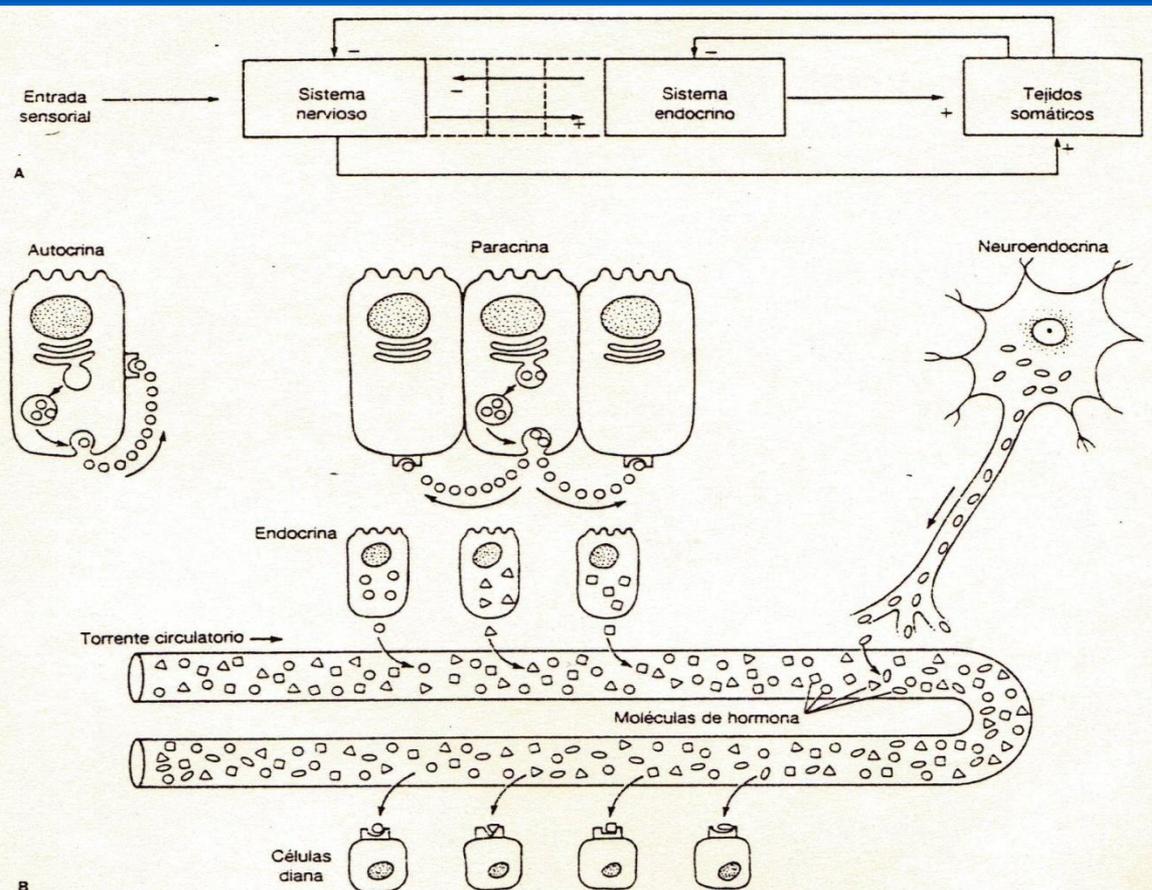


SISTEMA ENDOCRINO

La comunicación entre células adopta distintas formas:

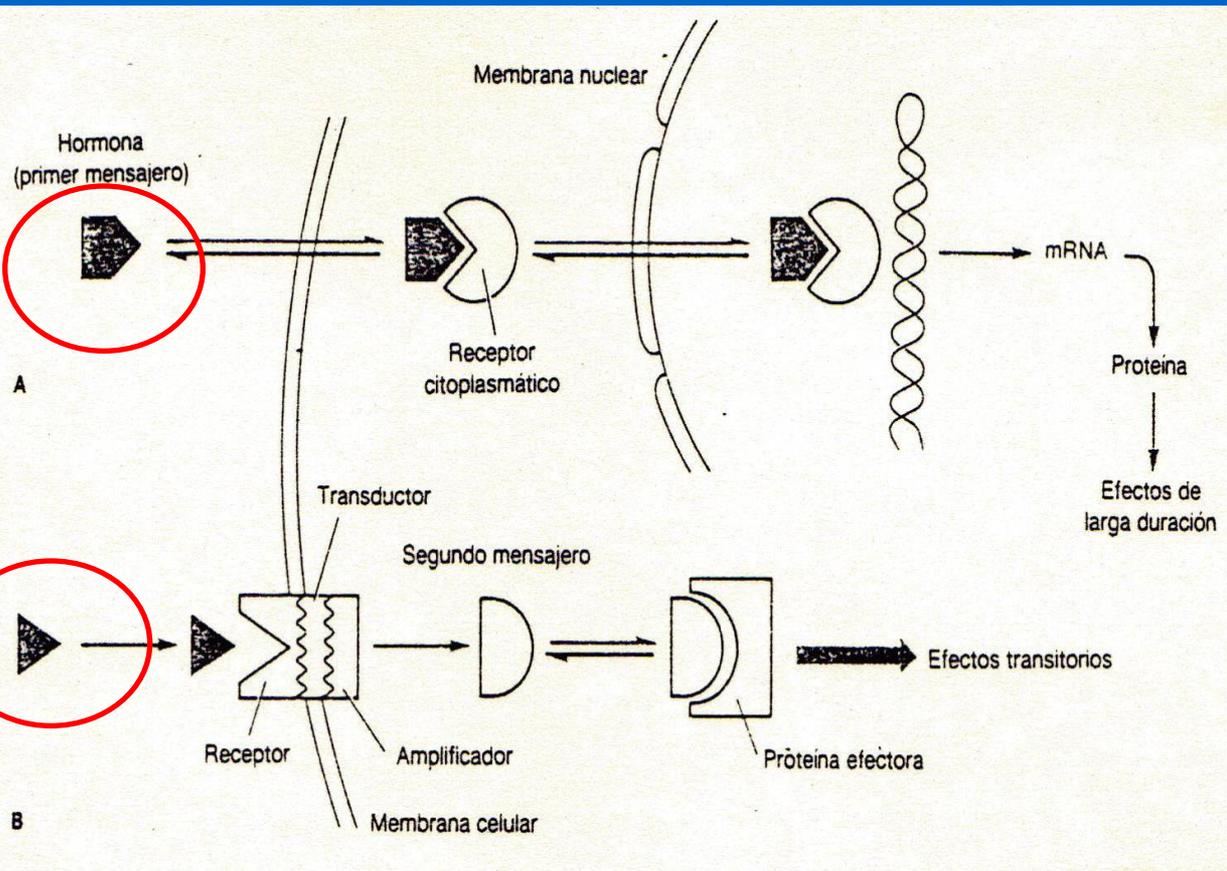
- * Cuando los agentes de comunicación producidos actúan sobre la misma célula que los produce >> actividad **AUTOCRINA**.
- * Cuando el agente secretado influye en las células vecinas el término aplicado es **PARACRINO**.
- * Si la sustancia mensajera es transportada por el sistema circulatorio, el sistema es **ENDOCRINO**.
- * Una sustancia endocrina producida por neuronas, es considerada **NEUROENDOCRINA**.



HORMONAS

- * Sustancias químicas orgánicas, producidas específicamente por determinadas células o tejidos endócrinos.
- * Se vierten al medio interno, actúan a distancia y llegan a los tejidos diana a través de la sangre.
- * Actúan en muy bajas cantidades.
- * Producen reacciones específicas sobre determinados tejidos diana.

MECANISMOS CELULARES DE LA ACCION HORMONAL



*La mayoría de las **hormonas liposolubles** (esteroideas y tiroideas) penetran fácilmente la membrana plasmática y se unen a receptores citoplasmáticos de las células diana.

*Forman complejo hormona-receptor y se traslocan al núcleo, actuando directamente sobre el ADN de la célula.

*Provocan cambios a largo plazo, perdurables durante horas o días.

*Las **hormonas hidrosolubles** (proteicas) no pueden penetrar la membrana plasmática, por lo tanto se unen a receptores de membrana.

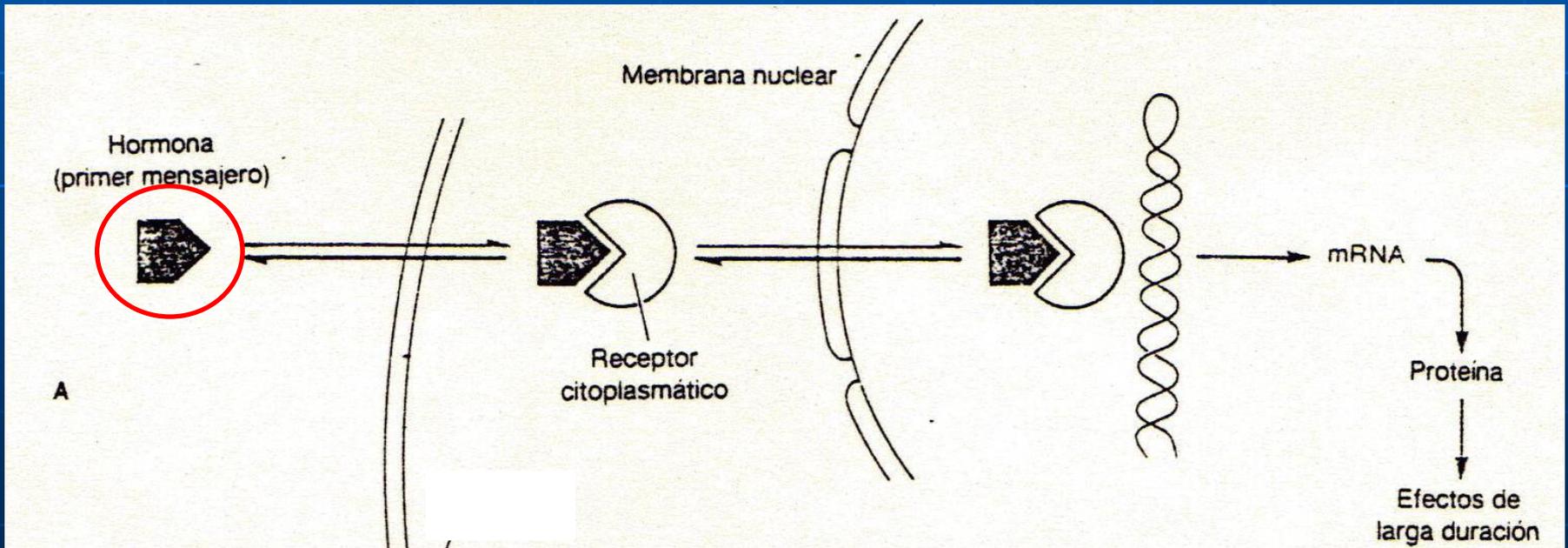
*Actúan a través de segundos mensajeros que amplifican la señal y median las respuestas.

