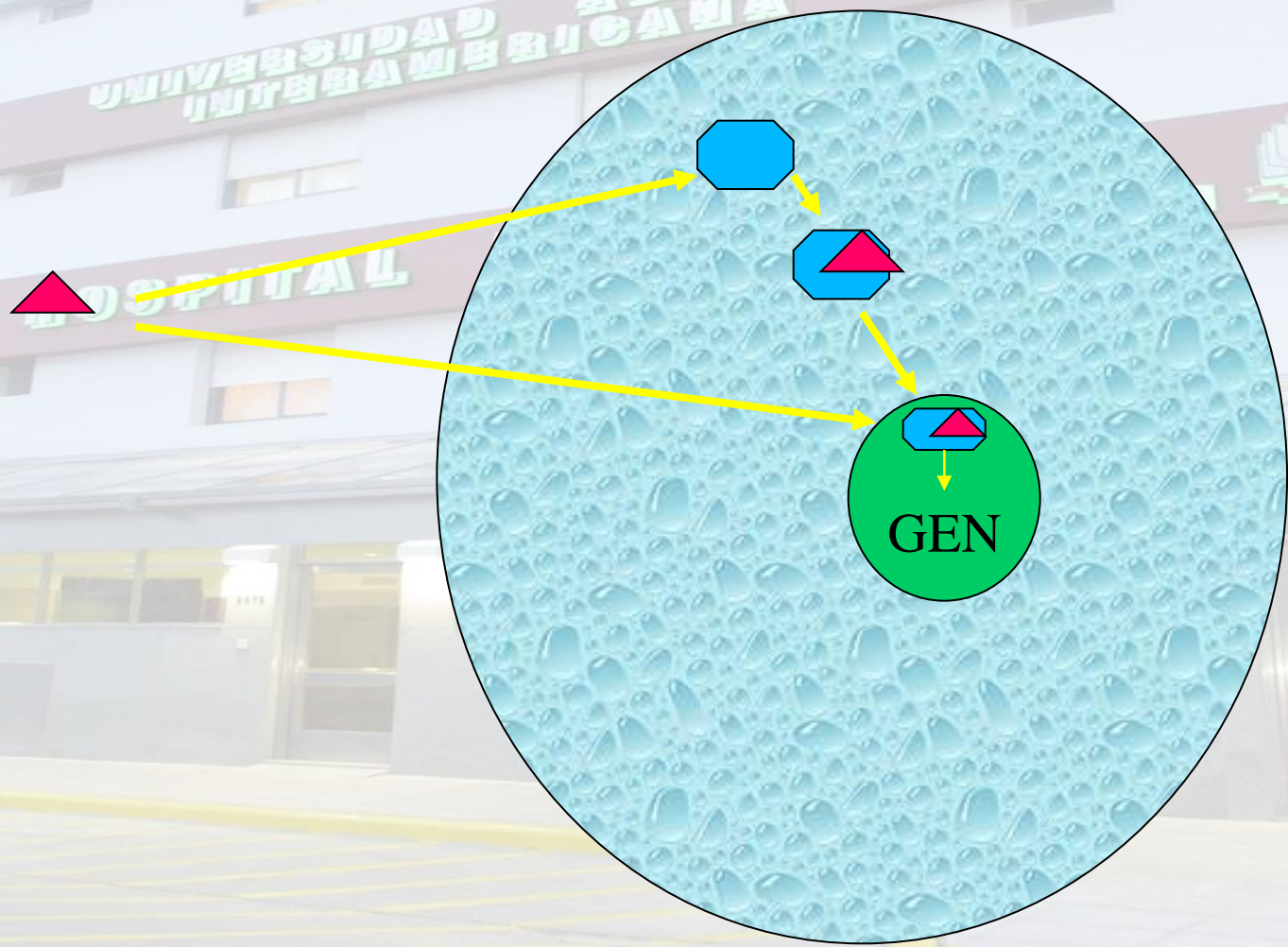
RECEPTORES CLASIFICACIÓN

CITOPLASMÁTICOS

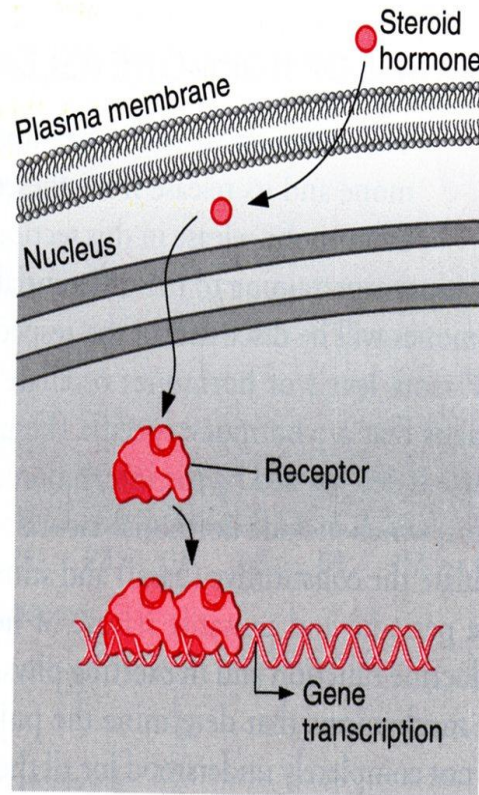
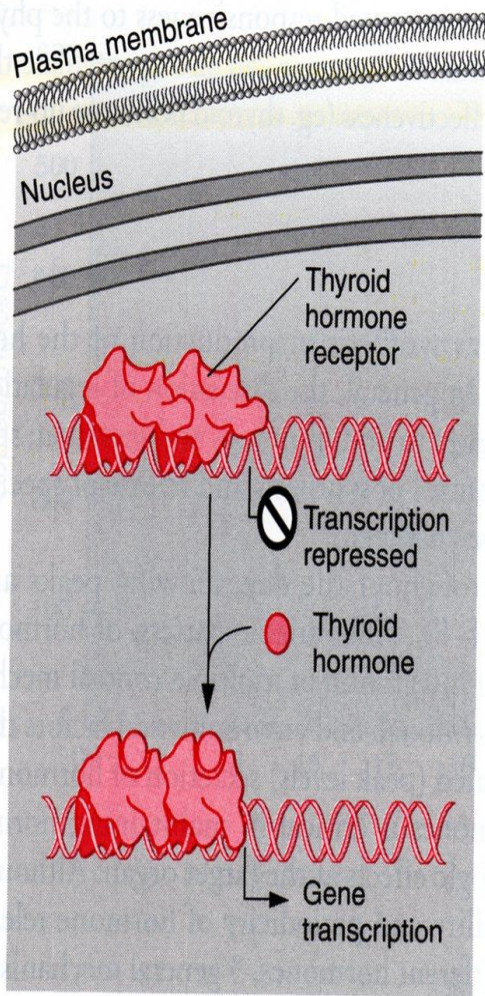
NUCLEARES

MEMBRANALES

RECEPTORES INTRACELULARES



Receptores Nucleares



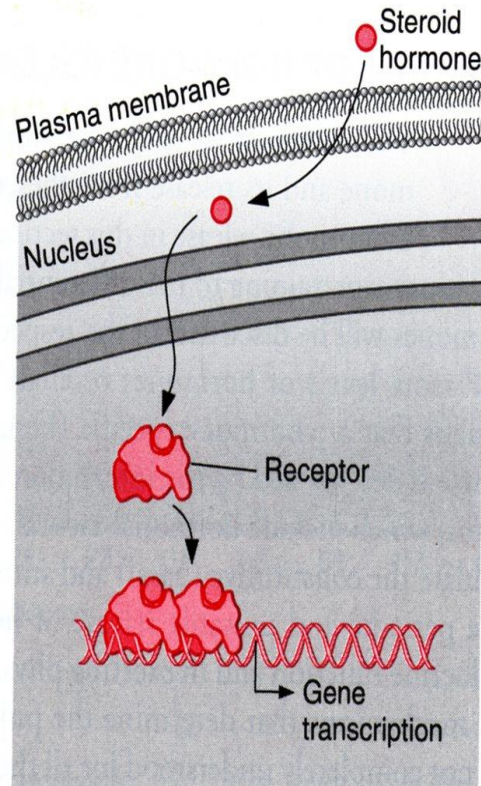
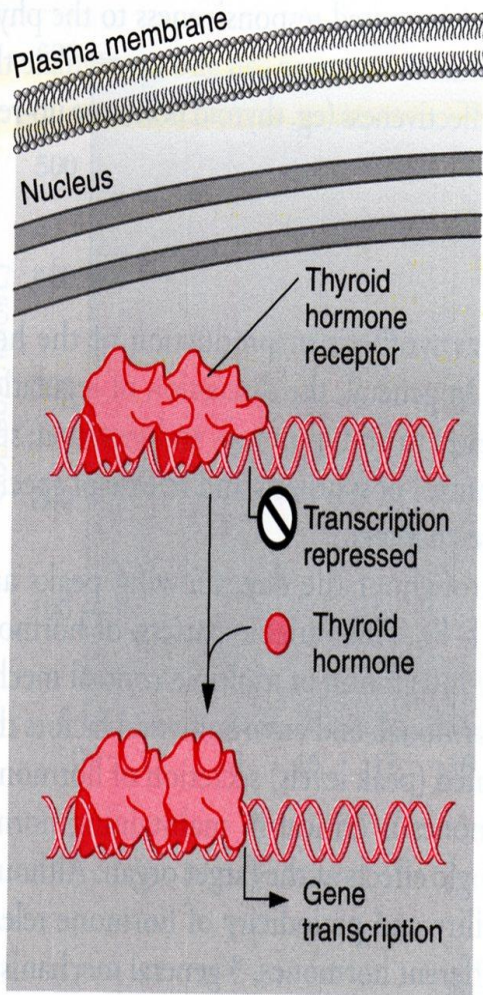
RECEPTORES INTRACELULARES

Existen dos tipos de receptores intracelulares.

Al unirse la hormona tiroidea inicia la transcripción del gen. Por ello, el receptor hormonas tiroideas actúa como un represor de la transcripción en ausencia de la hormona y la unión de la misma lo convierte en un activador que estimula la transcripción del gen.

RECEPTORES INTRACELULARES

Receptores Nucleares



2. Los receptores de hormonas esteroideas, los cuales, no se unen al DNA al menos que esté presente la hormona. El complejo esteroide-receptor activa la transcripción del DNA.

Receptores hormonales

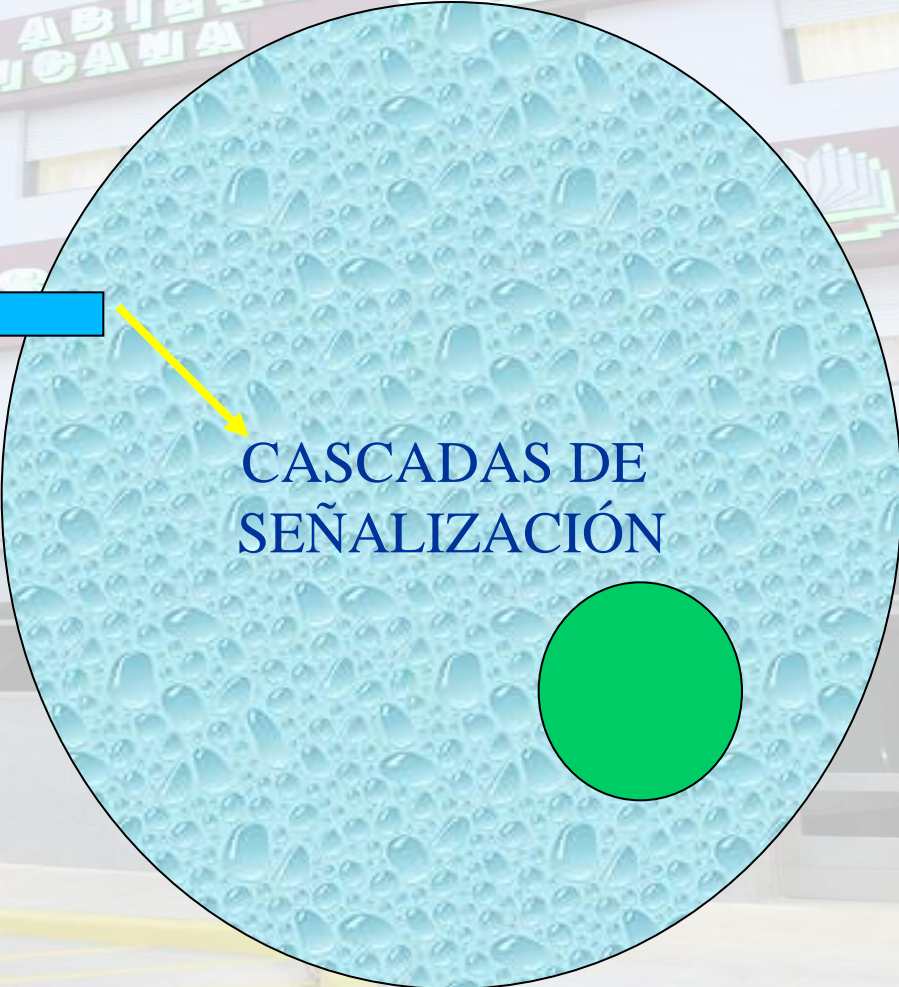
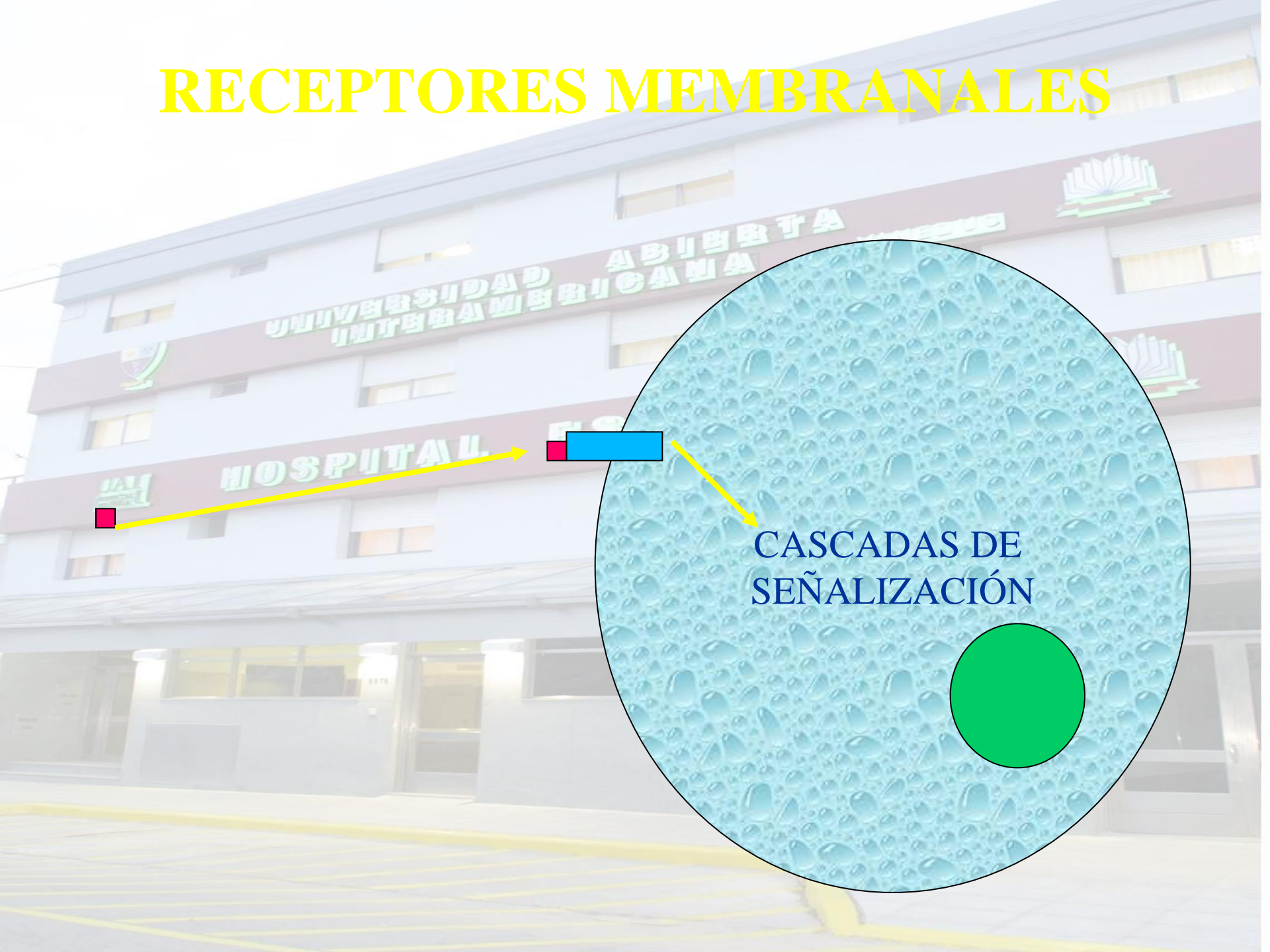
Efectos de las hormonas en las células

1. **Receptores intracelulares: superfamilia de receptores esteroideos.**

- **Son receptores nucleares.**
- **Regulan la transcripción genética,**
- **Regulan la síntesis de proteínas,**
- **Ejemplos:**

- Hormonas tiroideas,**
- Vitamina D,**
- Esteroides.**

RECEPTORES MEMBRANALES



CASCADAS DE SEÑALIZACIÓN

**Proteínas G
Heterotriméricas**

**Proteínas
Gs**

Estimuladoras
de la
Adenilciclasa

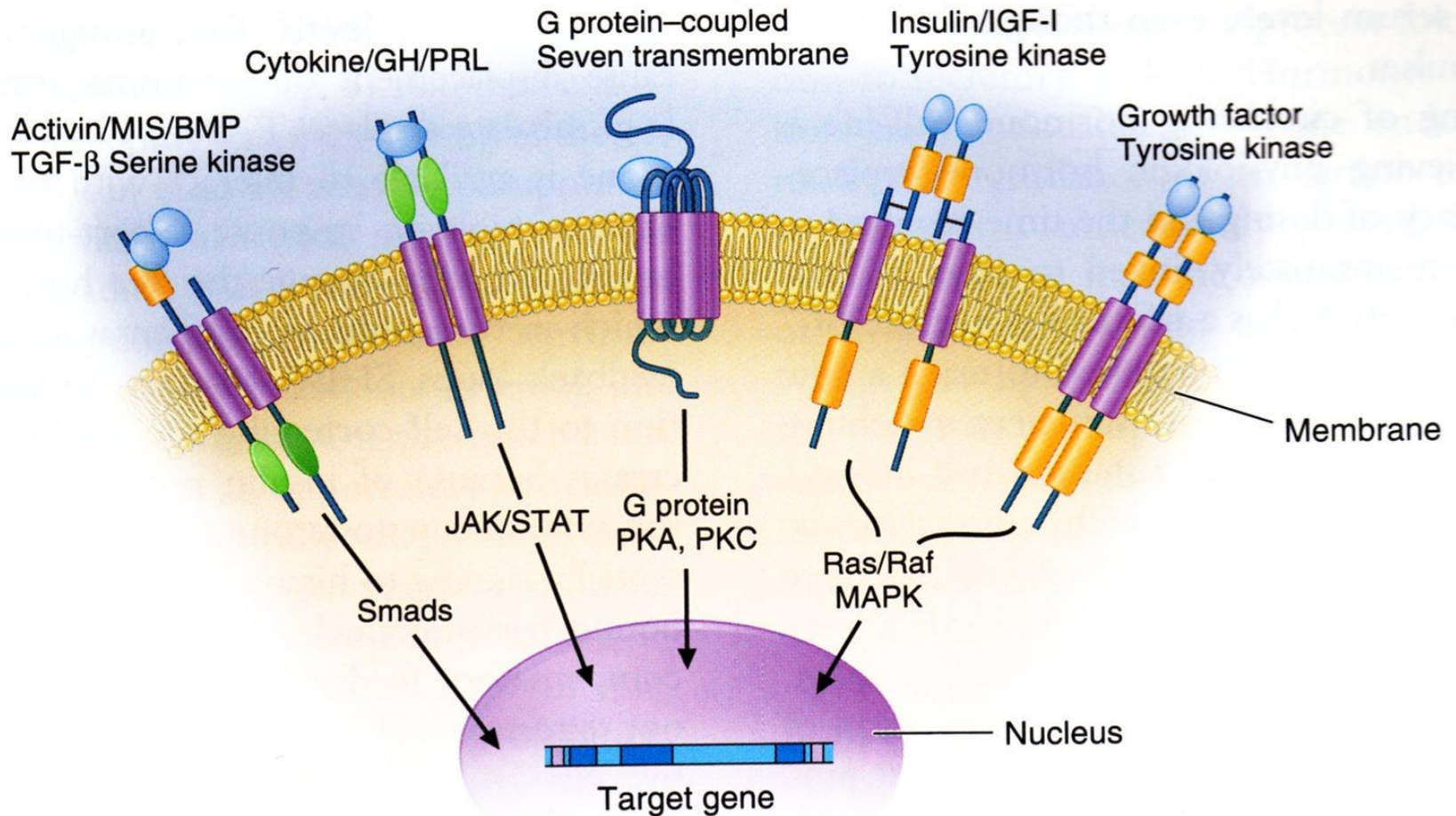
**Proteínas
Gi**

Inhibidoras
de la
Adenilciclasa

**Proteínas
Gq**

Activa la
Fosfolipasa C

Receptores hormonales



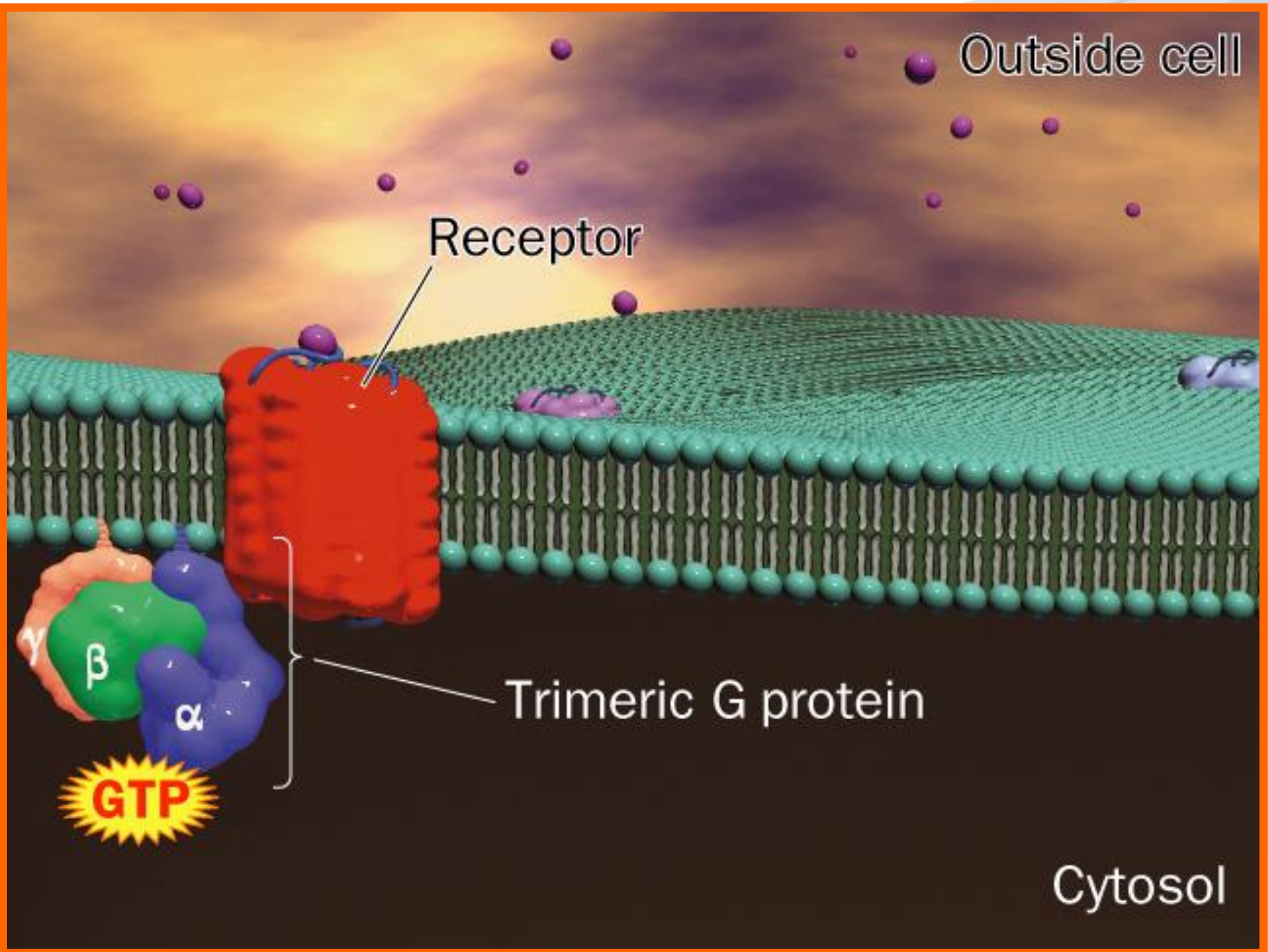
Outside cell

Receptor

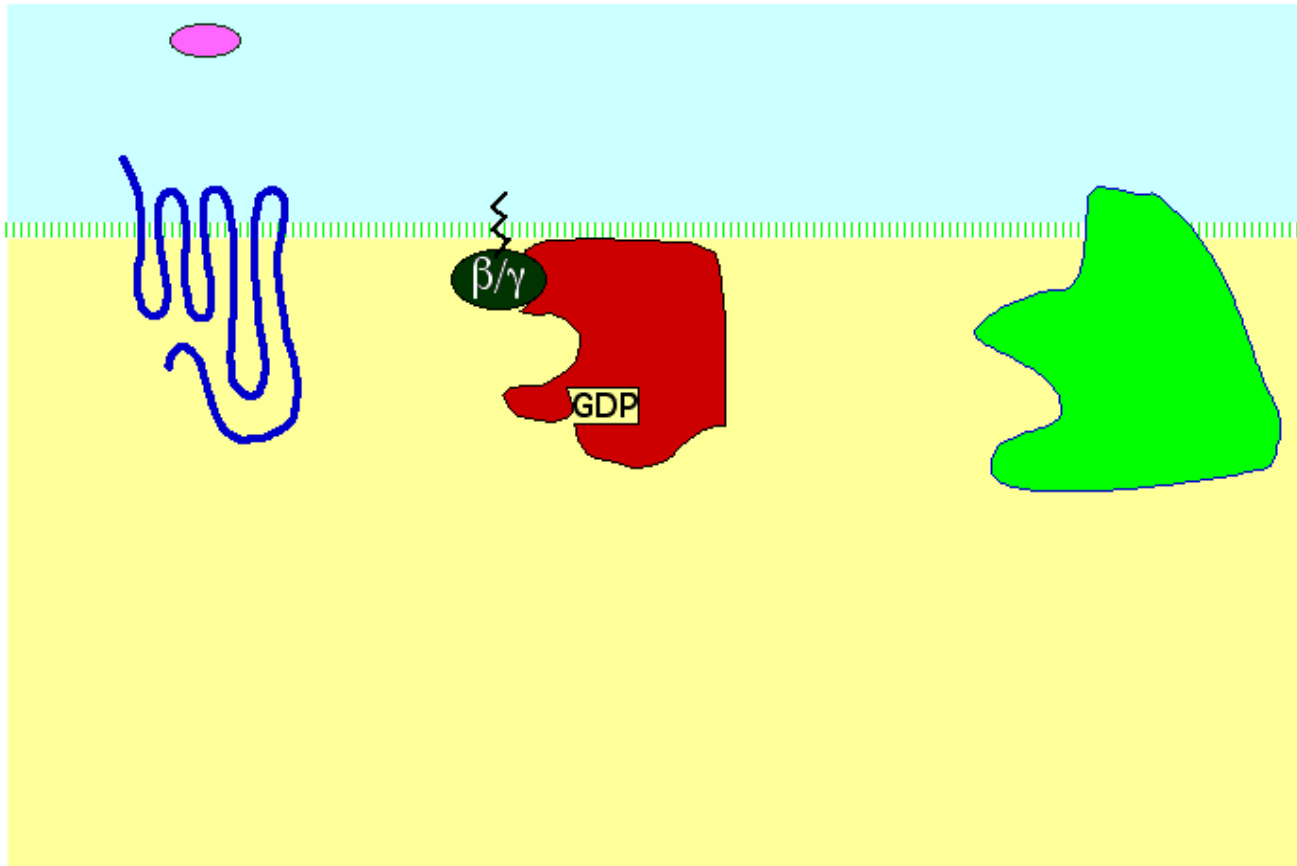
Trimeric G protein

Cytosol

GTP



Acción Proteína G



Regulación de los receptores hormonales

Mecanismos de regulación de los receptores hormonales

1. Desensibilización: *la exposición prolongada a la hormona disminuye la respuesta a esa hormona en las células.*

- Mecanismo lento:

- *El receptor se puede introducir a las células para disminuir la respuesta (Endocitosis)*

- *El receptor es destruido dentro de la célula.*

- *Ello produce “regulación a la baja” de los*

receptores

- Mecanismo rápido:

