El cuerpo alado de los insectos, es demasiado pequeño para poder servir de fuente a partir de la cual pueda extraerse la hormona juvenil. Por fortuna muchos insectos inician la secreción de hormona juvenil inmediatamente después de haber alcanzado el estado adulto completo. La hormona se acumula en cantidades relativamente considerables en el abdomen de los machos de dos especies de polillas de seda. La cantidad acumulada es suficientemente grande, lo cual permite su extracción e inclusive, después de largos años de trabajo laborioso, se ha podido determinar su estructura química. La hormona posee una estructura molecular relativamente simple y podrían sintetizarse cantidades considerables de ella o al menos sustancias estrechamente relacionadas con ella. Esta posibilidad resulta interesante ya que, si se aplica en ciertos períodos del ciclo de vida de un insecto, de hecho lo conduce a un desarrollo anormal y, por tanto, a la muerte. Por ejemplo, si se pulverizan hormonas juveniles sobre orugas maduras o sobre el follaje del cual se alimentan, se impide que pueda surgir una población normal. El insecto ni siquiera efectúa con éxito la muda para convertirse en una larva gigante. Presumiblemente este método de aplicar la hormona lleva una distribución tan dispareja de la hormona en el interior del cuerpo de la oruga que no todos los tejidos responden adecuadamente. De todas maneras el animal muere pronto. Si los huevos del insecto se ponen en contacto aun con pequeñas trazas de la hormona juvenil, su desarrollo embrionario normal es perturbado. Estos fenómenos han llevado a pensar que, de poderse sintetizar la hormona juvenil en forma barata y en grandes cantidades, sería un insecticida efectivo. Parece que inclusive la probabilidad de que los insectos se vuelvan resistentes a la sustancia sea muy reducida, por cuanto es un componente normal de sus organismos. Tampoco parece posible que la hormona juvenil pudiese tener efectos tóxicos sobre otros organismos (distinguiéndose en ello de los insecticidas convencionales, tales como los arsenatos de plomo y el DDT). Por otra parte, muchos insectos (por ejemplo, la abeja) son benéficos al hombre y el uso de la hormona juvenil como insecticida podría causar en ciertas situaciones mayores problemas que los que ella solucionaría. Sin embargo, parece que a un nivel molecular existen diferencias en las hormonas juveniles de los diversos grupos de insectos y varias hormonas juveniles sintéticas muestran cierta selectividad en su acción. Quizás estas diferencias puedan ser explotadas por el hombre en su empeño incesante de destruir los insectos que perjudican sus cultivos y transmiten enfermedades.

