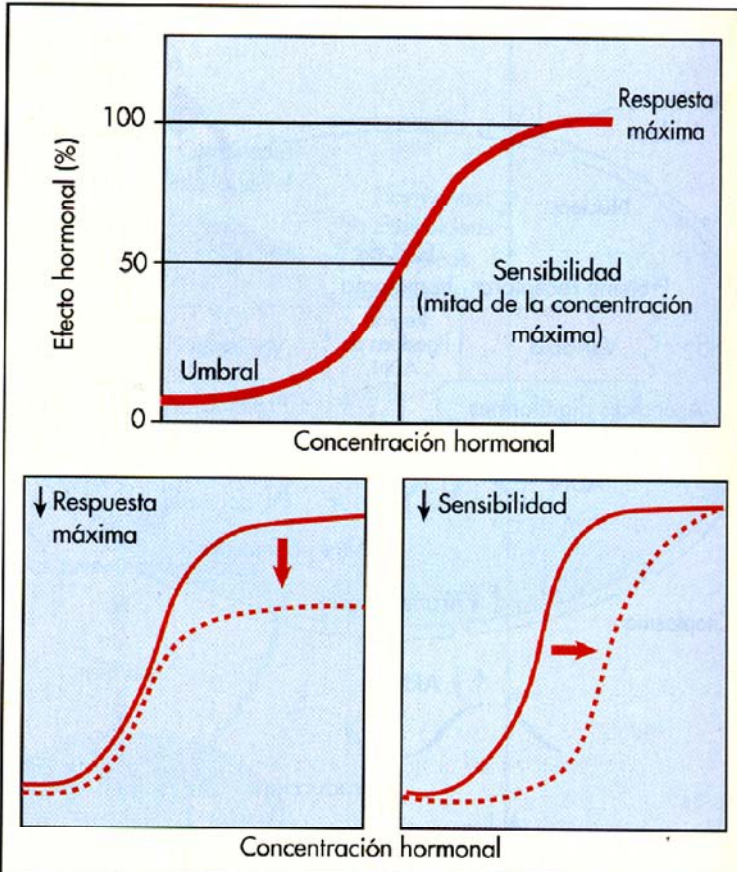


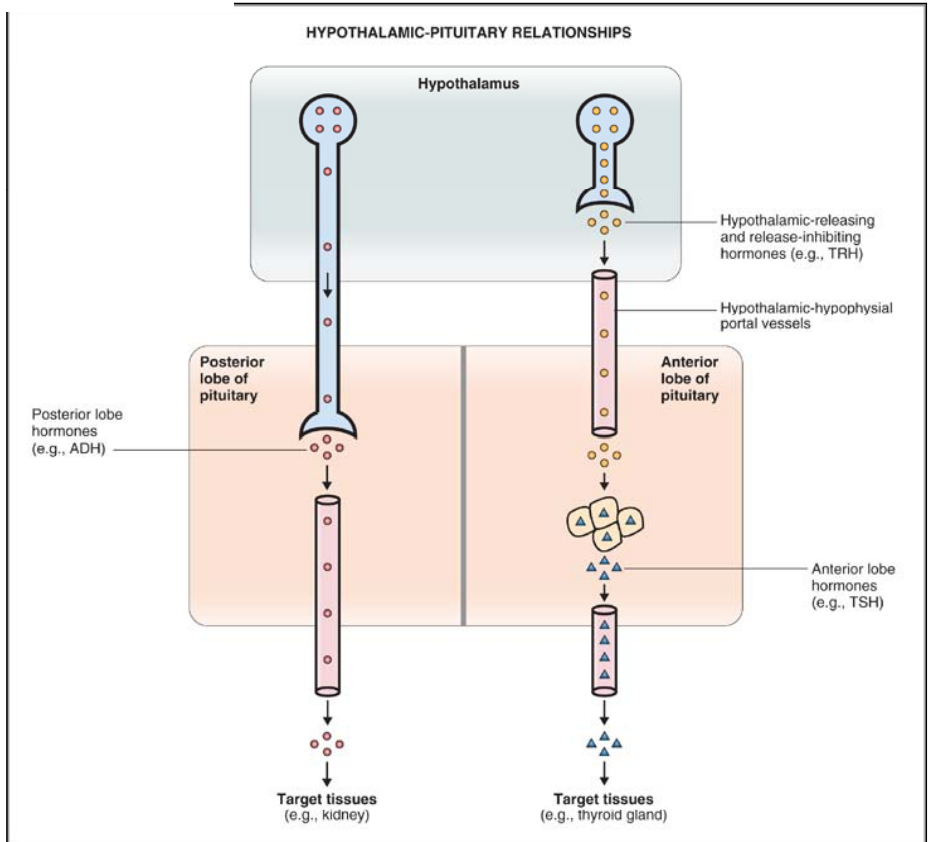
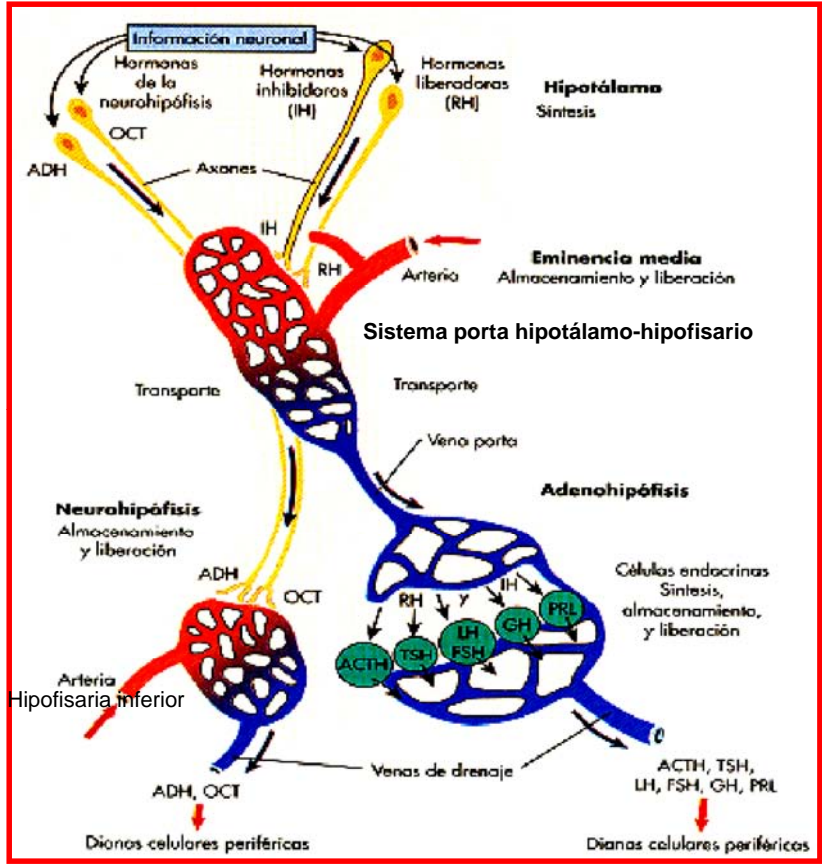
Downloaded from: StudentConsult (on 20 March 2012 04:49 PM) © 2005 Elsevier



- ↓ Nº de células
- ↓ Nº de receptores
- ↓ Enzimas activadas
- (-) No competitivo

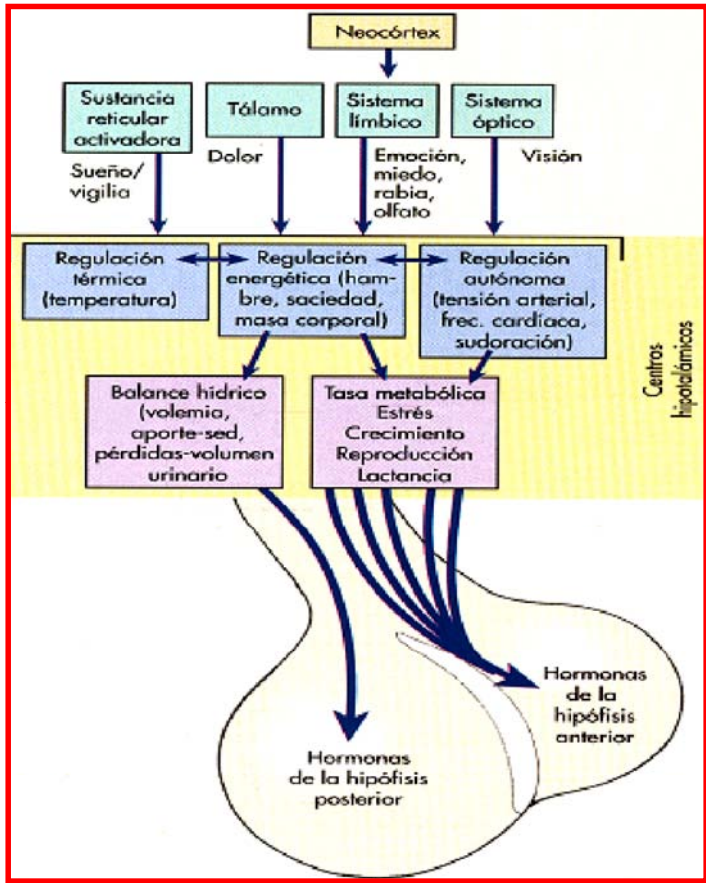
- ↓ Afinidad Receptores
- ↑ Degradación H
- (-) Competitivo