- *Desfosforilación*

2. Regulación a la alta: *cuando la hormona es poca o efecto inducido por otra hormona en células distintas a su órgano blanco (tiroides en corazón)*

Control liberación hormonal

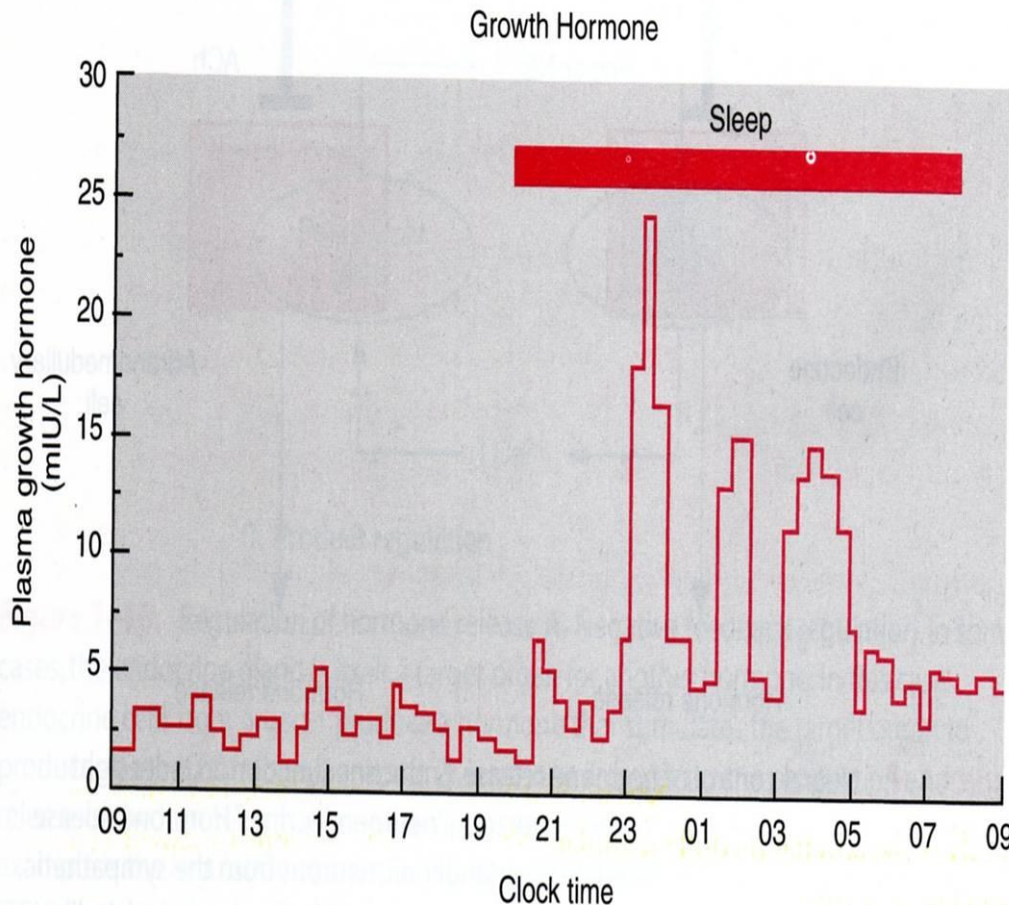
Mecanismos de regulación de la concentración hormonal

- 1. Los niveles de las hormonas oscilan durante el día.***
- 2. Ello se debe a la interacción con otros sistemas del organismo:***

- a) Hormonal***
- b) Neural***
- c) Nutricional***
- d) Medio ambiente***

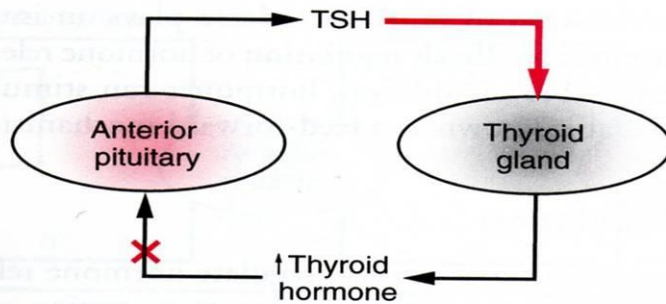
Control liberación hormonal

PATRÓN DE LIBERACIÓN HORMONAL

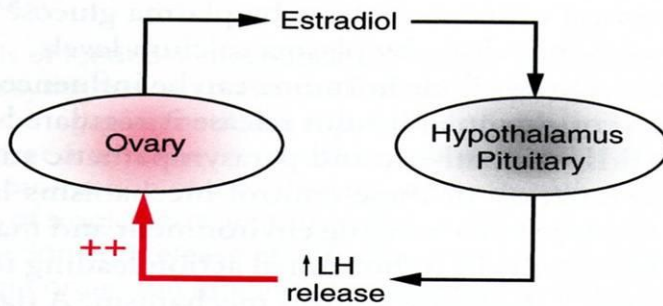


1. Las concentraciones hormonales en plasma **PATRÓN DE LIBERACIÓN HORMONAL** ante el día. **LIBERACIÓN HORMONAL** al azar **Lo reflejan** el estado endocrino de ese **2n** niveles hormonales cambian con insomnio, luz, estrés, enfermedad, función hepática y renal, patrón circadiano.

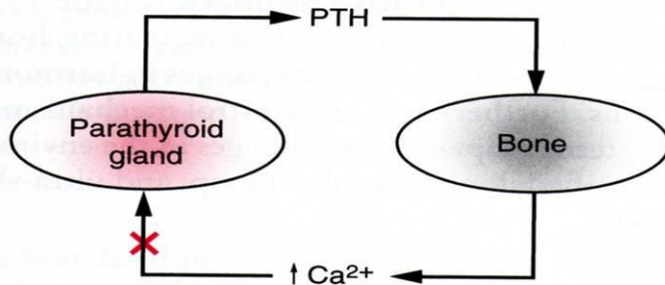
Control liberación hormonal



A. Negative feedback



B. Positive feedback



C. Product regulation

CONTROL HORMONAL

1. **Regulación Negativa:** Figura A.

2. **Regulación Positiva:** Figura B.

3. **Regulación por el producto:** Figura C.

Control liberación hormonal

Mecanismos de regulación de la concentración hormonal

CONTROL NUTRICIONAL

- 1. Ejemplos son la ingesta de glucosa y liberación de insulina, o*
- 2. El nivel de calcio y la regulación de PTH.*

Pueden ser múltiples factores nutricionales lo que regulen la misma hormona:

La liberación de insulina es regulada también por aminoácidos

Hormonas

Hormonas esteroideas

- 1. Derivadas del colesterol.***
- 2. Síntesis en la corteza adrenal, gónadas y placenta.***
- 3. La vitamina D y sus metabolitos son consideradas hormonas esteroideas.***
- 4. Se revisarán por separado.***

Hormonas

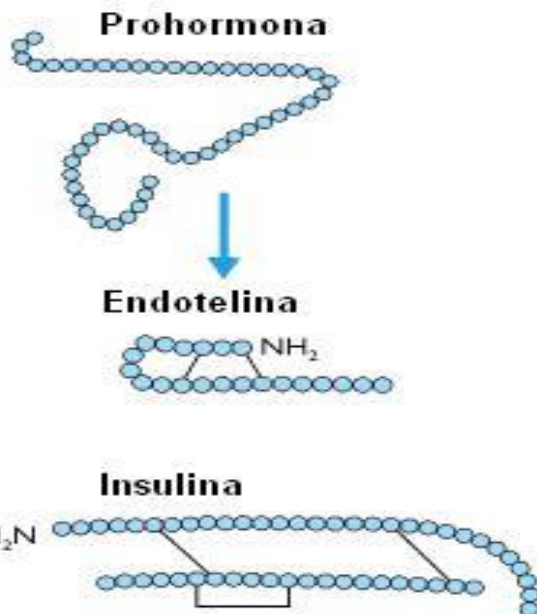
Hormonas derivadas de aminoácidos

1. Sintetizadas desde tirosina, son las catecolaminas, norepinefrina, epinefrina, dopamina y hormonas tiroideas.

2. Se revisarán por separado.

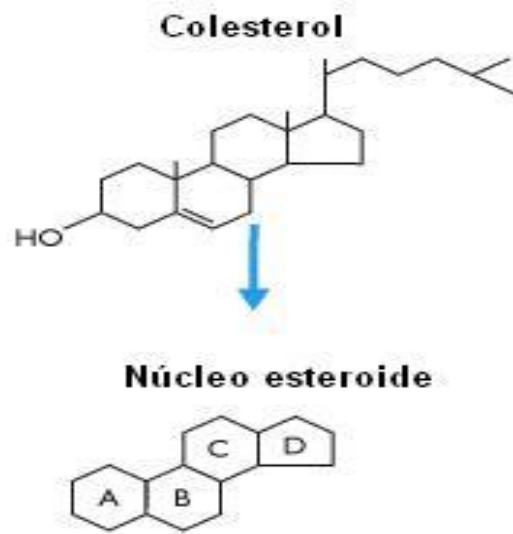
Tipos de hormonas

Hormonas proteicas y peptídicas



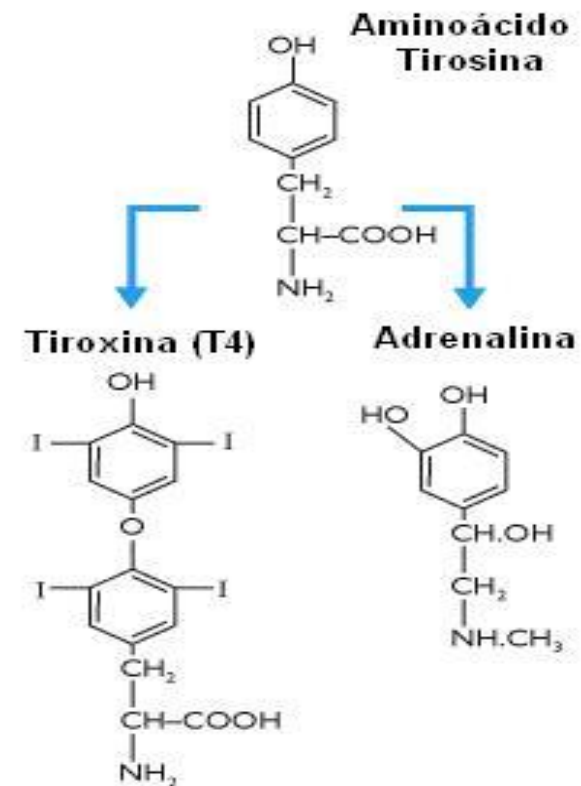
Las hormonas de este grupo se sintetizan en el REG. Luego pueden sufrir modificaciones postraduccionales. Por ejemplo, la endotelina (secretada por el endotelio) es parte de una larga cadena (la prohormona) que se escinde en varios péptidos. La proinsulina pierde un péptido en su parte media. Las cadenas remanentes se vinculan mediante puentes disulfuro.

Hormonas esteroides



Las hormonas esteroides se sintetizan a partir del colesterol. Todas tienen un núcleo esteroide y se diferencian en los sustituyentes.

Hormonas derivadas de aminoácidos



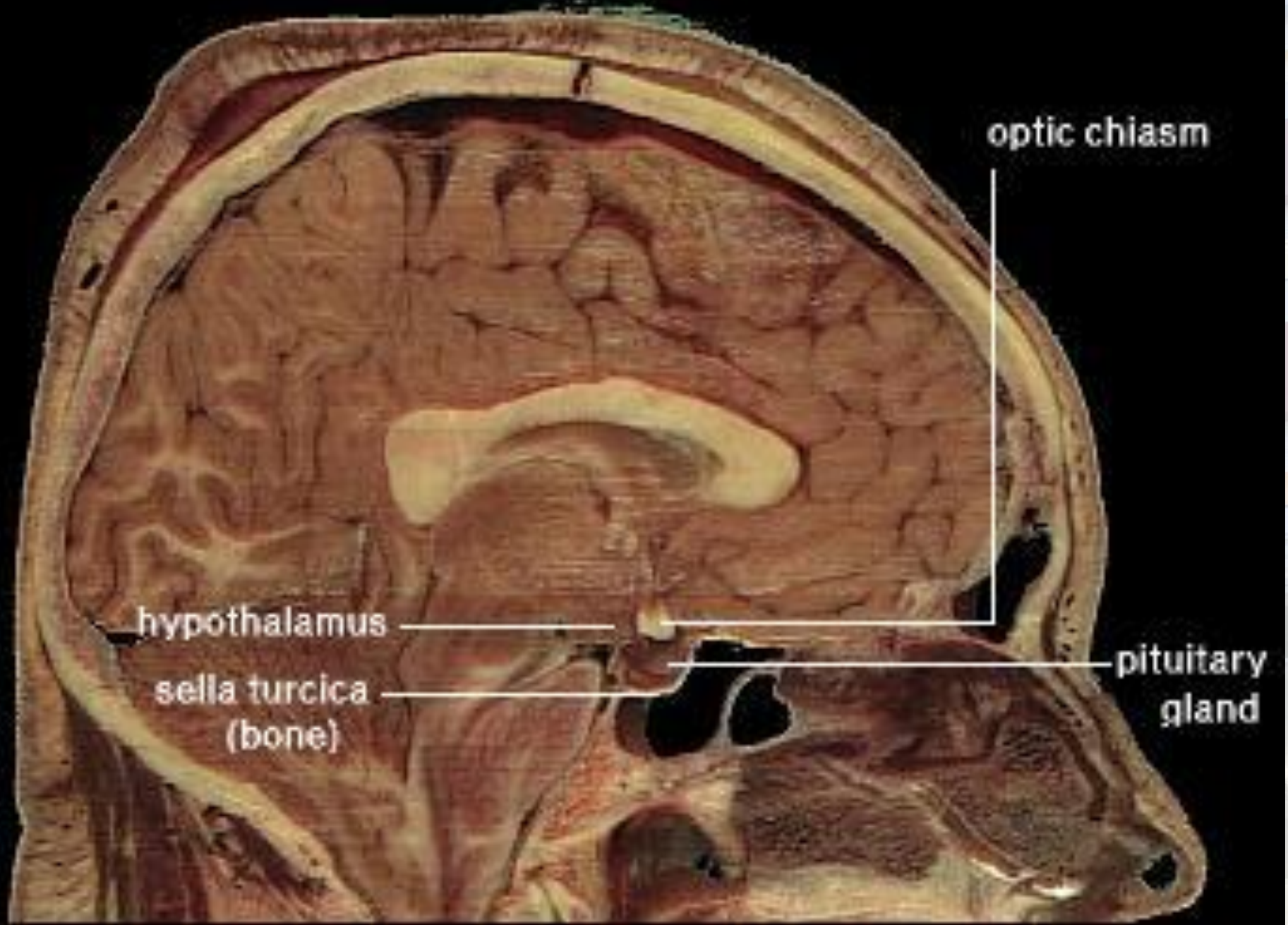
El aminoácido tirosina es precursor de las hormonas tiroideas, la adrenalina y la noradrenalina.

Aldosterona	Glándulas suprarrenales	Regula el equilibrio de la sal y del agua mediante su retención y la excreción de potasio.
Hormona antidiurética (vasopresina)	Hipófisis	Hace que los riñones retengan agua y, junto con la aldosterona, controla la presión arterial.
Corticosteroide	Glándulas suprarrenales	Tiene efectos por todo el organismo; ejerce especialmente una acción antiinflamatoria, mantiene la concentración de azúcar en sangre, la presión arterial y la fuerza muscular; colabora en el equilibrio de sales y agua.
Corticotropina	Hipófisis	Controla la producción y secreción de hormonas de la corteza suprarrenal.
Eritropoyetina	Riñones	Estimula la producción de glóbulos rojos.
Estrógenos	Ovarios	Controla el desarrollo de las características del sexo femenino y del sistema reproductor.
Glucagón	Páncreas	Eleva la concentración de azúcar en sangre.
Hormona del crecimiento	Hipófisis	Controla el crecimiento y el desarrollo; promueve la producción de proteínas.
Insulina	Páncreas	Disminuye la cantidad de azúcar en sangre; influye en el metabolismo de la glucosa, proteínas y grasas en todo el cuerpo.
Hormona luteinizante y hormona foliculoestimulante	Hipófisis	Controlan las funciones reproductoras, como la producción de espermatozoides y semen, la maduración del óvulo y los ciclos menstruales; controlan las características sexuales masculinas y femeninas (como la distribución del cabello, la formación de los músculos, la textura y el espesor de la piel, la voz e incluso los rasgos de la personalidad).
Oxitocina	Hipófisis	Contrae los músculos del útero y de los conductos de las glándulas mamarias.
Hormona paratiroidea	Glándulas paratiroides	Controla la formación ósea y la eliminación de calcio y fósforo.
Progesterona	Ovarios	Prepara el revestimiento del útero para la implantación del óvulo fertilizado y las glándulas mamarias para segregar leche.
Prolactina	Hipófisis	Inicia y mantiene la producción de leche en las glándulas mamarias.
Renina y angiotensina	Riñones	Controla la presión arterial.
Hormona tiroidea	Glándula tiroidea	Regula el crecimiento, la maduración y la velocidad metabólica.
Hormona estimulante del tiroides	Hipófisis	Estimula la producción y secreción de la hormona tiroidea.

Clasificación Hormonal según función y lugar de síntesis

Dónde se Produce la Hormona	Hormona, o Hormonas Secretadas	Función Hormonal
Glándulas Adrenales	Alcosterona	Regula el balance de sal y agua.
Glándulas Adrenales	Corticoesteroides	Controla las funciones básicas del cuerpo; actúa como antiinflamatorio; mantiene el nivel de azúcar en la sangre, la presión sanguínea y la fuerza muscular, regula el balance de sal y agua.
Glándula Pituitaria	Hormona Antidiurética (vasopresina)	Afecta la retención de agua en los riñones; controla la presión sanguínea.
Glándula Pituitaria	Corticotropina	Controla la producción y secreción de las hormonas de la corteza adrenal.
Glándula Pituitaria	Hormona de crecimiento	Afecta el crecimiento y desarrollo; estimula la producción de proteínas.
Glándula Pituitaria	Hormona luteinizante (su sigla en Inglés es LH) y hormona estimulante de los folículos (su sigla en Inglés es FSH)	Controla las funciones reproductoras y las características sexuales.
Glándula Pituitaria	Oxitocina	Estimula las contracciones uterinas y los conductos lácteos en los senos.
Glándula Pituitaria	Prolactina	Inicia y mantiene la producción láctea en los senos.
Glándula Pituitaria	Hormona estimulante de tiroideas (su sigla en Inglés es TSH)	Estimula la producción y secreción de hormonas de la tiroides.
Riñones	Renina y Angiotensina	Controlan la presión sanguínea.
Riñones	Eritropoyetina	Afectan la producción de glóbulos rojos (su sigla en Inglés es RBC).
Páncreas	Glucagón	Aumenta el nivel de azúcar en la sangre.
Páncreas	Insulina	Disminuye el nivel de azúcar en la sangre; estimula el metabolismo de la glucosa, las proteínas y las grasas.
Ovarios	Estrógenos	Afecta el desarrollo de las características sexuales femeninas y el desarrollo reproductor.
Ovarios	Progesterona	Estimula el revestimiento uterino para la fecundación; prepara los senos para la producción láctea.
Glándulas Paratiroides	Hormona paratiroidea	Afecta la formación ósea y en la excreción de calcio y fósforo.
Glándula Tiroides	Hormona de la tiroides	Afecta el crecimiento, la madurez y el metabolismo.



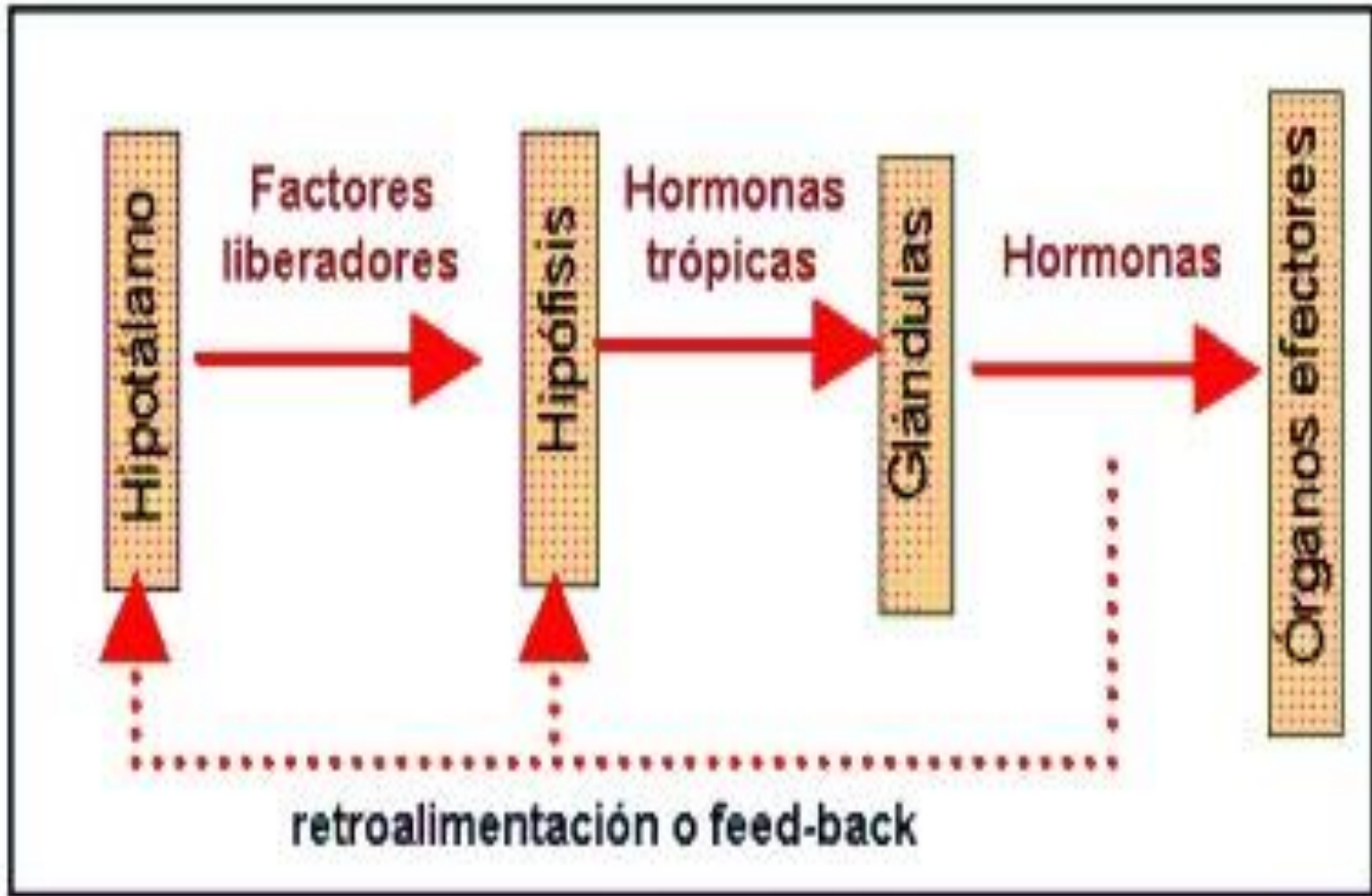


hypothalamus

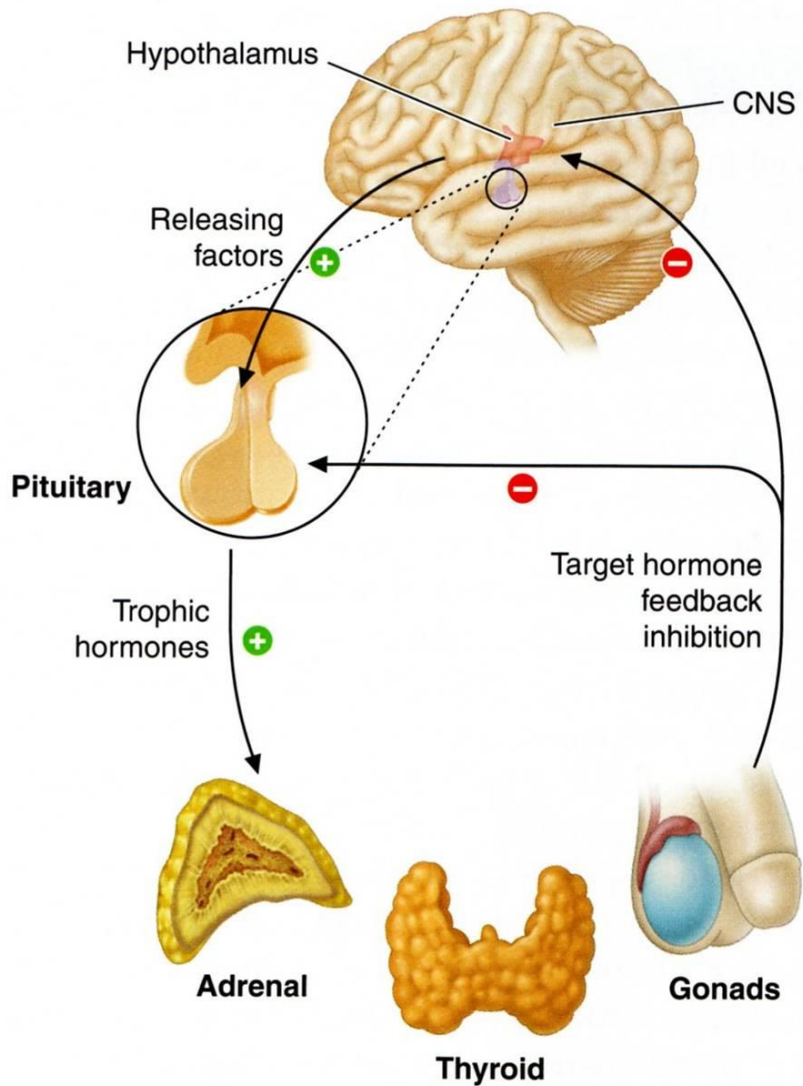
sella turcica
(bone)