ENDOCRINOLOGIA HUMANA

26-4 LA GLANDULA TIROIDES

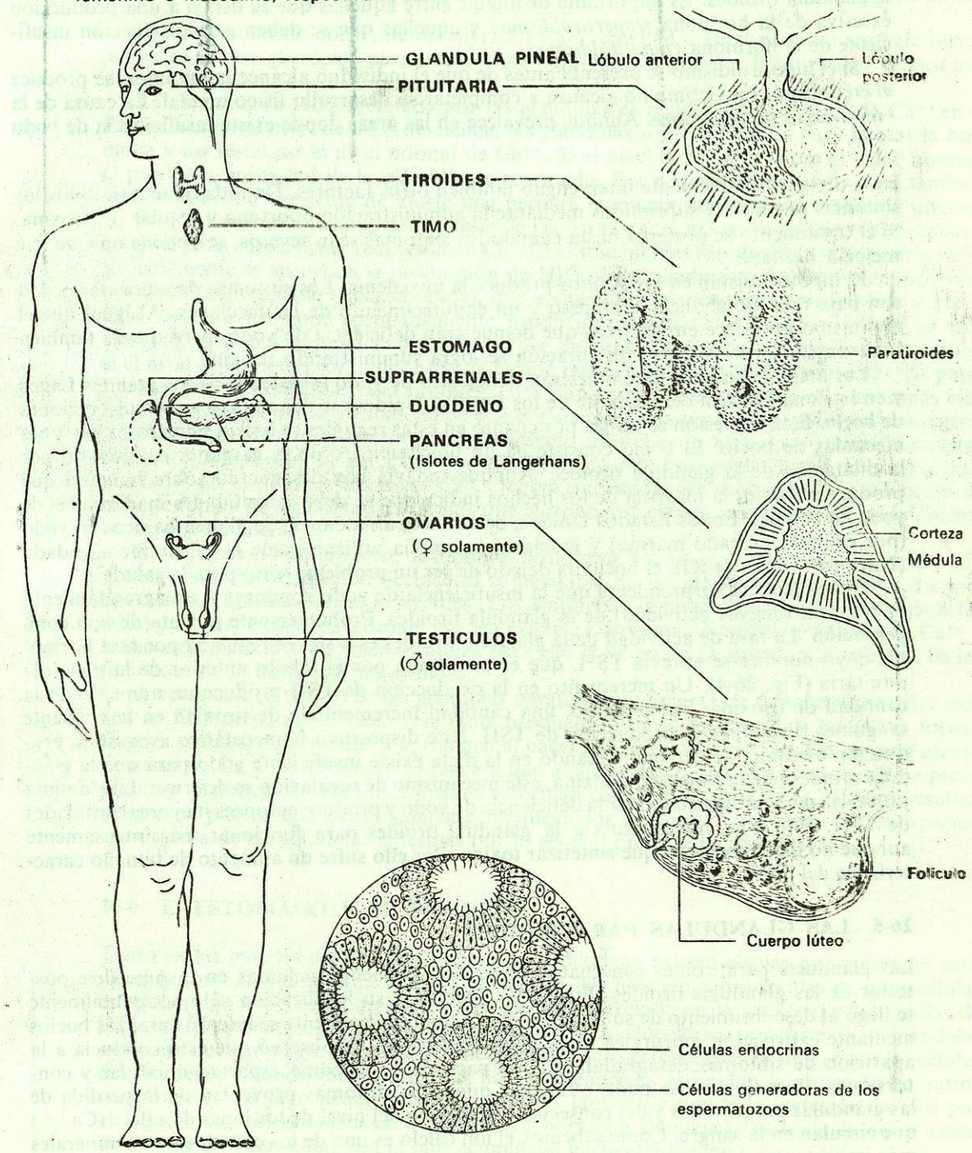
La glándula tiroides es una estructura doblemente lobulada localizada en la parte anterior del cuello (Fig. 26-4). En relación con su tamaño posee una irrigación sanguínea extraordinariamente abundante. La hormona más importante que libera en la sangre es el aminoácido *tiroxina,* que contiene yodo en su molécula. Esta sustancia ha podido ser aislada de tejidos tiroidales y puede fácilmente sintetizarse en cantidades comerciales. Mediante aplicación de inyecciones de tiroxina se pueden contrarrestar los síntomas producidos al ser extirpada la glándula tiroides, en los animales de experimentación.

En el hombre, la función más general de la glándula tiroides es el control del metabolismo del organismo. Cuando se administra tiroxina la cantidad de calor producida por el cuerpo se aumenta. Puesto que la producción de energía es una función que depende de la respiración celular, debemos suponer que la administración de tiroxina aumenta la rata del consumo de oxígeno. Esto sucede realmente. Midiendo el consumo de oxígeno se puede diagnosticar funcionamiento defectuoso de la glándula tiroides.

Además de afectar al metabolismo del cuerpo, la glándula tiroides influye sobre gran número de otras funciones del cuerpo. Entre otros efectos se cuenta el de estimular la síntesis de proteína. Se ha podido establecer que la influencia de la tiroxina en la síntesis de la proteína puede ser el fundamento de muchas (no de todas) sus demás funciones. Después de pocos minutos de haber sido suministrada a una rata de experimentación, la tiroxina, produce un alto aumento en la síntesis de ARN mensajero, e inmediatamente después, de proteína. Además este efecto es inhibido completamente por la acción de la actinomicina D. Ello indica que la tiroxina actúa en la desçifración del código genético, o sea, en la

CAPILLA ALFONSINA

Fig. 26-4
Las glándulas endocrinas del humano. En los dos sexos se encuentran las mismas glándulas, con excepción de las gónadas. Estas son los ovarios y los testículos, según sean los individuos de sexo femenino o masculino, respectivamente.



estimulación de la acción del gen. El efecto de la tiroxina sobre ciertas otras funciones, tales como consumo de oxígeno y crecimiento, también es inhibida por la actinomicina D.