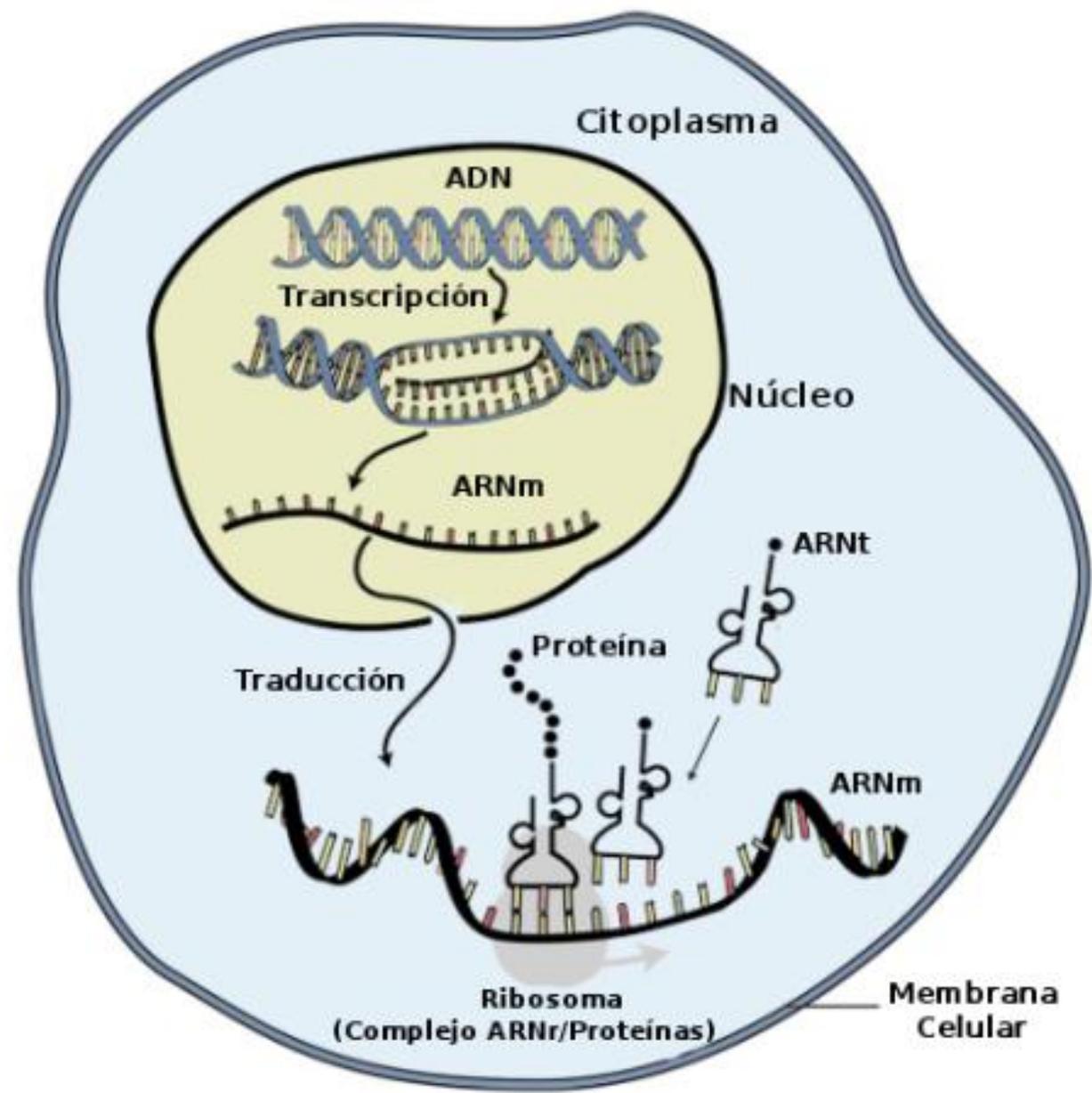
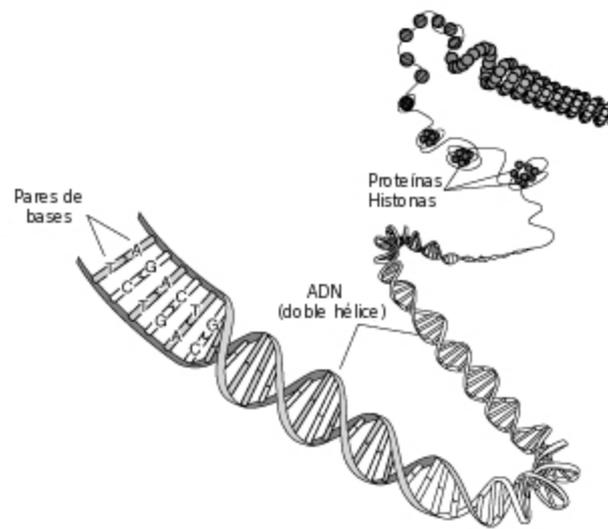
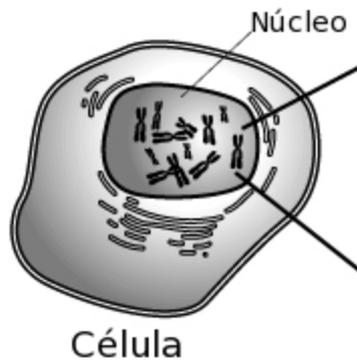
*Los efectos son a corto plazo, rápidos.

MODELO DE HORMONA LIPOSOLUBLE

HORMONAS ESTEROIDEAS - TIROIDEAS

- *Son fijadas inicialmente en el citosol por una proteína receptora
- *El complejo hormona- receptor ingresa al núcleo, donde se acumula
- *Se fija específicamente a las proteínas no histónicas del cromosoma (específicas de cada tejido)
- *Sus efectos son de aparición más lenta, pero más duraderos