optic chiasm

pituitary
gland



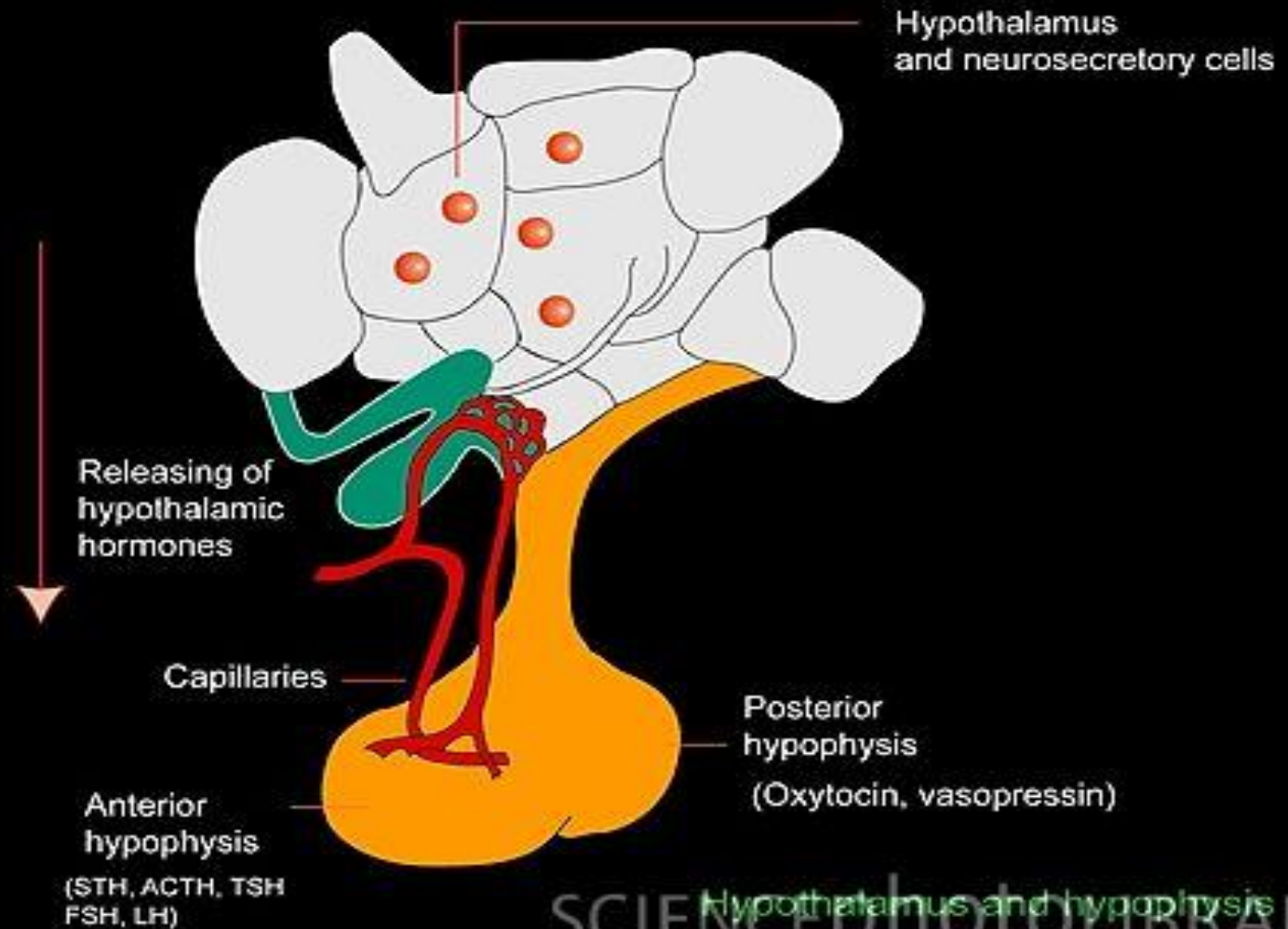
Control liberación hormonal

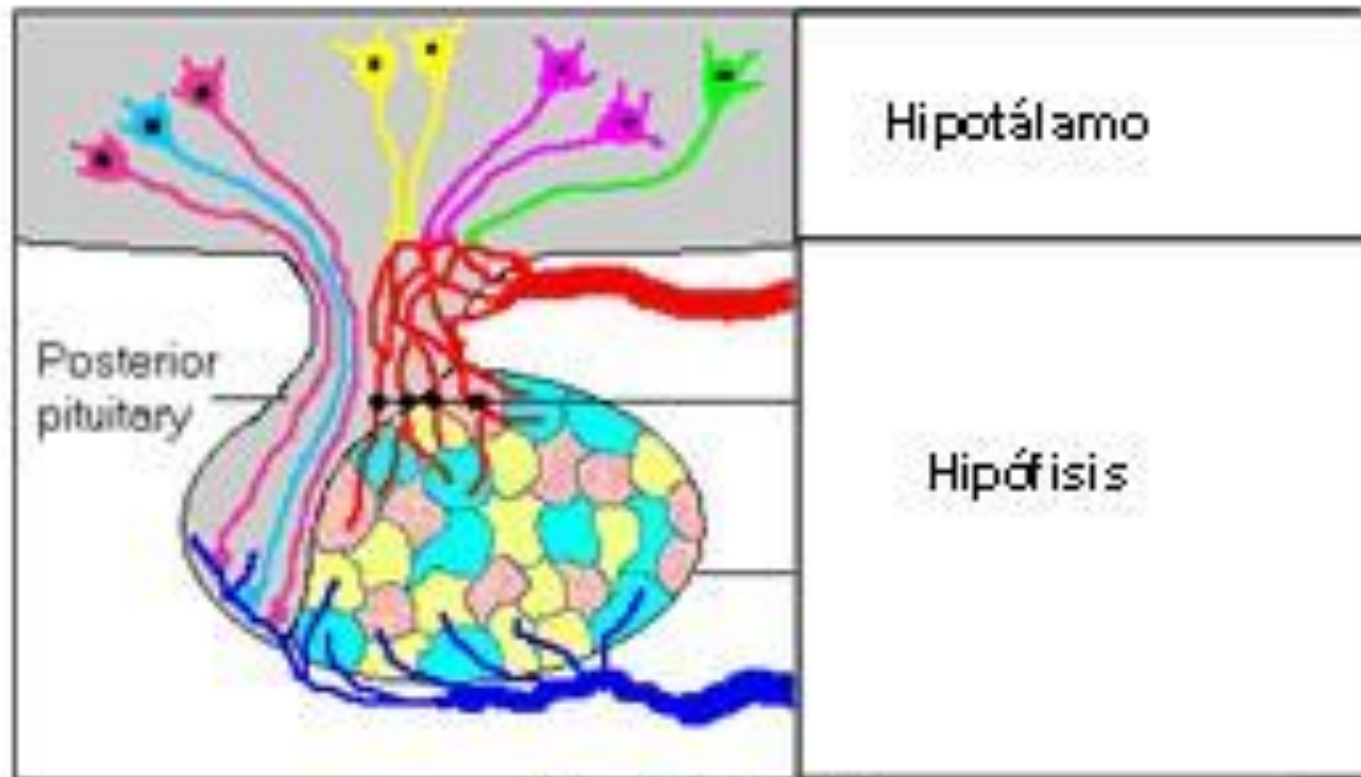


CONTROL HORMONAL

1. Regulación Negativa

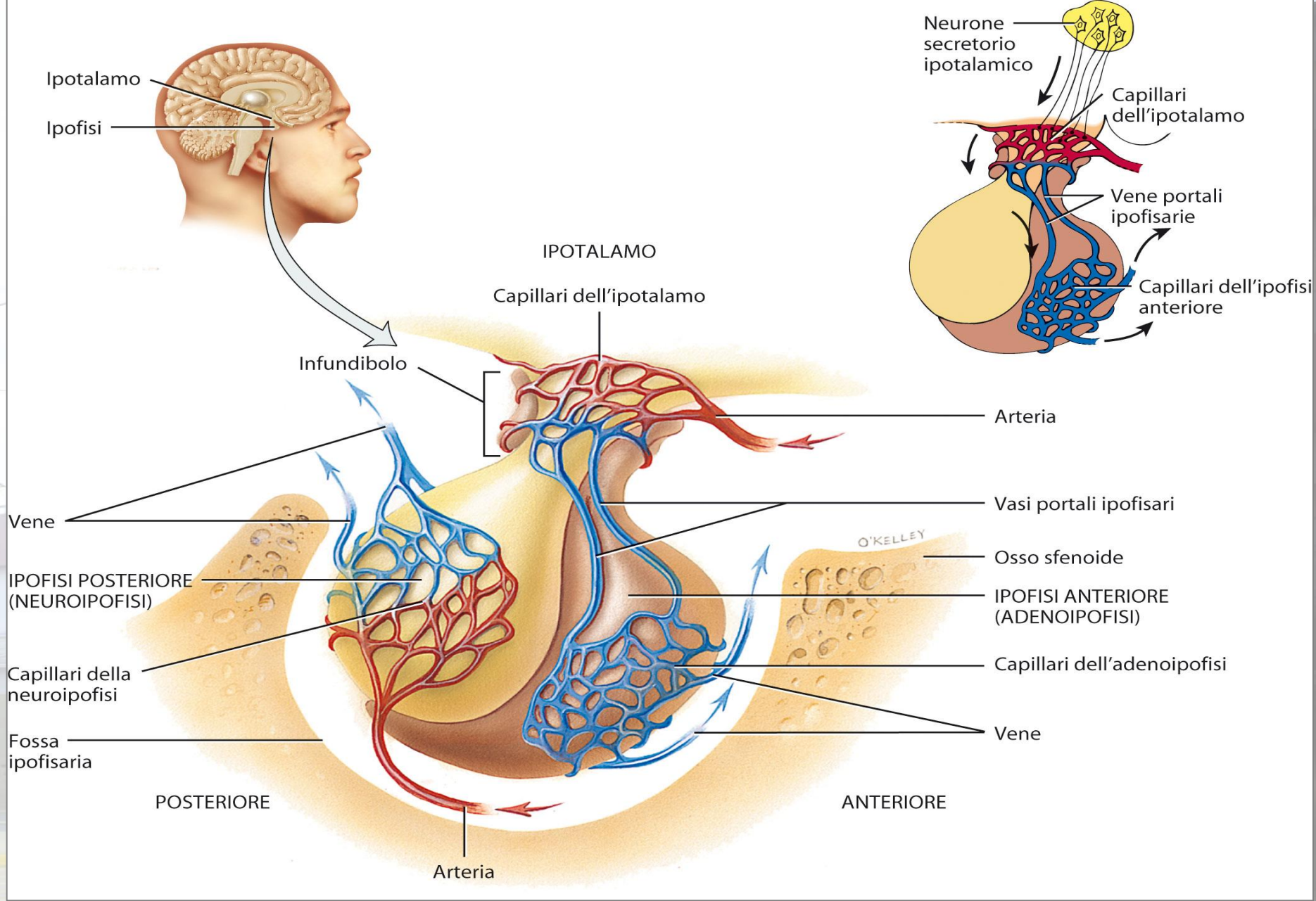
Hipofisis



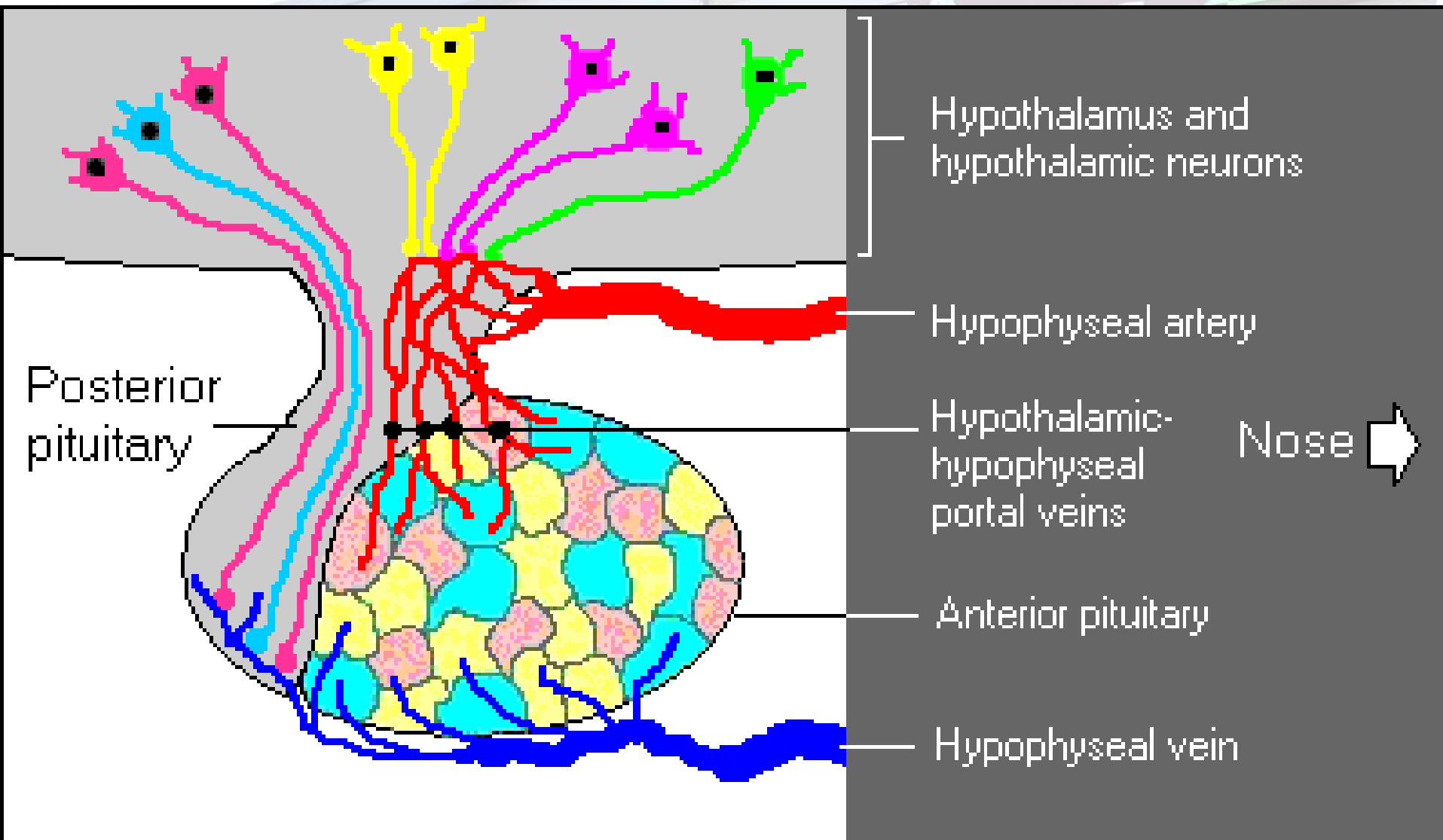


Autor: R. A. Blom

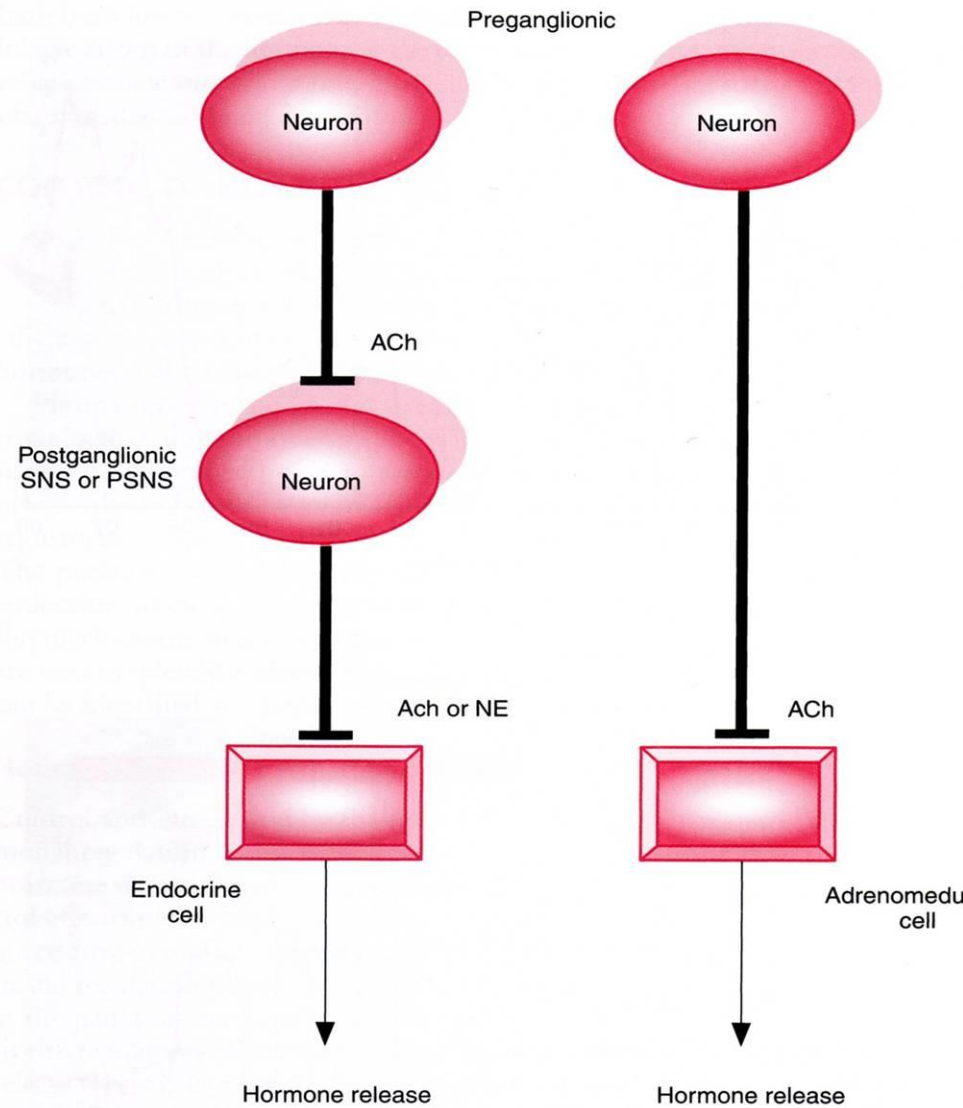
<http://www.10101.com>



Sistema Porta

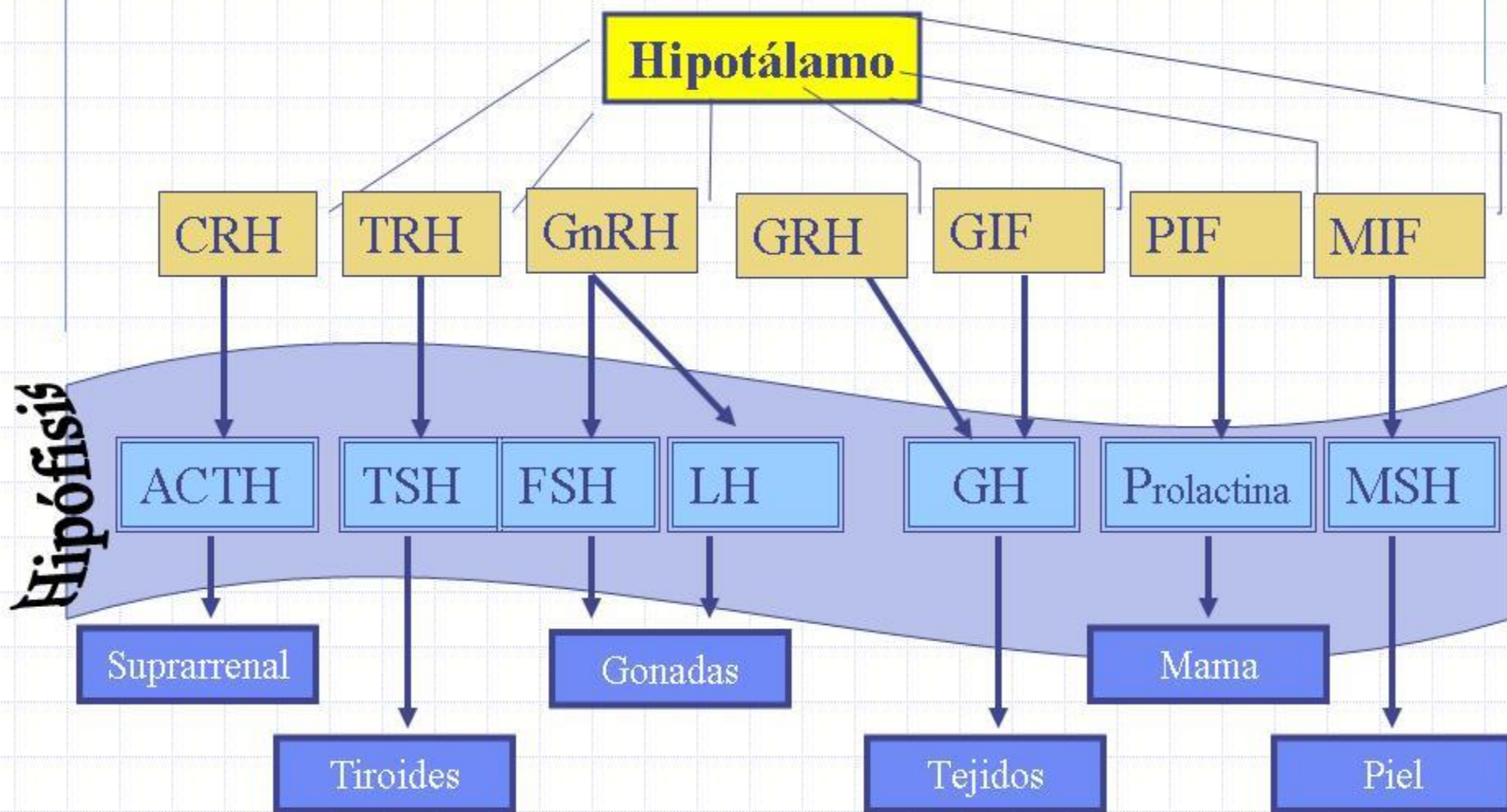


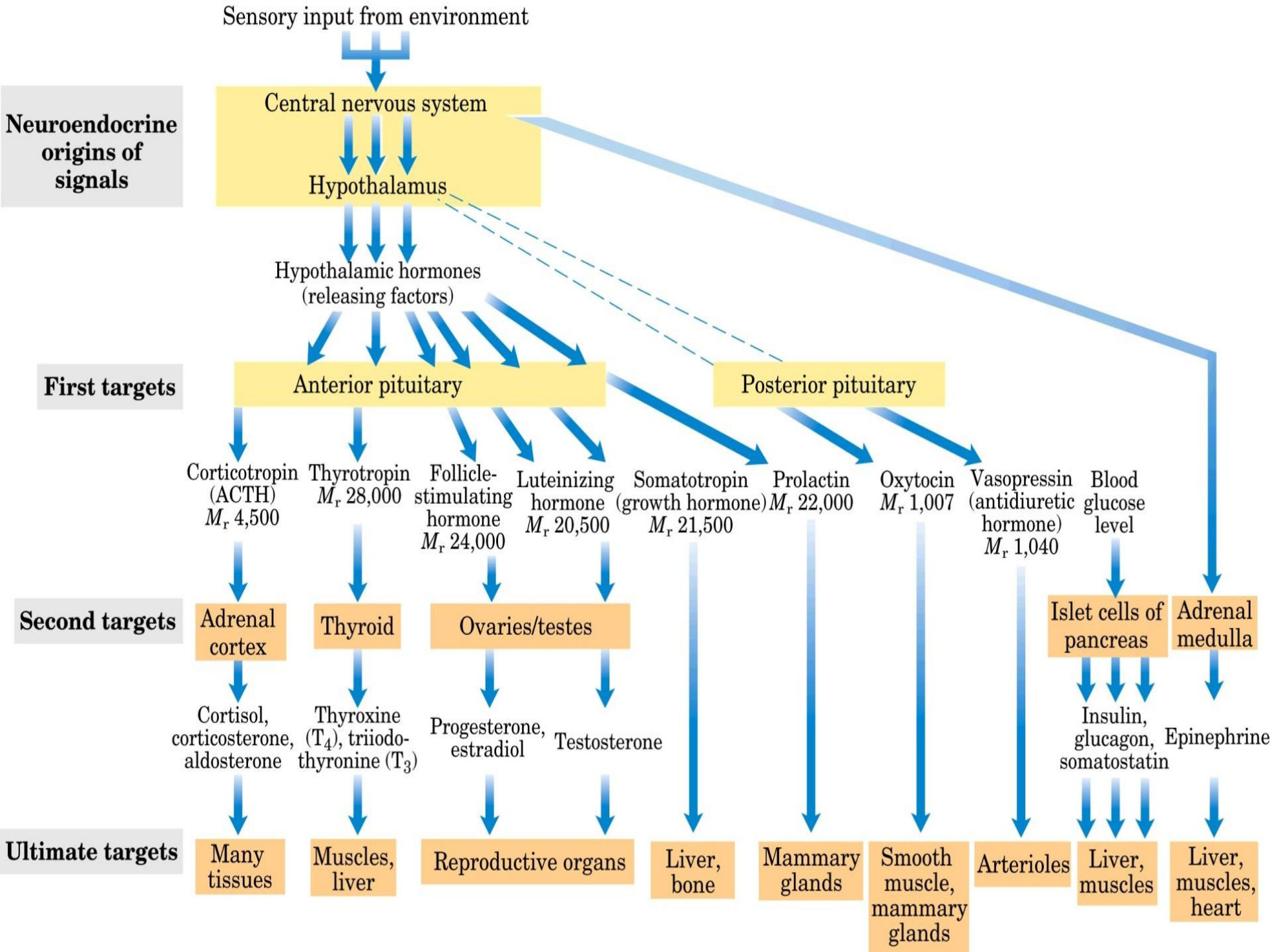
Control liberación hormonal

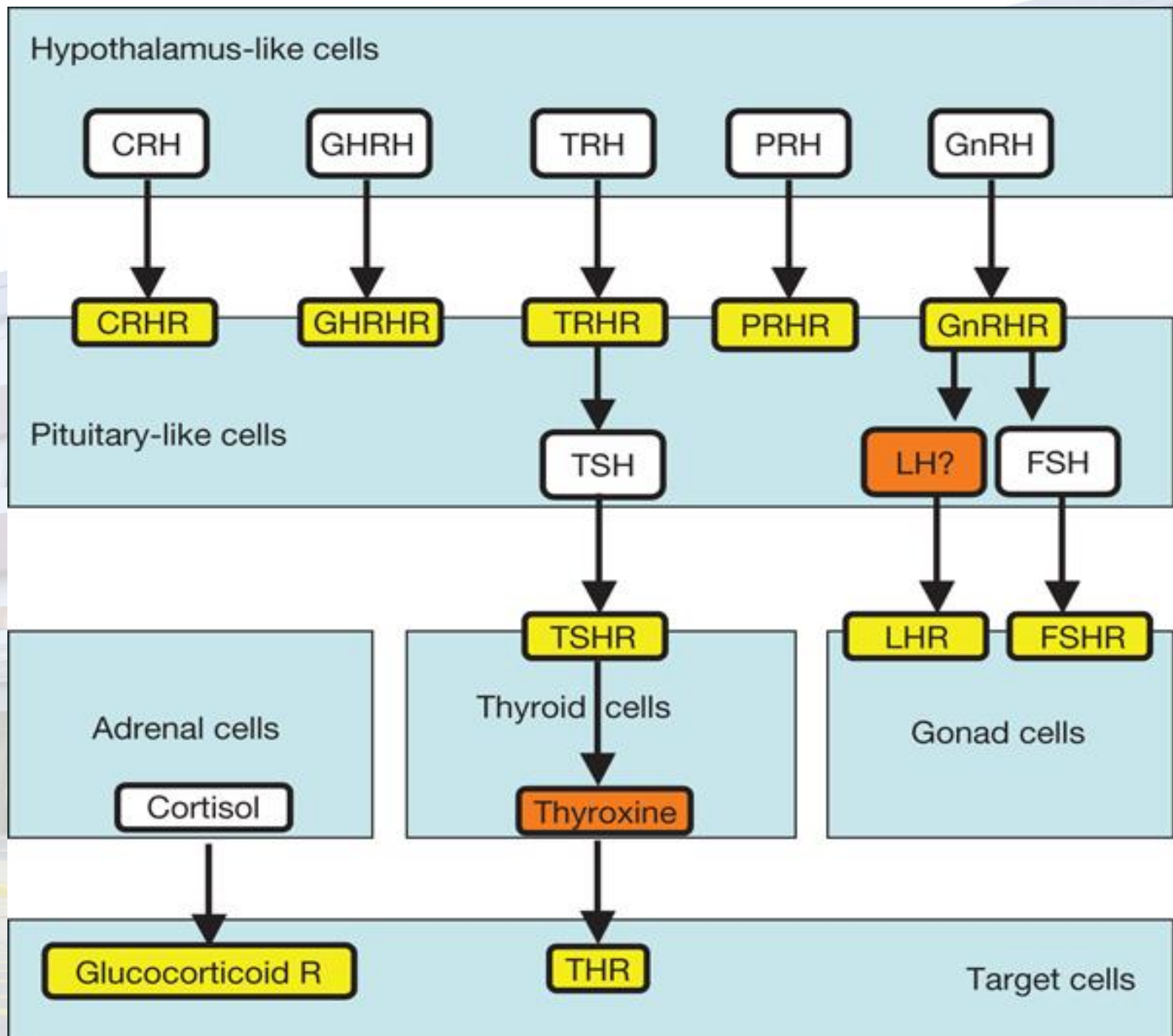


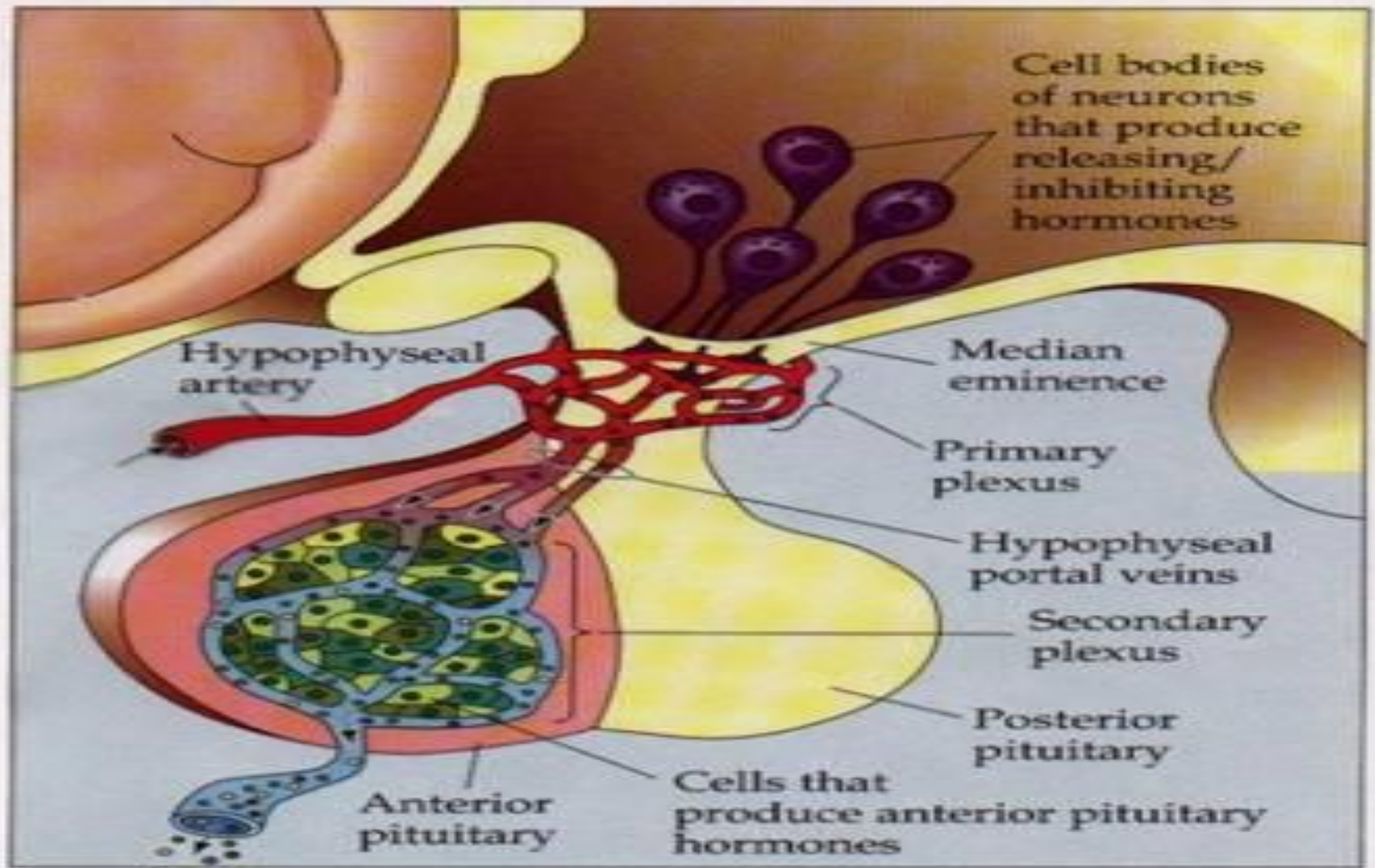
EL control hormonal está bajo estricta regulación del sistema nervioso. Por ello se utiliza el término de “neuroendocrino”. El sistema simpático y parasimpático utilizando acetilcolina y norepinefrina (post-ganglionares) o sólo acetilcolina (pre-ganglionares). El ejemplo típico es el de glándulas suprarrenales.