La mayoría de los efectos de la tiroxina se duplican en todos los animales vertebrados. Sin embargo, en los anfibios se ha podido establecer una función especial de la glándula tiroides. En estos animales la metamorfosis de larva a adulto es promovida por la tiroxina. Si se administra tiroxina (o aun solamente yodo) a un renacuajo pequeño, éste puede experimentar metamorfosis prematura y convertirse en una rana enana. Por otra parte, si se suprime quirúrgicamente la glándula tiroides de un renacuajo, se impide la metamorfosis.

Algunas razas de la salamandra común nunca sufren metamorfosis y por tanto conservan siempre la respiración branquial (estas salamandras llegan a la madurez sexual y se reproducen como larvas). No obstante, si se les administra tiroxina, llevan a efecto metamorfosis y se convierten en salamandras tigres comunes. Probablemente no sea una casualidad que estas formas, comúnmente denominadas *ajolotes,* se hallen en los lagos de las montañas altas en la parte occidental de los Estados Unidos y en el Norte de México, en cuyos suelos y aguas se halla muy poco yodo (Fig. 26-5).

Varias enfermedades humanas están asociadas con el funcionamiento inadecuado de la glándula tiroides. Es importante distinguir entre aquellas que se deben a una producción excesiva de la hormona *(hipertiroidismo)* y aquellas que se deben a la producción insuficiente de la hormona *(hipotiroidismo)*.

Si el hipotiroidismo se presenta antes de que el individuo alcance la madurez, se produce el cretinismo. La víctima no alcanza a completar su desarrollo físico mental. La causa de la enfermedad no se conoce. Aunque prevalece en las áreas donde existe insuficiencia de yodo en la dieta, probablemente intervengan también otros factores. De todas maneras, todos los síntomas pueden ser suprimidos mediante la administración oportuna y regular de tiroxina. Si el tratamiento se posterga hasta cuando los síntomas sean severos, se obtiene únicamente mejoría limitada.

El hipotiroidismo en los adultos produce la mixedema. Los síntomas de esta enfermedad son baja rata metabólica, sobrepeso y un endurecimiento de las facciones. Al igual que el cretinismo prevalece en las áreas que demuestran deficiencia de yodo, pero quizás también intervengan otros factores. Su curación se logra suministrando tiroxina.

Las áreas del mundo que muestran deficiencia de yodo (alrededor de los grandes Lagos y en la Zona Pacífica del noroeste de los Estados Unidos) se denominan a menudo regiones de **bocio.** Esta expresión se utiliza por cuanto en estas regiones se hallan numerosas personas afectadas de bocio. El bocio consiste en un hinchamiento de la garganta ocasionado por la dilatación de la glándula tiroides. Aunque todavía hay desacuerdo sobre la causa que produce el bocio, la mayoría de los hechos indica que se debe a cantidades inadecuadas de yodo en la dieta. En los Estados Unidos, debido a la abundancia de alimentos ricos en yodo (por ejemplo, pescado marino) y gracias a la amplia utilización de la sal de mesa yodada (NaCl con trazas de KI), el bocio ha dejado de ser un problema serio para la salud.

Podría parecer sorprendente que la insuficiencia de yodo conduzca a un agrandamiento (y por tanto mayor actividad) de la glándula tiroides. Probablemente se trata de una compensación. La tasa de actividad de la glándula tiroides es a su vez regulada por otra hormona, cuyo nombre se abrevia TSH, que es producida por el lóbulo anterior de la glándula pituitaria (Fig. 26-4). Un incremento en la producción de TSH produce un aumento en la cantidad de tiroxina Sin embargo, una cantidad incrementada de tiroxina en la corriente sanguinea disminuye la producción de TSH. Este dispositivo homeostático asegura la producción continua de tiroxina. Cuando en la dieta existe insuficiente yodo para que la glándula tiroides pueda sintetizar tiroxina, este mecanismo de regulación se destruye. La glándula pituitaria no es influenciada por la deficiencia de yodo y produce entonces mayores cantidades de TSH. Esto a su vez estimula a la glándula tiroides para funcionar más intensamente aunque no tiene yodo con que sintetizar toxina. Por ello sufre un aumento de tamaño característico del bocio.