**Relaciones anatómicas y funcionales entre hipotálamo e hipófisis**

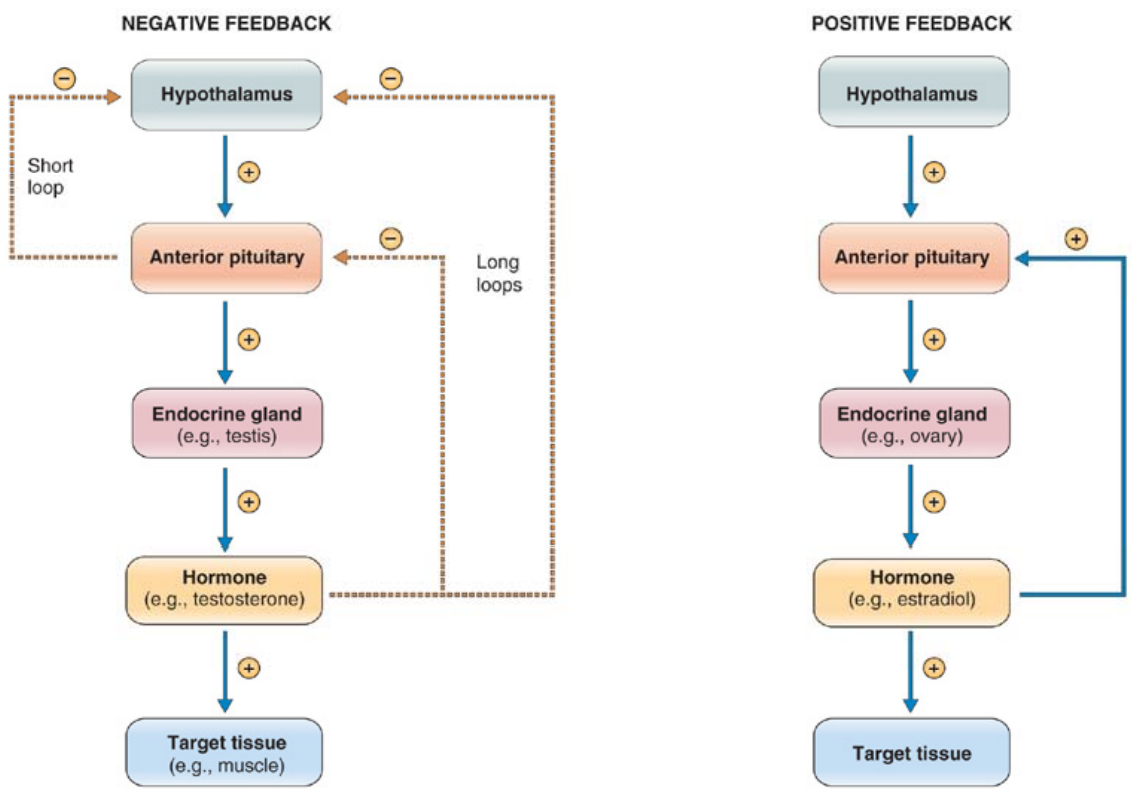


Costanzo: Physiology, 4th Edition.  
 Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

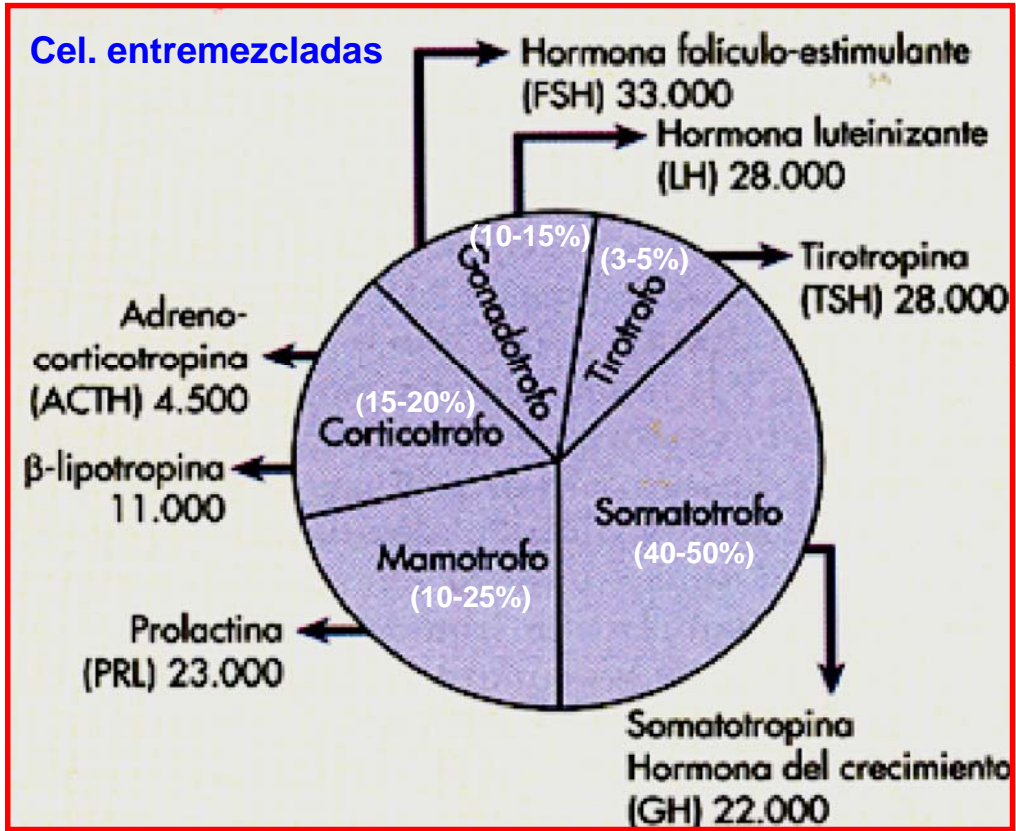
**Interacciones entre áreas encefálicas, hipotálamo e hipófisis**



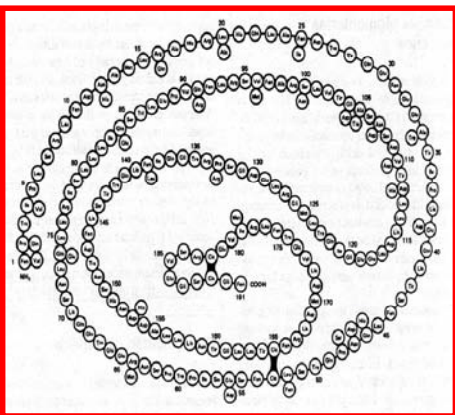
**STUDENT CONSULT**



**Proporciones relativas de los tipos celulares en la adenohipófisis y sus productos hormonales**



**Estructura de la hormona del crecimiento, somatotropa (GH, STH)**



Gen : cromosoma 17  
 Familia de 5 genes relacionados

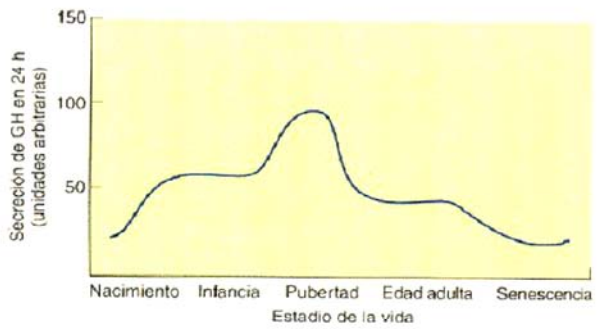
- Proteína globular de cadena única, PM 22 KD, 191 aa
- Cierta homología con prolactina humana (PRL) y gran con la somatotropina coriónica humana, hormonas placentarias
- Sintetizada en hipófisis anterior por cel. Somatotropas
- Heterogeneidad de GH por procesamiento postraduccional
- En sangre va unida a proteínas específicas (+ 50%), GHPB-1 esta proteína de unión 1:1 idéntica al dominio extracelular del receptor para GH
- Metaboliza en hígado y mas tejidos
- Vida media: 6-20 min.
- Receptores: proteína transmembrana, unión 1:2 (horm-recep), dimerización del receptor
- Mecanismo de acción: activación de cascadas citoplásmicas, nuclear, somatomedinas ( factores de crecimiento insulínico ) ( IGF )

# Secreción

## NIVEL PLASMÁTICO PROMEDIO DE GH /24h

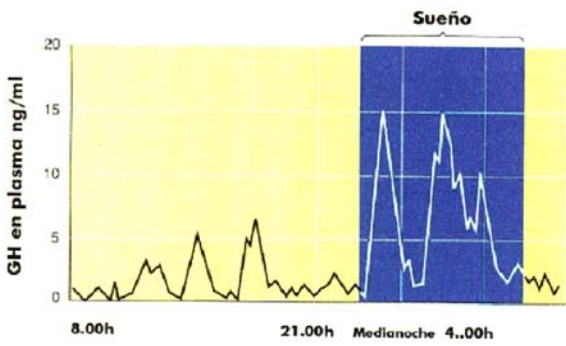
	[GH] ng/ml
Fetos	120 → 30
Niños	5-8 50
Adultos	1-5