Eje Hipotálamo-Hipofisario



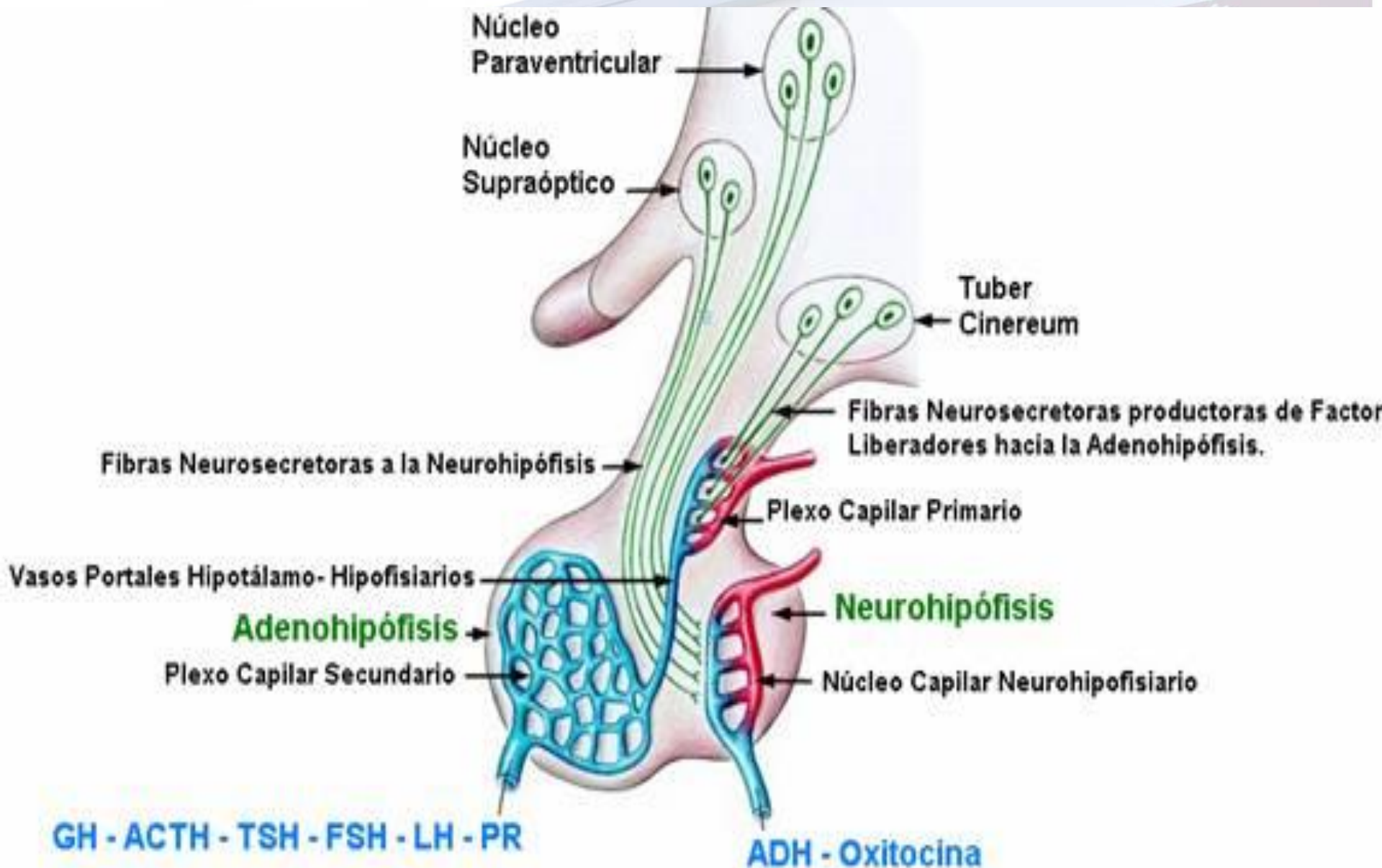


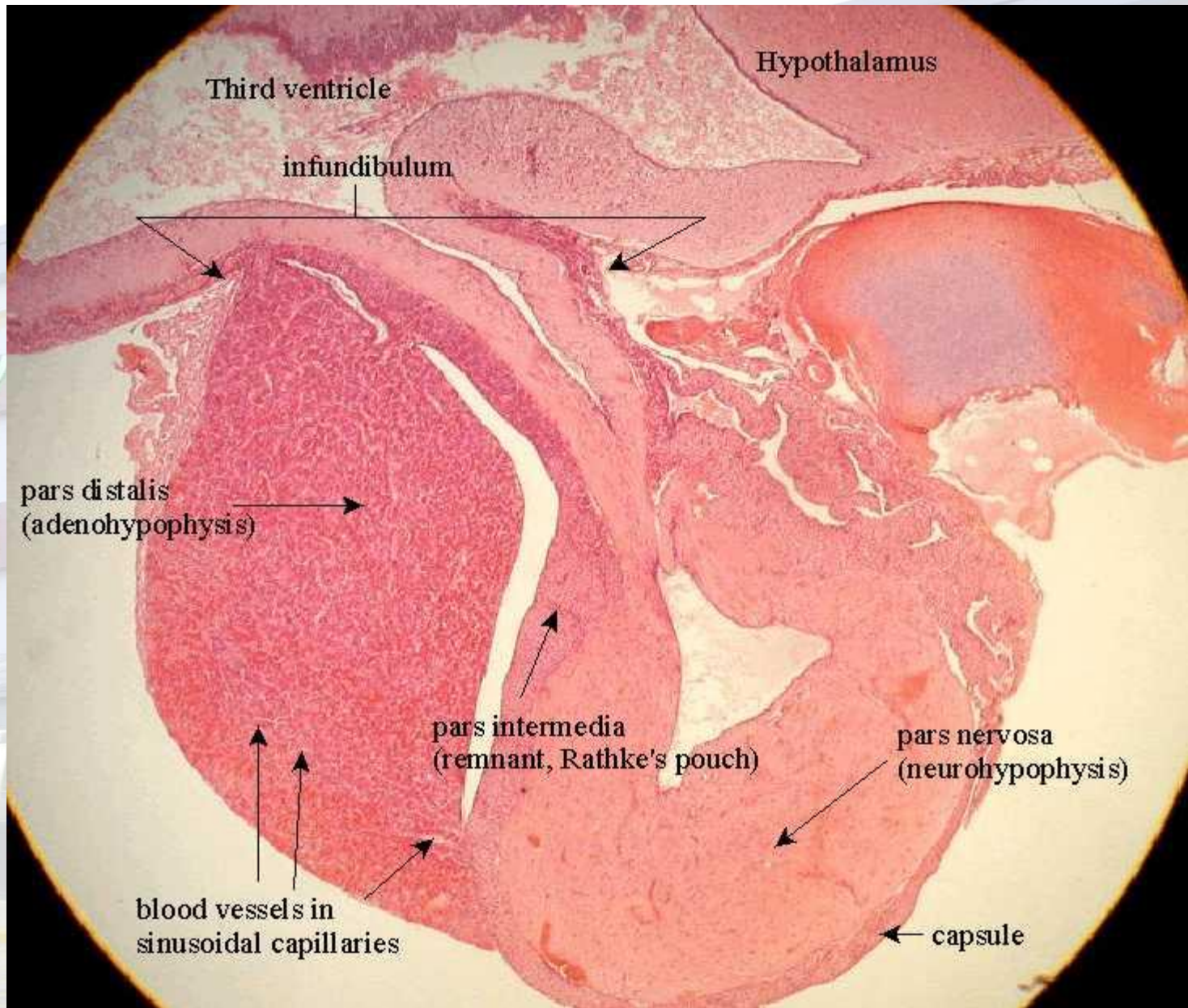


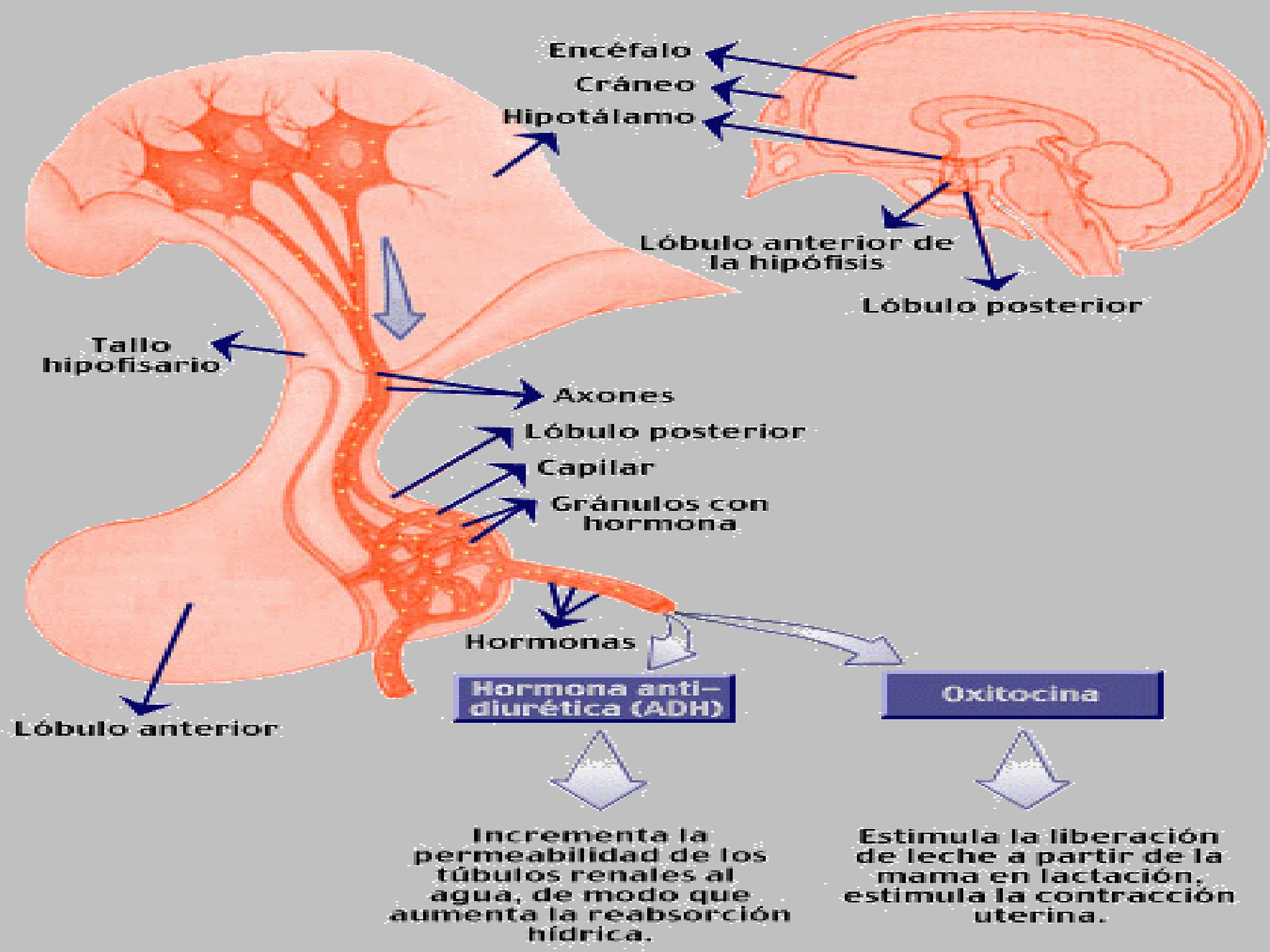


Anterior pituitary hormones:
 Prolactin, gonadotropic hormones (FSH and LH), thyroid-stimulating hormone, ACTH, growth hormone

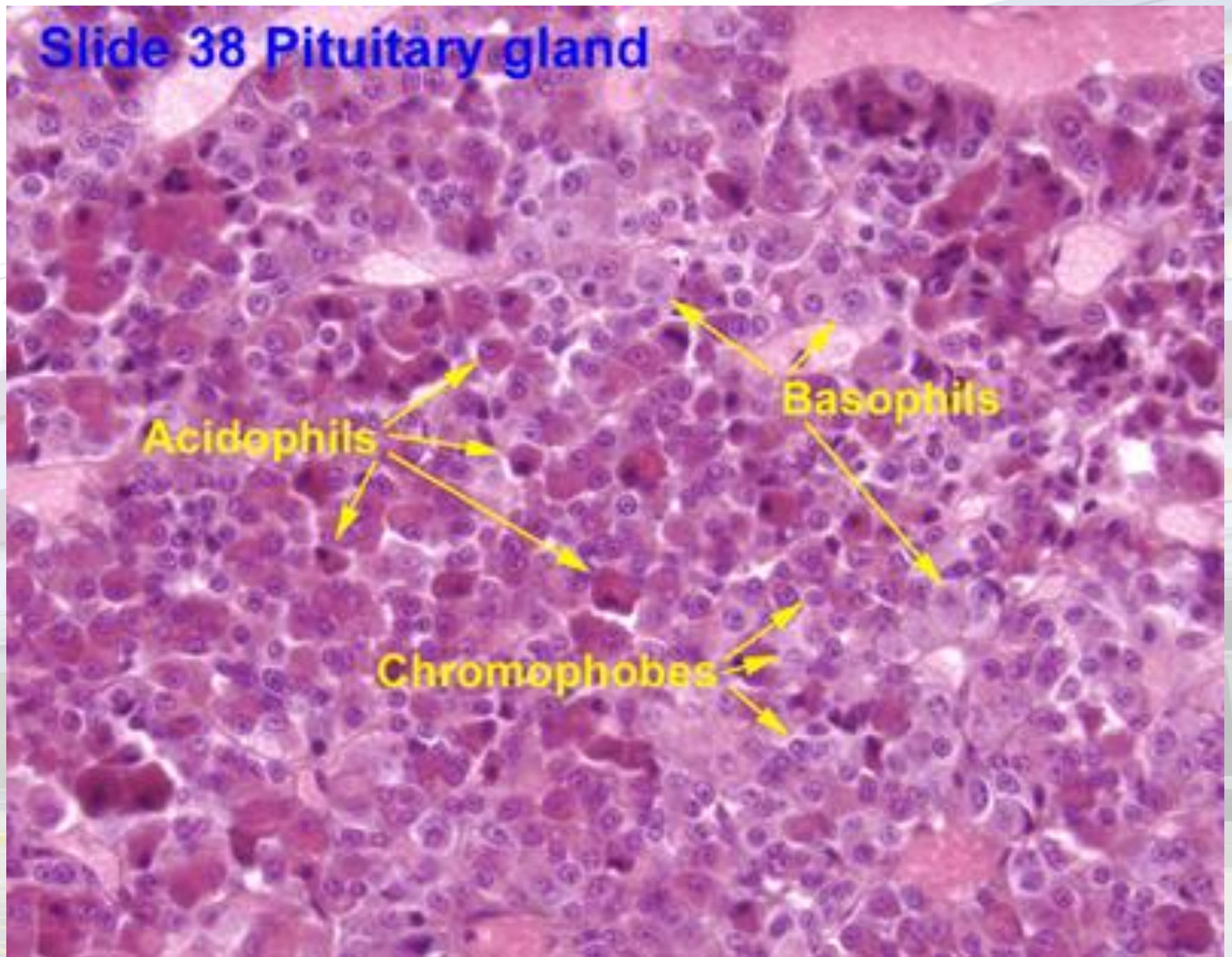
Tres núcleos hipotalámicos

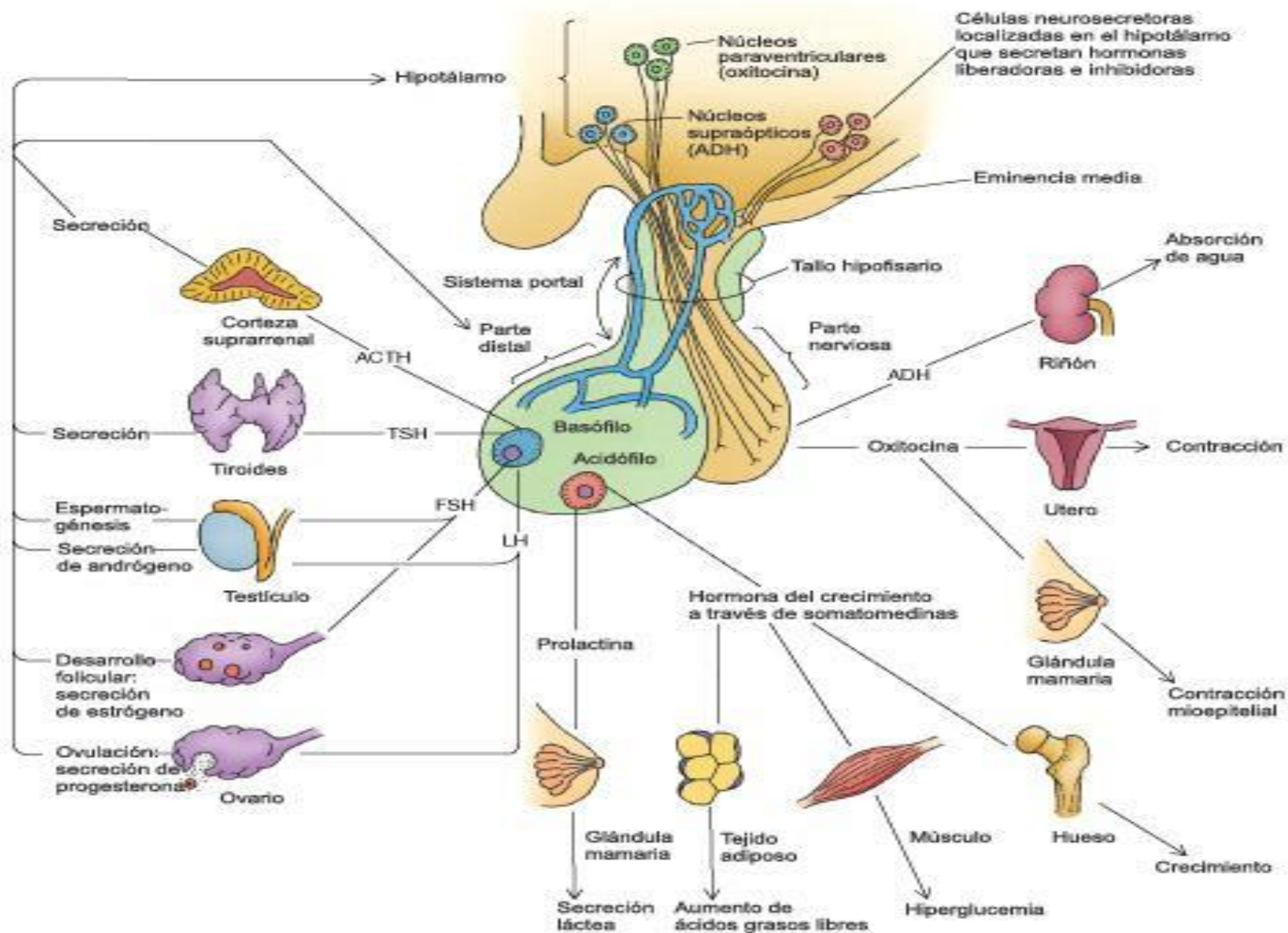




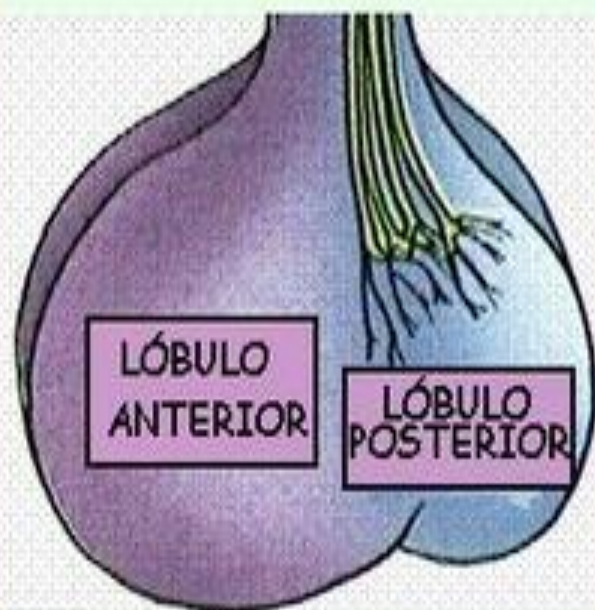


Slide 38 Pituitary gland

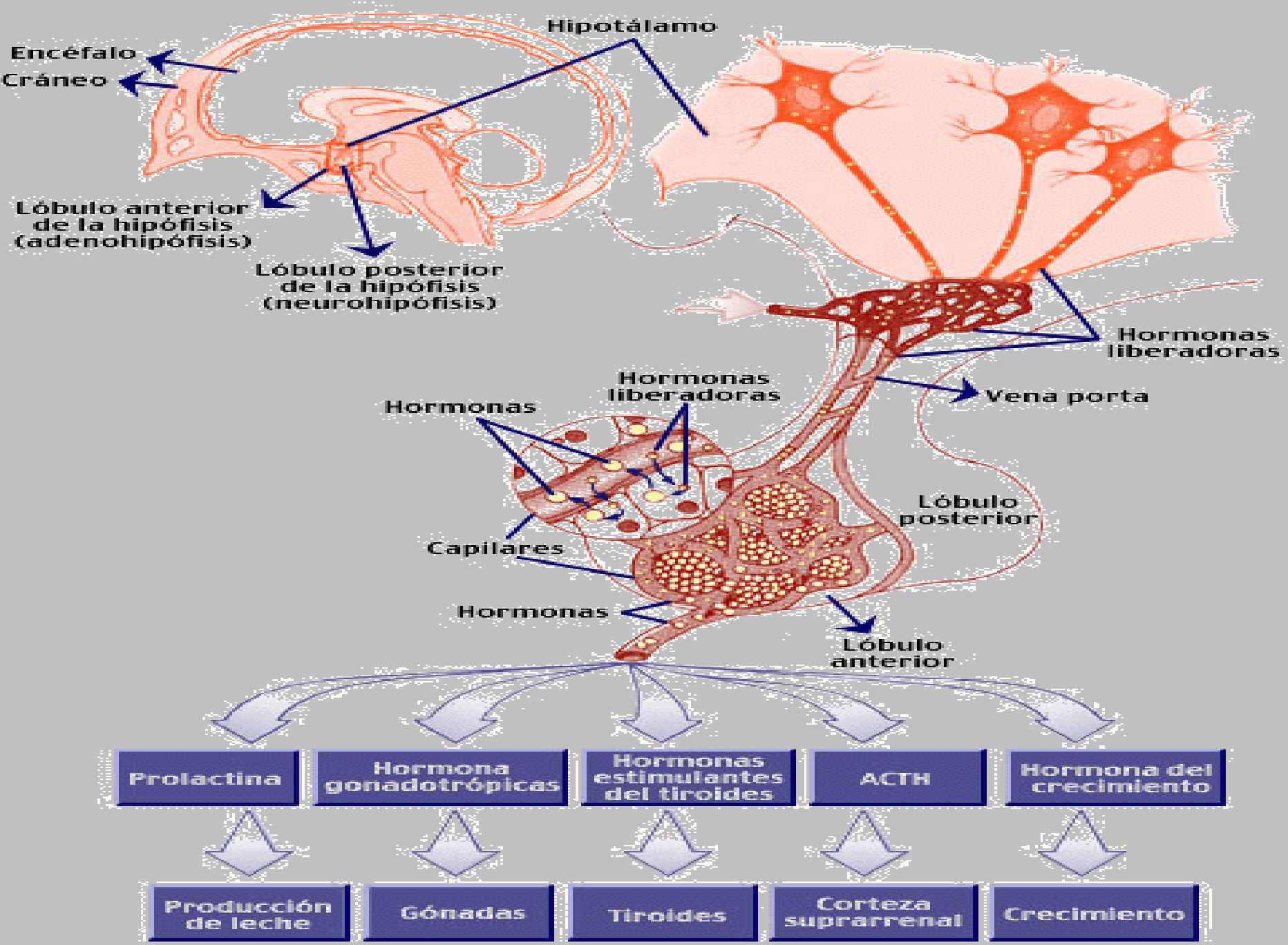


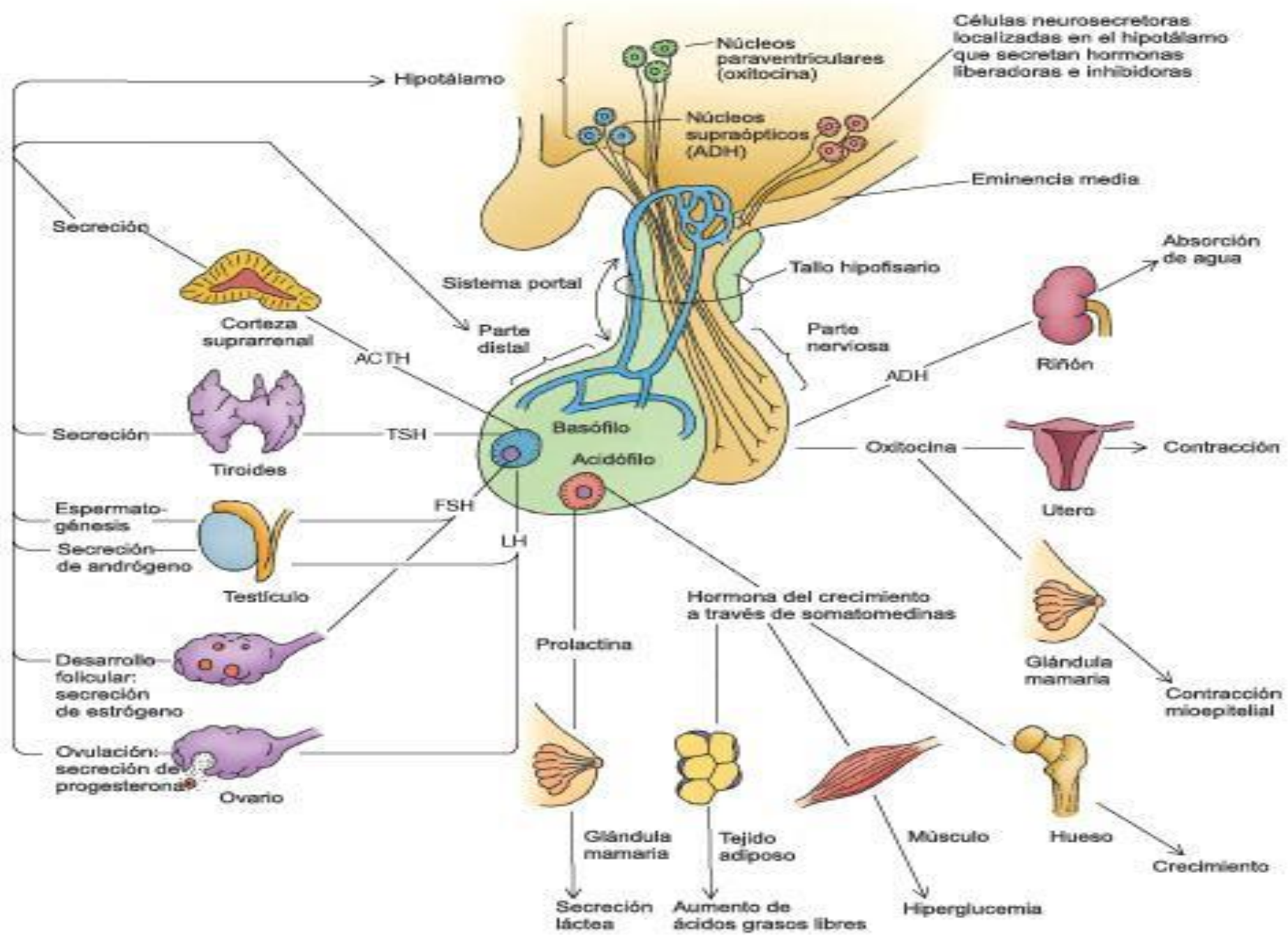


En la tabla siguiente se muestra un resumen de las diferentes hormonas producidas por la hipófisis y sus correspondientes efectos o acciones:



Lóbulo	Hormona	Órgano Diana	Acción
Adenohipófisis	TSH	Tiroides	Estimula el Tiroides
	ACTH	Corteza suprarrenal	Estimulación de la corteza suprarrenal
	STH	Todos los órganos	Estimula el crecimiento
	LH	Gónadas	Estimula la secreción de testosterona y la ovulación.
	FSH	Gónadas	Maduración del folículo ovárico y formación de espermatozoides
	Prolactina	Mamas	Crecimiento de las mamas, secreción de leche
Neurohipófisis	Antidiurética	Riñones	Reduce la orina producida
	Oxitocina	Útero y mamas	Contracciones del útero en el parto y producción de leche en las mamas





ACTH

- La hormona adrenocorticotrófica es un péptido de 39 aminoácidos secretado desde la hipófisis (**proopiomelanocortina**), que contiene, ACTH, la hormona melanocito estimulante, la hormona lipotrófica y beta endorfina.
- La ACTH ejerce su acción sobre la corteza suprarrenal. Estimula la síntesis de esteroides suprarrenales especialmente glucocorticoides y andrógenos. Tiene además un efecto trófico sobre el tejido de la corteza adrenal.