HIPOTESIS DEL 2do MENSAJERO

HORMONA

RECEPTOR

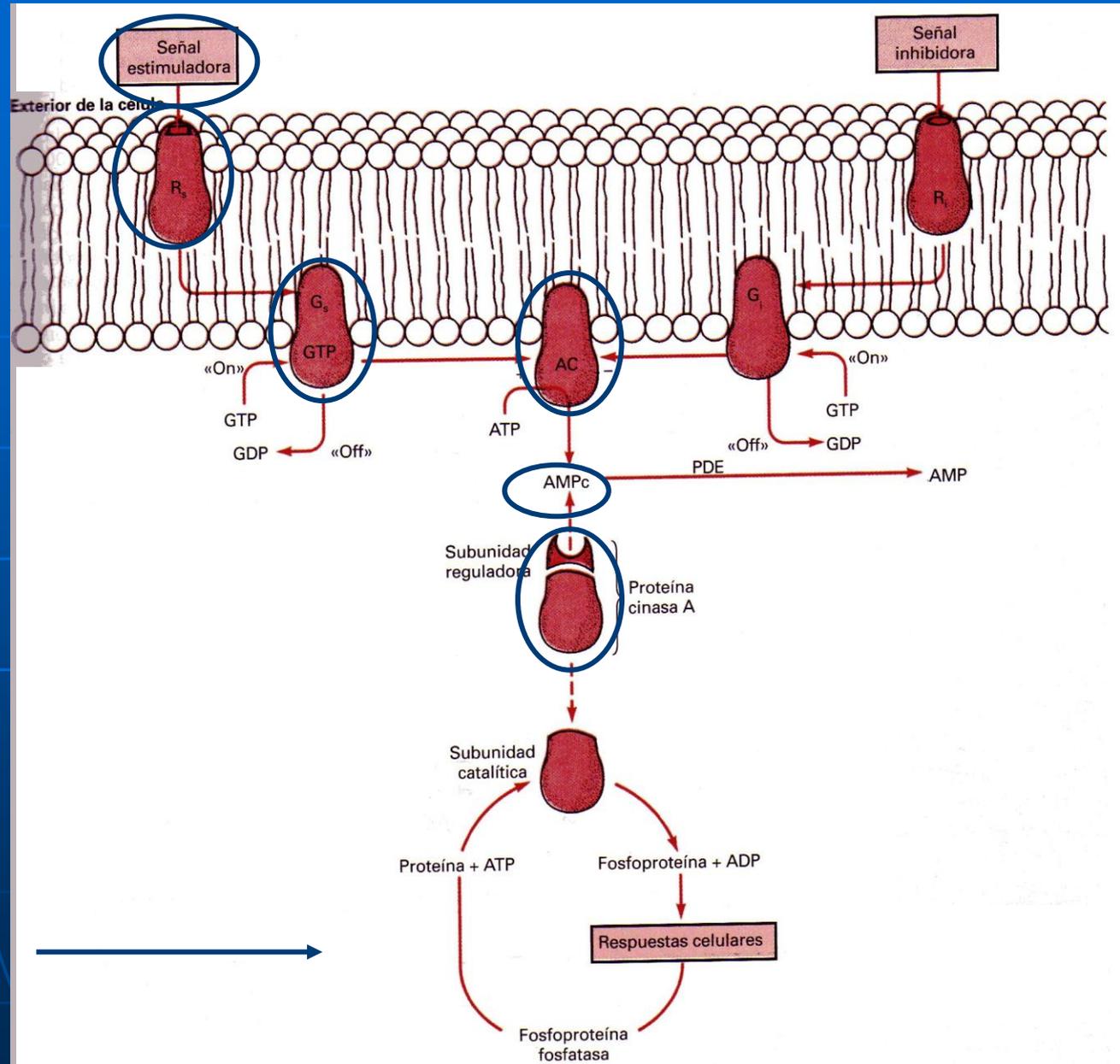
TRANSDUCTOR

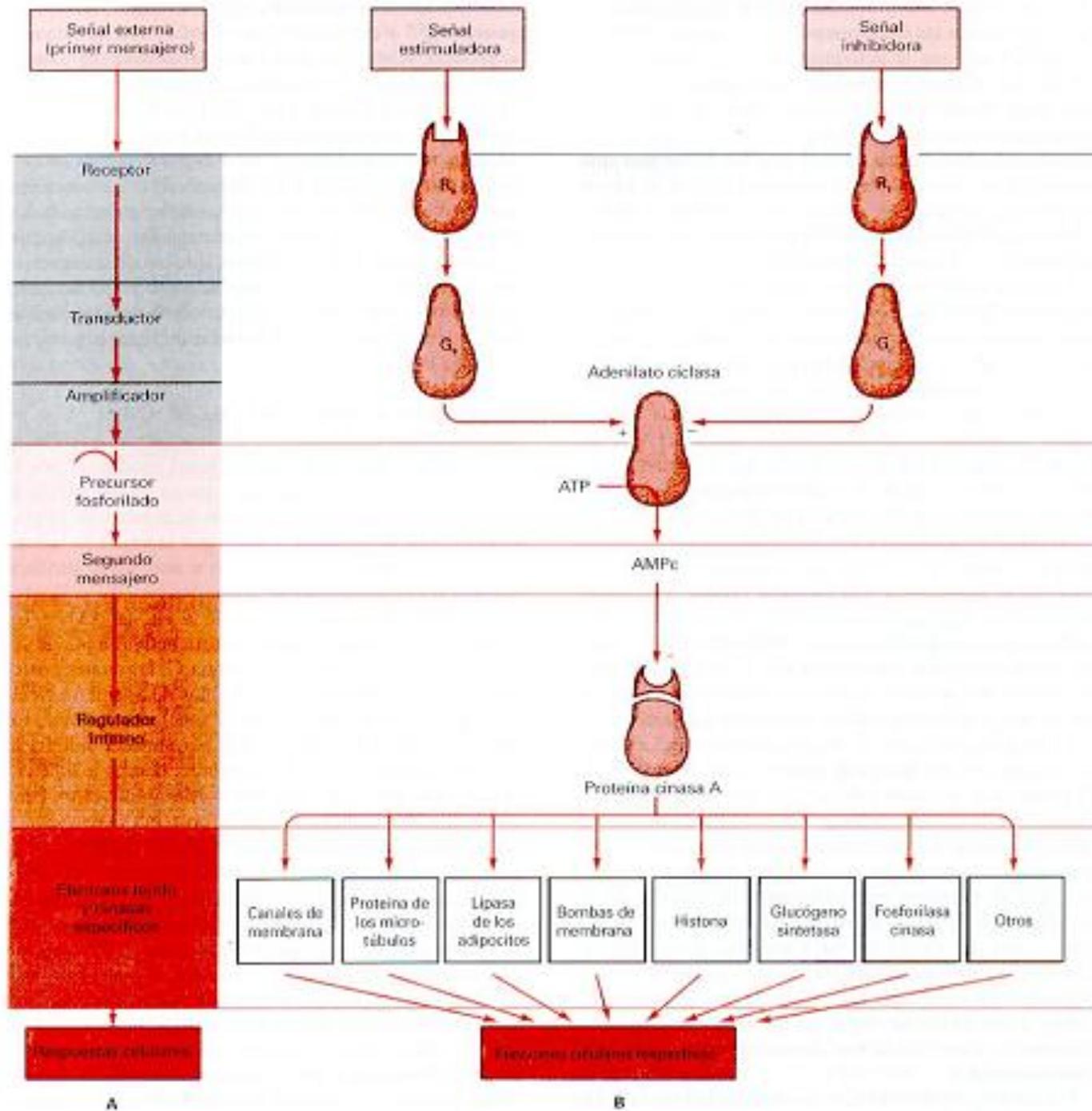
ADENILATO
CICLASA

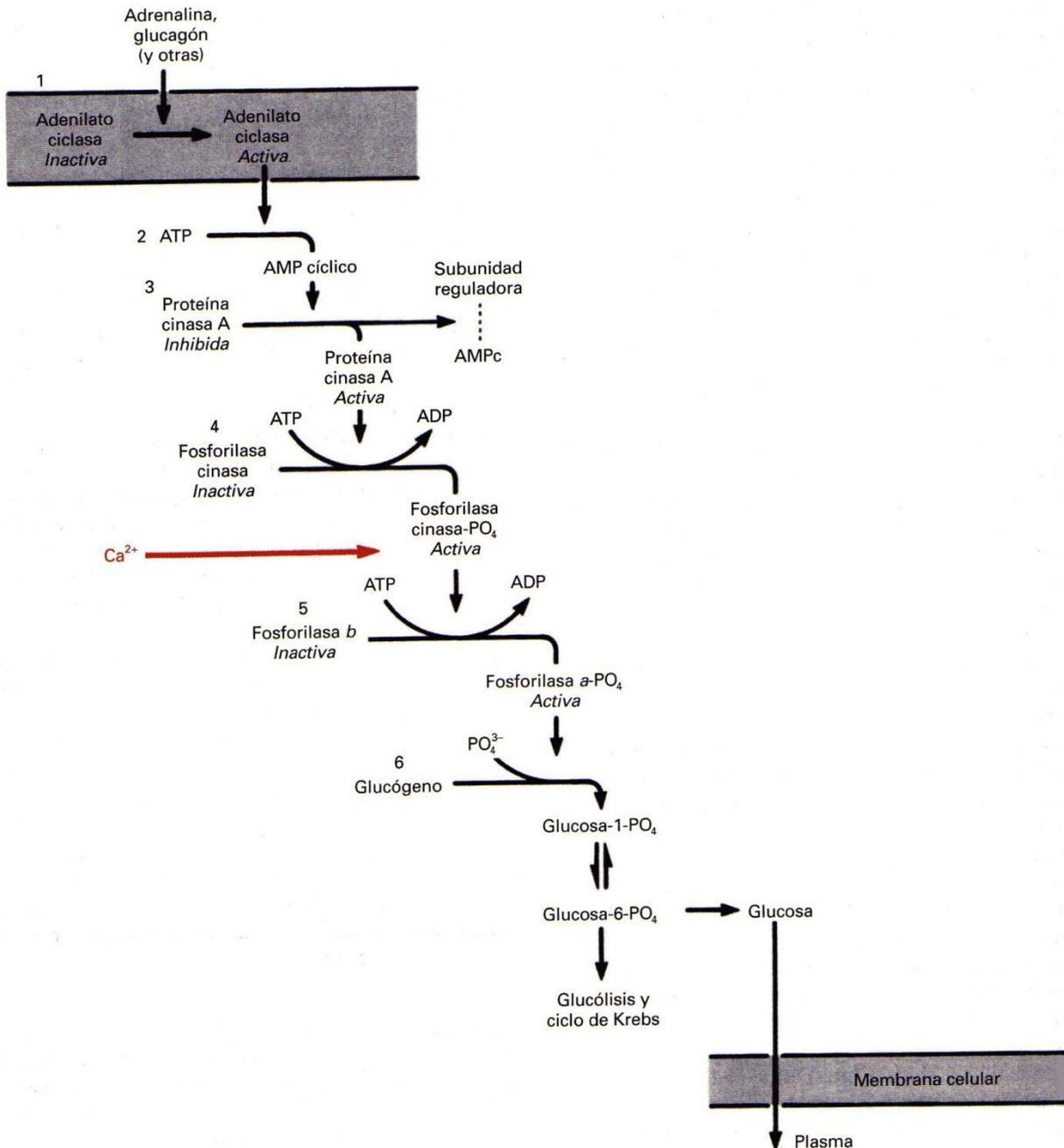
2do
MENSAJERO

EFECTOR
INTERNO

RESPUESTA
CELULAR







GLUCAGON

**GLUCOGENOLISIS
(hígado)**

ADENILATO CICLASA

PROTEINA KINASA

**FOSFORILASA
KINASA**

**FOSFORILASA
PO₄-KINASA**

FOSFORILASA a-PO₄

GLUCOSA 1-P

GLUCOSA 6-P

GLUCOSA

2^{dos} MENSAJEROS

AMPC – GMPc – Ca – Fosfolípidos de membrana

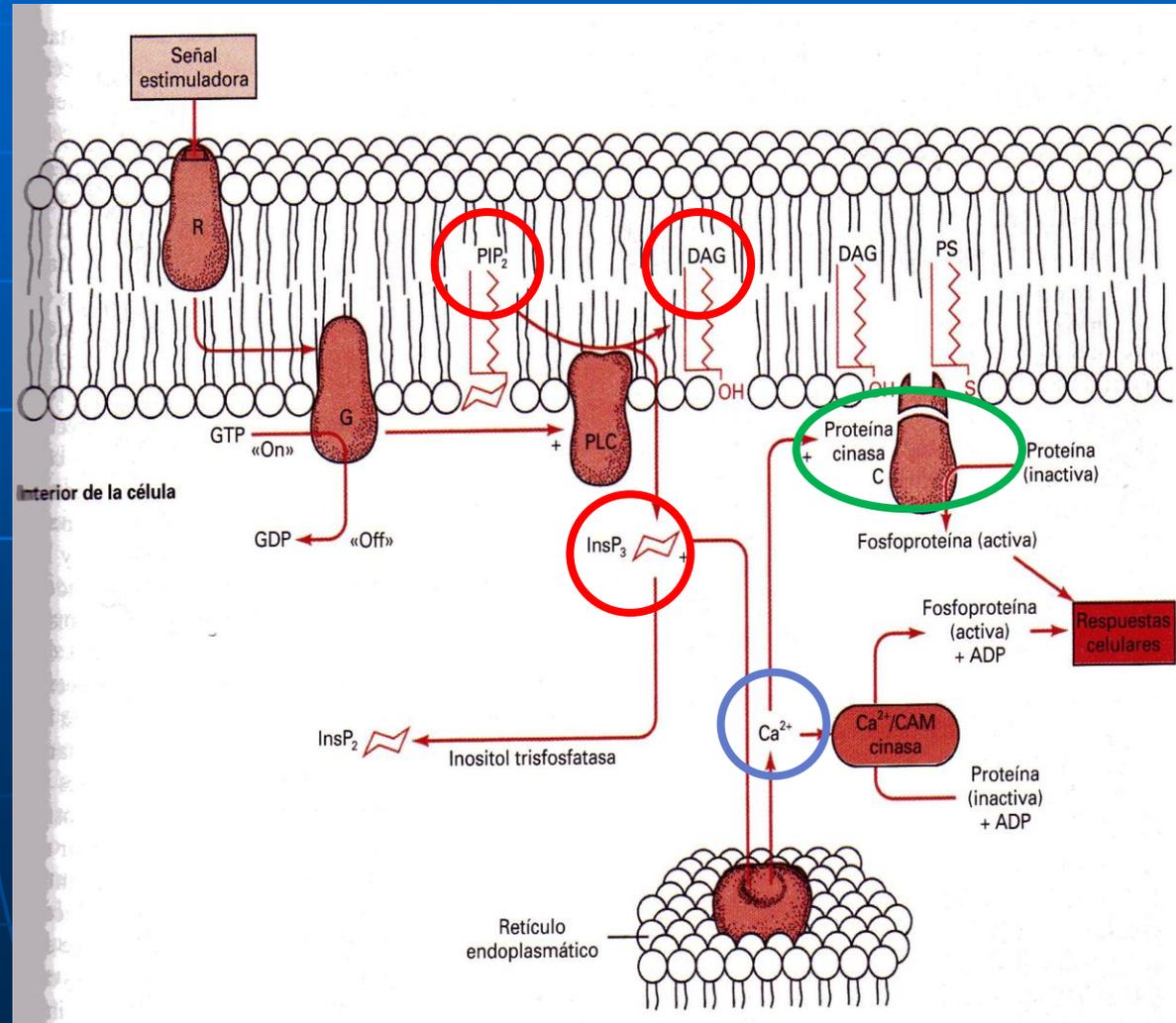
En algunos casos el GMPc actúa de manera opuesta al AMPc. Por ej. En el músculo cardíaco la **adrenalina** estimula la producción de **AMPc** >> eleva la tasa y la fuerza del latido cardíaco la **acetilcolina** induce la producción de **GMPc** >> disminuye la tasa y la fuerza del latido cardíaco

Un fosfolípido de la membrana, el **FOSFATIDIL INOSITOL 4, 5 di P (PIP₂)** es hidrolizado en dos moléculas que actúan como 2^{do} mensajero:

➤ **DG – DIACILGLICEROL** >> no es soluble en agua, contacta con una enzima unida a la membrana > **PROTEINA KINASA C**

➤ **IP₃- INOSITOL TRIFOSFATO** >> es soluble en agua, difunde al citosol y desencadena la liberación de **Ca⁺²**

➤ >> **Ca⁺²** también actúa como mensajero, regulando funciones celulares >> ej: **KINASA C**



EL Ca^{2+} COMO MENSAJERO CELULAR

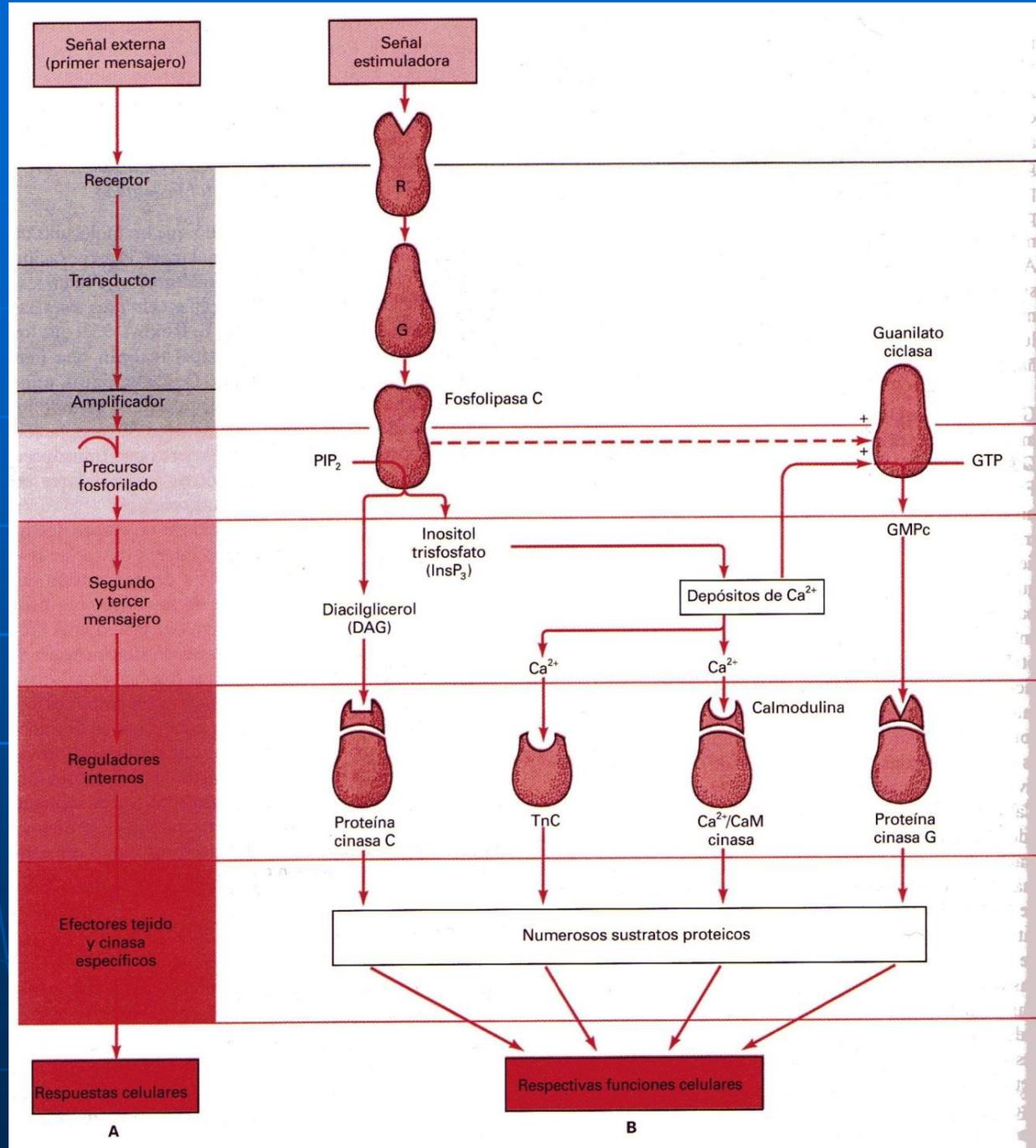
Hay dos fuentes de aporte de Ca^{2+} intracelular:

* **Depósito intracelular (RE)**
>> IP_3 membrana induce su liberación

* **Exterior celular** >> estímulo eléctrico o químico activa canales de Ca^{2+} >> ingresa al citosol

El Ca^{2+} es inmediatamente fijado por proteínas citoplasmáticas.

Algunos de estos centros de fijación >> centros de activación enzimática o reguladores >> Ca -calmodulina o guanilato ciclasa.