## PATRÓN DE SECRECIÓN A LO LARGO DE LA VIDA

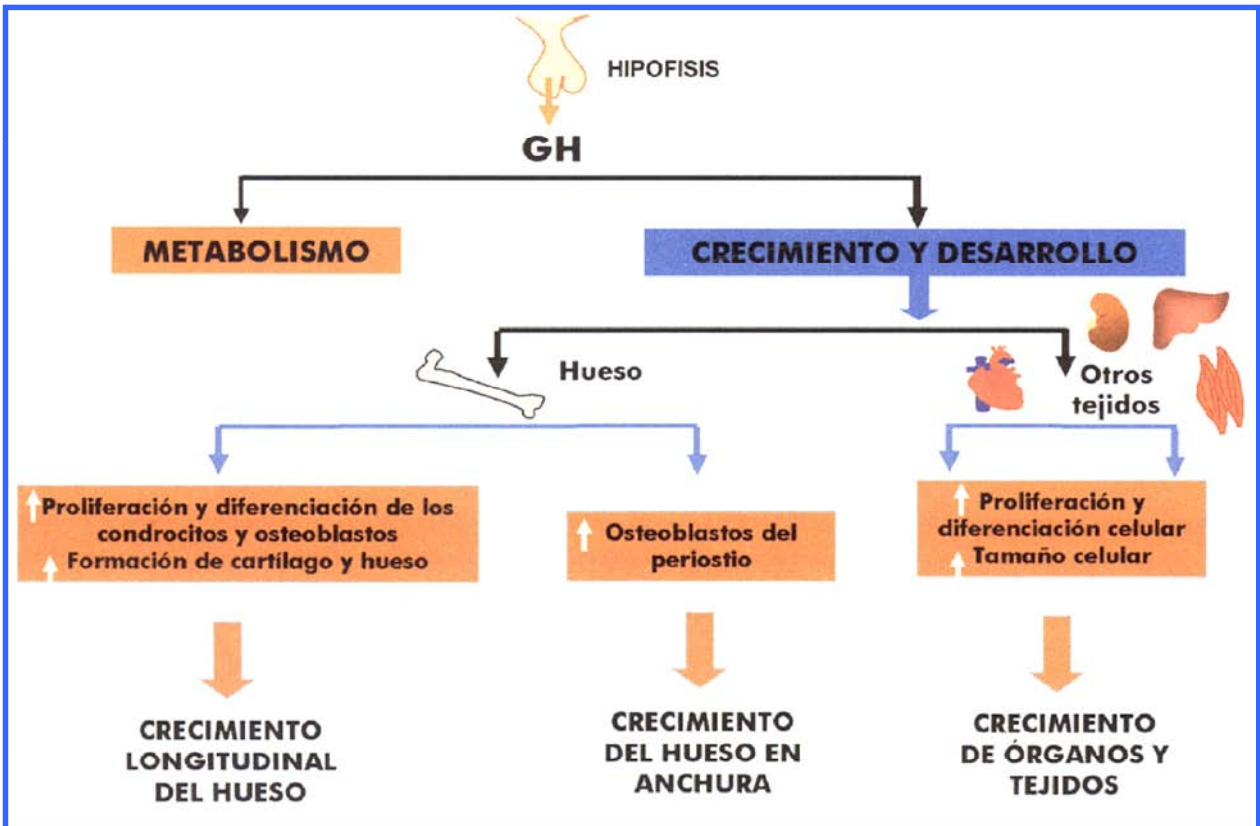


Pocock G y Richards CD, 2001.

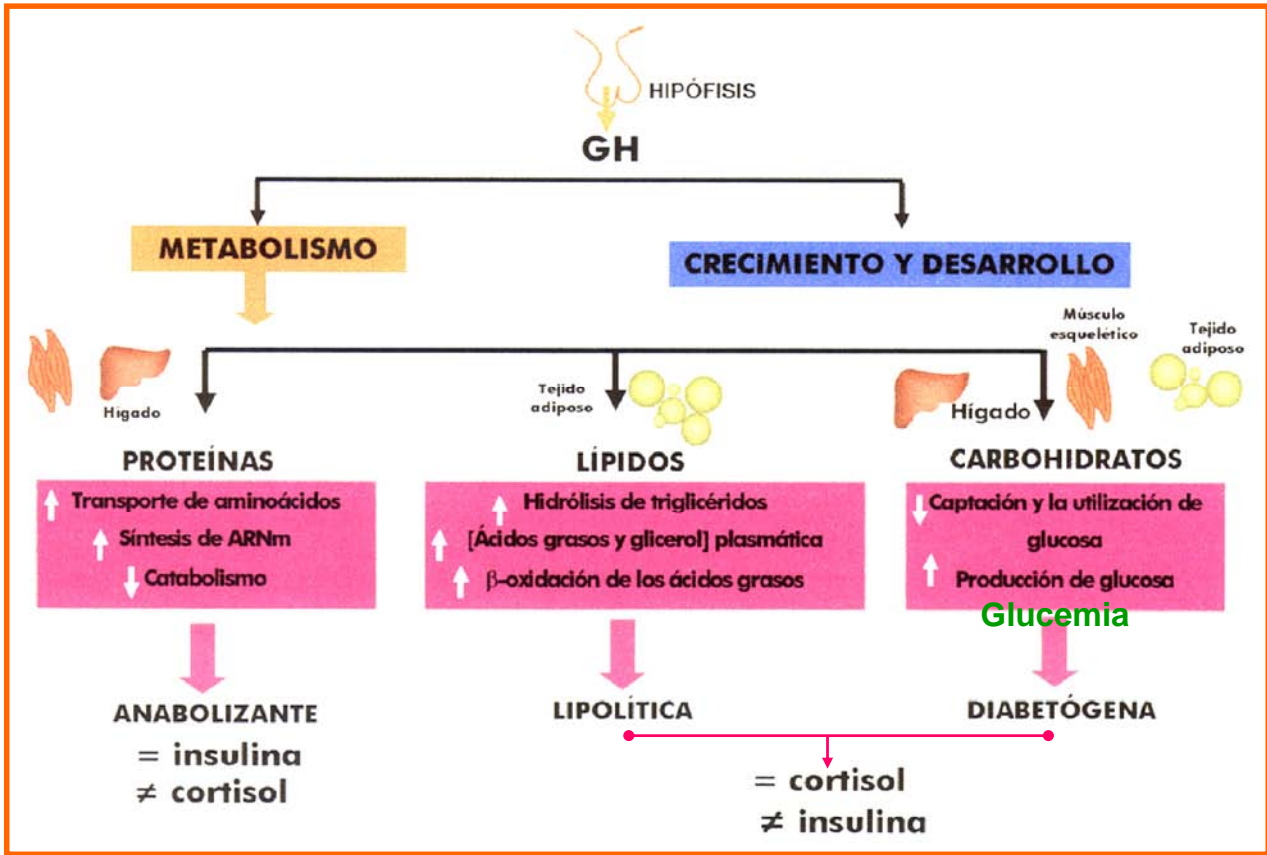
## PATRÓN PULSÁTIL



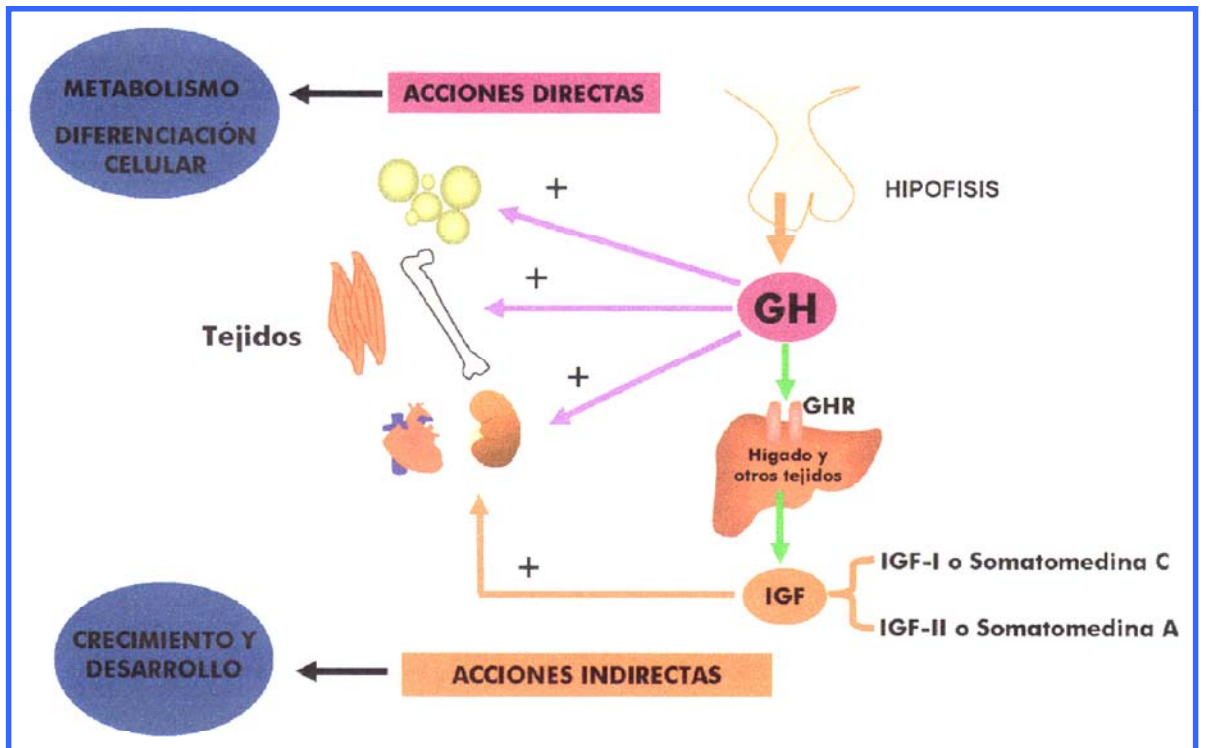
## Acciones biológicas: sobre el crecimiento