TSH

- La TSH es una glicoproteína formada de dos cadenas de aminoácidos la subunidad alfa y la subunidad beta. La subunidad alfa es igual la FSH y LH, La cadena beta la encargada de dar la especificidad de acción a cada una de ellas.
- La TSH es el principal regulador fisiológico de la glándula tiroides.
- Estimula la captación de yodo.
- La síntesis protéica
- La replicación celular en el tejido tiroideo. Regula así la formación de las hormonas tiroideas.

Gonadotrofinas

- La LH y la FSH se secretan por las células llamadas gonadotropos ubicadas en la hipófisis anterior.
- Son hormona glicoproteicas compuestas también de dos subunidades alfa y beta.
- En el mecanismo de acción es levemente diferente en los hombres y en las mujeres.
- En las mujeres la LH inicia la esteroidogénesis en los folículos ováricos, induce ovulación y mantiene la secreción de progesterona por parte del cuerpo lúteo. En los hombres la LH estimula las células de Leydig del testículo para producir testosterona.

Oxitocina

la hormona de la calma,
el amor y la sanación

KERSTIN UVNÄS MOBERG

EDICIONES OBELISCO

LACTANCIA

secreción de la leche hacia una cámara colectora, desde la cuál puede extraerse por succión del pezón. La sensación de la succión del bebé en el pezón se transmite por nervios espinales al hipotálamo. La estimulación del mismo induce a las neuronas productoras a fabricar oxitocina disparando los potenciales de acción en ráfagas intermitentes; estas ráfagas resultan en la secreción de pulsos de oxitocina desde las terminales nerviosas neurosecretoras de la glándula pituitaria (activando la secreción de leche y cerrando el círculo de retroalimentación po

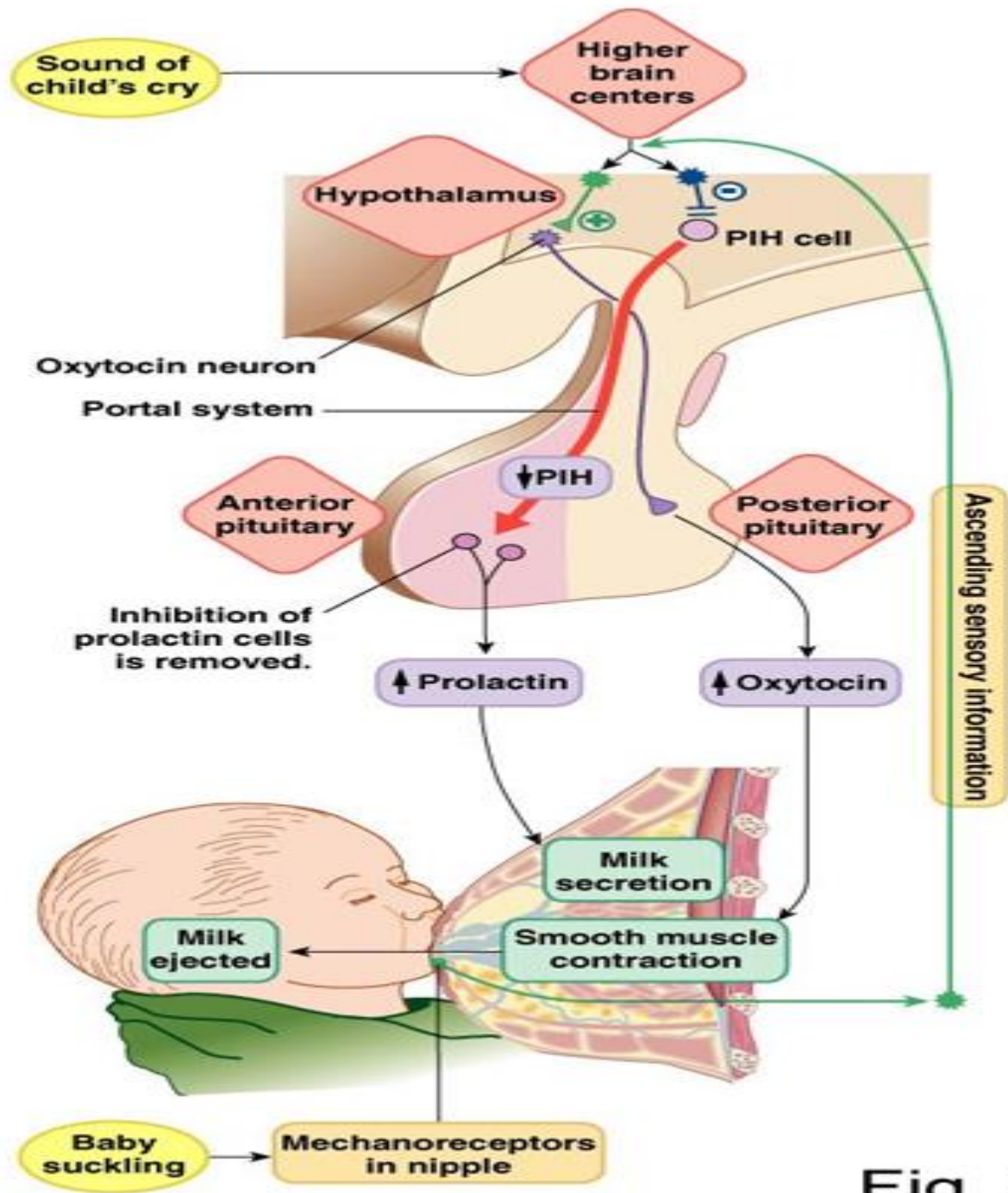
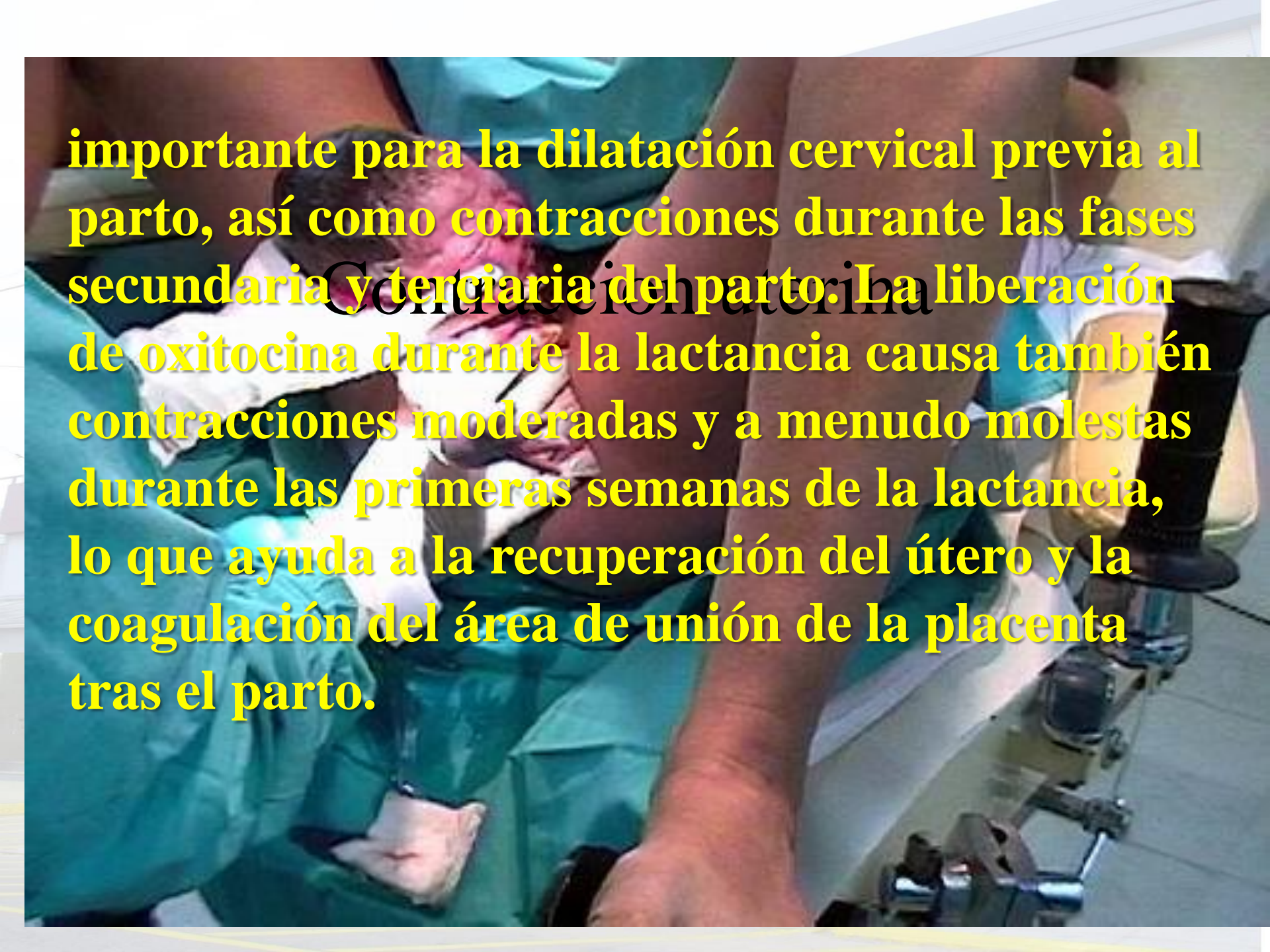
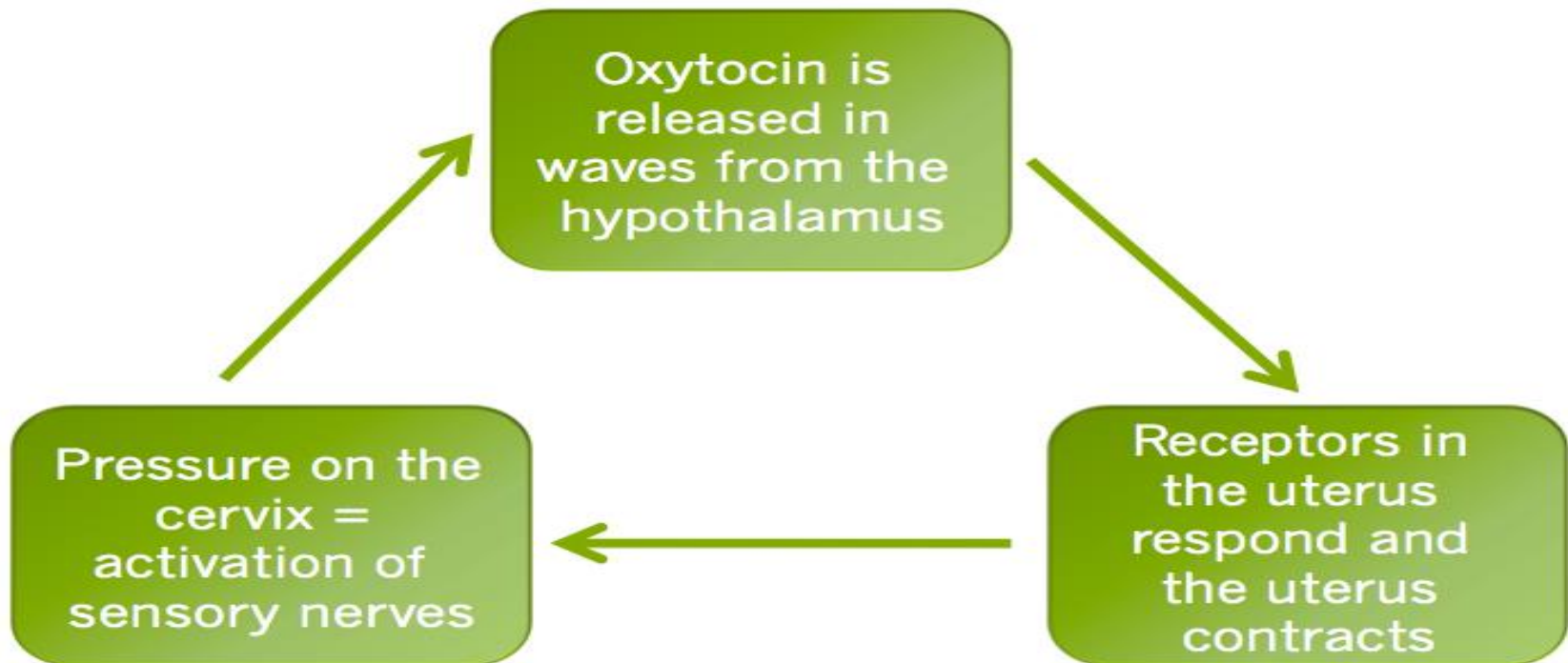
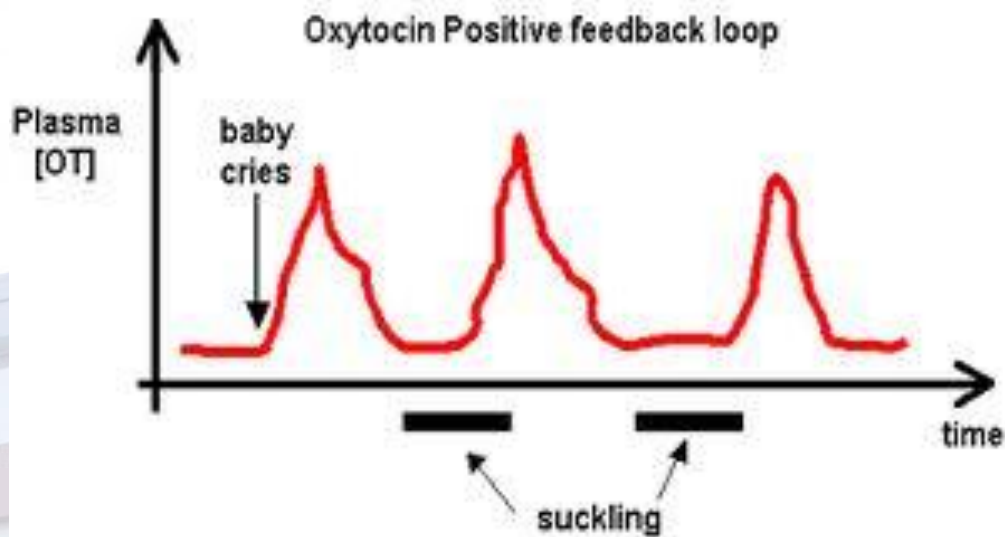


Fig. 26-23



importante para la dilatación cervical previa al parto, así como contracciones durante las fases secundaria y terciaria del parto. La liberación de oxitocina durante la lactancia causa también contracciones moderadas y a menudo molestas durante las primeras semanas de la lactancia, lo que ayuda a la recuperación del útero y la coagulación del área de unión de la placenta tras el parto.



ORGASMO MASCULINO

[5] **Murphy et al. (1987), en un estudio realizado en hombres, encontraron que los niveles de oxitocina se elevaban durante la estimulación sexual, y que se producía un incremento agudo en el momento del orgasmo.** [7] **Un estudio más reciente en varones encontró un aumento de oxitocina en plasma sanguíneo inmediatamente después del orgasmo,**

COMPORTAMIENTO

Aumento de confianza y reducción del miedo social

Excitación sexual. La oxitocina inyectada en el fluido cerebroespinal causa erecciones espontáneas en ratas, reflejando efectos en el hipotálamo y espina dorsal. ^[12]

Un estudio de 1998 encontró niveles significativamente menores de oxitocina en plasma sanguíneo de niños autistas. ^[1]

RELAXINA ANTAGONISTA DE LA OXITOCINA

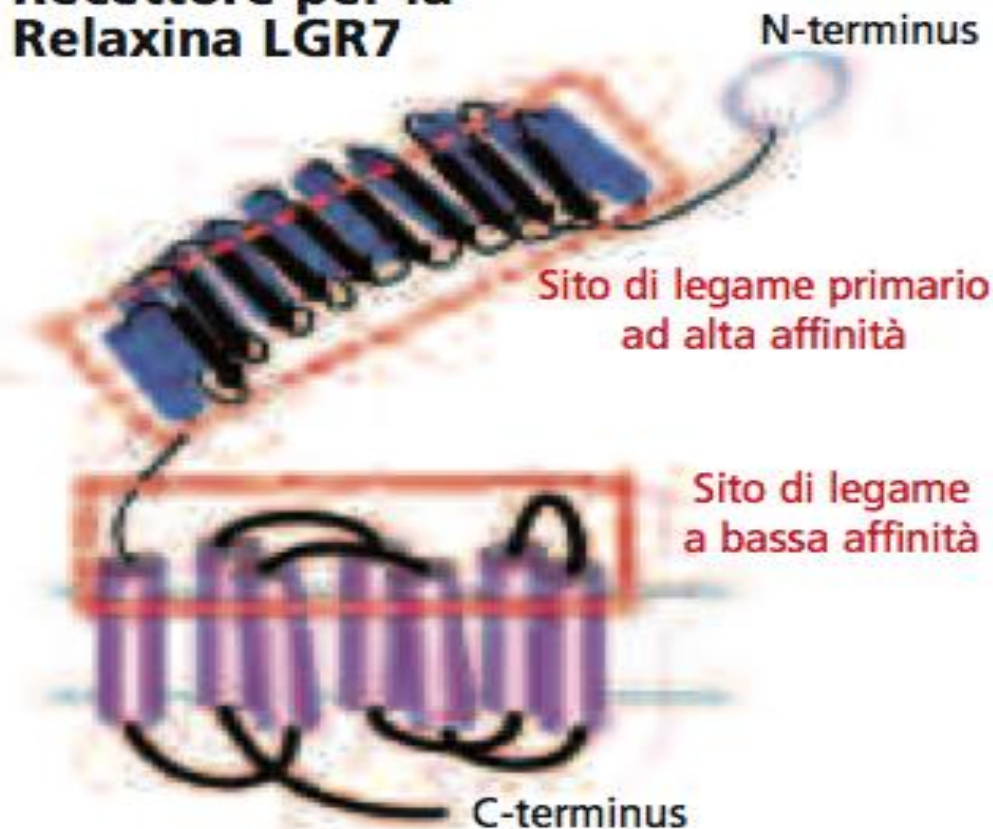
En las hembras, estas hormonas se producen en el cuerpo lúteo del ovario, la mama y, durante el embarazo, también en la placenta, corion, y decidua.

En los machos se produce en la próstata y está presente en el semen humano\

La relaxina se produce principalmente en el cuerpo lúteo, tanto en mujeres embarazadas como no-embarazadas, alcanza un pico aproximadamente a los 14 días de la ovulación y luego declina en ausencia de embarazo dando como resultado la menstruación. Durante el primer trimestre del embarazo, los niveles aumentan y se sintetiza relaxina adicional producida por la decidua.

RELAXINA: MECCANISMO D'AZIONE

Recettore per la Relaxina LGR7



Vasodilazione

- NO, cGMP effettori
- Induzione di NOS II/III
- Upregulation del recettore endoteliale dell'endotelina di tipo B che media la vasodilatazione

Dilatazione preferenziale dei vasi costretti

- I recettori ET_B upregolati della relaxina agiscono come accettori del ET-1 vasodilatazione

Azione antinfiammatoria

- Modulazione delle citochine infiammatorie connesse con gli out-come nello scompenso ($TNF-\alpha$, $TGF-\beta$)

Altre azioni: Antischemica, antiapoptotica, antifibrotica

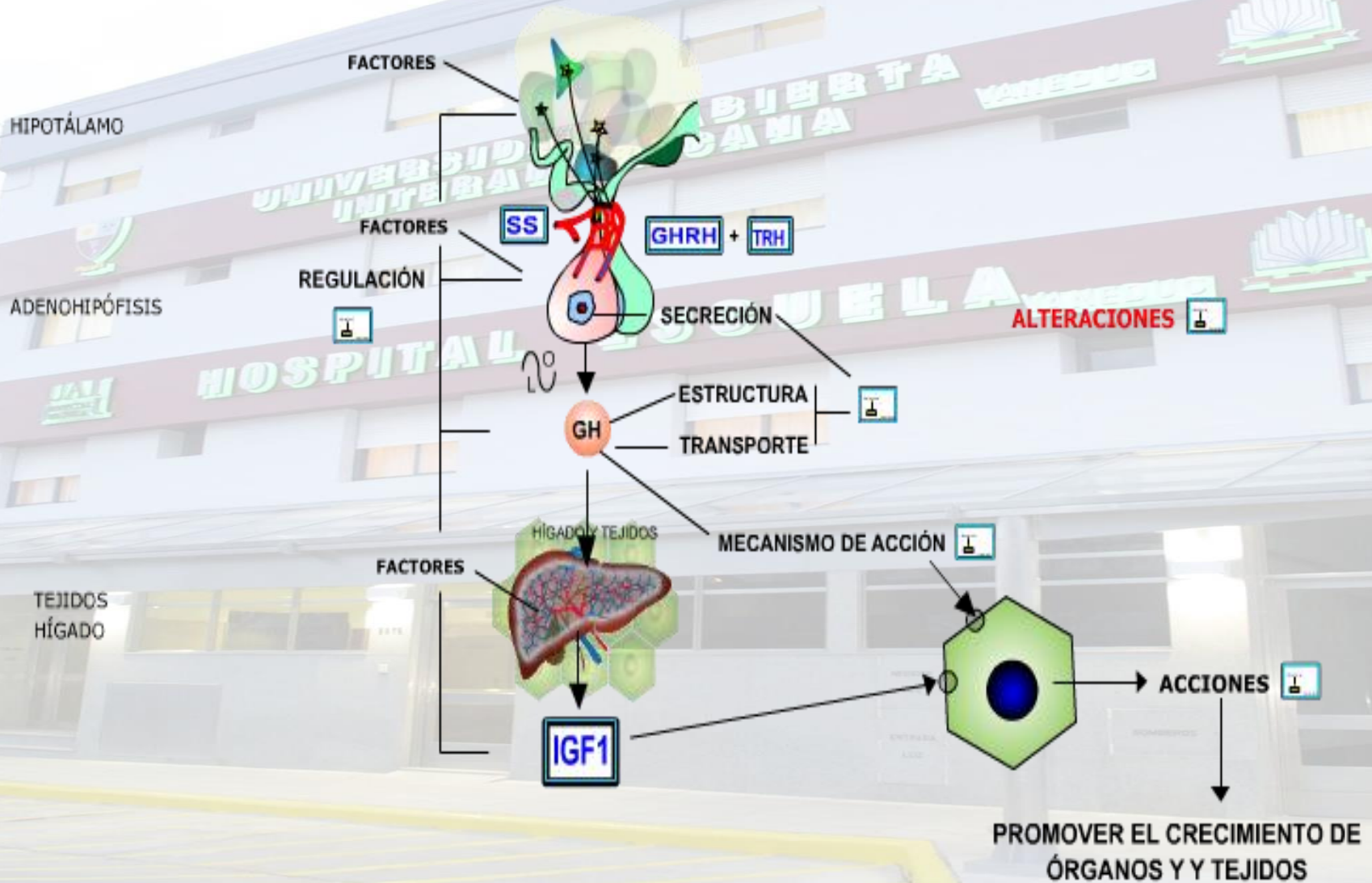
Teichman, SL, et al. Heart Fail Rev 2009; Dschietzig, T, et al. Pharmacol Therap 2006

Figura 1. Meccanismo d'azione della relaxina.

The background image shows a multi-story building with a light blue facade and a dark red horizontal band. On this band, there is text in Spanish: 'UNIVERSIDAD AMERICANA' and 'ESCUELA AMERICANA' in green, and 'HOSPITAL' in white. There are also logos of a stylized green and white flower. The foreground shows a paved area with yellow parking lines and a metal pole.

SOMATOTROFINA O GH (GROWN HORMON)

EJE SOMATOTRÓPICO



Hormona de crecimiento

- **Amplia variedad de actividades biológicas, Principal: promoción del crecimiento. forma directa o indirecta mediada por factores de crecimiento:**
- **Especialmente los factores de crecimiento insulino-símiles (IGFs) producidos en el hígado y otros tejidos. El factor de crecimiento más importante es el IGF1.**

Efectos directos de la hormona de crecimiento

- **Disminuye el transporte de glucosa y su metabolismo a través de una reducción de los receptores de insulina.**
- **Aumenta la lipólisis disminuyendo el tejido adiposo en forma localizada por liberación de ácidos grasos libres para servir de sustrato en los músculos.**
- **Aumento del transporte de aminoácidos hacia el músculo hígado y células adiposas.**
- **Aumenta la síntesis de proteínas a nivel de diferentes órganos.**
- **Aumenta la producción de IGF a nivel hepático y en otros tejidos como el hueso y otros tejidos conectivos donde tienen una acción local.**
- **Aumenta la diferenciación fibroblástica favoreciendo la formación de tejido adiposo y cartilaginoso.**

Hormona de crecimiento

- Efecto indirectos:

Promoción del crecimiento y de otros efectos endocrinos que se llevan a cabo por la mediación de factores de crecimiento ocurriendo esto a nivel del hueso, tejidos blandos, gónadas y vísceras.