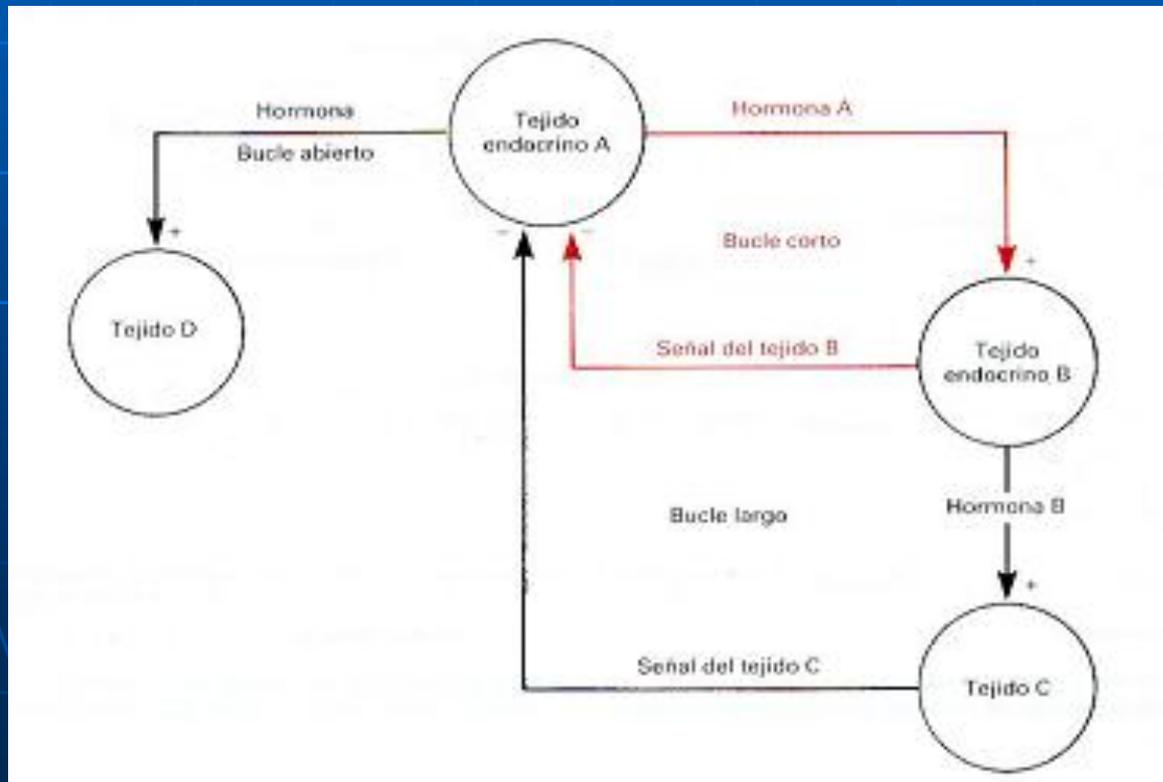
REGULACION DE LA SECRECION HORMONAL

Estímulo >> liberación hormonal >> retroalimentación (+) o (-) >> regula la producción de la propia hormona

Elevado nivel de **glucosa** en sangre >> liberación de **INSULINA** >> baja la glucemia >> retroalimentación (-) >> se inhibe la secreción de insulina

Bajo nivel de **TIROXINA** >> induce al Hipotálamo a liberar **Factor Liberador de TIROTROFINA** >> estimula a la Hipófisis a liberar **TIROTROFINA** >> estimula en Tiroides la liberación de **TIROXINA** >> retroalimentación (-) para TIROTROFINA

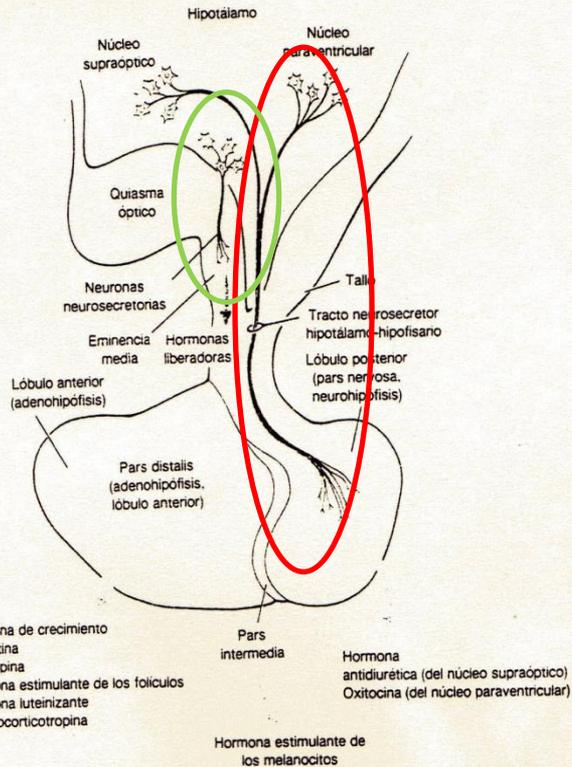
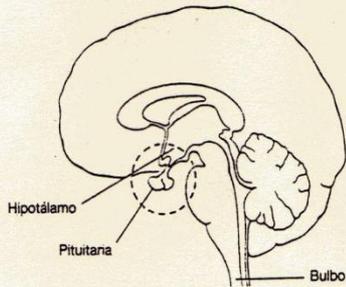
Páncreas



Hipotálamo

Hipófisis

Tiroides



GLANDULA ENDOCRINA

HIPOTALAMO

HORMONAS

OXITOCINA

VASOPRESINA O
ANTIDIURETICA (ADH)

Factor Liberador de:

*SOMATOTROFINA (GH)

*PROLACTINA (PRL)

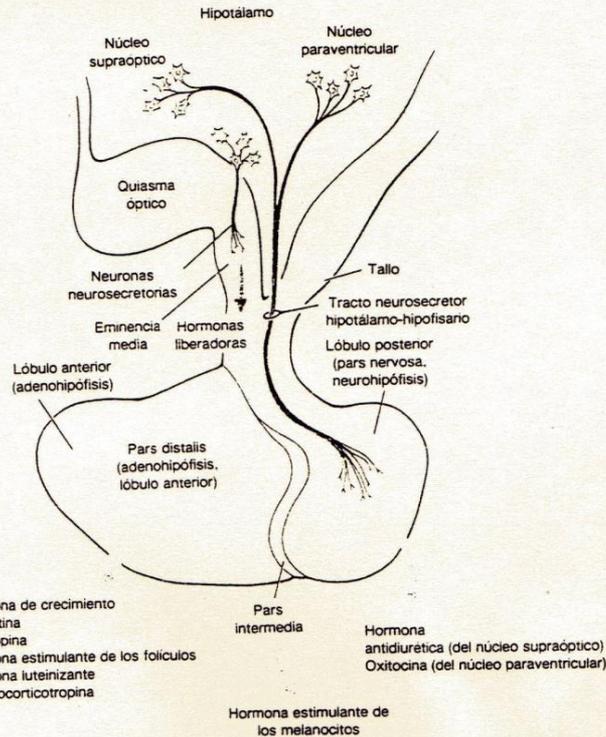
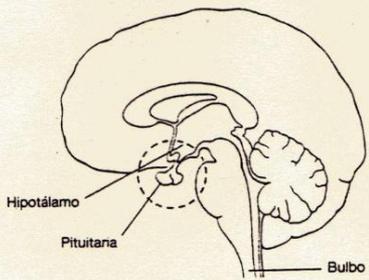
*TIROTROFINA (TSH)

*ADRENOCORTICOTROFINA
(ACTH)

*H. LUTEINIZANTE (LH)

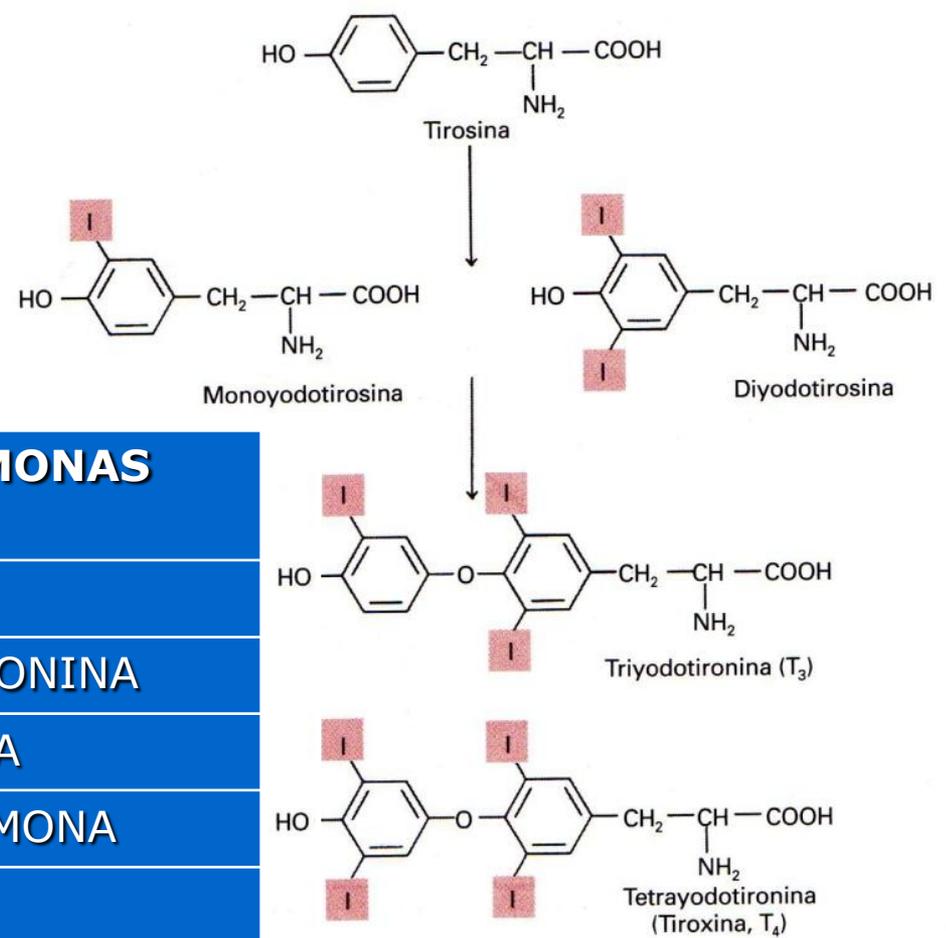
*H. FOLICULOESTIMULANTE
(FSH)

*H.
MELANOCITOESTIMULANTE
(MSH)



GLANDULA ENDOCRINA	HORMONAS
HIPOFISIS	
NEUROHIPOFISIS	OXITOCINA
	VASOPRESINA
ADENOHIPOFISIS	SOMATOTROFINA (GH)
	PROLACTINA (PRL)
	ADRENOCORTICOTROFINA (ADH)
	TIROTROFINA (TSH)
	H. LUTEINIZANTE (LH)
	H. FOLICULOESTIMULANTE (FSH)
PARS INTERMEDIA	H. MELANOCITOESTIMULANTE (MSH)

El HIPOTALAMO actúa como un centro integrador, coordinando mensajes del entorno, ritmos, patrones de desarrollo endógeno, emociones y señales corporales, para producir finalmente, de una forma integrada, respuestas autónomas y respuestas endocrinas.