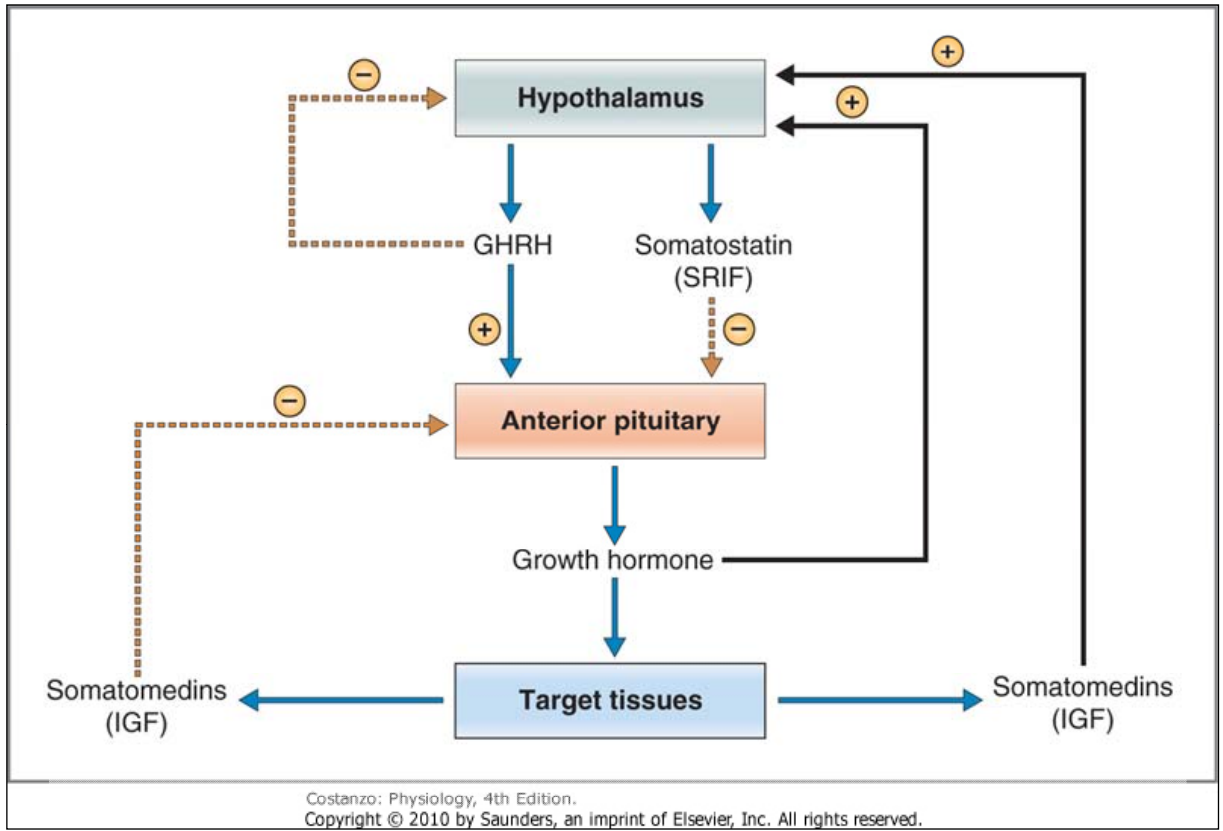


**Acciones biológicas: sobre el metabolismo**

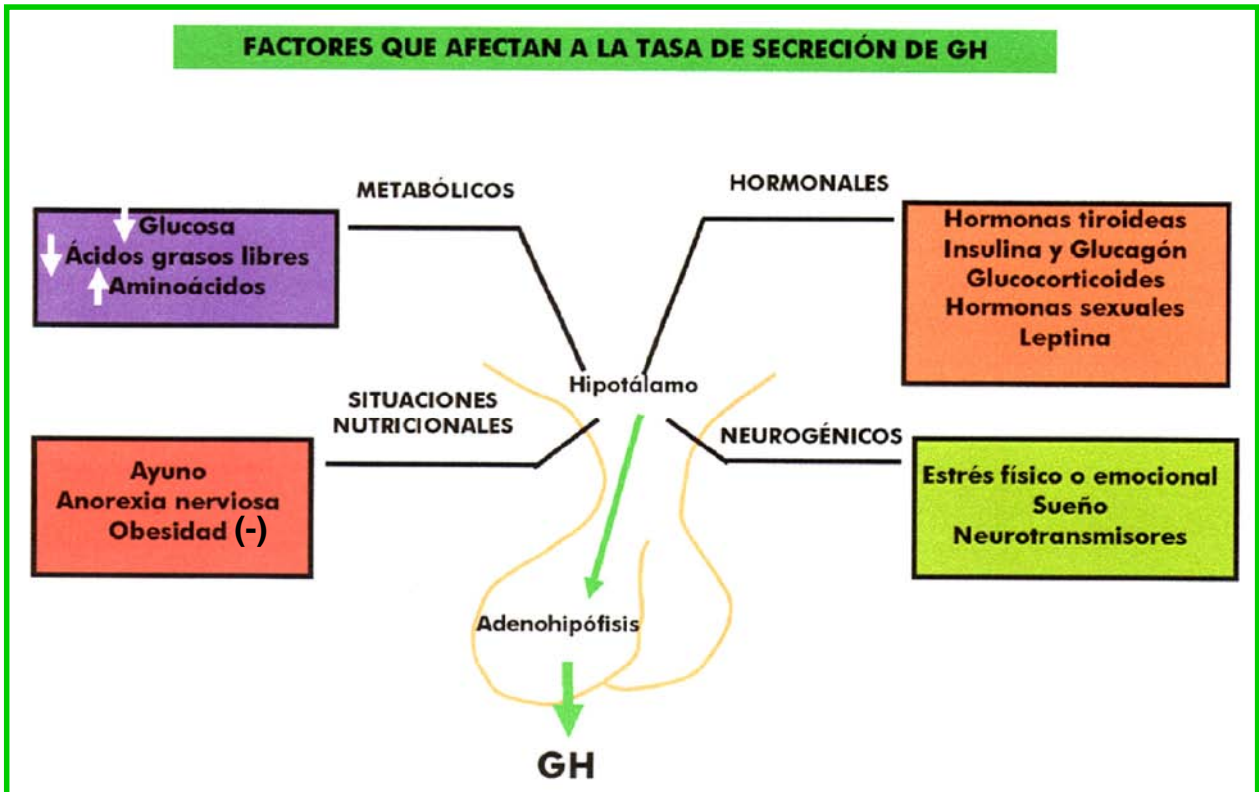


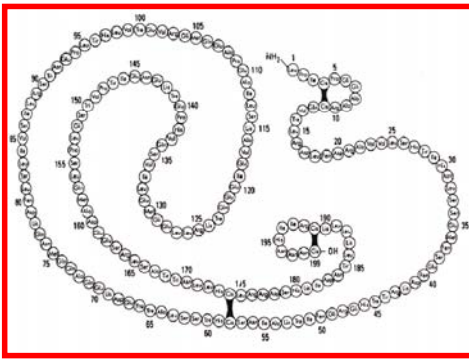
**Mecanismos de acción ( II )**





Downloaded from: StudentConsult (on 20 March 2012 04:49 PM)  
© 2005 Elsevier



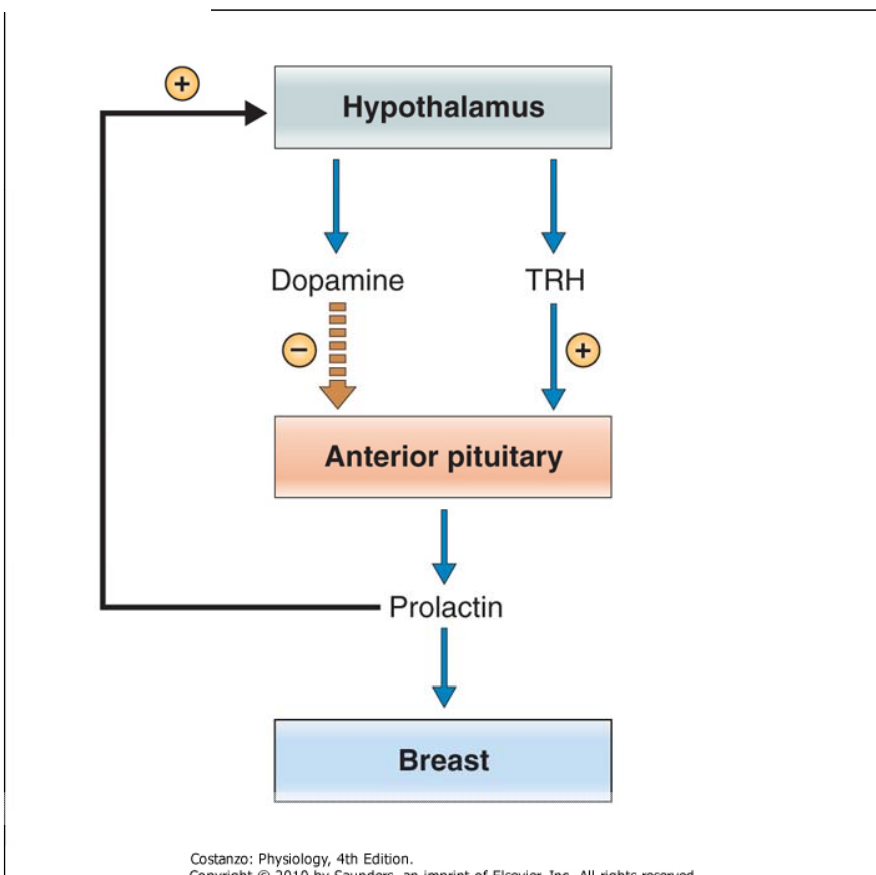


**Hormona Prolactina (PRL)**

- Proteína 198 aa , PM 23.000 , tres puentes disulfuro. Estructura similar a GH en un 16 %
- Sintetizada en hipófisis anterior por células mamotropas y somatomamotropas (GH+PRL).
- Concentración en plasma: - mujer 8 ng/ml , - hombre 5 ng/ml
- Secreción pulsátil, oscilaciones a lo largo del día, aumenta durante el sueño. Vida media 20 min.
- La PRL+ otras hormonas son responsables de la diferenciación, desarrollo y crecimiento mamario en la pubertad y en el embarazo y de la producción de leche aumentando la síntesis de proteínas lácteas (caseína), lactosa y lípidos
- Durante el embarazo aumenta paulatinamente, alcanza un máximo en el parto (20 veces mas), desciende tras el parto, durante la lactancia se producen picos de liberación.
- Exceso de PRL inhibe la GnRH y LHRH, disminuyen Gonadotropinas (LH, FSH) y hay inhibición de ovulación (y espermatogénesis)