- **La regulación es compleja y depende del estímulo hipotalámico de GHRH,**
- **inhibición hipotalámica a través de la somatostatina, del feed-back negativo producido por IGF1. O SOMATOMEDINA**
- **Existen otros estímulos como el sueño profundo que inducen la secreción de GH.**
- **El ejercicio y el estrés también son secretagogos para GHRH y a su vez GH.**

Hipotalamo

```
graph TD; H[Hipotalamo] --> S[Somatostatina]; H --> HGHR[GHr]; S --> AH[AdenoHipofisis]; HGHR --> AH; AH --> HGH[HGH]; AH --> HIG[Higado]; HIG --> IGF1[IGF-I];
```

Somatostatina

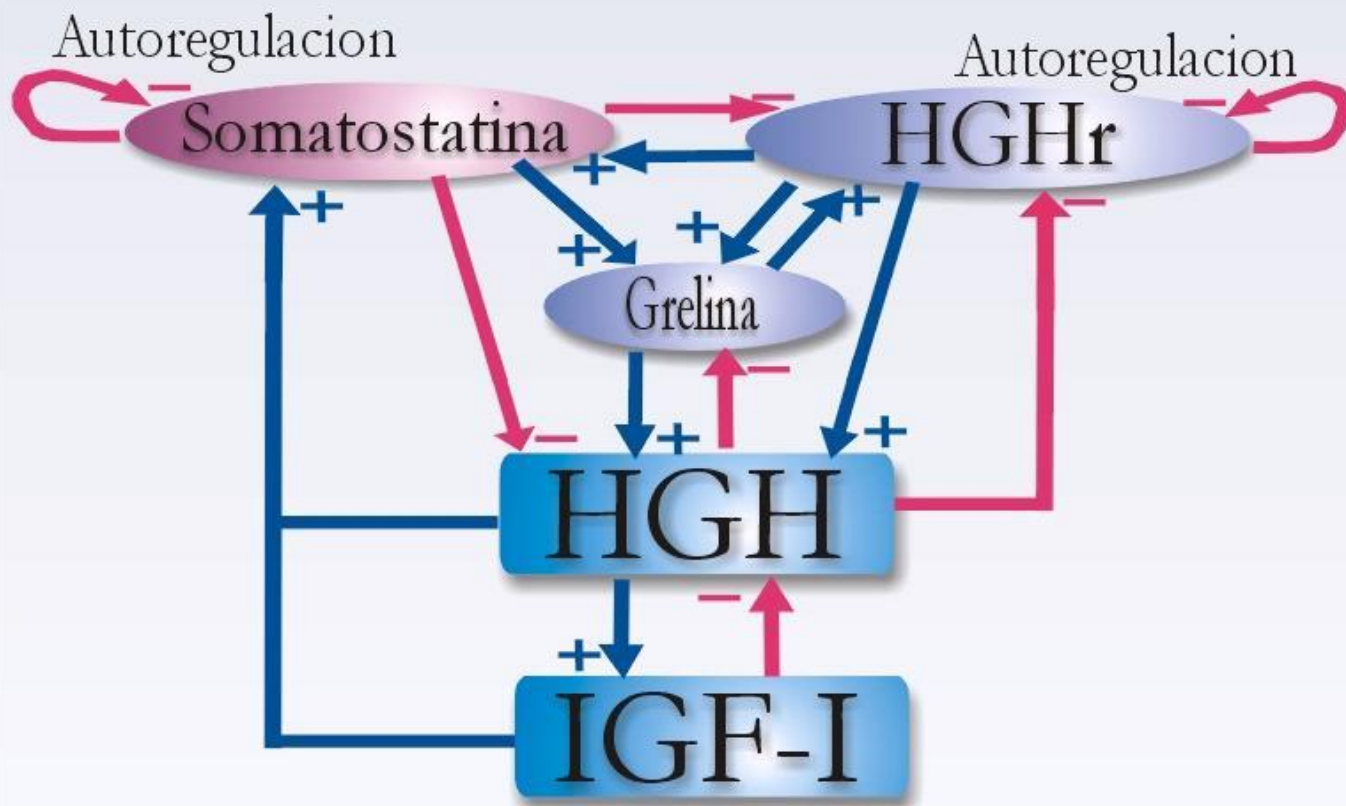
GHr

AdenoHipofisis

HGH

Higado

IGF-I



+ Influencias -

Colinergico Muscarinico
 Alfa Adrenergico
 Corticoides
 Peptidos Opiaceos
 Arginina
 Hipoglicemia
 Estres

Beta Adrenergicos
 Corticoides
 Obesidad

ESTIMULANTES HORMONA CRECIMIENTO

HGH Estimulantes

HGHR	Estres
Hipoglicemia	Pubertad
Hipolipidemia	Estrogenos
Arginina	Androgenos
Ayuno	Dopamina
Restriccion Calorica	Acetilcolina
Sueno Profundo	Serotonina
Ejercicio	G. Aminobutirato
Encefalinas	Adrenergicos

INHIBIDORES HORMONA CRECIMIENTO

HGH Inhibidores

Somatostatina
Hiperglicemia
Hiperlipidemia
HGH
Cortisol
Obesidad
Senilidad
Embarazo
Beta Adrenergicos

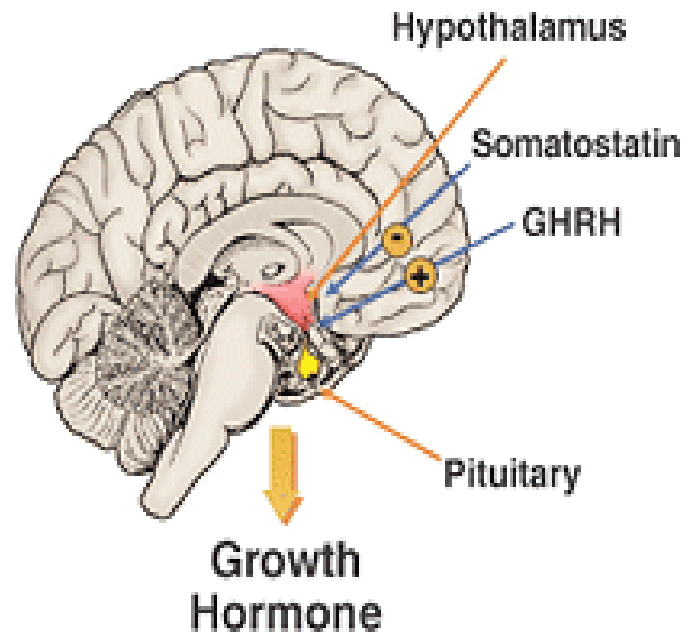
Bone

Metabolism

- Increased osteoclast differentiation and activity
- Increased osteoblast activity
- Increase in bone mass by endochondral bone formation

Linear Growth

- Increased epiphyseal growth
- "Dual effector" theory (Stimulates the differentiation of pre-chondrocytes, and the local expression of IGF-1 which increases clonal expansion of osteoblasts)



Muscle

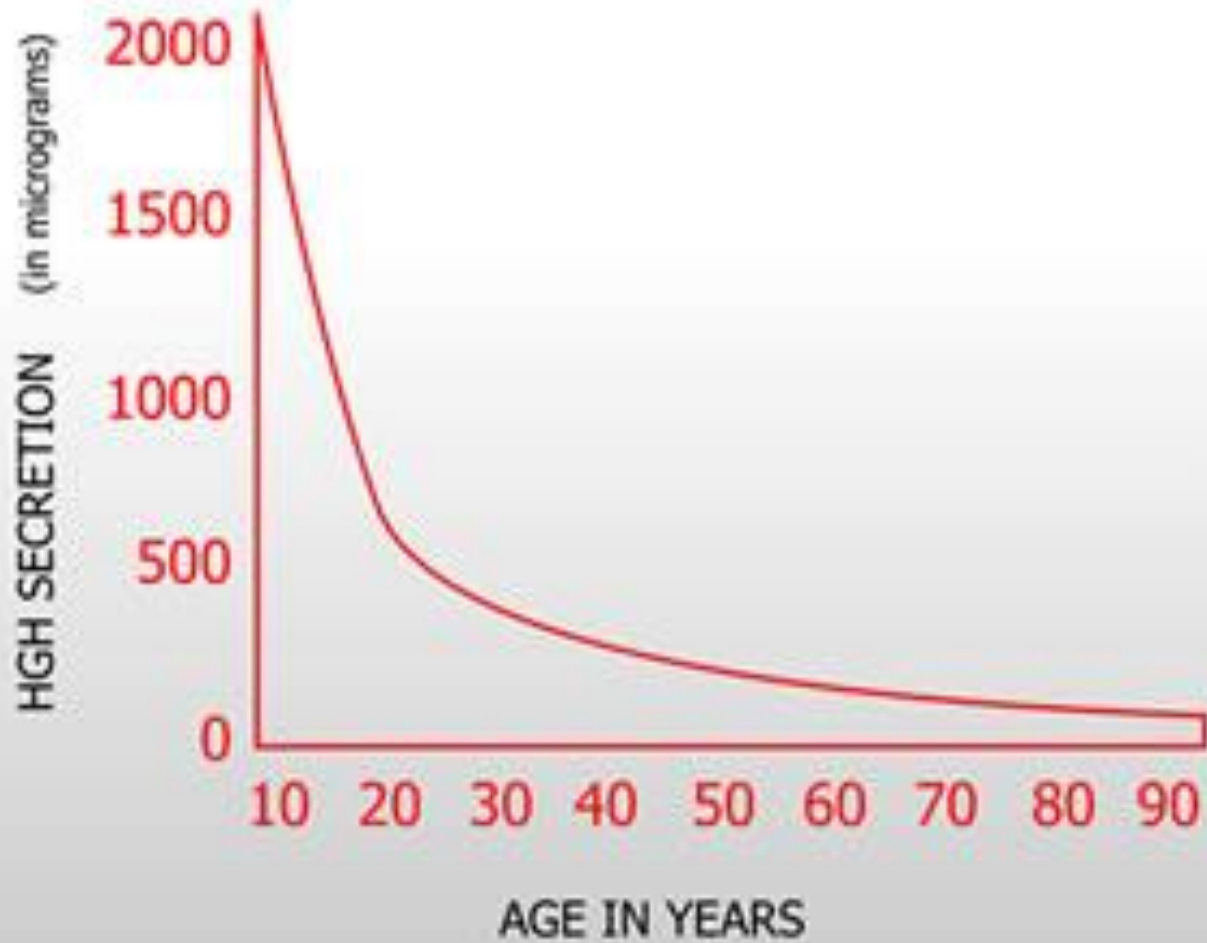
- Increased amino acid transport
- Increased nitrogen retention
- Increased metabolically active tissue and increased energy expenditure
- Possible effect on muscle fiber distribution

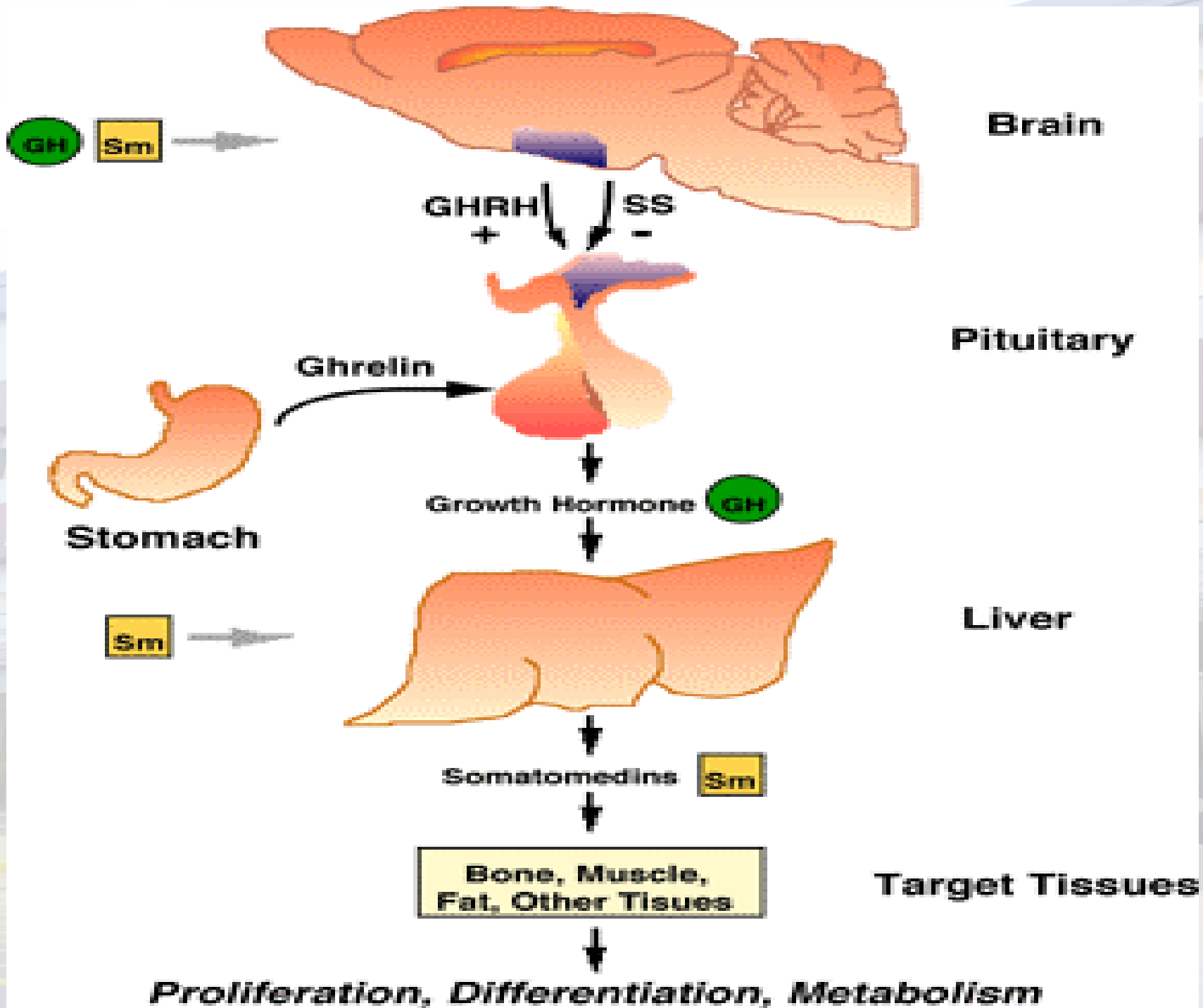
Adipose Tissue

Acute insulin-like effects followed by:

- Increased lipolysis
- Inhibition of lipoprotein lipase (LPL)
- Stimulated hormone sensitive lipase (HSL)
- Decreased glucose transport
- Decreased lipogenesis

GROWTH HORMONE DECLINE





Somatostatina

producida por las células gama del páncreas, en lugares denominados islotos de Langerhans. Interviene indirectamente en la regulación de la glucemia, e inhibe la secreción de insulina y glucagón. La secreción de la somatostatina está regulada por los altos niveles de glucosa, aminoácidos, de glucagón, de ácidos grasos libres y de diversas hormonas gastrointestinales. Su déficit o su exceso provocan indirectamente trastornos en el metabolismo de los carbohidratos.

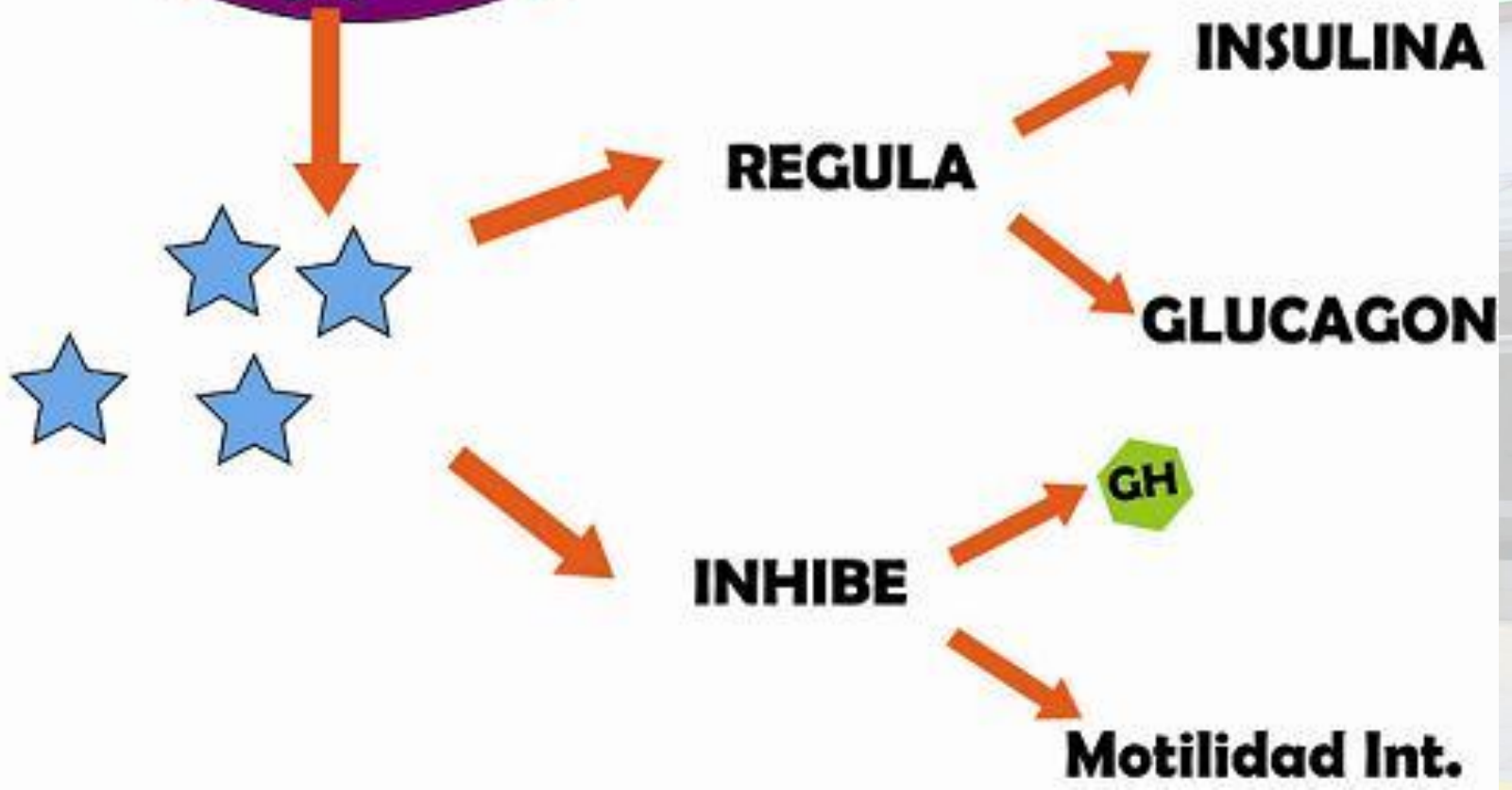
Disminuir la tasa de digestión y la absorción de nutrientes por el tracto gastrointestinal para su posterior utilización.

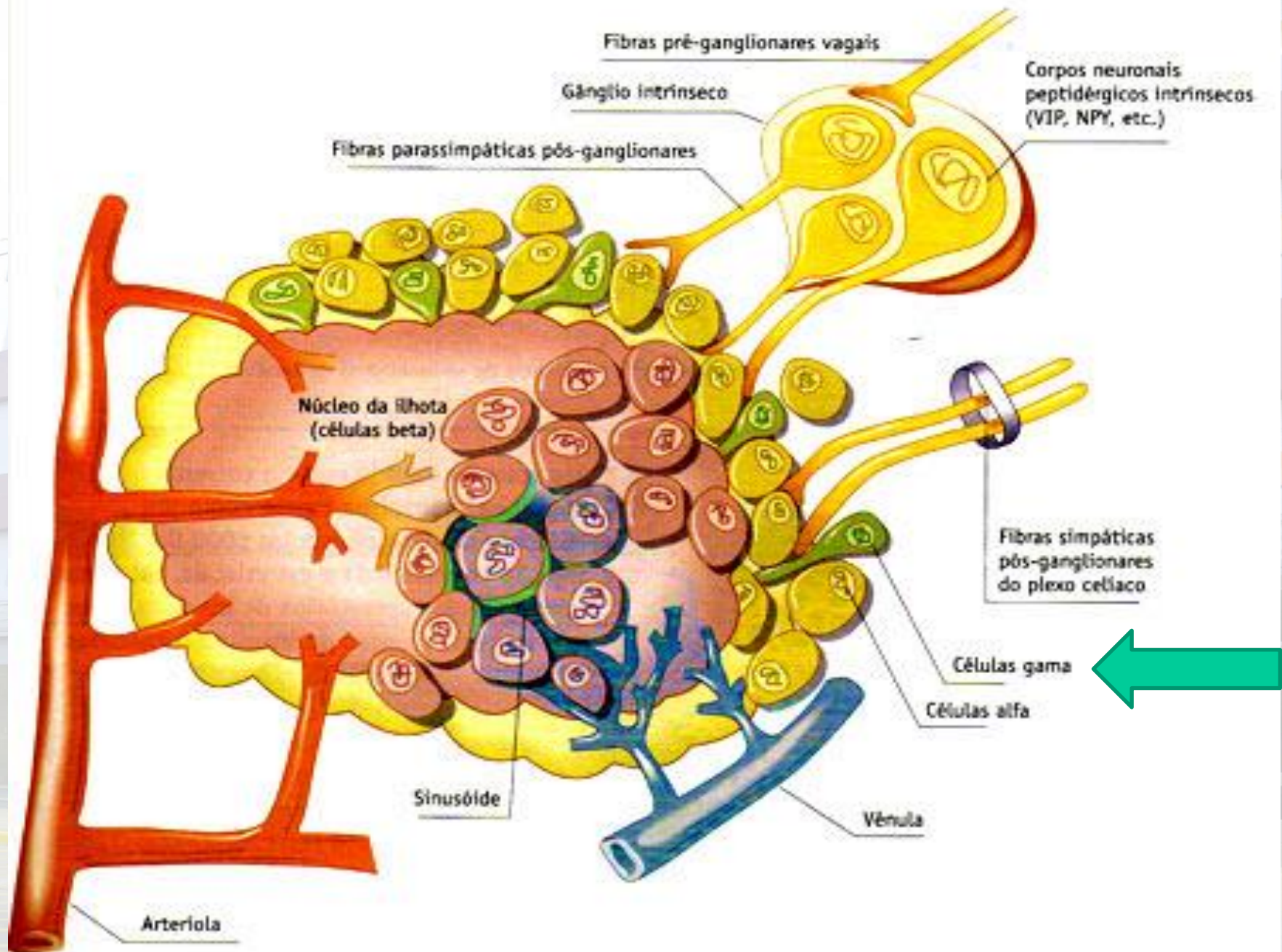
Inhibir la secreción de glucagón e insulina.

Inhibir la motilidad gástrica, duodenal y de la vesícula biliar, pues limite la absorción a través del tubo digestivo.

Reducir la secreción de ácido clorhídrico, pepsina, gastrina, secretina, jugo intestinal y enzimas pancreáticas.

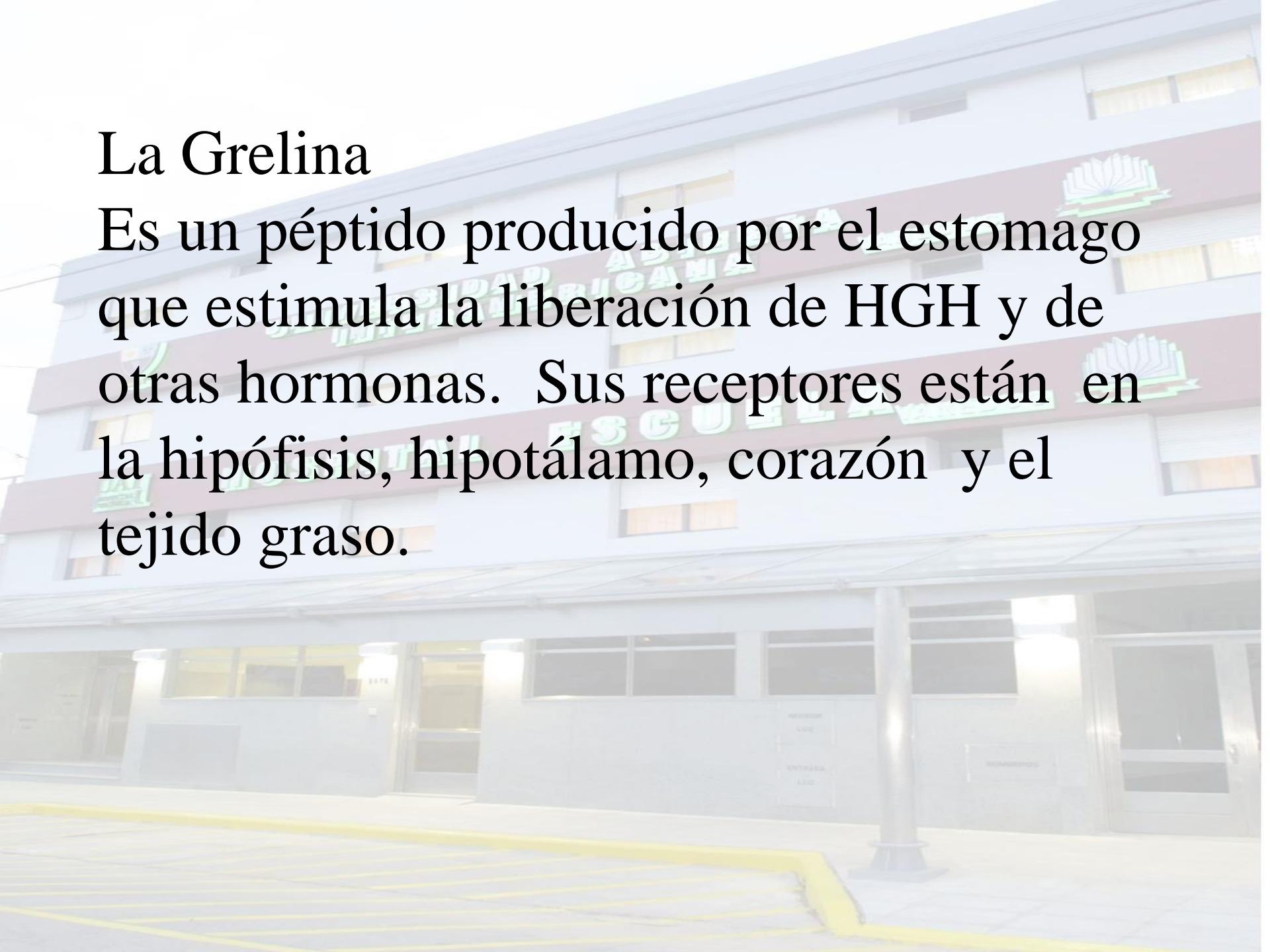
Inhibir la absorción de glucosa y triglicéridos a través de la mucosa intestinal





La Grelina

Es un péptido producido por el estomago que estimula la liberación de HGH y de otras hormonas. Sus receptores están en la hipófisis, hipotálamo, corazón y el tejido graso.



La Grelina es una hormona que se sintetiza fundamentalmente en el tubo digestivo (en su mayor parte en el fundus gástrico) y que ejerce varias acciones:

- 1) a nivel central estimula la secreción de GH, prolactina y ACTH, en una proporción mayor que el GHRH;
- 2) Estimula a neuronas que expresan el neuropéptido Y y las orexinas A y B, ejerciendo una acción orexígena.