26-5 LAS GLANDULAS PARATIROIDES

Las glándulas paratiroides son cuatro estructuras pequeñas incluidas en la superficie posterior de las glándulas tiroides (Fig. 26-4). Debido a su localización sólo accidentalmente se llegó al descubrimiento de su importancia. Cuando inicialmente se intentó curar los bocios mediante extirpación quirúrgica de la glándula tiroides, se observó que esto conducía a la aparición de síntomas desagradables en el paciente, tales como espasmo muscular y contorsiones. Casualmente se pudo establecer que estos síntomas provenían de la pérdida de las glándulas paratiroides y del consecuente descenso del nivel de los iones de calcio (Ca^{++}) que circulan en la sangre. Como sabemos, el ion calcio es uno de los constituyentes minerales más importantes del cuerpo. Además de su papel en la formación del tejido óseo y de la importancia para que exista un nivel adecuado de Ca^{++} en el FEC, es necesario para el funcionamiento apropiado de los sistemas nerviosos y muscular. Si el nivel de los iones Ca^{++} es demasiado bajo en el FEC, se producen los mismos síntomas que se presentan cuando son extirpadas las glándulas paratiroides.

Finalmente en el año de 1960 se pudo extraer de la glándula paratiroides del ganado una hormona químicamente pura, la hormona denominada HPT. Se trata de una pequeña proteína (P.M = 8.500) que contiene 83 unidades de aminoácidos. Esta sustancia produce los siguientes efectos: (1) promueve la liberación de iones de Ca^{++} a partir de los huesos, (2) promueve la absorción de Ca^{++} del alimento en el intestino; (3) promueve la reabsorción de Ca^{++} en los túbulos de los riñones. Todas estas actividades conducen a un incremento del nivel de Ca^{++} que circula en la sangre. (La hormona también impide la reabsorción de $PO_4^{=}$ en los túbulos de los riñones y protege al organismo del exceso de $PO_4^{=}$ que se produce cuando se descompone el hueso —fosfato de calcio— para proporcionar Ca^{++}.)

El mantenimiento constante del nivel del Ca^{++} en el FEC (homeóstasis) requiere que la actividad de las glándulas paratiroides esté bajo control preciso. Este control es bastante directo.

La cantidad de HPT secretada por las glándulas es regulada por el nivel de Ca^{++} en el FEC. Cuando el nivel de Ca^{++} desciende, las glándulas son estimuladas para liberar la hormona y así restaurar el nivel normal de Ca^{++}. Si el nivel debe subir sobre el valor normal, el producto hormonal de la glándula es reprimido. Por consiguiente, vemos aquí también otro mecanismo excelente de ajuste que permite mantener constante el ambiente interno.

En 1961 se descubrió que la respuesta de las paratiroides al exceso de Ca^{++} (la respuesta consiste en la subsecuente reducción en Ca^{++}) es mucho más rápida de lo que podría serlo, si únicamente se suspende la producción de HPT. Esto condujo al descubrimiento de otra hormona (denominada tirocalcitonina), que actúa antagonísticamente con respecto a HPT. Esta segunda hormona (probablemente producida por la tiroides) proporciona un mecanismo adicional de regulación del nivel de los iones de Ca^{++} en el FEC. Por ejemplo, si el nivel de los iones Ca^{++} del FEC desciende por debajo de los límites normales, las paratiroides serán estimuladas para producir HPT. Sin embargo, esto es una respuesta más bien lenta y existe además la posibilidad de que el sistema pueda ser sobrepasado y la concentración de iones Ca^{++} alcance un nivel demasiado alto. Desde luego esto podía corregirse mediante la represión de las glándulas, siempre y cuando esto ocurra antes de que las fluctuaciones en el nivel de los iones Ca^{++} fuesen suprimidas. Sin embargo, la producción de tirocalcitonina de acción rápida impide que el sistema se exceda y restaura mas rápidamente un nivel permanente.