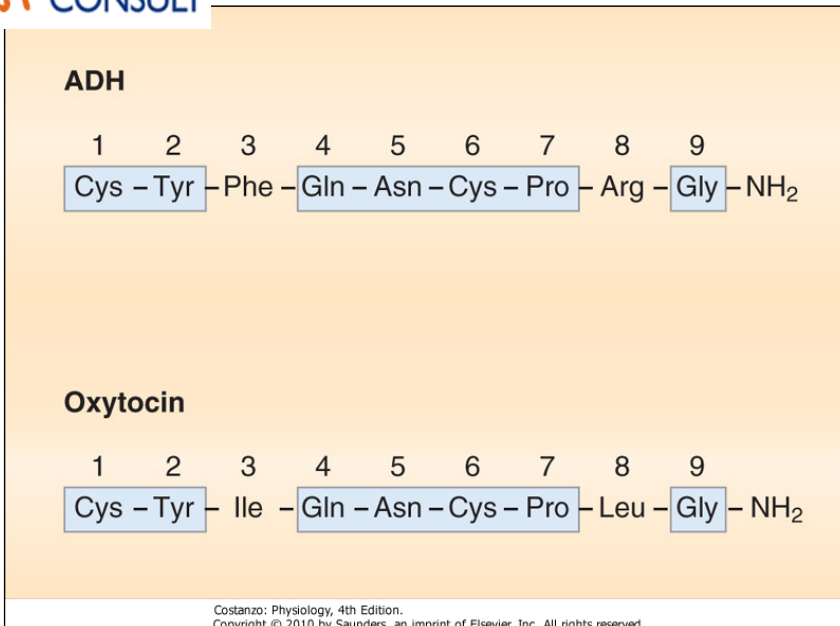
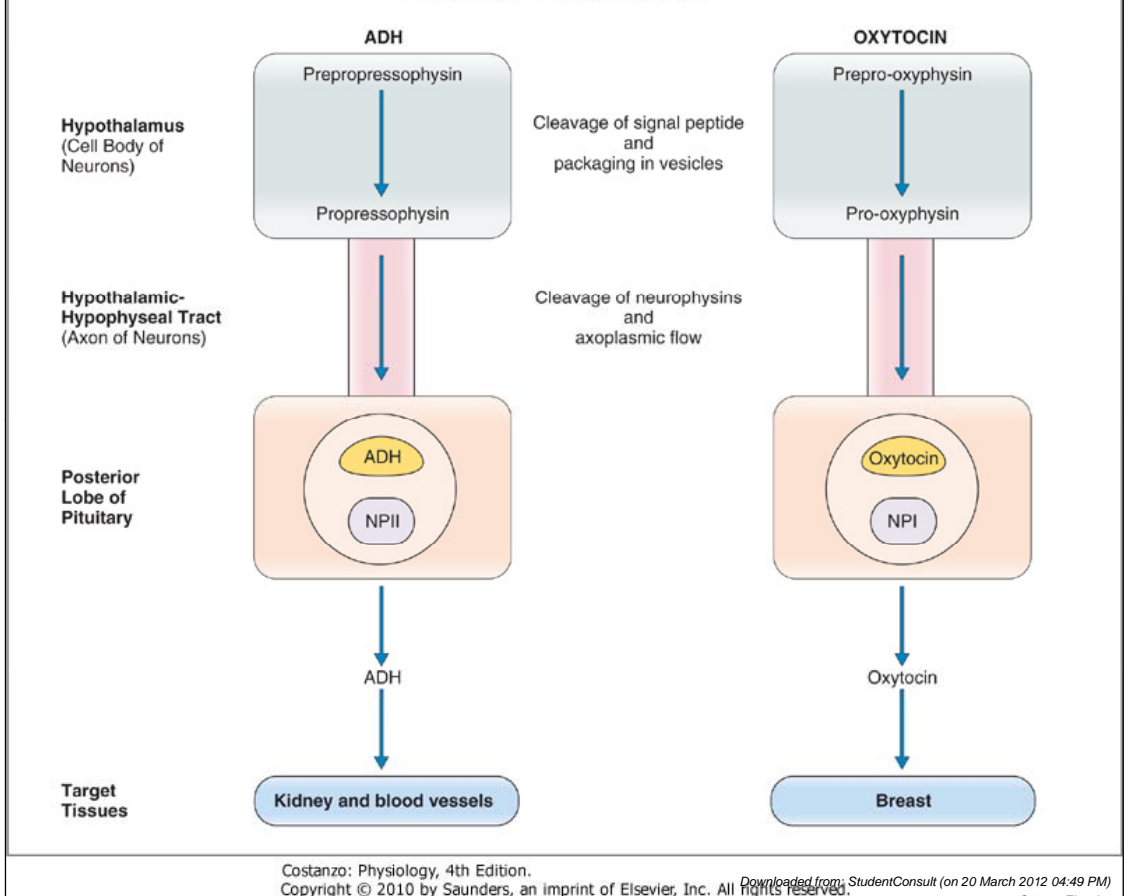
STUDENT CONSULT







POSTERIOR PITUITARY HORMONES



- Péptidos de 9 aa, PM 1000
- Síntesis: neuronas hipotalámicas (NSO y NPV)
- Almacenadas en gránulos de secreción
- Transporte: libres en plasma
- Vida media: muy corta, 1- 2 min.
- Inactivación: riñón, hígado y cerebro

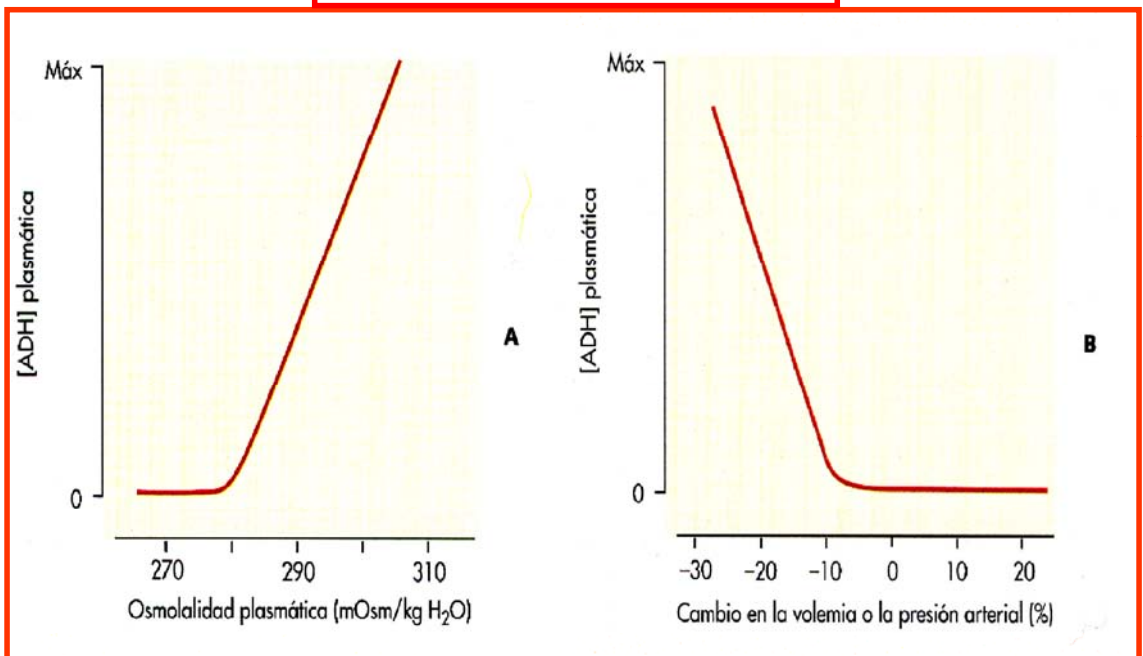
## ADH: acciones fisiológicas

- **Función:** regular o mantener la osmolaridad de los líquidos corporales y participa en el mantenimiento del volumen vascular
- **Aumenta:**
  - permeabilidad al agua, acuaporinas AQP2, (3,y 4)
  - la reabsorción de agua libre de solutos en túbulo colector de la nefrona "efecto antidiurético", (disminuye la diuresis)
  - la osmolaridad de la orina
- **Aumenta el tono vascular - vasopresina - en respuesta a una hemorragia ( poco ); a grandes dosis: aumenta tensión arterial y produce vasoconstricción coronaria y esplácnica**
- **Actúa como factor liberador hipotalámico estimulando la liberación de ACTH**

## Mecanismos de acción de ADH

- **Receptores  $V_1$ :**      -  $PIP_2 / Ca^{2+}$   
                                       estos receptores son los que median las acciones vasopresoras en músculo liso vascular
- **Receptores  $V_2$ :**      -  $AMP_c$   
                                       estos receptores median las acciones renales

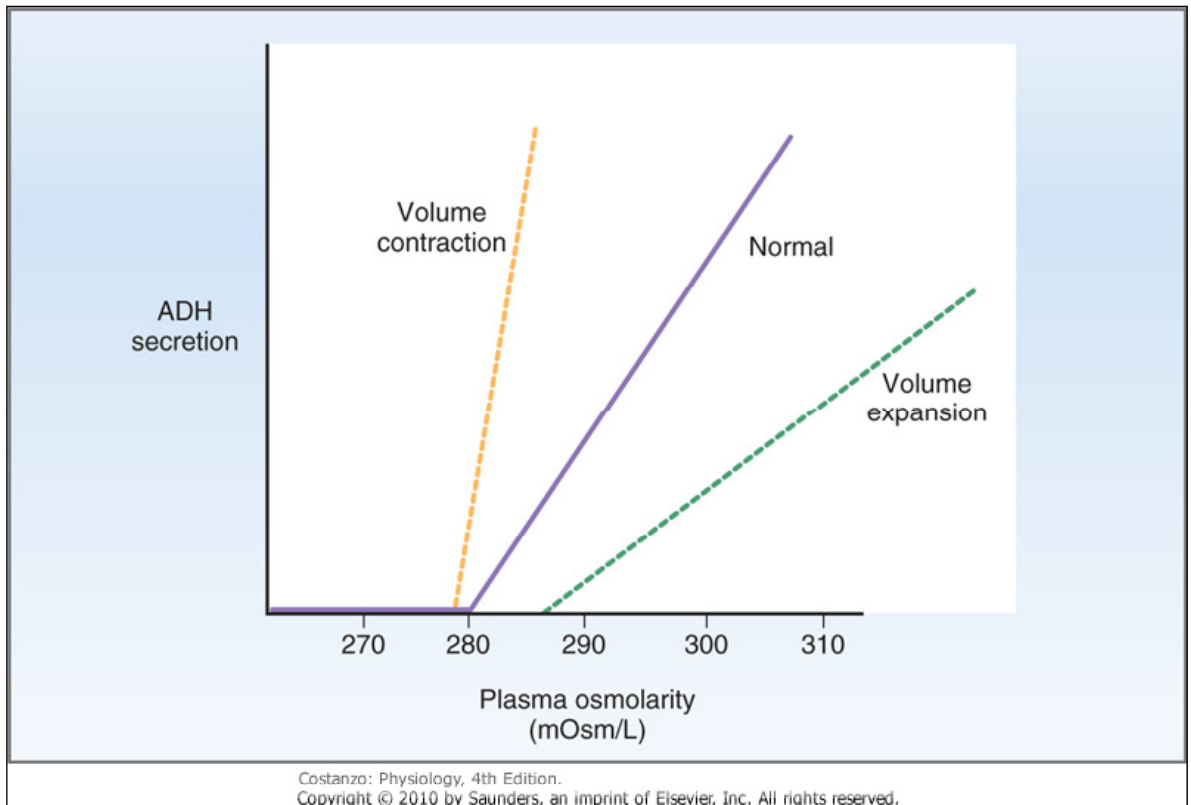
## Control osmótico y hemodinámico de la secreción de ADH



El cambio en la osmolaridad de los líquidos corporales es el principal estímulo para la secreción de ADH

- 1% cambio de osmolaridad: secreción ADH

- 5-10% cambio en volemia o presión arterial: secreción ADH



Downloaded from: StudentConsult (on 20 March 2012 04:49 PM)  
© 2005 Elsevier

## Regulación de la secreción de ADH

- Osmorreceptores hipotalámicos: ↑ osmolaridad
  - Barorreceptores aórticos y carotídeos ( circuito de alta presión )
  - Receptores de distensión aurícula izq. y venas pulmonares ( Circuito de baja presión )
- } ↓ presión art.  
Vol. Cir. Efec.