AZIONI DELLA GRELINA

Azioni metaboliche sulla promozione del bilancio energetico positivo



Azioni periferiche

Aumento gittata cardiaca e riduzione delle resistenze vascolari



Azione antinfiammatoria



Promozione dell'adipogenesi



GHRELIN

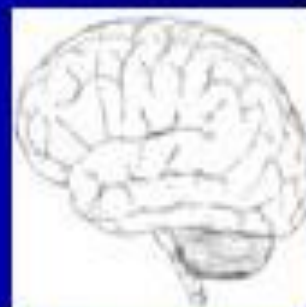


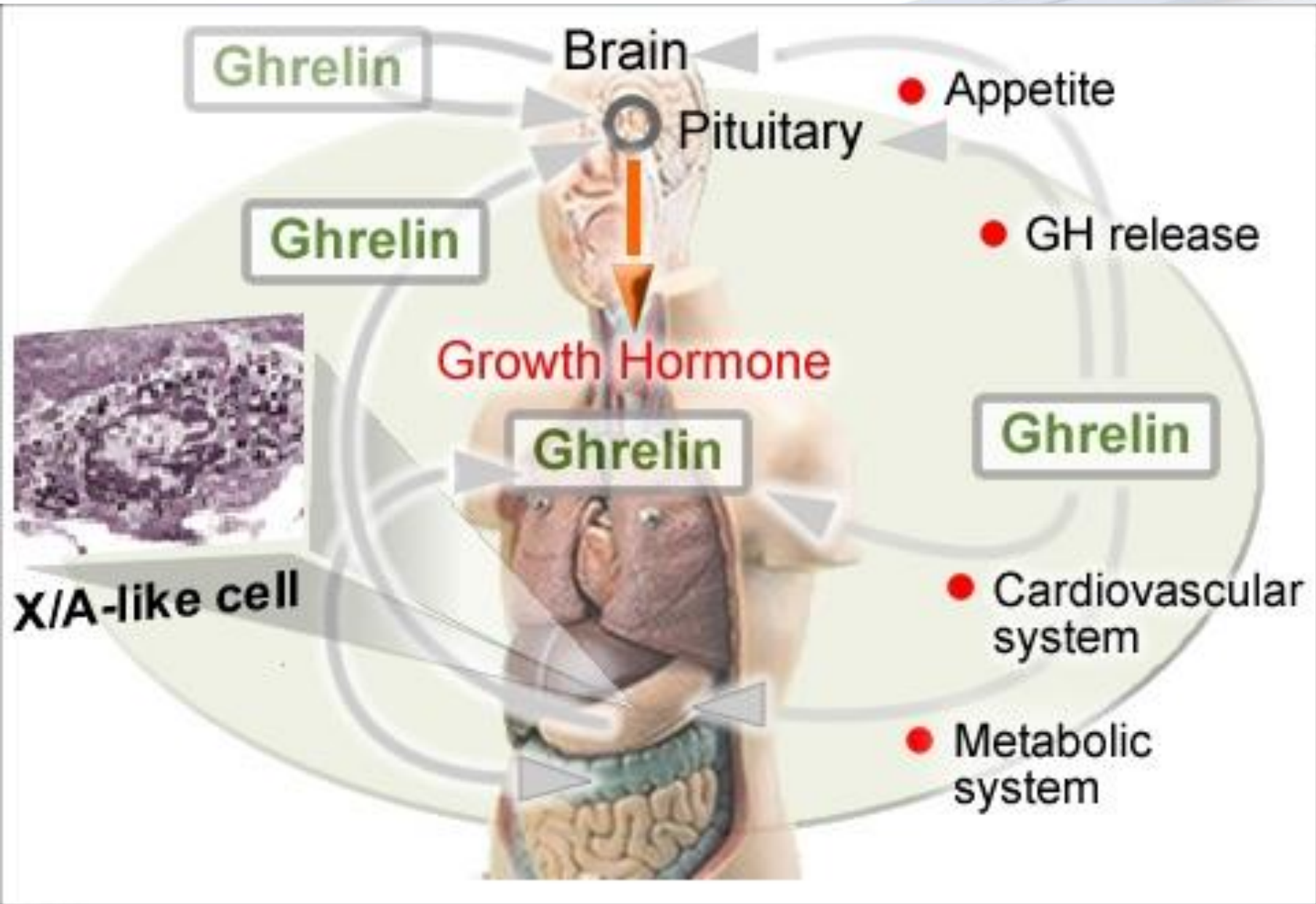
Azioni centrali

Stimola il rilascio di GH, PRL, ACTH, AVP

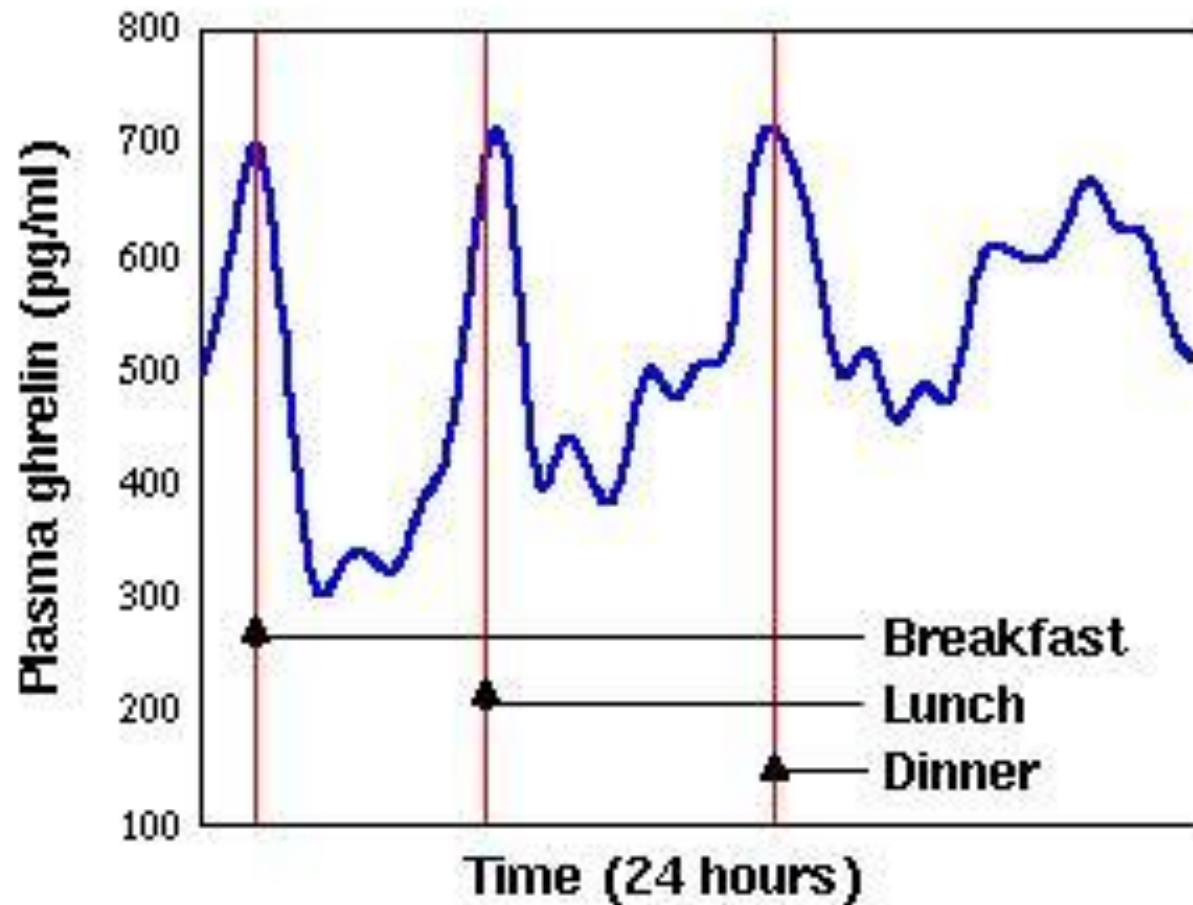


Stimolazione dell'appetito

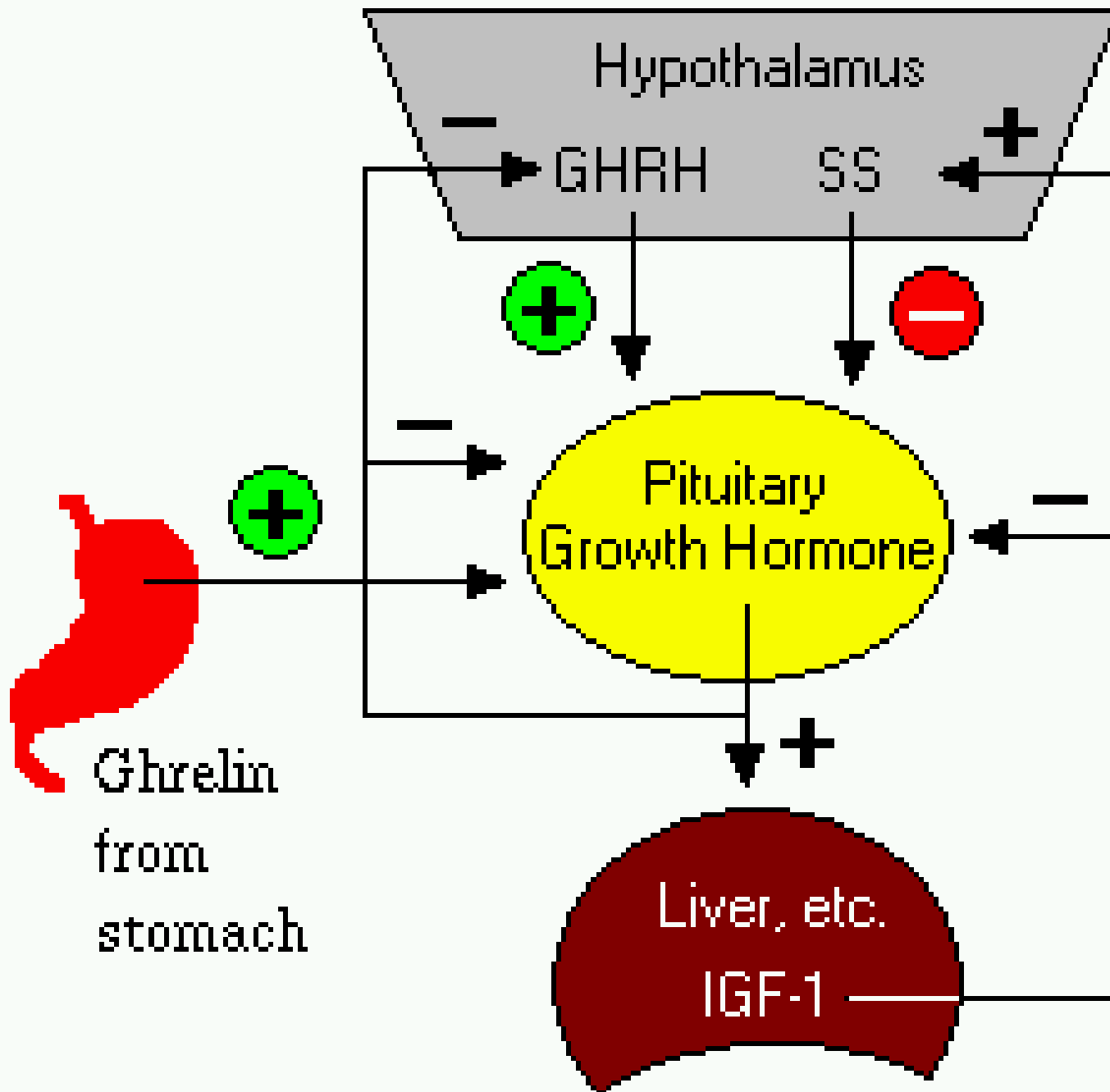




GRELINA

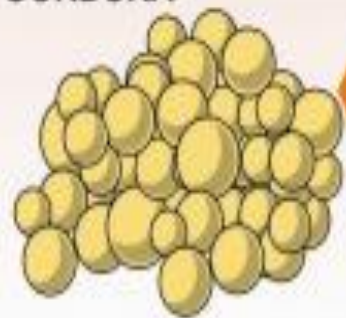


Adapted from Cummings et al. Diabetes 50:1714, 2001.



Atuação dos hormônios da fome

CÉLULAS DE GORDURA



LEPTINA

Produzida nas células de gordura

▶ COMO AGE

- Responsável pela saciedade, redução da indigestão alimentar. Aumenta o gasto de energia. Age no hipotálamo

▶ OUTRAS FUNÇÕES

- Ligada ao funcionamento dos sistemas imune, cardiovascular e reprodutor

ESTÔMAGO E INTESTINO



GRELINA

Hormônio natural associado ao ganho de peso e à sensação de fome. Produzida nas células do estômago e na porção superior do intestino

▶ COMO AGE

- Estimula o apetite, funcionando como um lembrete de que está na hora de comer. Também age no hipotálamo

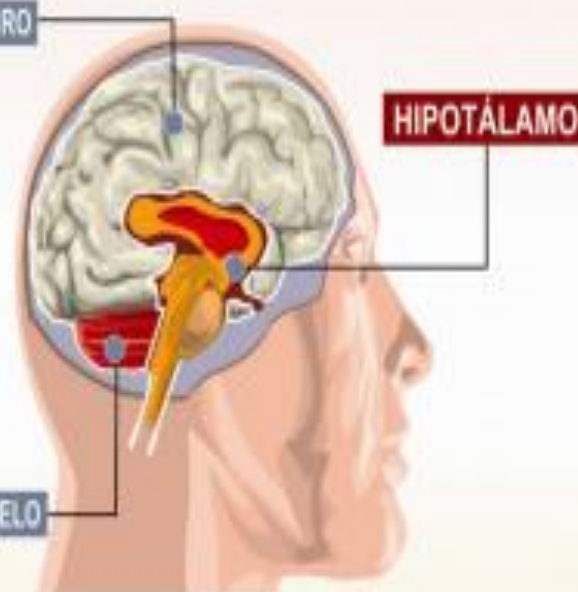
▶ OUTRAS FUNÇÕES

- Influencia a função endócrina e é responsável pelo aumento da secreção do hormônio do crescimento (GH)

CEREBRO

HIPOTÁLAMO

CEREBELO



HIPERPITUITARISMO

- Condición metabólica no genética con formación de excesiva cantidad de hormona por parte de la adenohipofisis (lóbulo anterior de la pituitaria), usualmente causada por una neoplasia benigna.
- Si el exceso de hormona de crecimiento se produce en:
 - Adultos → ACROMEGALIA
 - Niños y adolescentes → GIGANTISMO

GIGANTISMO

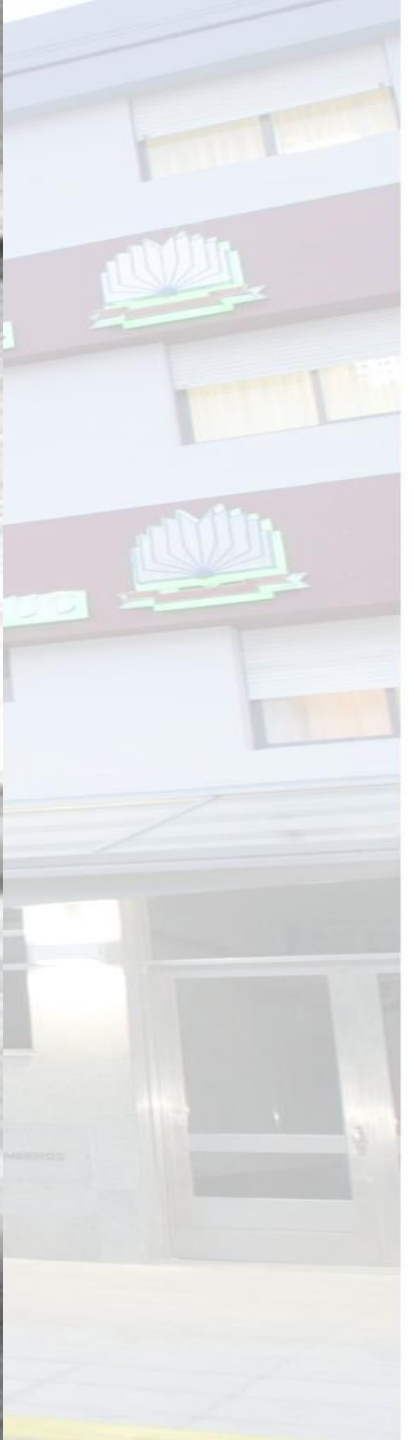
- Extremadamente rara
- Se inicia antes de la pubertad y del cierre de los cartílagos de crecimiento
- Se acelera el crecimiento longitudinal llegando a alcanzar estaturas elevadísimas (2.45-2.75m)
- El sobrecrecimiento de todo el cuerpo es simétrico



Imagen tomada de: http://news.nationalgeographic.com/news/2003/05/images/030530_lisaandyao.jpg

GIGANTISMO





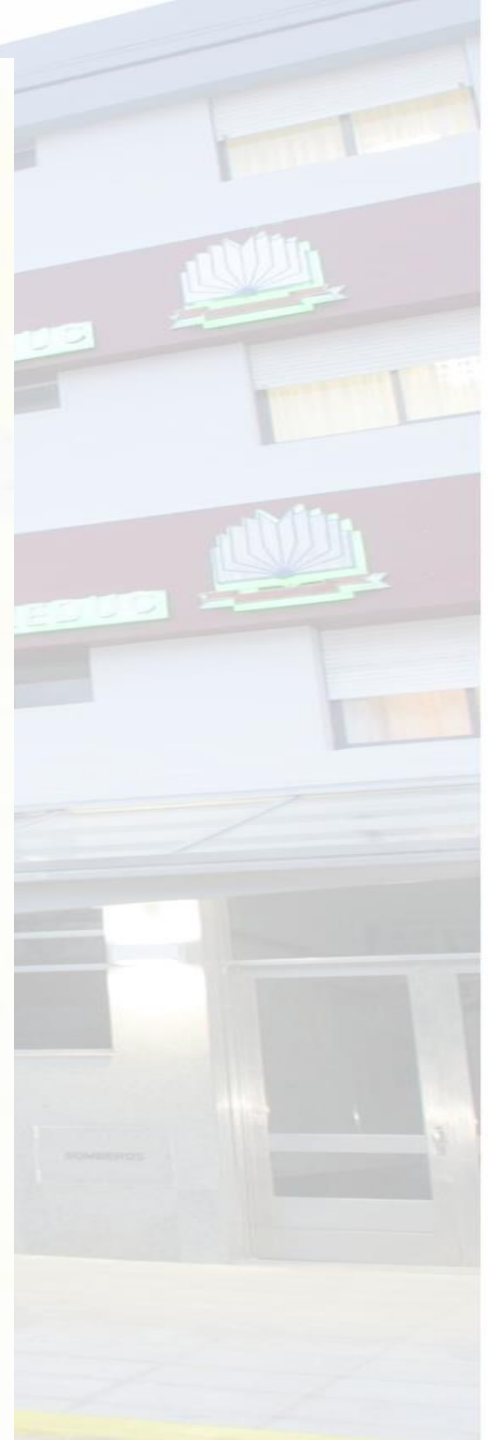
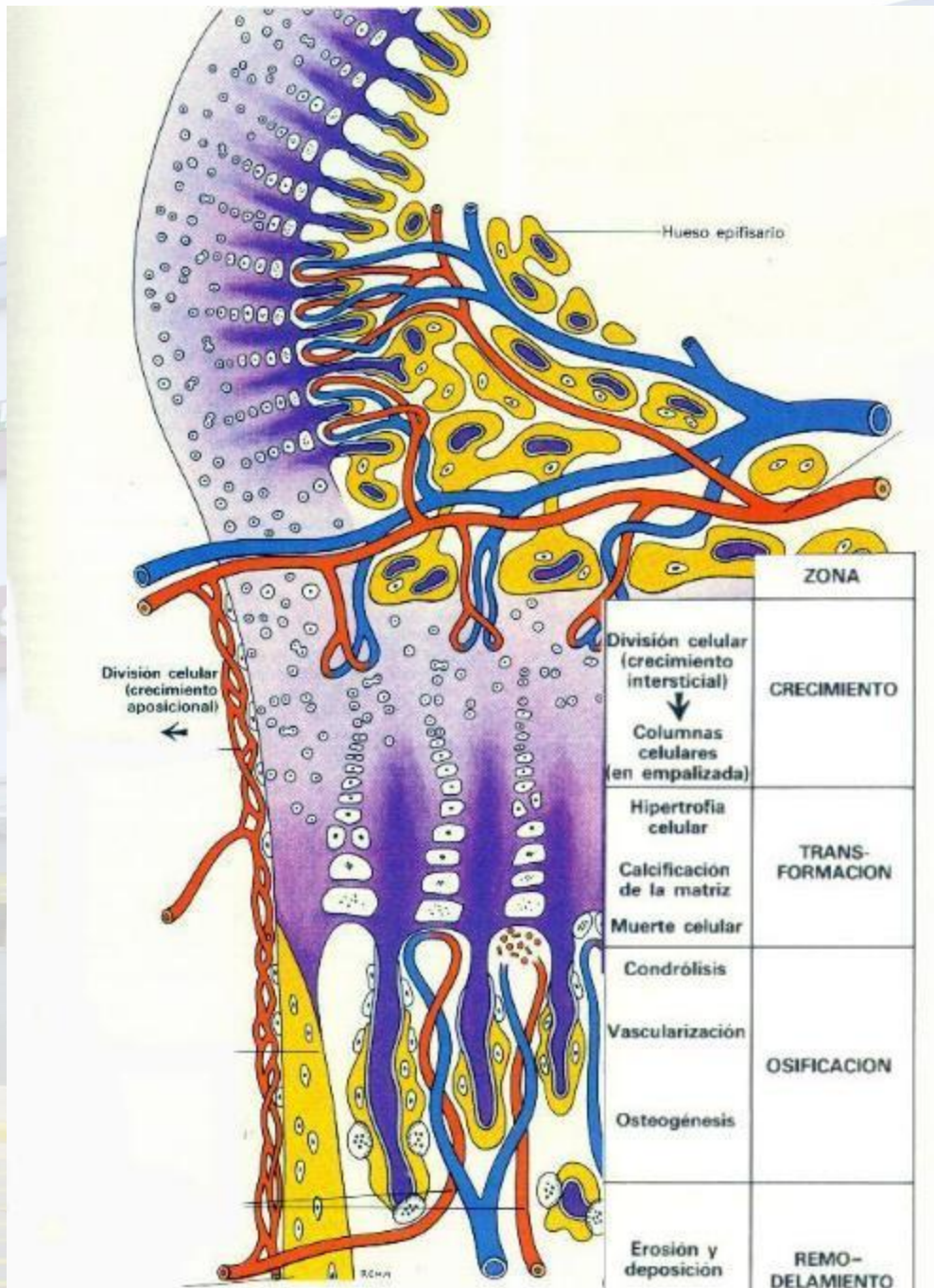


Acromegalia

- Aparece después del cierre epifisario
- **Edad:** 30 a 50 años
- **Incidencia anual:** 3 a 4 casos por millón
- **Género:** Ninguna predilección
- **Raza:** Ninguna predilección
- **Principal causa:** Adenoma hipofisario



Imagen tomada de: <http://student.ahc.umn.edu/dental/>



ETIOLOGIA

- 95% de los casos adenoma hipofisiario (microadenomas o macroadenomas).
- Carcinoma productor de Hormona de crecimiento
- Hiperplasia de células productoras de GH

Tumor en pituitaria observado en resonancia magnética

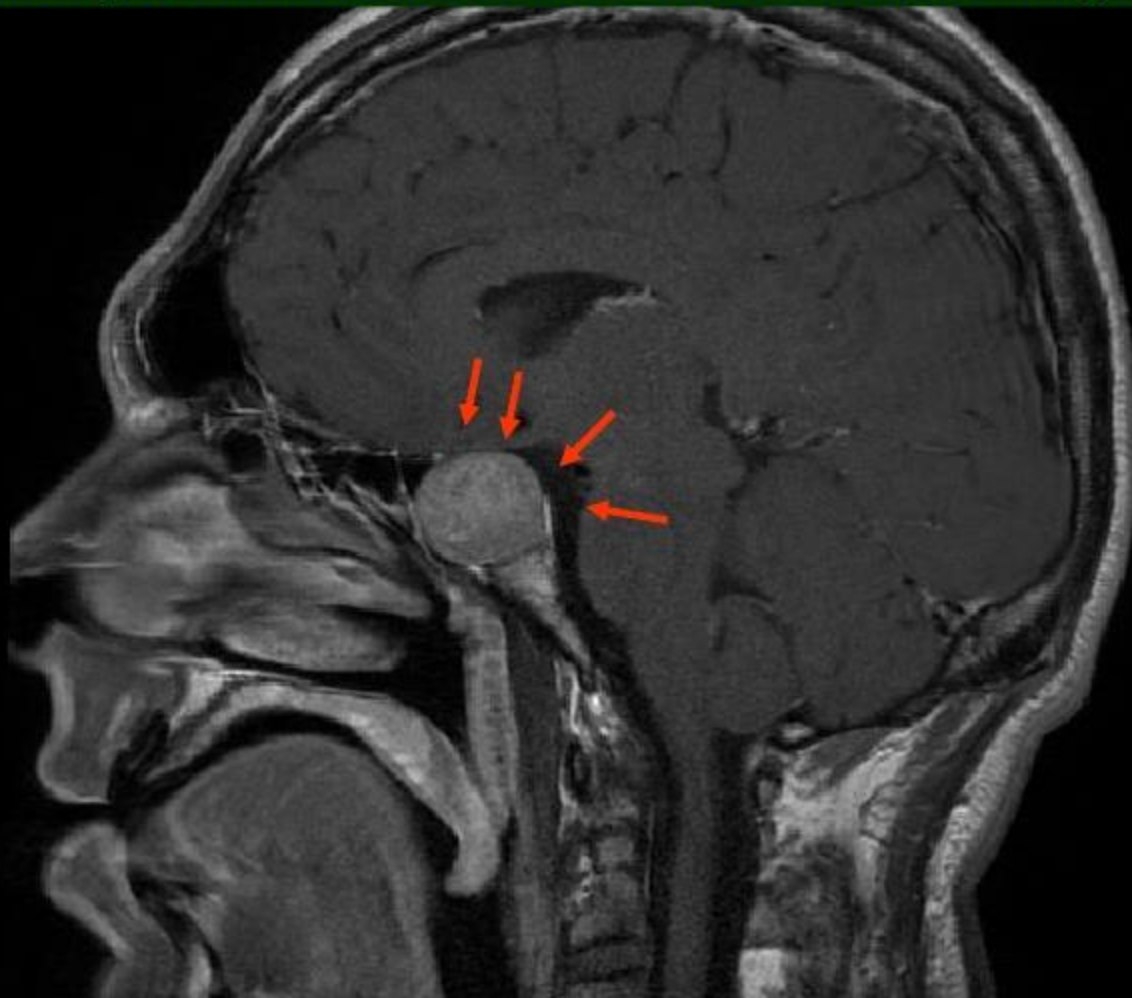
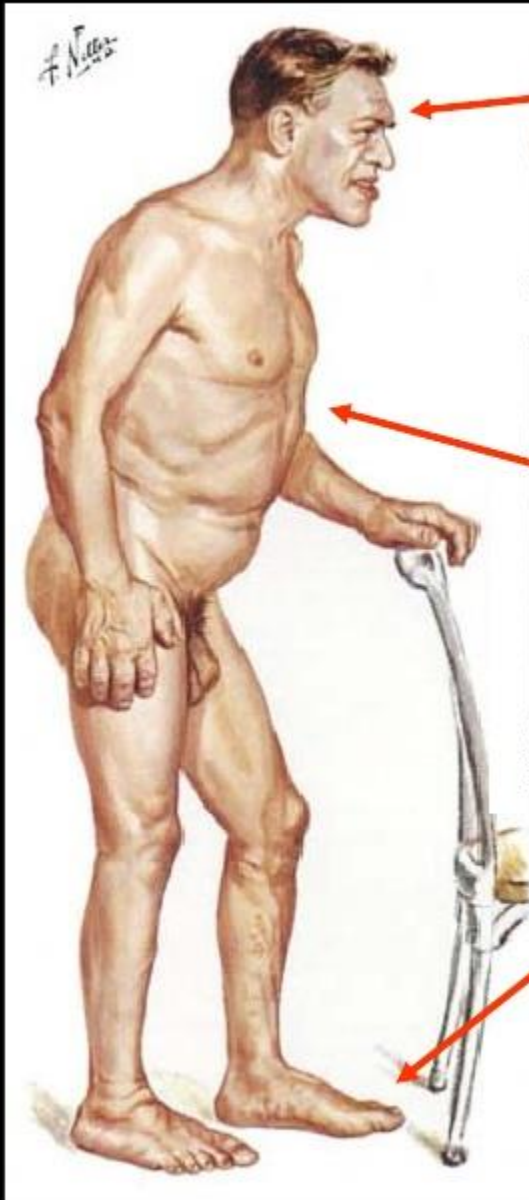


Imagen tomada de: <http://wiki.medpedia.com/Acromegaly>



Prominencia supraorbitaria

Mandíbula y nariz grande

Labio inferior evertido

Aumento de diámetro anterior del torax

ARTROSIS

Manos y Pies grandes

Imagen tomada de: http://books.google.com.pe/books?id=3j_wPmhiLesC&pg=PA553-IA3&dq=acromegalia+netter&ei=0AzUSaiHBI6UzQTlyPS6Dw#PPA553-IA5,M1

Mujer con acromegalia, fotos a través de los años

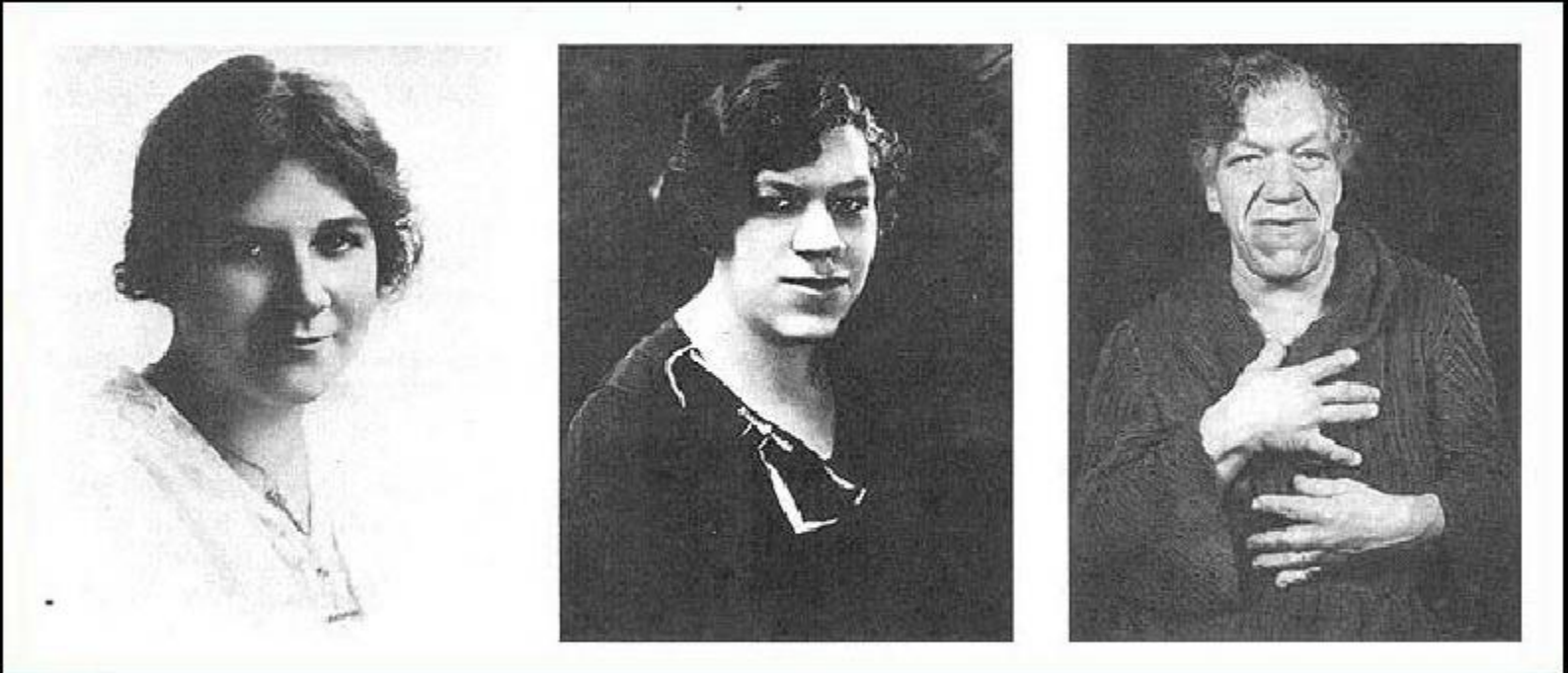


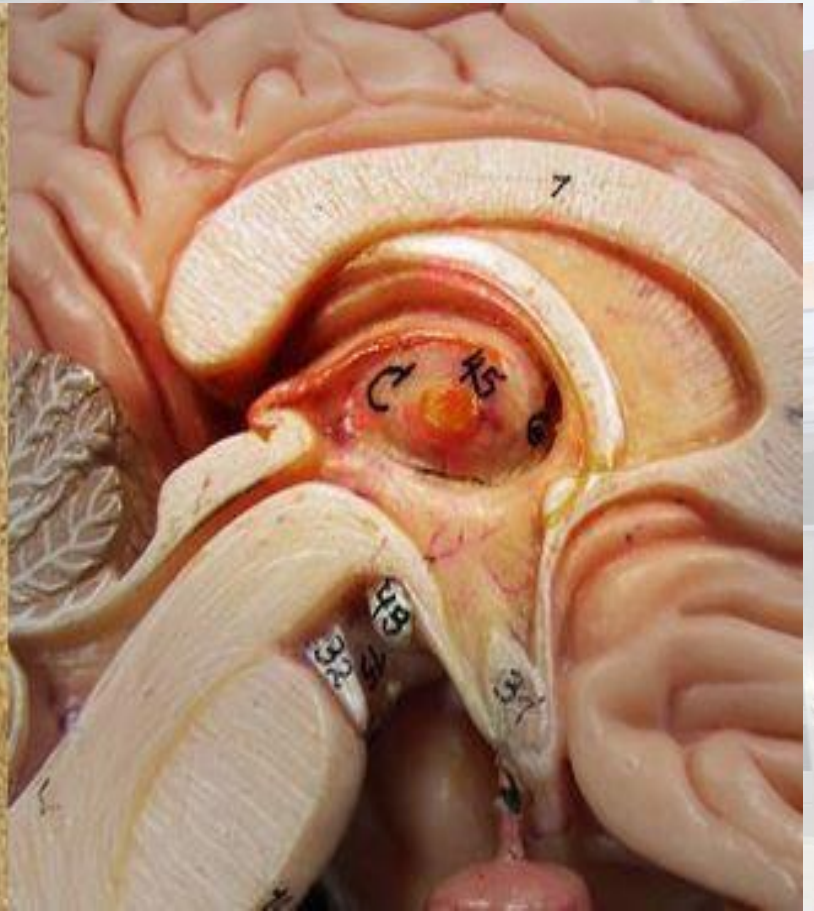
Imagen tomada de:http://www.cs.umass.edu/~elm/images/acromegaly_classic_woman.gif