GLANDULA ENDOCRINA

HORMONAS

TIROIDES

TIROXINA

TRİYODOTIRONINA

CALCITONINA

PARATIROIDES

PARATHOROMONA

PANCREAS

INSULINA

GLUCAGON

SUPRARRENAL MED

ADRENALINA

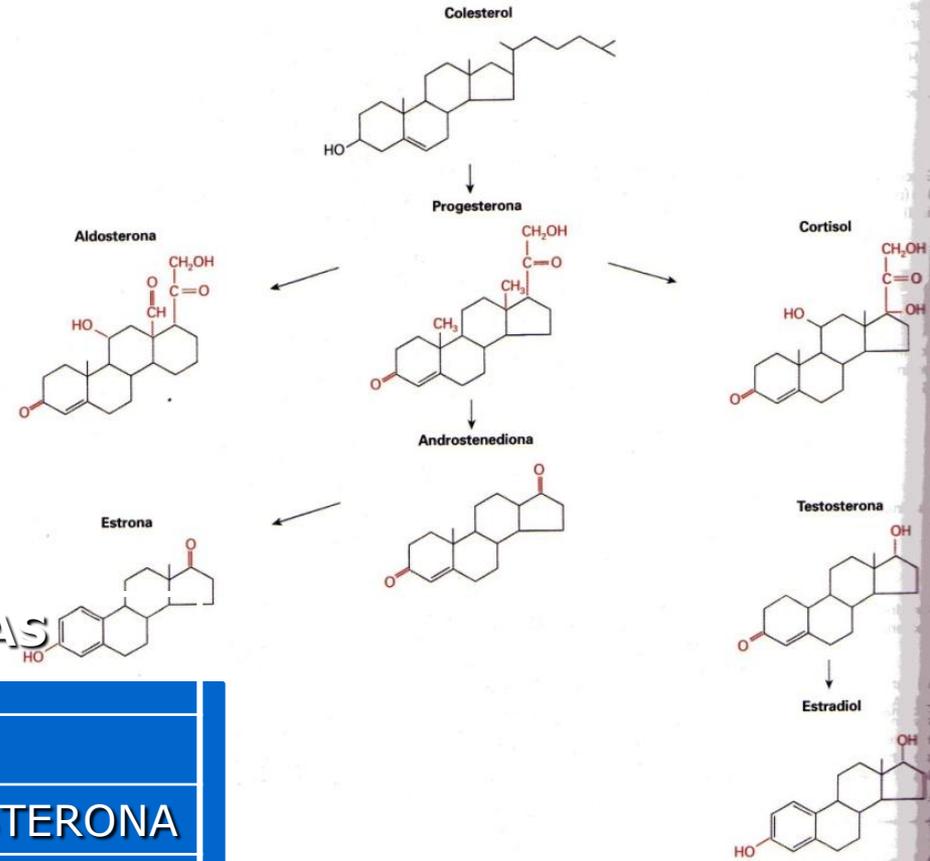
NORADRENALINA

CORTEZA

GLUCOCORTICOIDES

MINERALOCORTICOIDES

ESTEROIDES SEXUALES



GLANDULA ENDOCRINA

HORMONAS

TESTICULO

TESTOSTERONA
DIHIDROTESTOSTERONA

OVARIOS

ESTROGENO
PROGESTERONA

MEMBRANA DE DIVERSOS TEJIDOS

PROSTAGLANDINAS

PLACENTA

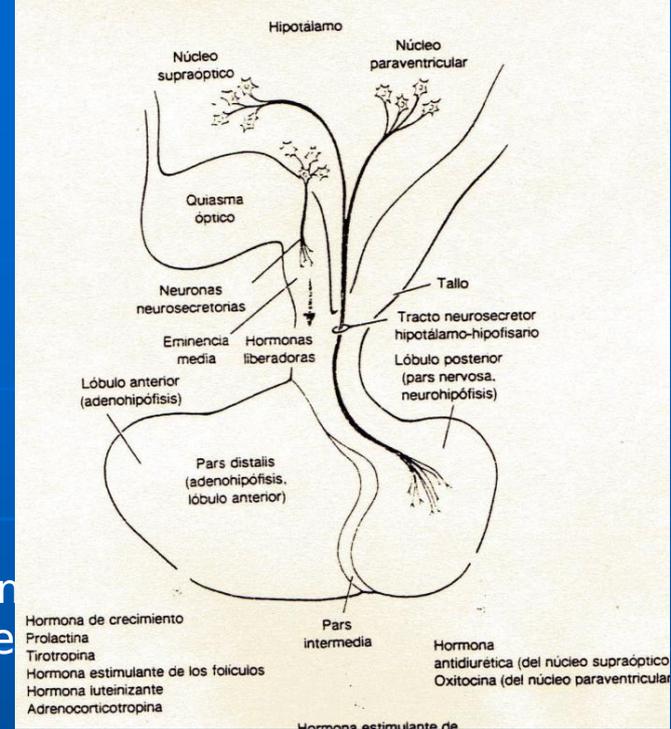
GONADOTROFINA CORIONICA
LACTOGENO PLACENTARIO

HIPOFISIS

VASOPRESINA O ANTIDIURETICA (ADH)- Es un neuropeptido que aumenta la permeabilidad del túbulo colector del nefron, incrementando la absorción de agua.

El estímulo fisiológico primario es la osmolaridad plasmática, la cual es reconocida por células hipotalámicas especializadas, sensibles a cambios pequeños de las concentraciones plasmáticas de sodio y ciertos solutos.

Actúa a través de receptores acoplados a proteína G. Se conocen 3 tipos de receptores. La reabsorción de agua, con aumento de la permeabilidad de los túbulos renales, se debe a la inserción en la superficie luminal de **acuoporinas**.



OXITOCINA- Neuropeptido que estimula las contracciones uterinas durante el parto, la secreción de leche en la glándula mamaria. En aves estimula la motilidad del oviducto, para la puesta de los huevos. En el varón parece tener la función de aumentar la síntesis de testosterona en el testículo.

Se une a receptores acoplados a proteínas G, activa a la **fosfolipasa C** con estimulación de la vía de los inositoles, lo que conduce a un aumento de la concentración intracelular de Ca^{+2} . La principal fuente de entrada de calcio es a través de los canales dependientes de voltaje.

Los receptores de membrana se localizan tanto en el tejido uterino como en el mamario. Los receptores aumentan en número por la presencia de estrógenos y disminuyen por la de progesterona.

SOMATOTROFINA- H. DE CRECIMIENTO (GH)- Los niveles son mayores en la pubertad y se mantienen elevados hasta los 30 años, donde la secreción comienza a descender paulatinamente hasta la senectud.

- *Favorece el crecimiento tisular, en especial de los huesos y cartílagos.
- *Actúa sobre el hígado induciendo la liberación de factores estimulantes del crecimiento, que actúan favoreciendo el crecimiento de las células.
- *Favorece la síntesis de proteínas, disminuye la glucogenólisis.
- *Inicia la movilización de depósitos grasos para su oxidación en el hígado.

La hormona se une a receptores específicos situados en diversos tejidos, pero fundamentalmente en el hígado. El receptor de GH es una proteína que pertenece a la superfamilia de receptores denominada citoquina-hematopoyetina.

Cuando la GH se une al receptor provoca su dimerización, y facilita la activación de diversas proteínas (tirosina-quinasa), condicionando la fosforilación. Este fenómeno provoca que se activen en cascada diversas moléculas que actúan como amplificadores de señal intracelular. Entre ellas tenemos las **proteínas asociadas a los microtúbulos (MAP)**, los **sustratos del receptor de insulina (SRI)**, el **fosfatidilinositol 3' fosfatoquinasa**, el **Ca⁺² libre** intracelular, los **factores de transcripción STAT** y la **proteínaquinasa C**. Todas estas moléculas actúan sobre receptores nucleares, haciendo que se expresen diversos genes.

PROLACTINA (PRL)- Proteína que actúa sobre las glándulas mamarias incrementando la síntesis de proteínas de la leche y el crecimiento de la glándula. En las hembras despierta el instinto materno. Diversas situaciones como el embarazo, succión de los pezones durante la lactancia, tras la realización de ejercicio, ingestión de alimentos, relaciones sexuales, intervenciones quirúrgicas menores, la anestesia general, el infarto agudo de miocardio y otras formas de estrés agudo provocan elevaciones de los niveles séricos de PRL.

Reduce la función reproductora en ambos sexos. Reduce la excreción renal de Na^+ y K^+ .

Aumenta la absorción de agua y sales en el intestino. Induce la maduración del pulmón y la liberación de factor surfactante.

Utiliza receptores de la familia de **citocina tipo I**, la unión del ligando produce dimerización de receptores, transduciéndose la señal por cascada de fosforilaciones.

TIROTROFINA (TSH)- Glucoproteína que actúa sobre la glándula tiroides aumentando la síntesis de hormonas tiroideas.

Se une a receptores de membrana acoplado a proteínas G. El receptor de TSH estimula tanto a la adenilato ciclasa como a la fosfolipasa C.

ADRENOCORTICOTROFINA (ACTH)- Péptido que estimula la corteza de la glándula suprarrenal para la secreción de corticoides.

Actúa mediante un receptor de membrana, llamado **receptor 2 de melanocortina**, actuando el AMPc como segundo mensajero biológico.

La inhibición más frecuente de ACTH y del eje adrenal se produce en la clínica por el uso de corticoides por ej.: en el asma, en las collagenopatías y enfermedades hematológicas.

H. FOLICULOESTIMULANTE (FSH)- H. LUTEINIZANTE (LH)-

Glucoproteínas que actúan sobre las gónadas. La respuesta hipofisaria de la FSH y la LH a la GnRH varía considerablemente a lo largo de la vida. Aparecen inicialmente en el feto, aproximadamente a las 10 semanas de gestación, con un aumento brusco de gonadotropinas en los 3 primeros meses de vida.

Se unen a receptores de membrana en testículo y ovario, desencadenando la formación de AMPc.

H. FOLICULOESTIMULANTE (FSH)-

*En hembras estimula el desarrollo de los folículos ováricos.

*En machos promueve el desarrollo de los túbulos seminíferos y estimula la producción de espermatozoides en ellos, actuando sobre las células de Sertoli.

Favorece la aparición de receptores de LH en las células de Leydig testiculares.

H. LUTEINIZANTE (LH)-

Actúa sobre las células intersticiales del ovario y de los testículos.

*En las hembras induce la maduración final del folículo, la secreción de estrógeno, la ovulación, la formación del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona.

*En los machos estimula la síntesis y secreción de andrógenos.

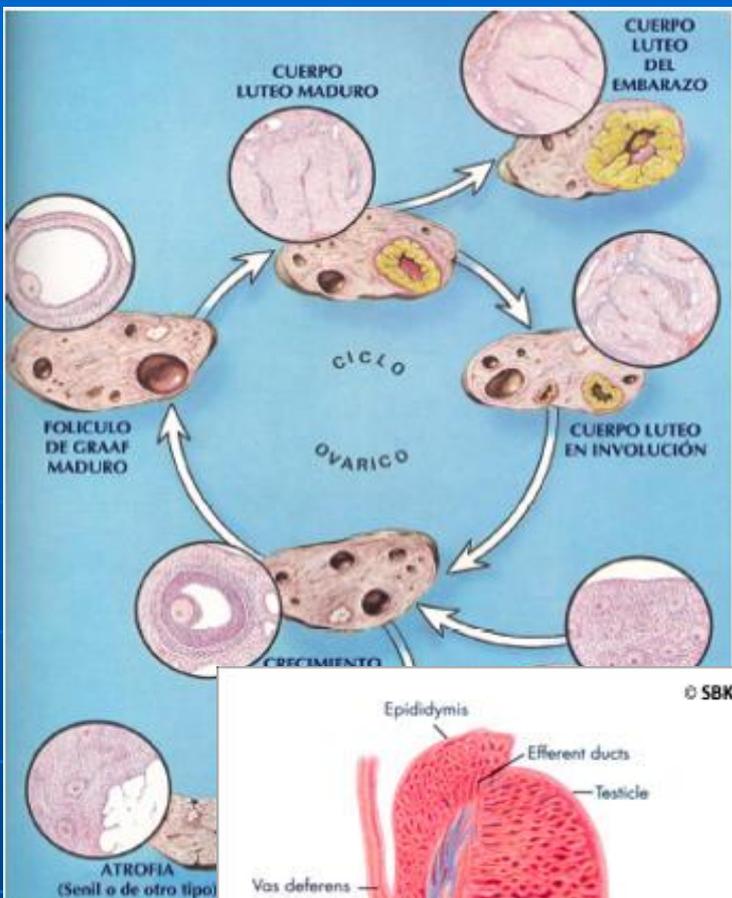
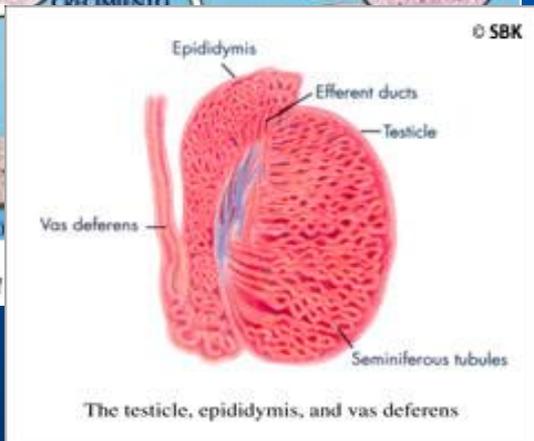


Figura 6: Fases del



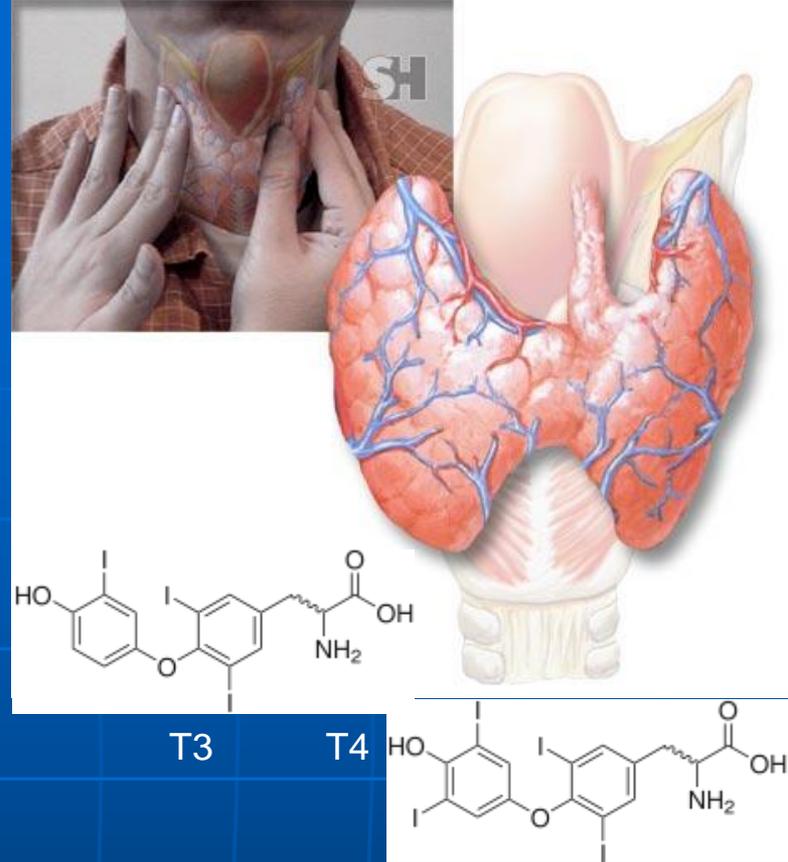
H. MELANOCITOESTIMULANTE (MSH)-

Péptido que actúa sobre las células pigmentarias incrementando la síntesis de melanina en los melanóforos y melanocitos. Regula su dispersión. En seres humanos esta prácticamente atrofiada.