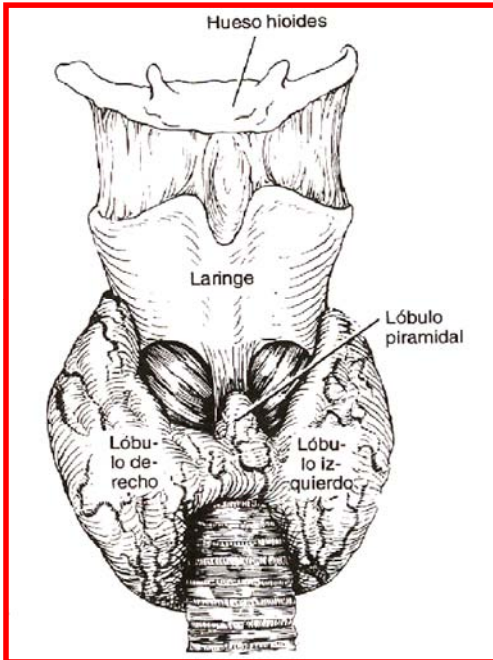


↑ Liberación de ADH

**Deficiencia de ADH:** Diabetes Insípida central  
(poliuria, polidipsia, imposibilidad de concentrar la orina)  
Diabetes insípida renal o nefrógena  
Síndrome de secreción inapropiada de ADH

## DESCRIPCIÓN DE LA GLÁNDULA TIROIDEA

### Glándula Tiroides: Localización



### EL TIROIDES ADAPTA EL ORGANISMO A:

- LAS NECESIDADES ENERGÉTICAS
- EL ABASTECIMIENTO CALÓRICO
- EL AMBIENTE TÉRMICO

↑ Índice Metabólico Basal

↑ Utilización basal de Oxígeno

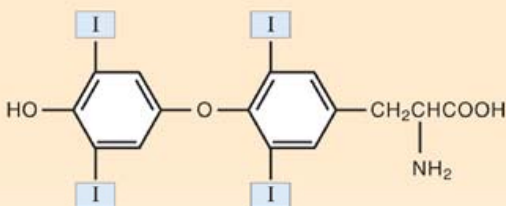
↑ Producción de Calor

Las hormonas tiroideas potencian los efectos estimulantes de otras hormonas

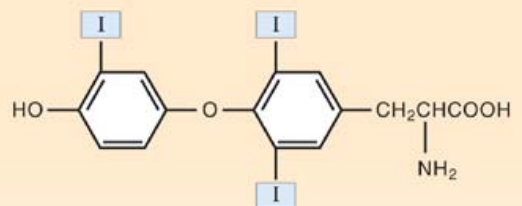


STUDENT CONSULT

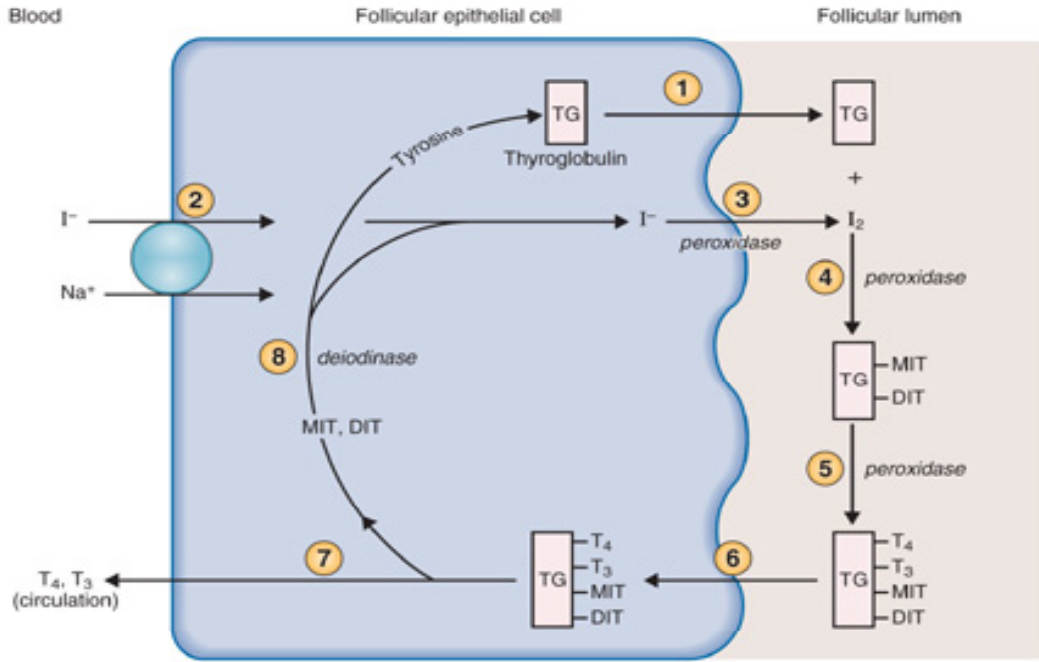
Thyroxine (T<sub>4</sub>)



Triiodothyronine (T<sub>3</sub>)



Costanzo: Physiology, 4th Edition.  
Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



Event	Site	Enzyme	Inhibitor
1 Synthesis of TG; extrusion into follicular lumen	Rough ER, Golgi apparatus		
2 Na <sup>+</sup> - I <sup>-</sup> cotransport	Basal membrane		Perchlorate, thiocyanate
3 Oxidation of I <sup>-</sup> → I <sub>2</sub>	Apical (luminal) membrane	Peroxidase	PTU
4 Organification of I <sub>2</sub> into MIT and DIT	Apical membrane	Peroxidase	PTU
5 Coupling reaction of MIT and DIT into T <sub>3</sub> and T <sub>4</sub>	Apical membrane	Peroxidase	PTU
6 Endocytosis of TG	Apical membrane		
7 Hydrolysis of T <sub>4</sub> and T <sub>3</sub> ; T <sub>4</sub> and T <sub>3</sub> enter circulation	Lysosomes	Proteases	
8 Deiodination of residual MIT and DIT Recycling of I <sup>-</sup> and tyrosine	Intracellular	Deiodinase	

Costanzo: Physiology, 4th Edition.  
Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

## Captación y concentración del yoduro en la glándula

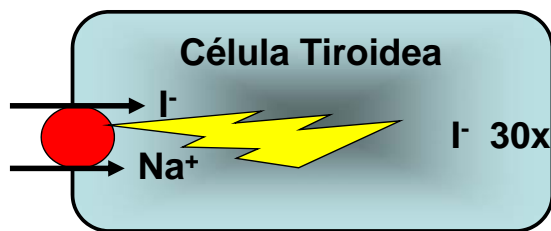
### "atrapamiento de yoduro"

El yoduro es transportado dentro de la Glándula Tiroides en contra de gradiente

Por un sistema cotransportador  $\text{Na}^+ - \text{I}^-$

Requiere la generación de energía mediante la fosforilación oxidativa

Activado por TSH; Inhibidores (aniones): tiocianato, perclorato.



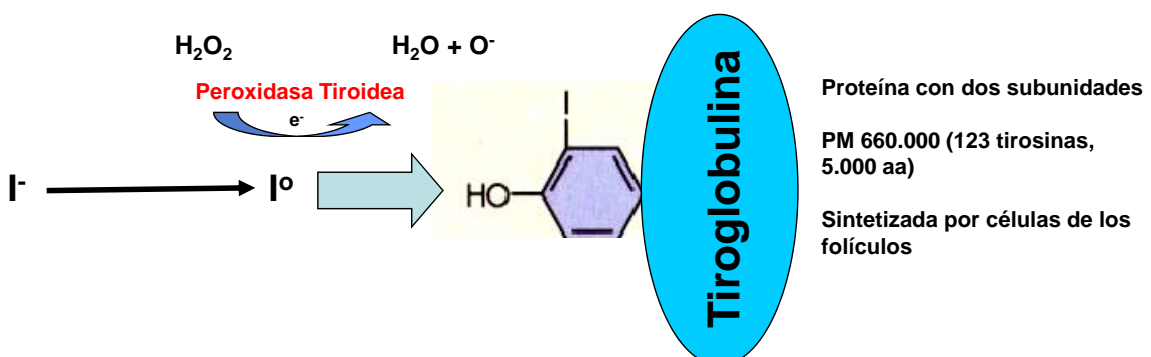
## Oxidación del yoduro a yodo y Yodación de los residuos de tirosina de la tiroglobulina

Unido a la membrana apical y atravesándola está el complejo enzimático: **PEROXIDASA TIROIDEA**