Raras veces el hombre sufre de hipoparatiroidismo. La mayoría de los casos en el pasado provenían de la extirpación accidental o inevitable de las glándulas paratiroides durante operaciones quirúrgicas de la tiroides. Los síntomas desagradables (y ocasionalmente fatales) de la deficiencia paratiroide pueden evitarse exitosamente mediante adición de Ca^{++} a la dieta del paciente. También se utiliza para ello la vitamina D, que duplica muchas de las funciones de la hormona paratiroides.

A veces una (o varias) de las glándulas paratiroides aumenta de tamaño y se vuelve más activa. El hiperparatiroidismo resultante produce síntomas severos. Los huesos se tornan frágiles, débiles, deformados y se rompen al hacer el más ligero esfuerzo. Un elevado exceso de iones de Ca^{++} en la sangre conduce a que algunos pasen a la orina, en donde se precipitan en presencia de los iones fosfato y forman cálculos renales. Tales cálculos resultan peligrosos puesto que ocasionalmente bloquean los conductos urinarios. La extirpación quirúrguica de las glándulas enfermas por lo general produce notable mejoría.

26-6 El ESTOMAGO Y EL DUODENO

Tanto en las paredes del estómago como en el duodeno existen células que presentan actividad hormonal. Como vimos en el Capítulo 10, las hormonas producidas en estas células estimulan varios procesos digestivos. La **gastrina** secretada en la sangre por las células de la pared del estómago, estimula la producción de ácido clorhídrico por parte de las glándulas exocrinas del estómago. **Secretina** y **pancreocimina** son secretadas en la sangre por las células del duodeno. Cuando estas hormonas llegan al páncreas estimulan la secreción de varios componentes del jugo pancreático. La secretina también estimula la secreción de bilis por el hígado. La **colecistoquinina** (CCK), otra hormona duodenal, estimula la contracción de la vesícula biliar e impulsa la bilis acumulada hacia el duodeno.

26-7 LOS ISLOTES DE LANGERHANS

Los islotes de Langerhans son pequeños conglomerados de células dispersos a través del páncreas de la mayoría de los vertebrados. En el páncreas humano existen más de un millón de tales conglomerados. Las células de los islotes de Langerhans no están conectadas con los conductores que drenan el jugo pancreático hacia el duodeno. Sin embargo, poseen abundante número de vasos sanguíneos.

El descubrimiento de que los islotes de Langerhans son glándulas endocrinas proviene de una observación casual, como tantas veces ha ocurrido en la ciencia. En 1889, los médicos alemanes von Mering y Minkowski trataban de ampliar los conocimientos acerca de las funciones digestivas del páncreas, observando los trastornos digestivos que ocurrían después de la extirpación quirúrgica del páncreas en perros. Durante el curso de sus estudios, un asistente de laboratorio notó que muchas moscas se amontonaban cerca a la orina del perro. Se comprobó que la orina contenía grandes cantidades de glucosa. La orina de perros normales no contiene glucosa.

CAPILLA ALFONSINA

Durante muchos años fallaron todos los intentos de extraer del páncreas la hormona que regula la glucosa, hasta que en 1922 lo logró el Dr. Frederick Banting. La hormona recibió el nombre de **insulina** y resultó ser una proteína. Puede ahora comprenderse por que tantos investigadores no lograron extraerla a partir de preparaciones crudas de todo el páncreas. El éxito de Banting se obtuvo en primer lugar atando los conductos pancreáticos de sus perros. Esta operación determinaba que la porción exocrina de la glándula degeneraría rápidamente, mientras la porción endocrina permanecía activa. Una vez que la porción exocrina era destruida, se podían preparar extractos libres de la acción digestiva de la tripsina.