TIROIDES

TIROXINA y TRIYODOTIRONINA- Actúan en el hígado, riñón, corazón, sistema nervioso y músculo esquelético sensibilizando estos tejidos a la adrenalina, estimulando la respiración celular, el consumo de O_2 y la tasa metabólica.

Poseen como principal mecanismo de acción las modificaciones a nivel génico, ya sea, aumentando y/o inhibiendo la expresión de determinados genes. Para poder ejercer estas modificaciones genómicas, las hormonas deben unirse a sus receptores, los cuales se encuentran dentro de las células dianas, un grupo de receptores integrantes de la superfamilia de receptores nucleares.



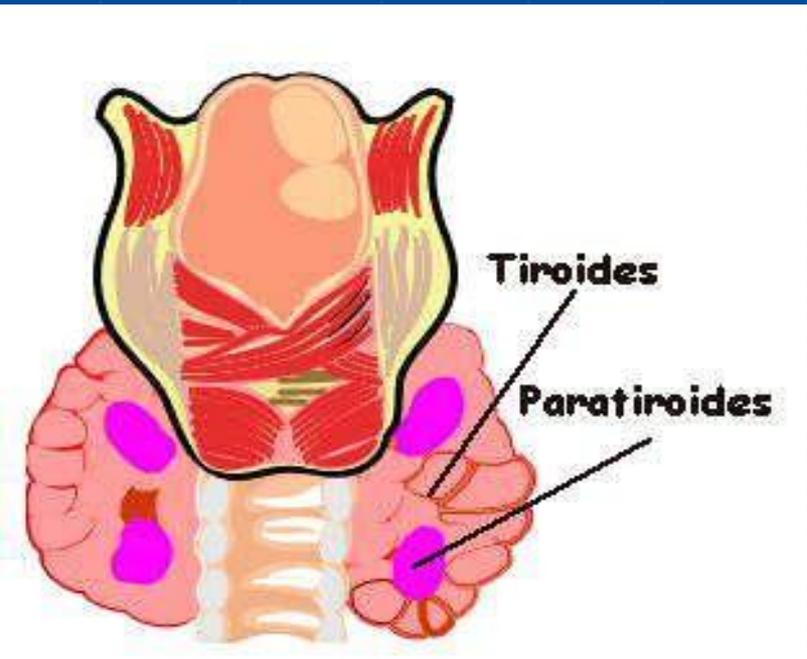
La formación de hormonas tiroideas en cantidades normales requiere de un adecuado aporte exógeno de yodo. De una manera algo arbitraria se considera que el requerimiento mínimo de yodo en la dieta es de 100 μg por día.

La Tiroglobulina, es una glicoproteína tiroidea que debe ser yodada y se presenta como monoyodotirosina (MIT), diyodotirosina (DIT), tetrayodotironina o tiroxina (T4) formada por 2DIT y triyodotironina (T3) formada por MIT+DIT.

Tanto T3 como T4 viajan por sangre unidas a proteínas como Albumina y Transtiretina (10-70%), pero son inactivas, las hormonas libres son la forma activa (0,03-0,3%).

Sus efectos se manifiestan lentamente pero son de larga duración. Actúan fisiológicamente en procesos de adaptación a la salinidad (peces migradores). En los procesos de desarrollo y diferenciación de tejidos (metamorfosis de anfibios) >> NEOTENIA.

CALCITONINA- Se produce en respuesta a hipercalcemia. Suprime rápidamente la pérdida de Ca^{+2} del hueso. Tiene un efecto opuesto a la parathormona.



PARATIROIDES

PARATHORMONA- Se produce en respuesta a bajos niveles de Ca^{+2} en sangre.

Estimula la movilización de Ca^{+2} de los huesos. Aumenta la captación renal de Ca^{+2} en los túbulos de la nefrona y la excreción de fosfatos.

Con ayuda de la vitamina D aumenta la absorción intestinal de Ca^{+2} .

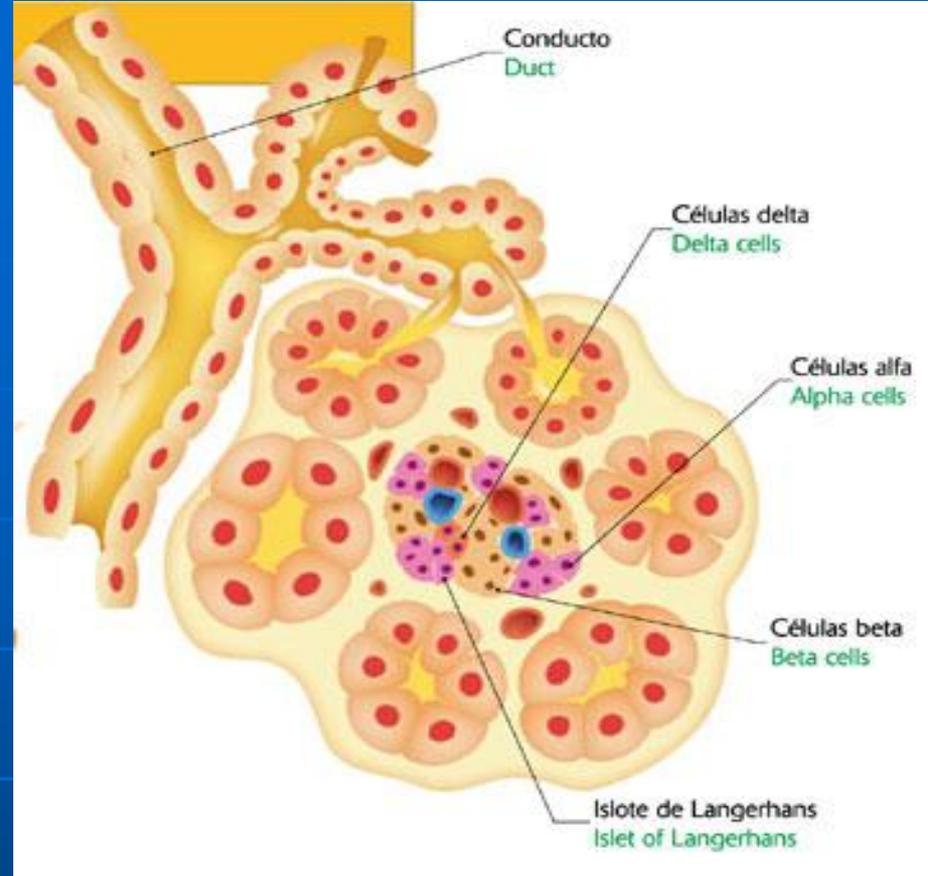
PANCREAS

INSULINA- Es una proteína secretada por las **células β** del los islotes pancreáticos, ante elevados niveles de glucosa en sangre.

Favorece la entrada de glucosa en las células, permeabilizando las membranas. Dentro de la célula, la glucosa se fosforila para prevenir su escape.

En el músculo se metaboliza a glucógeno. En el hígado estimula la glucogenogenesis y la lipogenesis.

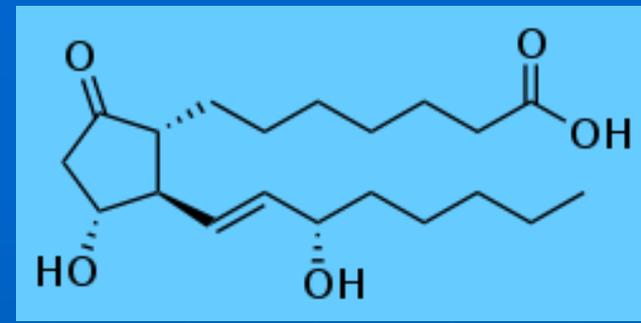
Inhibe la conversión de aminoácidos a glucosa por gluconeogenesis.



GLUCAGON- Es secretado por las **células α** del páncreas en respuesta a hipoglucemia. Estimula la glucogenolisis, liberación de glucosa desde el hígado y la gluconeogenesis.

SOMATOSTATINA- segregada por las **células δ** (delta), inhibe la liberación de la hormona del crecimiento, de la insulina, el glucagón e incluso de la propia somatostatina pancreática.

PROSTAGLANDINAS-



Son de origen lipídico y derivan de ácidos grasos de 20 C.

Se hallan en prácticamente todos los tejidos de mamíferos.

Actúan como mediadores celulares autocrinos y paracrinos, sobre los tejidos de origen y adyacentes.

Tienen vida muy corta, por degradación oxidativa. Sus efectos son muy diversos, pero en general están relacionados con el músculo liso.

- Median respuestas inflamatorias, **provocan vasodilatación e inhiben la agregación plaquetaria.**

- **Mayor producción de moco gástrico** y menor producción de ácido.

- Provocan **contracción uterina**; presentes durante la menstruación, para favorecer desprendimiento del endometrio y en semen para favorecer ascenso de los espermatozoides en el tracto genital femenino.

- * Participan en la regulación de la temperatura corporal.

- * Controlan el **ascenso de la P arterial** favoreciendo el **aumento del flujo renal.**

SUPRARRENALES

GLUCOCORTICOIDES-

CORTISOL- CORTISONA-

Son esteroides derivados del colesterol, con funciones generalizadas. Movilizan glucosa, grasas y aminoácidos.

Tienden a producir hiperglucemia, por favorecer la gluconeogenesis en el hígado. Elevan la disponibilidad de aminoácidos para desaminación en el hígado.

Tienen importante efecto antiinflamatorio.

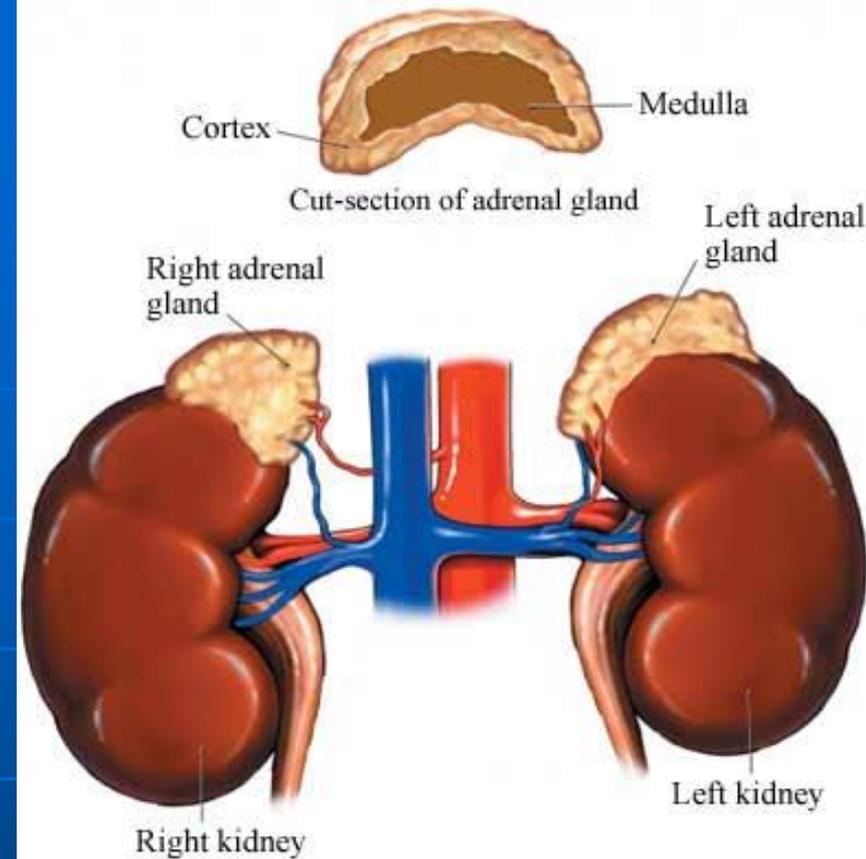
MINERALOCORTICOIDES-

ALDOSTERONA- Actúa aumentando la tasa de reabsorción de Na^+ en los túbulos renales.