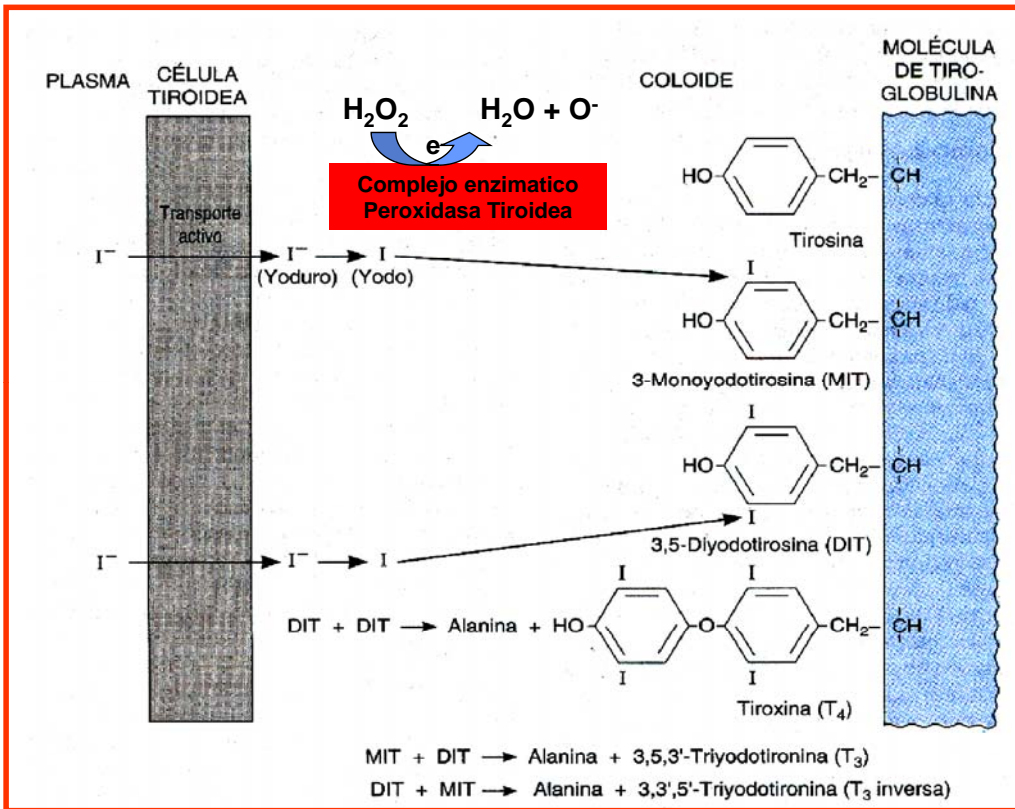
Cataliza simultáneamente la oxidación del yoduro y su colocación en lugar de un hidrógeno del anillo de benceno de la tirosina

El oxidante inmediato del yoduro es el peróxido de hidrógeno

La yodación da lugar a monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT)

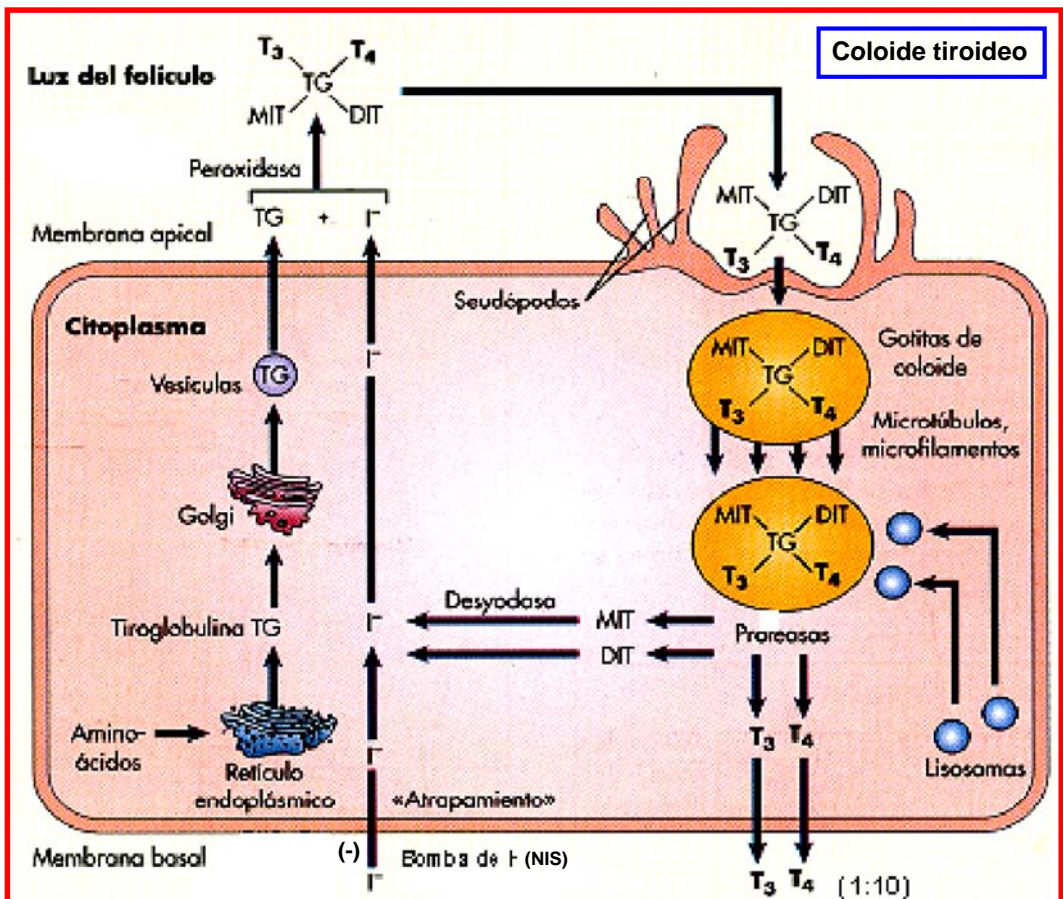


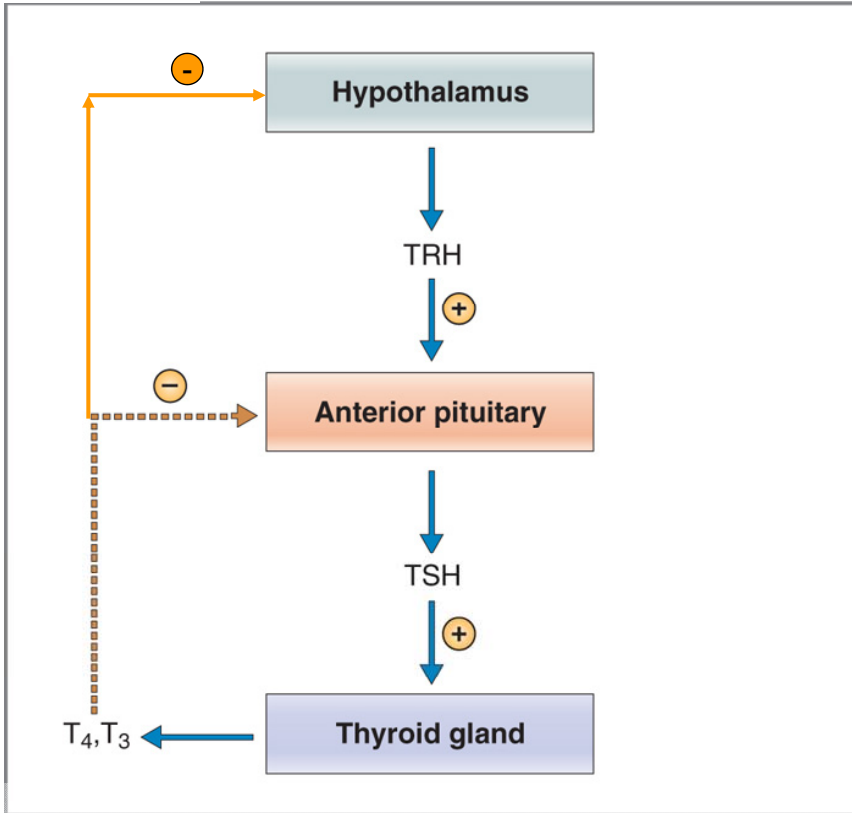
**Captación y oxidación del I<sup>-</sup>, yodación de tirosinas y acoplamiento de tirosinas**



Proporción 10:1 en T<sub>4</sub> : T<sub>3</sub>

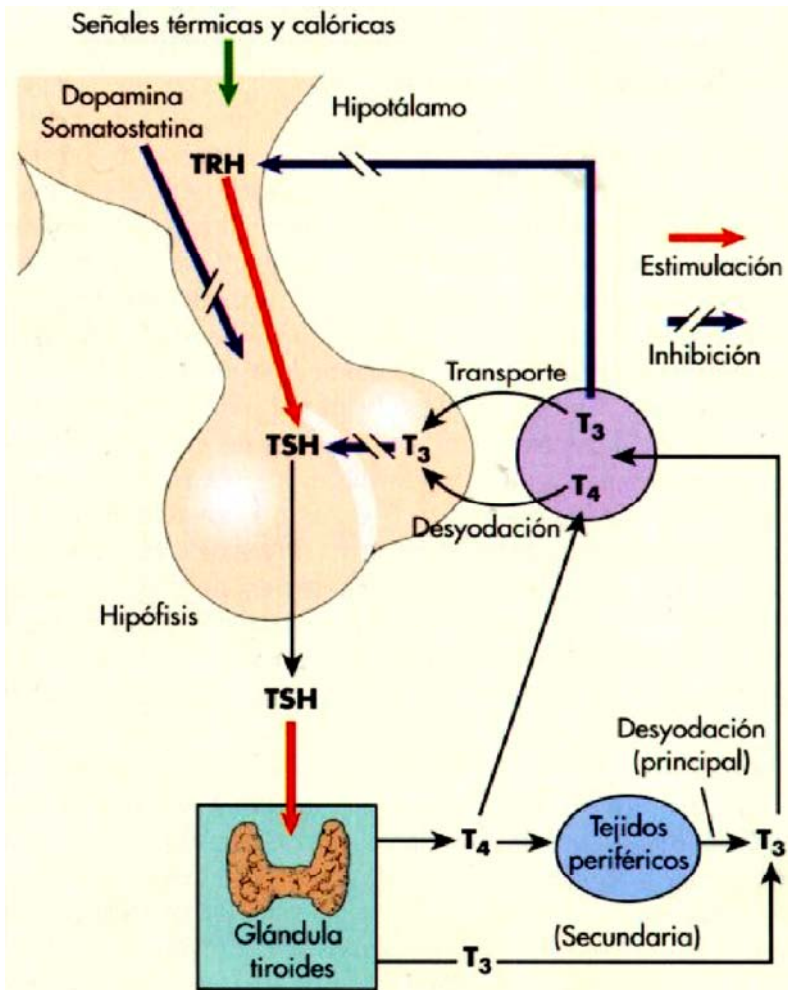
**Síntesis y Liberación de Hormonas Tiroideas**