La insulina hace descender el nivel de la glucosa en la sangre. Normalmente 100 ml de sangre contienen alrededor de 0,1 gm de glucosa. Después de una comida rica en carbohidratos esta concentración tiende a subir. Esto promueve la liberación de insulina por parte de los islotes de Langerhans. La insulina pasa inmediatamente al hígado (a través de las venas porta hepática) en donde acelera la conversión de glucosa en glucógeno y grasas. Como resultado de ello el nivel del azúcar en la sangre retorna rápidamente a la situación normal.

Uno de los efectos de la insulina consiste en hacer más permeables las células del cuerpo a la penetración de la glucosa. Una vez que la glucosa se halla en el interior de las células, puede ser metabolizada. Este efecto no es inhibido por la acción del actinomicina D; sin embargo, la insulina también estimula las síntesis de las proteínas e inclusive de enzimas que participan en el metabolismo de los carbohidratos. Esta actividad parece no implicar la activación selectiva de genes. Pocos minutos después de haber sido suministrada insulina al músculo aislado del diafragma de una rata, se presenta un aumento apreciable en las síntesis de ARN mensajero nuevo. Tanto este efecto como el efecto de la insulina sobre la síntesis de las enzimas, son bloqueados por la actinomicina D; por tanto, una vez aquí hallamos una hormona que ejerce, al menos, alguno de sus efectos mediante la activación de genes reprimidos.

La producción insuficiente de insulina es la causa de la enfermedad **diabetes mellitus.** Las víctimas de esta enfermedad son incapaces de eliminar el exceso de glucosa en la sangre convirtiéndola en glucógeno o grasas. En su lugar, en las víctimas de esta enfermedad, se promueven las reacciones contrarias, por lo cual esta enfermedad reviste aún mayor gravedad. El glucógeno y las grasas del cuerpo se convierten en glucosa, lo cual eleva aún más el nivel de azúcar en la sangre. Los túbulos de los riñones no alcanzan a recuperar este exceso de glucosa y ésta pasa a la orina. Aun las proteínas del cuerpo se convierten en glucosa y consecuentemente son excretadas. El alto nivel de glucosa en el filtrado nefrítico ejerce un poderoso efecto osmótico, que reduce fuertemente el retorno del agua a la sangre. Por consiguiente, las víctimas de esta enfermedad orinan con frecuencia y abundantemente. A menos que se tomen medidas correctivas, la víctima se desintegra, pues su cuerpo gradualmente se convierte en un flujo de orina azucarada. Eventualmente la víctima entra en estado de coma y fallece.

Por fortuna, actualmente se dispone de grandes cantidades de insulina extraída del páncreas de ganado sacrificado. La estructura molecular de estas insulinas animales es tan cercana a la insulina humana que puede utilizarse para el tratamiento de la diabetes. Desafortunadamente la insulina debe ser inyectada más bien que administrada por vía oral. ¿Por qué? A pesar de esta inconveniencia, si se administra insulina a un diabético se puede restablecer el metabolismo normal del azúcar en el cuerpo. Desde luego, las inyecciones de insulina no curan la enfermedad, simplemente proporcionan un alivio temporal. Sin embargo, mediante adecuación de la dieta e inyecciones periódicas de insulina, se ha podido lograr que miles de diabéticos disfruten de una vida normal. En los últimos años, por lo menos dos sobresalientes jugadores de tenis a nivel nacional han sido diabéticos.

Pero el uso de la insulina no está exento de peligro. Si se inyecta insulina después de un período de ejercicio o después de haber dejado de comer durante un largo tiempo, puede ocurrir un descenso del azúcar en la sangre hasta alcanzar niveles anormales. Esto conduce a la llamada «reacción insulínica». La víctima se vuelve irritable, muestra fatiga y puede perder la conciencia. Es muy importante aprender a distinguir, para quienes tienen que ver con el tratamiento de la diabetes, entre los síntomas de la reacción insulínica y el coma diabético, de modo que puedan tomarse las medidas apropiadas en uno u otro caso.