ESTEROIDES SEXUALES- Andrógenos, Androstendiona y DHEA- Dehidroepiandrosterona. A partir de ellos se producen los principales metabolitos biológicamente activos: la testosterona y la dihidrotestosterona.

ADRENALINA y NORADRENALINA- Son aminas que contribuyen a la respuesta simpática de lucha y escape. Favorecen la glucogenolisis en músculo esquelético y cardíaco, movilizandog lucosa hacia aquellos tejidos que participan en las respuestas de emergencia.

Estimulan la intensidad y frecuencia cardíaca y la P sanguínea.



TESTOSTERONA y DIHIDROTESTOSTERONA-

Participan en la diferenciación sexual, comienza en **8va** semana de vida uterina.

La información genética determina el sexo

genoma XX > desarrolla el **ovario** a expensas de la **corteza de la gónada** indiferenciada.

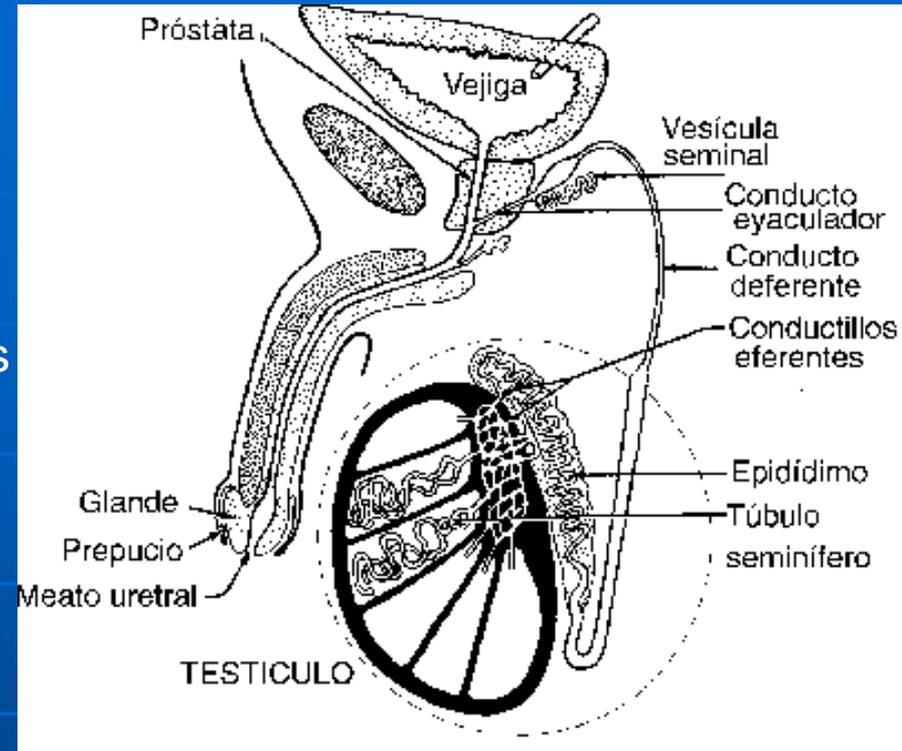
genoma XY > desarrolla el **testículo** a partir de la **médula de la gónada** indiferenciada.

13ra semana ocurre la diferenciación de los caracteres sexuales primarios en presencia de hormonas sexuales masculinas, producidas por los testículos fetales.

Los **andrógenos** son responsables del desarrollo de los **genitales masculinos** a partir del **conducto de Wolff** y de la inhibición del conducto de Müller. En este caso los estrógenos maternos se fijan a una proteína que mantiene bajos sus niveles circulantes en el feto.

En **ausencia de andrógenos** se desarrollan los **conductos de Müller** para dar los **órganos sexuales femeninos**.

TESTICULOS

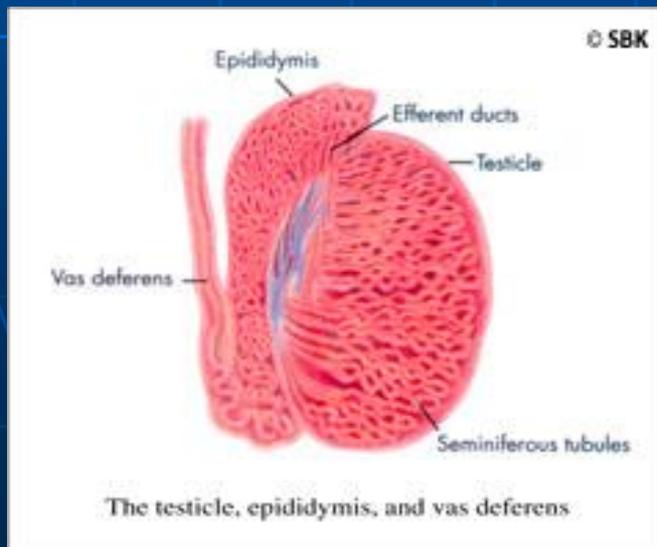


TESTOSTERONA y DIHIDROTESTOSTERONA-

Son producidas por las células intersticiales o de Leydig, ubicadas entre los túbulos seminíferos de los testículos, de manera continua u ocasional, según la especie. En varios tejidos diana, la testosterona puede ser convertida a dihidrotestosterona (DHT), la hormona esteroide masculina más potente y tiene una actividad que es 10 veces la de la testosterona. Debido a su relativa potencia más baja, la testosterona es a veces considerada como una prohormona.

Inducen el desarrollo del pene, los vasos deferentes, epididimo y las glándulas anexas; vesículas seminales y próstata. Determinan los caracteres sexuales secundarios del macho: melena del león, cresta del gallo, o la barba en el hombre, la voz gruesa, la musculatura, la contextura física.

Contribuyen al crecimiento en general, a la síntesis de proteínas, especialmente miofibrilares.

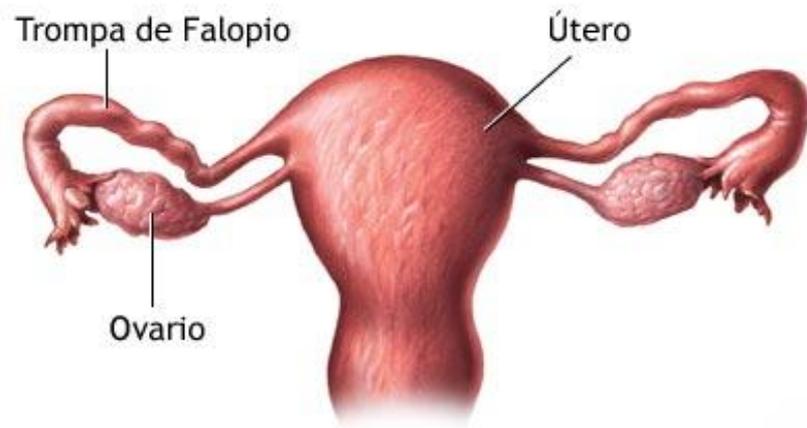


OVARIOS

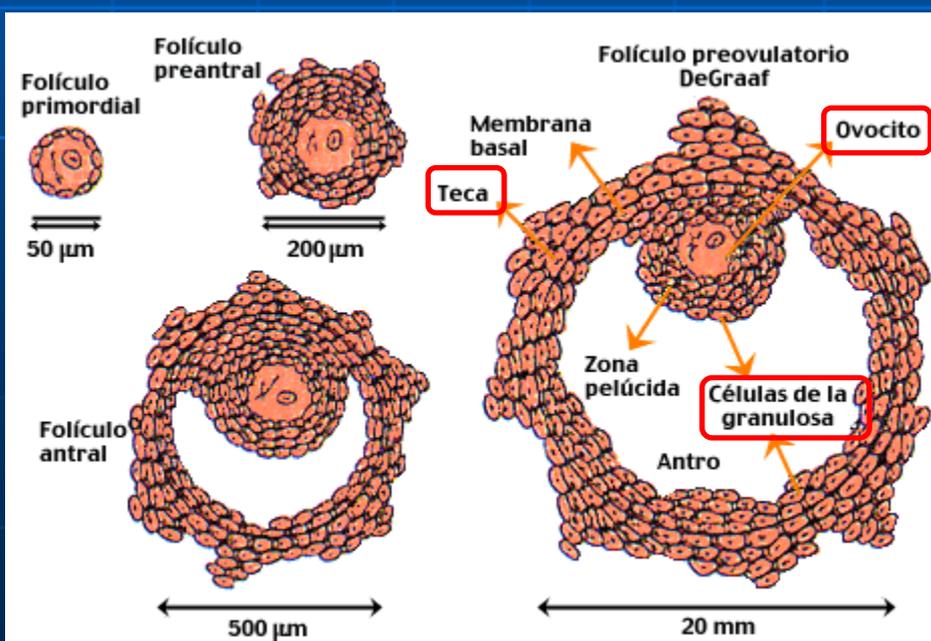
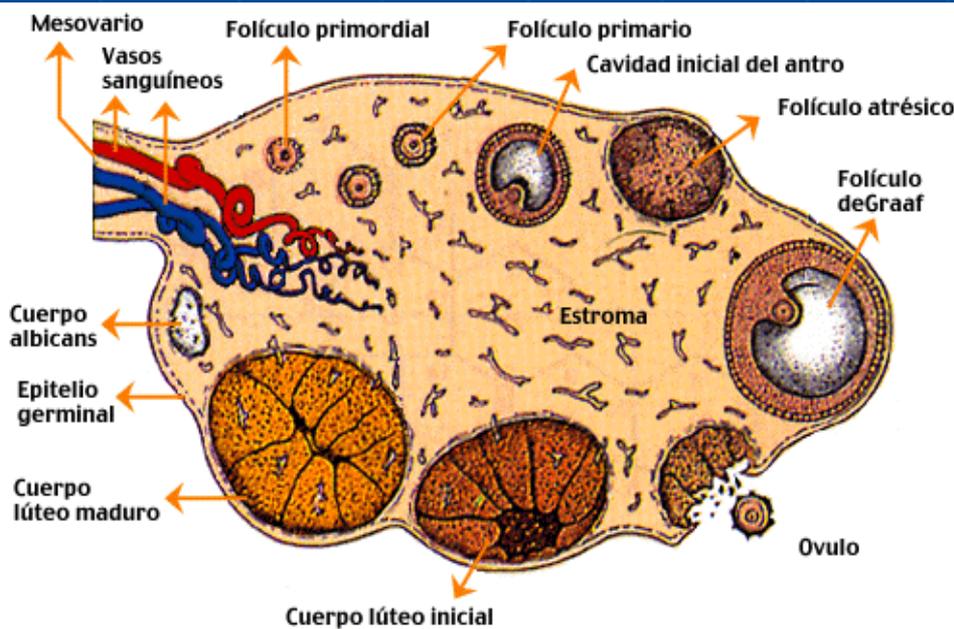
ESTROGENO- Estimula el desarrollo de los caracteres sexuales primarios: ovarios, útero y vagina y de los caracteres sexuales secundarios: desarrollo de las mamas, depósitos de grasa, vello púbico. Regula los ciclos reproductivos.