COMPROMISO SISTÉMICO

Aumento de tamaño de todas las vísceras

- Bocio hasta en un 30%
- Pólipos de colon hasta en 46%
- Mayor incidencia de cáncer de colon que en población general
- Hepatomegalia
- Hipertrofia de tejidos blandos de laringe con obstrucción de vías respiratorias con apnea del sueño
- Cardiomegalia, hipertensión arterial, arritmias y enfermedad coronaria

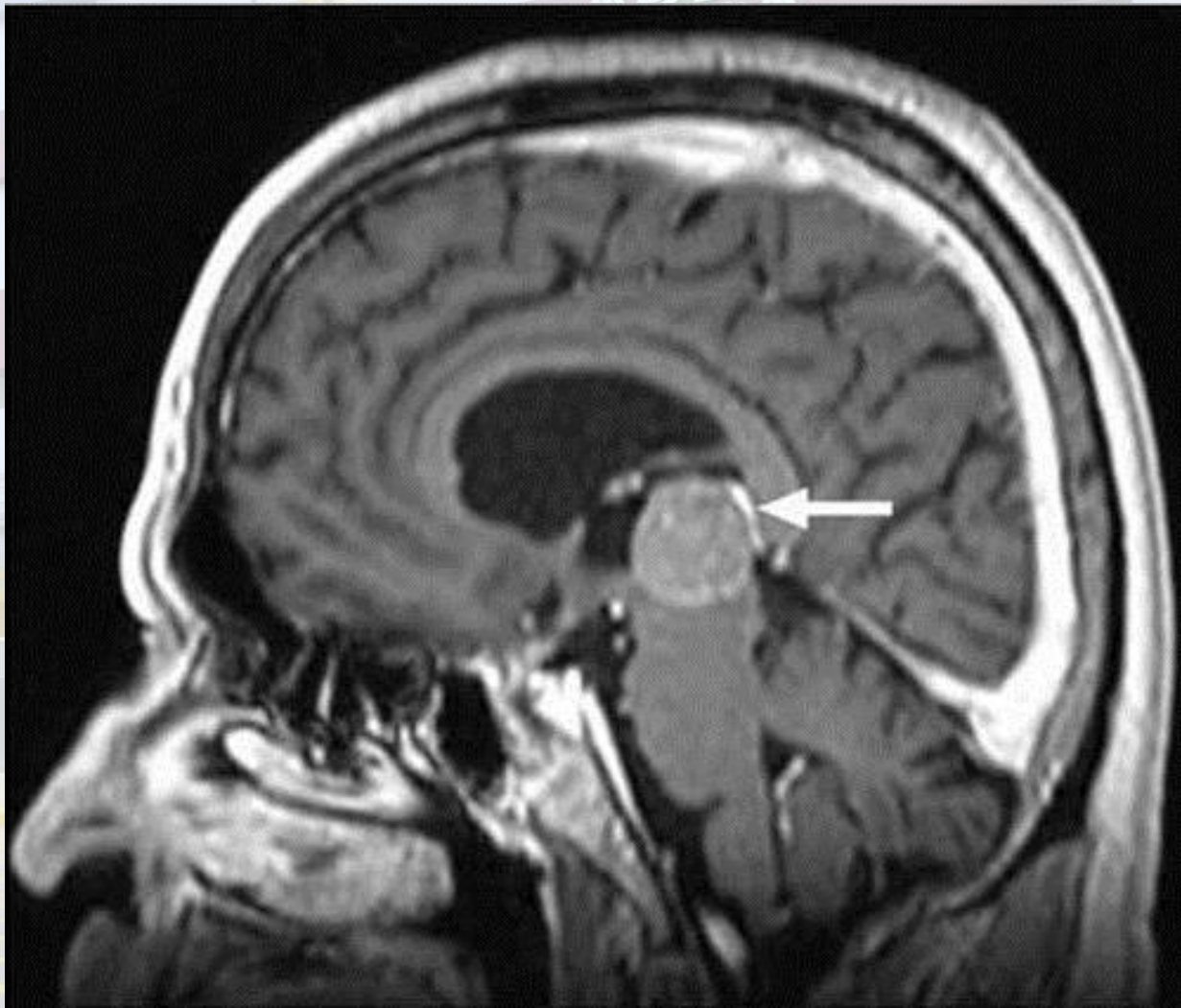
EL TERCER OJO



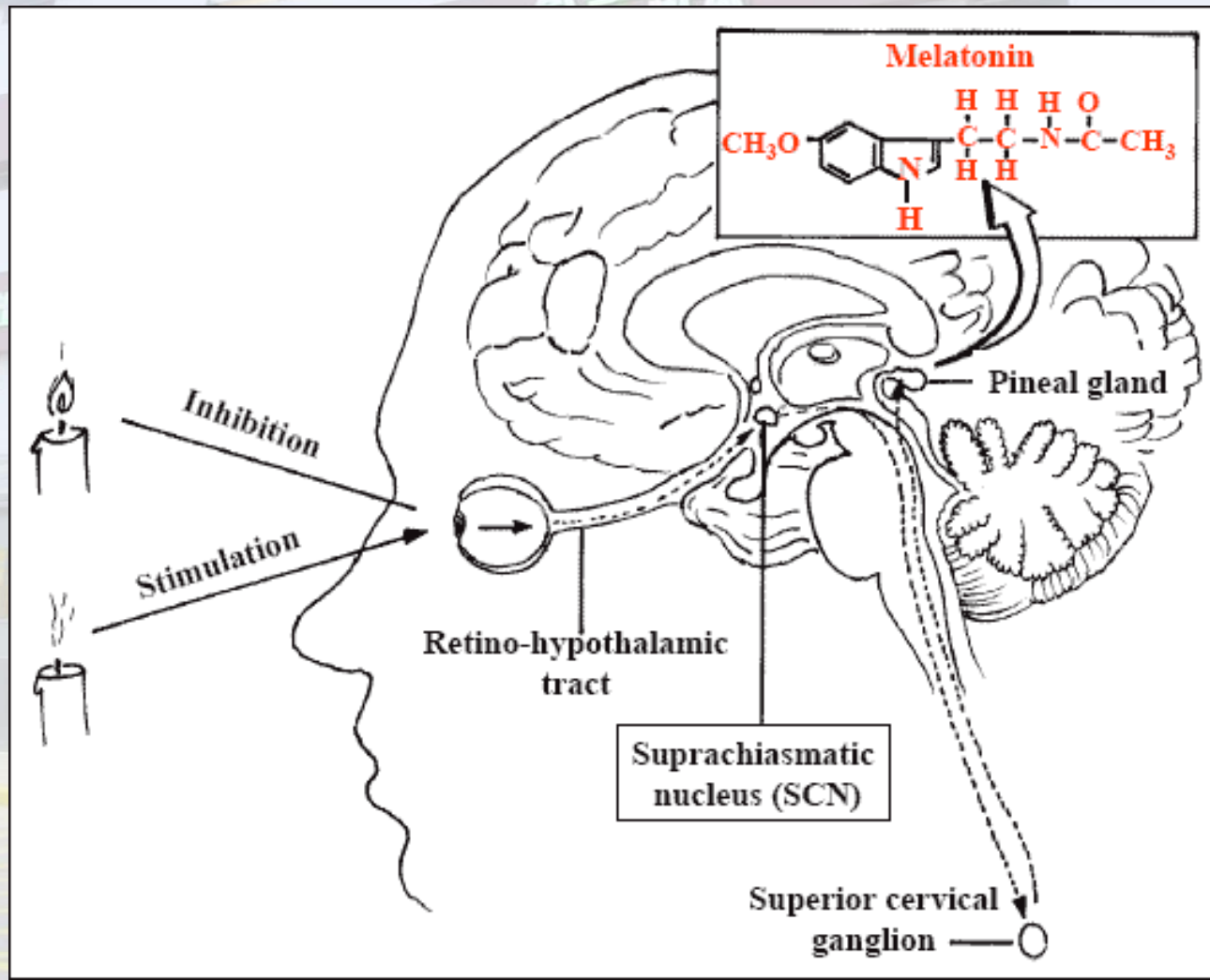
GLÁNDULA PINEAL O EPÍFISIS

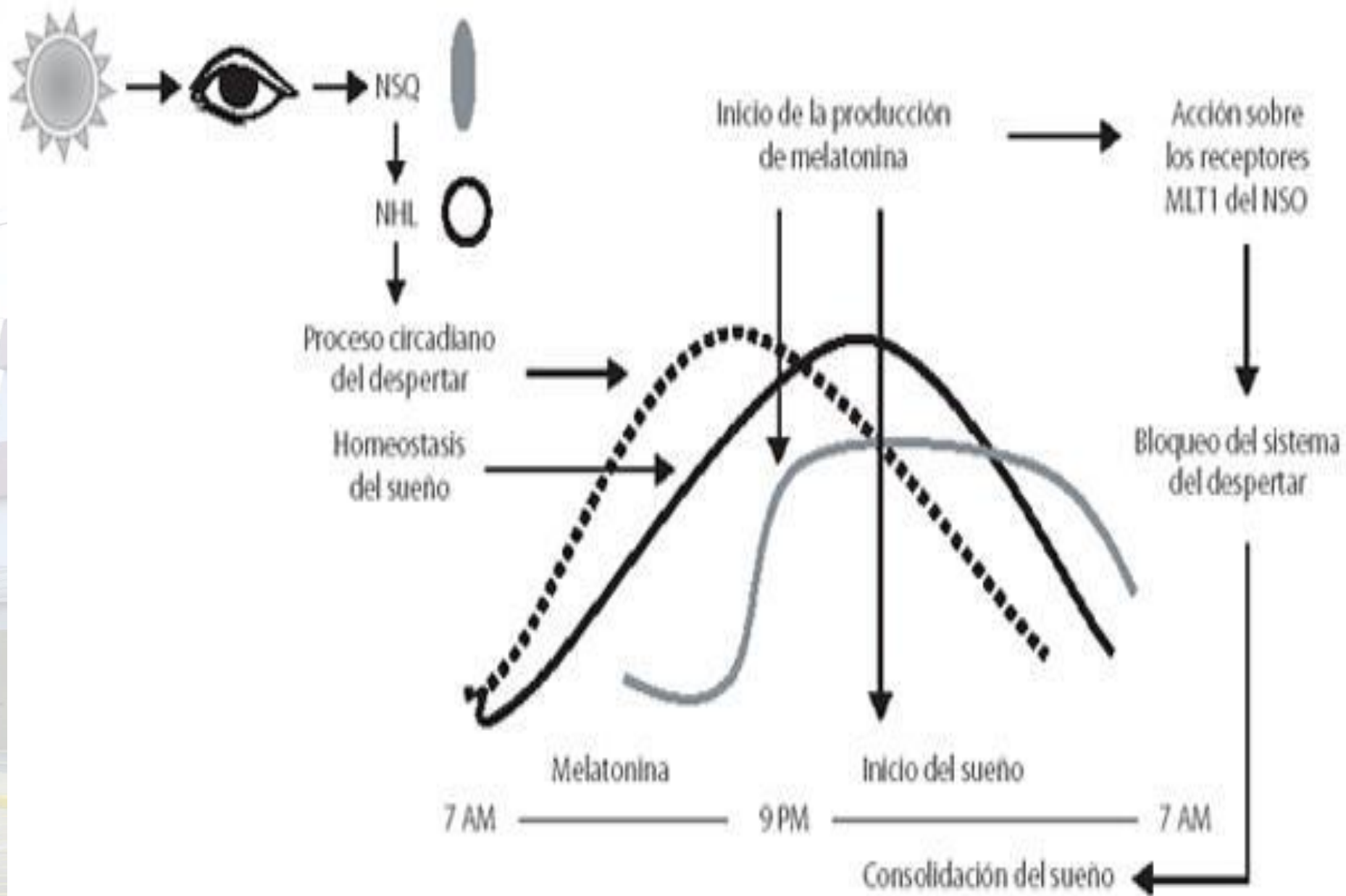
- Se encuentra entre los colículos superiores, colgando de la parte posterior. Envuelta por piamadre.
- Con los años se osifica, pudiendo distinguirse claramente en una radiografía.
- En los animales inferiores, esta glándula está muy superficial en el cráneo, incluso se encuentra inmediatamente por debajo de la piel, con funciones como captar luz (de forma parecida a los conos y bastones). De ahí que se denomine “el tercer ojo”.
- En el ser humano, es una glándula con células capaces de secretar una sustancia denominada Melatonina.
- La glándula pineal es una estructura que contiene neuronas, células de glía y células secretoras especializadas llamadas pinealocitos. Estos últimos sintetizan la hormona melatonina a partir de la serotonina, especialmente durante la noche.

PINEAL

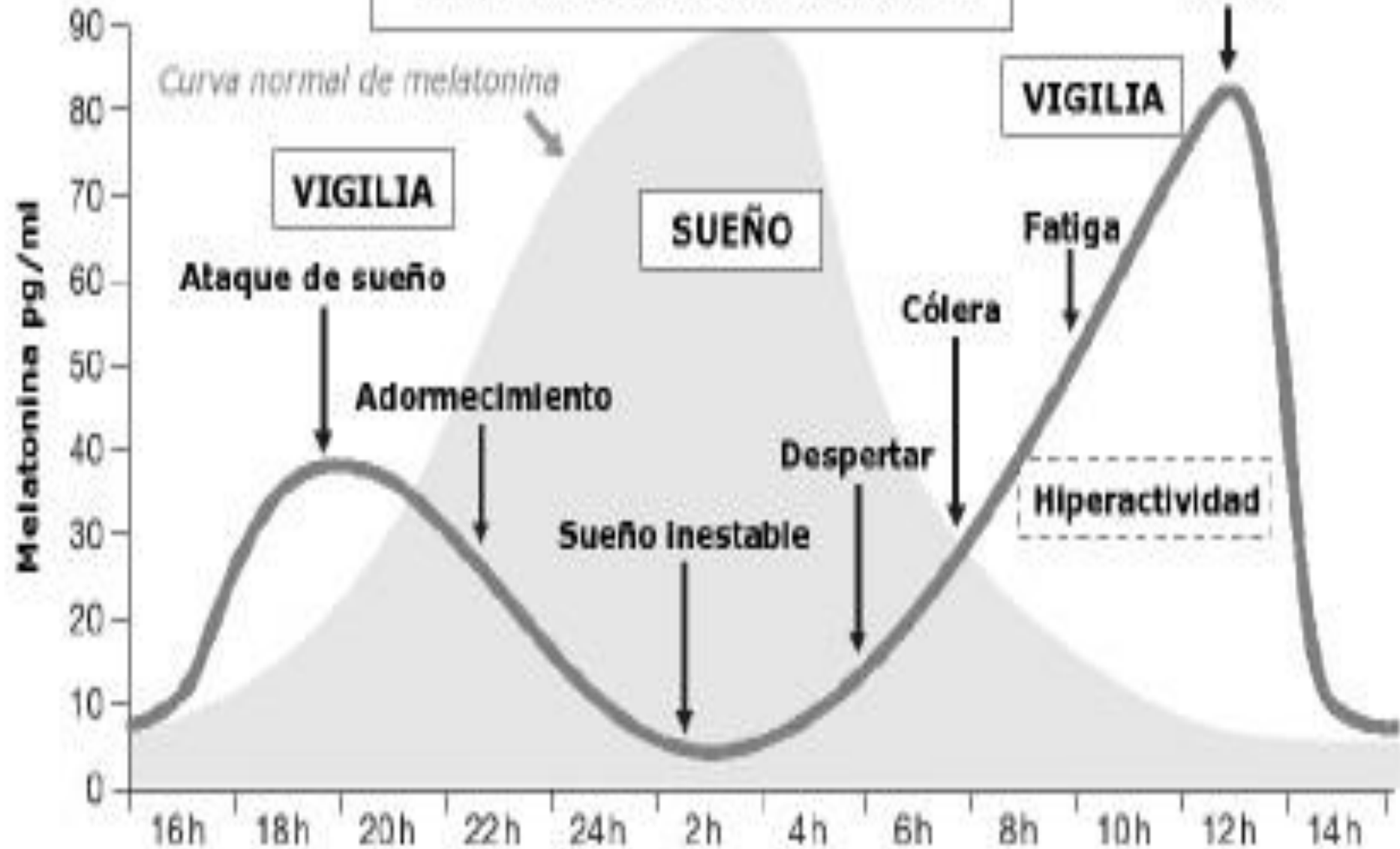


MELATONINA





COMPORTAMIENTO DÍA-NOCHE



Estimulada por la luz, pero no en forma directa, sino por vía simpática desde los globos oculares, provocando que la luz inhiba la producción de la hormona. Lo que hace que Regule el ritmo de los ciclos circadiano.

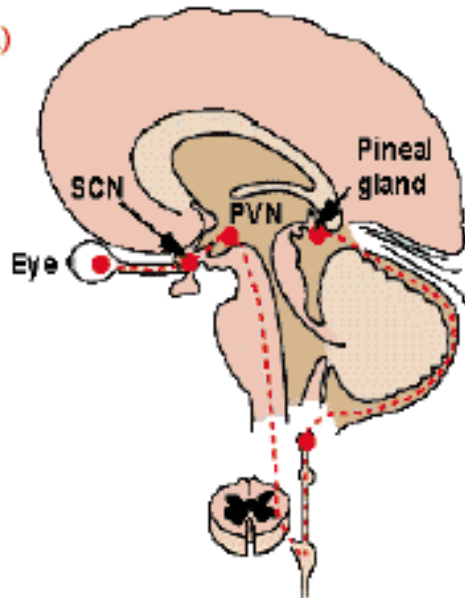
La no producción de Melatonina, confiere el vigor y la posibilidad de mantenerse de 12 a 14 hrs. con cierta energía. Sin embargo, su no inhibición a la hora que llega la tarde, cuando disminuye la luz solar, hace que comience a dar sueño.

- También se ha descrito que la melatonina es un potente antioxidante que ayuda a proteger el SNC.

- Además se relaciona con la maduración sexual del individuo, ya que Inhibe la Maduración Sexual. Se ha visto que la madurez sexual de una rata es inhibida por la melatonina secretada por la glándula pineal.

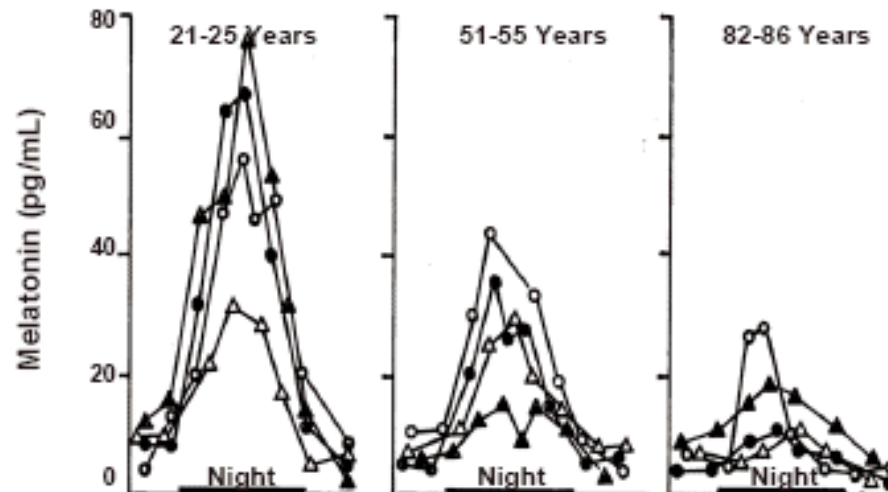
MELATONINA Y EDAD

(A)



(B)

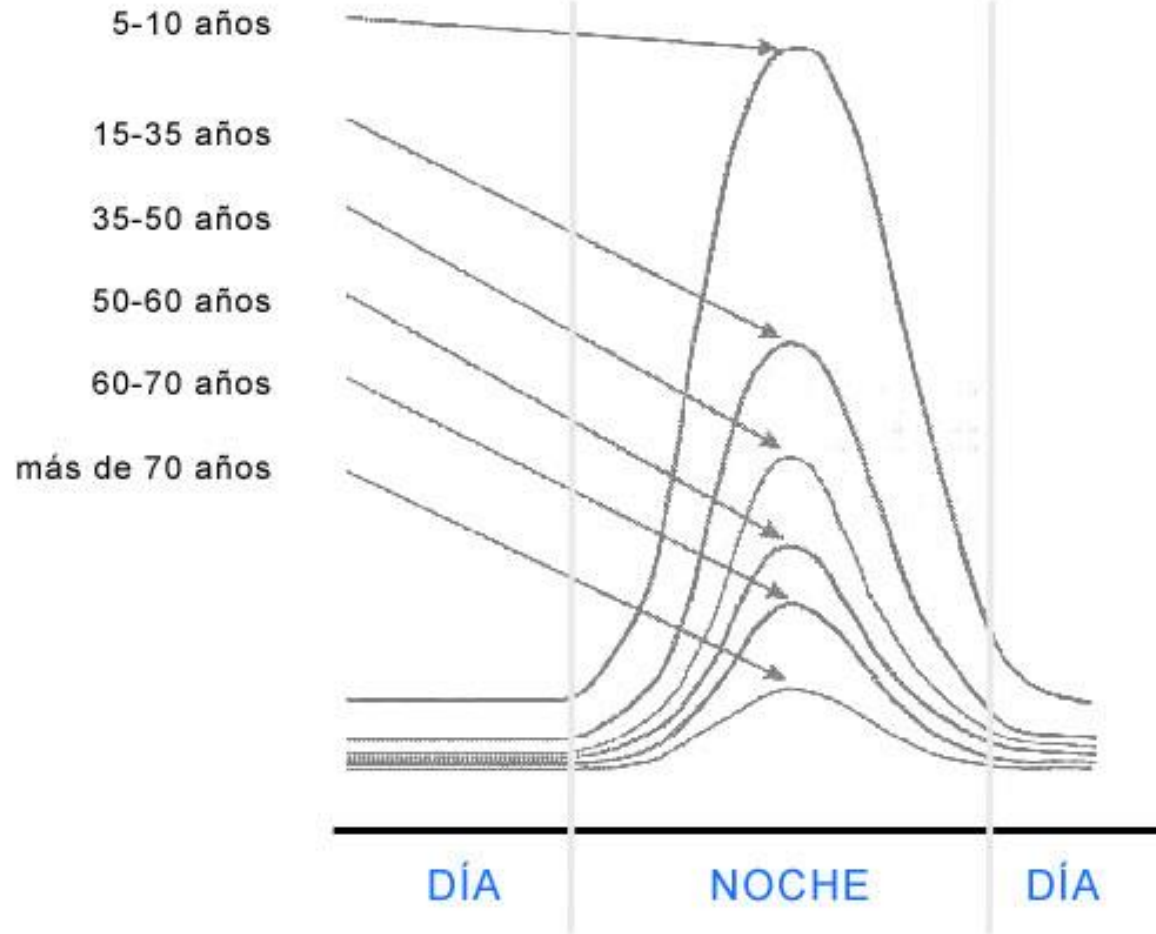
Age-related diminution of night MT rise

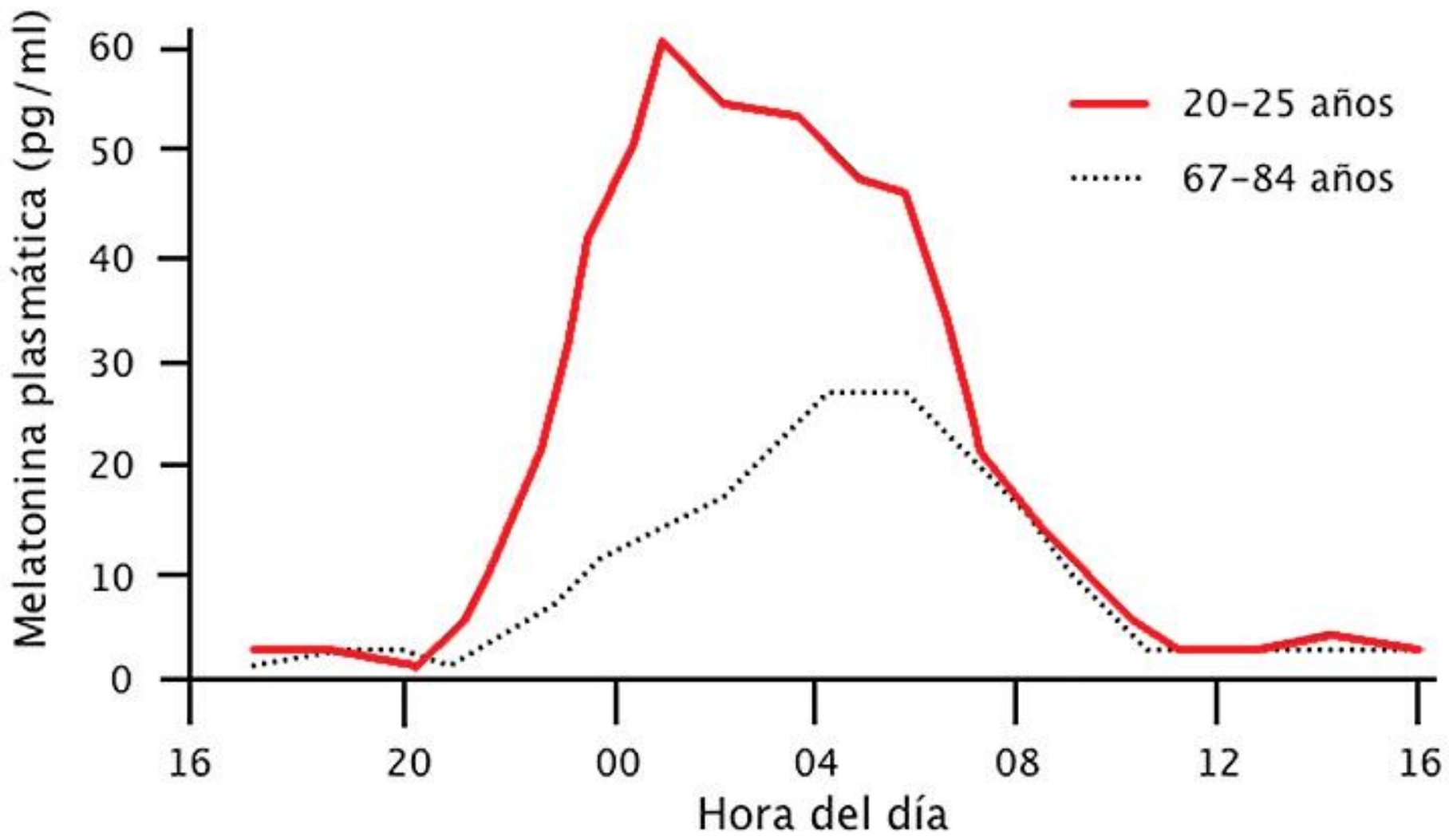


NIVEL DE SECRECIÓN DE MELATONINA

Nivel día/noche y variaciones con la edad

M
E
L
A
T
O
N
I
N
A





OUTPUT

PINEAL GLAND

Indoleamines and Polypeptides

Locomotor Activity

Sleeping

Hypothalamus

Pituitary

Targets

Parathyroid

Pancreas

Magnocell Neuroserc.syst.

Parvocell. Neuroserc. Syst.

FSH
LH
TSH
ACTH
Prolactin
Somatostatin
MSH

Sex Organs
Thyroid
Adrenals
Mamma
Growth
Pigmentatio

Parathyroid Hormones

Islet Homones

Vasopressin
Oxytocin

FSH-RH
LH-RH
TSH-RH
C-RH
PIRF
SIRF
MIF

Sex Steroids
Thyroid –
Hormones
Epinephrine
Corticosteroids