CAPILLA ALFONSINA

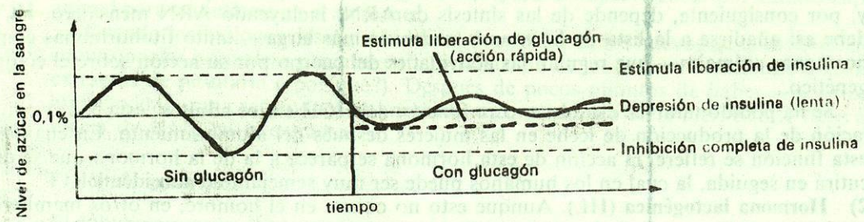


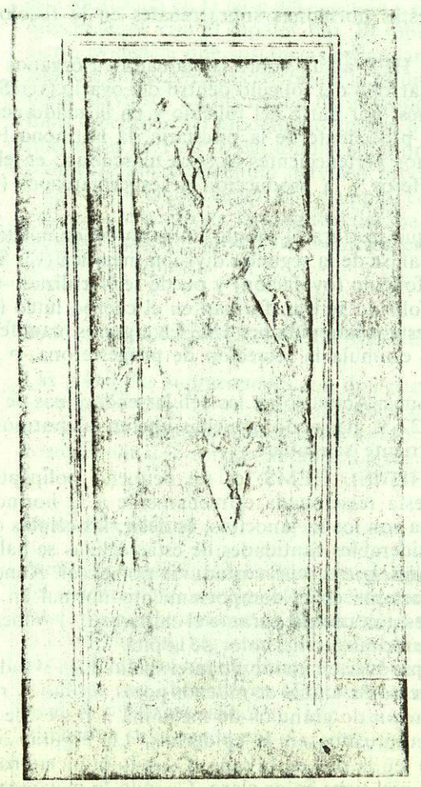
Fig. 26-6

Efecto del glucagón sobre la regulación homeostática del azúcar en la sangre. Su liberación rápida y acción inmediata ayuda a prevenir fluctuaciones del nivel de la glucosa en la sangre.

Cuando se inyecta preparaciones de insulina comercial, éstas ocasionan una ligera elevación del azúcar de la sangre antes de que se produzca el descenso de mayor duración. Se ha podido establecer que esto se debe a una segunda hormona pancreática, denominada **glucagón,** la cual estimula la conversión del glucógeno del hígado en glucosa. En el organismo normal el glucagón puede actuar en el sentido de impedir que la insulina haga descender demasiado el nivel del azúcar en la sangre. Su rápida producción y acción inmediata elimina la tendencia de la insulina de respuesta más lenta a sobrepasarse en su acción (Figura 26-6). De esta manera desempeña un importante papel en el establecimiento de un nivel constante de la glucosa en la sangre. Este papel homeostático se parece al papel que desempeña la tirocalcitonina (ver Sección 26-5).

26-8 LA GLANDULA PITUITARIA

La glándula pituitaria es una estructura del tamaño de un guisante, localizada en la base del encéfalo (Fig. 26-4). En la mayoría de los vertebrados consiste de tres lóbulos, anterior, intermedio y posterior. En la glándula pituitaria de los infantes humanos se halla también presente un lóbulo intermedio, del cual apenas queda un vestigio en la edad adulta.



No obstante su tamaño tan pequeño, la glándula pituitaria desempeña un papel importante en la coordinación química del organismo. A menudo se le llama la glándula «maestra», puesto que muchas de sus secreciones regulan la actividad de otras glándulas endocrinas. ¿Podría usted recordar un ejemplo estudiado anteriormente?

El lóbulo anterior

Sobre la glándula pituitaria se han hecho muchos trabajos de investigación. Solamente del lóbulo anterior se han podido aislar siete hormonas químicamente diferentes. Estas son:

1) La hormona humana del crecimiento (HCH). Como su nombre lo indica, esta hormona promueve el crecimiento del esqueleto y de todo el cuerpo.

Solamente es activa en este aspecto durante los años de la niñez y de la adolescencia. La hiposecreción de HCH en el niño conduce al enanismo y la hipersecreción durante la misma época produce el gigantismo (Fig. 26-7).

Fig. 26-7

Un gigante y un enano con un hombre de estatura promedio. Estas diferencias de estatura provienen de las diferentes cantidades de hormonas de crecimiento producidas durante la niñez y la adolescencia, en uno y otro caso.