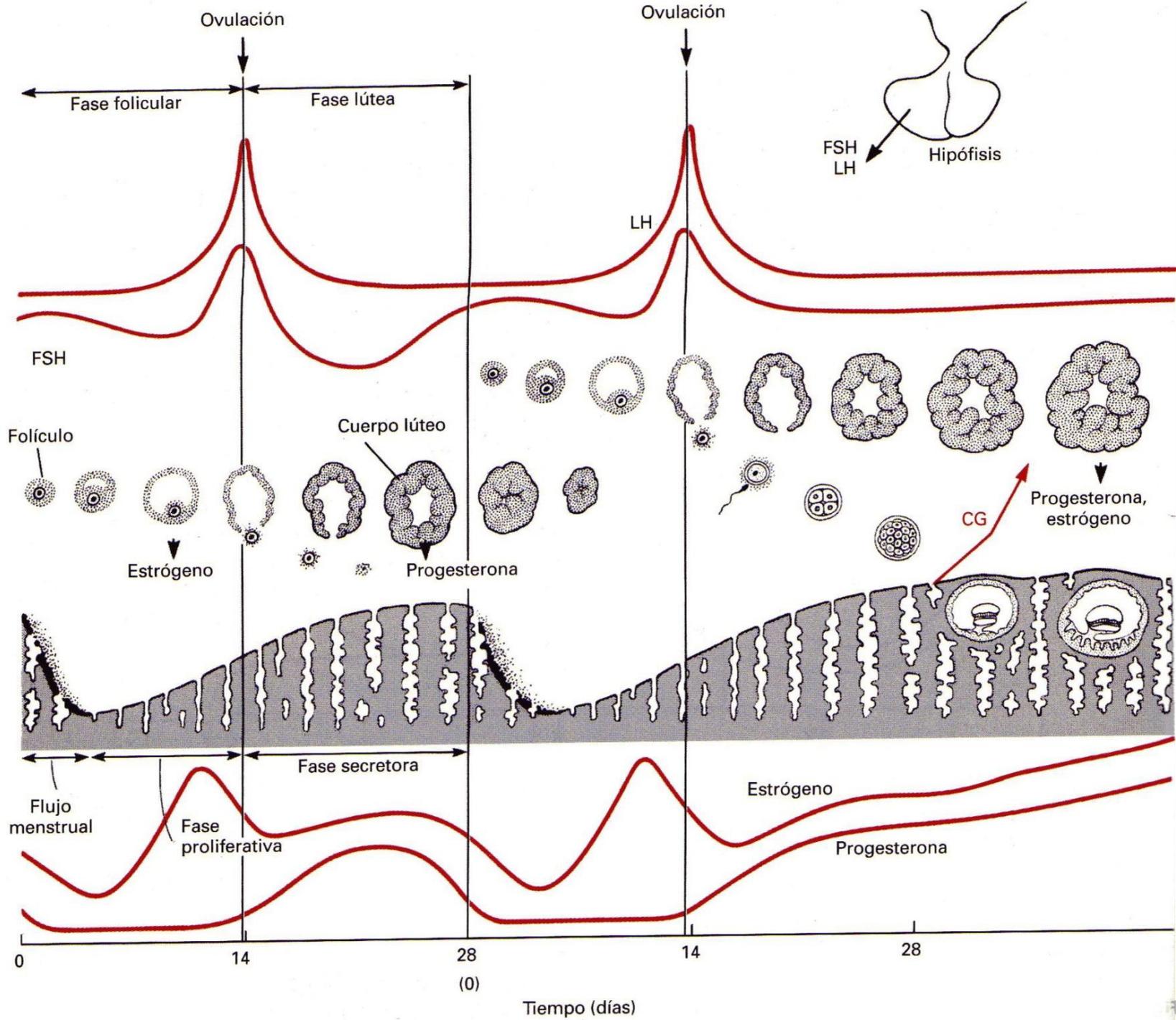
Durante la fase folicular, estimula la proliferación del endometrio uterino.

PROGESTERONA- Estimula la liberación de líquido endometrial, preparándolo para la implantación del óvulo fecundado.



ADAM.

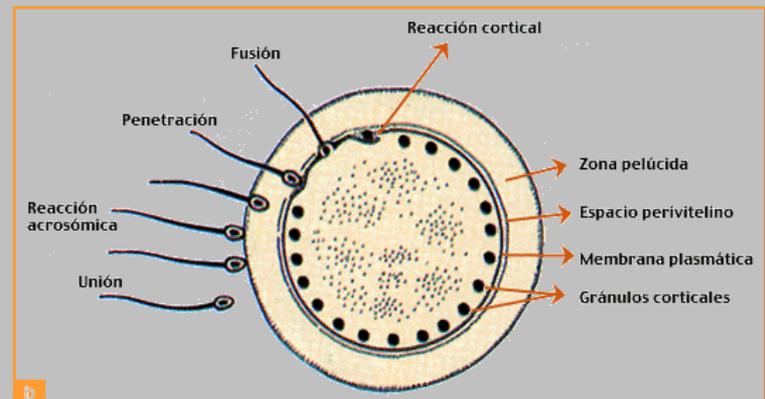
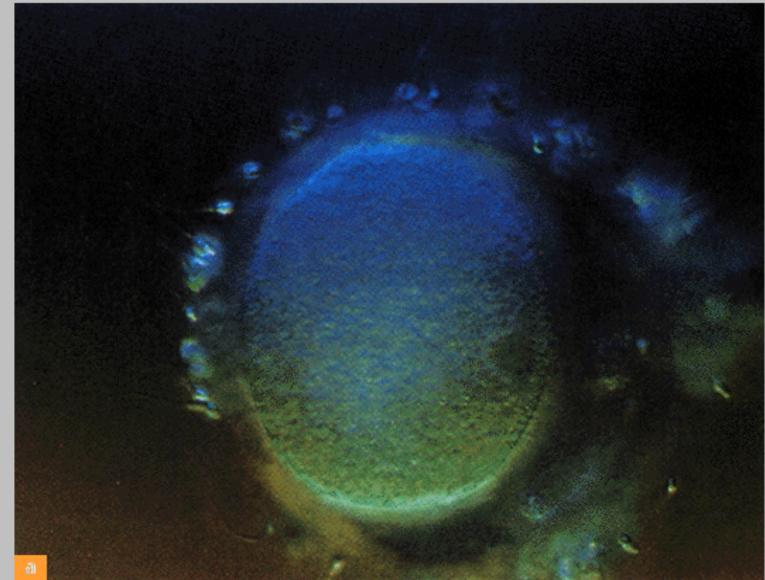
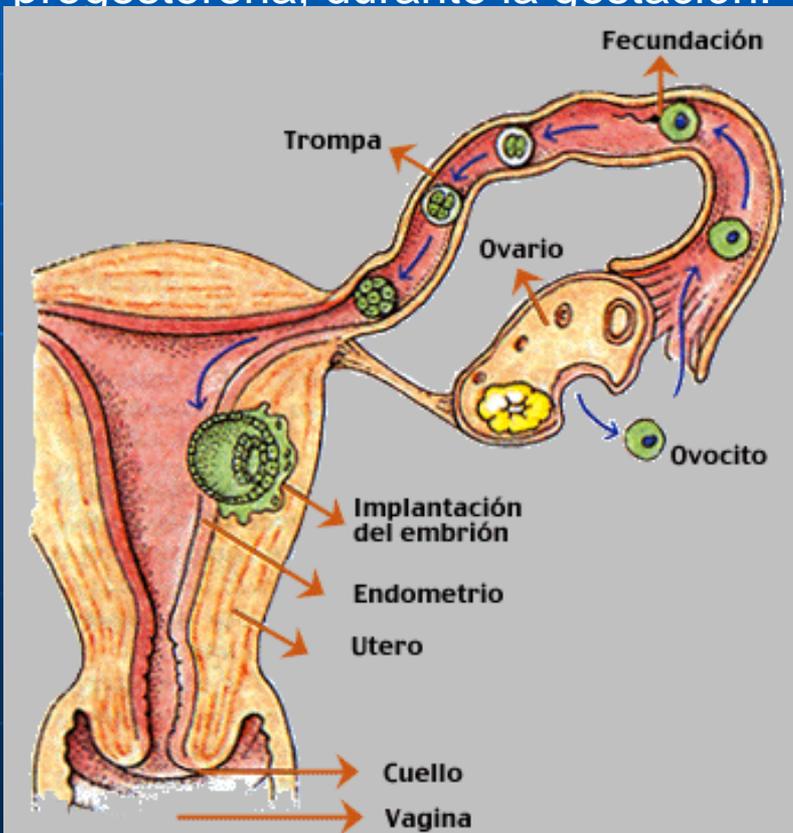




PLACENTA

GONADOTROFINA CORIONICA- Induce el posterior crecimiento del cuerpo luteo activo, para que continúe secretando estrógeno y progesterona. Su acción semeja la de LH, durante el desarrollo embrionario toma el control hormonal de la hipófisis y las FSH y LH no vuelven a secretarse hasta después del parto.

LACTOGENO PLACENTARIO- Contribuye a la preparación de la glándula mamaria para la lactancia, pero la síntesis de leche es inhibida por la progesterona, durante la gestación.



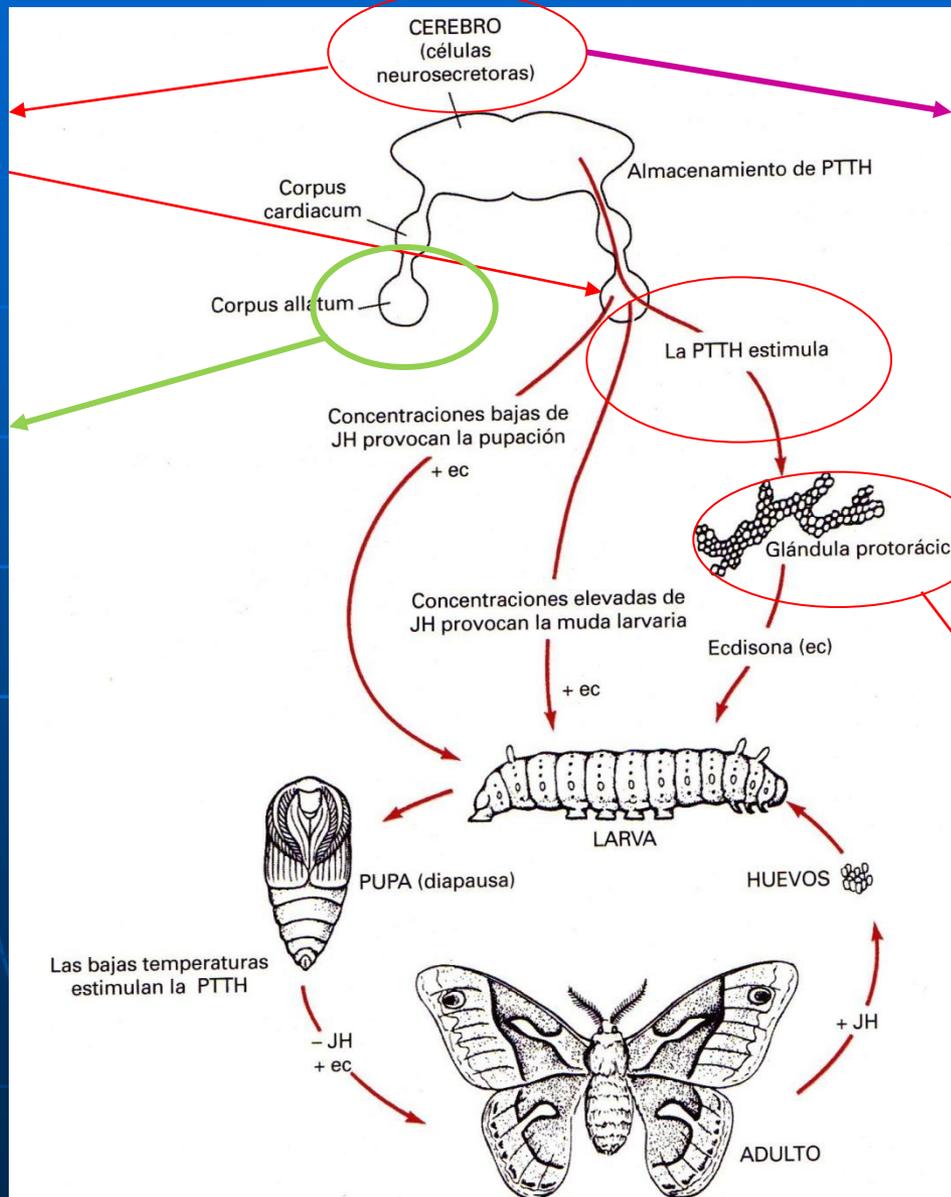
HEMIMETABOLOS >> Metamorfosis sencilla o incompleta HUEVO > NINFA > ADULTO
HEMIPTEROS (chinchas), ORTOPTEROS (langosta), DICTIOPTEROS (cucaracha)

HOLOMETABOLOS >> Metamorfosis completa HUEVO > LARVA > PUPA > ADULTO
DIPTEROS (mosca), LEPIDOPTEROS (mariposa), COLEOPTEROS (escarabajo)

HORMONA PROTORACICOTROPA Se secreta a través del cuerpo cardiaco

HORMONA JUVENIL actúa junto con la Ecdisona, aplazando la metamorfosis hasta que se completa el desarrollo de la larva

En alta concentración inducen la muda a un estadio larval, cuando disminuye ocurre la metamorfosis



BURSICONA- influye en el desarrollo de epidermis y su endurecimiento después de cada muda

FACTOR INDUCTOR DE LA MUDA- ECDISONA

inicia y coordina la muda

Inicia la separación de la vieja cutícula y la producción de una nueva