Costanzo: Physiology, 4th Edition. Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Downloaded from: StudentConsult (on 20 March 2012 04:49 PM) © 2005 Elsevier

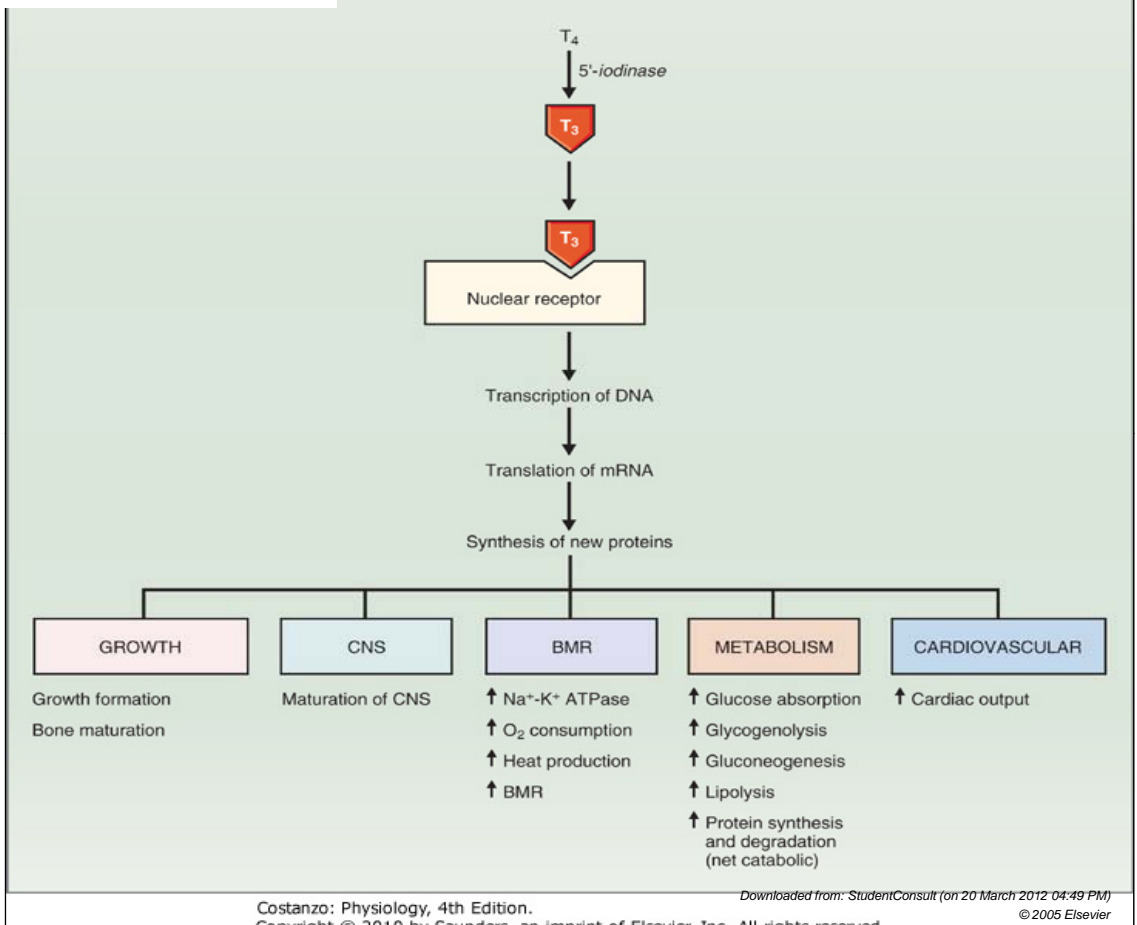


**CONTROL POR RETROALIMENTACIÓN DE LA SECRECIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS**





## ACTIONS OF THYROID HORMONES



## H.Tiroideas y crecimiento

- Necesarias para el crecimiento lineal, desarrollo y maduración normal ósea

$T_3$ :- aumenta IGF que estimula a condrocitos de placas de crecimiento

- estimula liberación de GH \*
- estimula maduración en feto
- necesaria para erupción dentaria, renovación de epidermis y folículos pilosos

- Acción directa y permisiva sobre GH (STH). Estimulan liberación \*

- Déficit: no aparecen puntos de osificación normales en epífisis.

- Exceso: cierre prematuro de las epífisis

## H. Tiroideas y Sistema Nervioso Central

- Son esenciales para el desarrollo del SNC, para su normal crecimiento y maduración:
  - corteza cerebral, proliferación de axones
  - ramificaciones dendríticas, mielinización
- En adultos y en niños estimulan:
  - amplitud y velocidad de reflejos
  - vigilia y atención, aprendizaje y memoria
  - sensibilidad a estímulos
  - tono emocional
- Déficit infantil: retraso mental irreversible - cretinismo –  
( PRUEBA DEL TALÓN )
- En adultos:
  - Déficit: enlentecimiento general, hiporreflexia, somnolencia, falta de atención
  - Exceso: nerviosismo, insomnio, hiperreflexia, comportamientos psicóticos

## Acciones de las H. Tiroideas: **metabolismo basal**

- Aumentan: el consumo de O<sub>2</sub> y la producción de calor  
la tasa metabólica basal (TMB)  
  
en todos los tejidos excepto: cerebro, bazo, útero, testículos  
hipófisis anterior
- Acción permisiva sobre otras hormonas- potencian los efectos de otras hormonas: catecolaminas, glucocorticoides, GH.
- Exceso: intolerancia al calor, adelgazamiento
- Déficit: intolerancia al frío, aumento de peso

Acciones de las H. Tiroideas:

### **Metabolismo de Hidratos de Carbono ↑**

- Aumentan: absorción de glucosa en intestino  
 glucogenolisis  
 glucosa plasmática  
 glucolisis  
 Insulina

-Son **hipergluceмиantes**

-Aumentan la utilización de glucosa en los tejidos, estimulan oxidación de glucosa

Acciones de las H. Tiroideas:

### **Metabolismo de los Lípidos ↑**

-Disminuyen los depósitos de grasa: acción **lipolítica**

-Aumentan la oxidación de AGL

-Aumentan la síntesis de colesterol y su oxidación

-Disminuyen el colesterol plasmático y su concentración total en el organismo: estimulan síntesis ac.biliares y de esteroides y su eliminación

- la **disminución** de la secreción tiroidea **eleva** la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos: arteriosclerosis en el hipotiroidismo

**Acciones de las H. Tiroideas:**

**Metabolismo de las Proteínas ↑**

- T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> necesarias para síntesis normal de proteínas que aumentan el crecimiento
- Exceso de T<sub>3</sub>: aumento del catabolismo proteico, que con el de lipólisis: debilidad muscular, pérdida de masa muscular, pérdida de peso, caída de pelo, fragilidad piel y tegumentos, osteoporosis
- Déficit: depósito subcutáneo de mucoproteínas que retienen agua

**EL EFECTO METABÓLICO GLOBAL DE LAS HORMONAS TIROIDEAS:  
ACELERACIÓN DE LA RESPUESTA METABÓLICA ANTE LA INANICIÓN**

**H.Tiroideas y Sistema Cardiovascular**

Potencian + efecto permisivo para acciones de catecolaminas por aumentar receptores  $\beta$  adrenérgicos (aumentan AMPc) y la afinidad de los receptores por CA

- Aumentan:
  - frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico +)
  - volumen sistólico
  - velocidad y fuerza de contracción cardíaca (efecto inotrópico +)
- Aumentan presión sistólica
- Disminuyen presión diastólica
- Aumenta la síntesis de cadenas pesadas de la miosina en músculo cardíaco

## H. Tiroideas y Sist. Respiratorio

- Aumentan la ventilación para satisfacer las demandas de  $O_2$  aumentadas, y para eliminar el exceso de  $CO_2$  producido por aumento del metabolismo.
- Aumenta el número de eritrocitos

## H. Tiroideas y sist. Reproductor:

son necesarias para mantener ciclos menstruales normales y fertilidad

Ligadas a proteínas el 97%

Afinidad	mg/dl	proteína	$T_4$	$T_3$
alta	2	TBG	70%	70%
baja	20	TBPA	20%	1%
m. baja	4.000	Albúmina	10%	29%

Transporte en PLASMA

Globulina Ligadora de Tiroxina (TBG)

$T_4$ Total:	8 $\mu\text{g/dl}$	$T_3$ Total:	0.12 $\mu\text{g/dl}$
Libre:	2ng/dl	Libre:	0.3ng/dl
Vida media	6 días	Vida media	1 día

Niveles en plasma

La fracción libre es la biológicamente activa

- Inactivación hepática y renal por:

- desaminación y
- desyodación
- Conversión de  $T_4$  en  $T_3 + T_{3i}$

Metabolismo

- Inactivación en tejidos diana: conversión de  $T_4$  en  $T_3$  y/o  $T_{3i}$

## Efectos de la unión a proteínas

- No son filtradas por el riñón
  - Fracción de almacenamiento plasmático
  - Efecto "buffer", amortigua cambios de aporte o demanda
  - **LIBERACIÓN LENTA A LAS CÉLULAS**
- TBG aumenta: embarazo, Tto. con estrógenos, inflamación hepática

## COMIENZO LENTO Y ACCIÓN PROLONGADA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

