En la edad adulta normalmente también es secretada HCH durante períodos de ejercicio o de fatiga. ¿Cuál es la función que desempeña en esos períodos? Esto ha sido objeto de investigaciones intensivas. Uno de sus efectos consiste en incrementar la tasa de la síntesis de proteínas. No sorprenderá saber ahora que este efecto es impedido por la actinocimicina D y, por consiguiente, depende de las síntesis de ARN, incluyendo ARN mensajero. HCH debe así añadirse a la lista de hormonas, cada vez más larga —tanto fitohormonas como hormonas animales— que regulan las actividades del cuerpo por su acción sobre el código genético.

Se ha podido también establecer otra función del HCH en los adultos; esta es la estimulación de la producción de leche en las mujeres después del alumbramiento. En cuanto a esta función se refiere, la acción de esta hormona se parece a la de la hormona que se discutirá en seguida, la cual en los humanos puede ser muy semejante o aun idéntica.

2) **Hormona lactogénica (HL).** Aunque esto no ocurre en el hombre, en otros mamíferos que han podido ser estudiados, la hormona lactogénica es una sustancia diferente a la hormona del crecimiento. Es producida por las hembras después del alumbramiento y estimula la secreción de leche de las glándulas mamarias.

HL también ha sido encontrada en otros grupos de vertebrados. En ellos, desde luego, no estimula la producción de leche, pero promueve cierto tipo de actividad maternal, apropiada para cada especie. Por ejemplo, en algunas aves, HL estimula la incubación, es decir, la inclinación de echarse sobre el nido. En una especie de lagartija acuática estimula el retorno del animal al agua a poner y fertilizar sus huevos.

3) **Hormonas que estimulan la tiroides (HTS).** Esta hormona estimula la glándula tiroides a secretar tiroxina. Probablemente este efecto depende en primer lugar de la activación de genes reprimidos dentro del núcleo de las células de la tiroides. Cuando se administra HTS a los núcleos que han sido aislados, a partir de las células de la tiroides, se presenta un rápido incremento en la síntesis de ARN (probablemente mensajero). Este efecto es inhibido completamente por la acción de la actinomicina D.

La secreción de HTS es reprimida por la tiroxina, de donde se deduce que existe un mecanismo de regulación homeostático sobre el nivel de la tiroxina en la sangre. ¡Inclusive, la glándula «maestra» también tiene sus controles! Como vimos en la Sección 26-4, este mecanismo puede desintegrarse y producir una hipersecreción de HTS, lo cual a la vez ocasiona el bocio.

4) **Hormona adrenocorticotrópica (HACT).** HACT es un polipéptido que contiene 39 aminoácidos; su función principal consiste en estimular la corteza de la glándula suprarrenal para liberar alguna de sus hormonas en la corriente sanguínea. En la próxima sección se tratará sobre la función que desempeñan estas hormonas suprarrenales en la fisiología humana.

5) **Hormona estimulante del folículo (HFS).** HFS actua sobre las gónadas u órganos sexuales. En las hembras HFS promueve el desarrollo del folículo dentro del ovario (ver Sección 22-6). Estimula la secreción de **estrógenos.** por parte del folículo y en la maduración del óvulo conjuntamente con otra hormona procedente de la pituitaria, la hormona HL.

HFS también se produce en los individuos pertenecientes al sexo masculino; en ellos estimula el desarrollo de los túbulos seminíferos y la producción de espermatozoos (ver Sección 22-5).

6) **Hormona luteinizante (HL).** A medida que madura el lóbulo humano, se completa la primera división meiótica y se alcanza la metafase de la segunda división meiótica (ver Sección 22-1). Luego el óvulo se desprende del folículo (ovulación) y puede ser fertilizado por un espermatozoo. Las células restantes del folículo se transforman en el cuerpo lúteo (ver Sección 22-6). Cada una de estas actividades está promovida por HL. En algunos mamíferos (incluyendo probablemente al hombre), HL estimula la secreción de progesterona, o sea la hormona del cuerpo lúteo.

HL también se halla en los machos humanos. Actúa sobre las células endocrinas de los testículos (células intersticiales) (ver Sección 22-5), haciendo que ellas liberen las hormonas sexuales masculinas (andrógenos) en la corriente sanguínea.

7) **Hormona estimulante del melanocito (HEMS).** HEMS, es un pequeño polipéptido cuya serie de aminoácidos demuestra que está relacionada estrechamente a la hormona HACT. Las células reactivas de esta hormona son los melanocitos, es decir, las células que contienen el pigmento negro melanina. Considerables cantidades de estas células se hallan presentes en la piel, en donde producen lunares, pecas y las tostaduras por el sol. Aunque HMS no parece desempeñar un papel importante en el comportamiento normal en los melanocitos humanos. Bajo ciertas condiciones, tales como durante el embarazo, el aumento de la secreción de esta hormona ocasiona oscurecimiento del color de la piel.

En la mayoría de los vertebrados HMS se produce en un lóbulo intermedio de la glándula pituitaria. Su secreción produce el oscurecimiento de la piel de muchos peces anfibios y reptiles. El oscurecimiento se debe a la propagación de gránulos de melanina a través de las ramificaciones de melanocitos especializados situados en la epidermis. La Figura 26-8 muestra estas células (llamadas melanóforos) en la piel de la rana. Cuando la melanina se concentra en el centro de los melanóforos, la piel tiene color claro. Cuando la melanina se dispersa a través de las ramas de los melanocitos, la piel se torna mucho más oscura. Este

mecanismo indudablemente es de significado para la supervivencia por cuanto capacita al animal para camuflarse en el ambiente.

Cuando los biólogos desean estudiar el desarrollo de los huevos de la rana «fuera de las circunstancias normales» promueven la producción de los huevos inyectando a las hembras extractos de pituitaria (¿por qué?). Después de pocos minutos de haber sido inyectado el extracto en la rana se produce un marcado oscurecimiento de la piel; esto se debe a la presencia de HMS en el extracto.

El lóbulo posterior

El lóbulo posterior de la pituitaria probablemente no sea una verdadera glándula endocrina. En lugar de manufacturar hormonas por sí mismo, parece simplemente almacenar aquellas que producen las células nerviosas del hipotálamo en el encefálo.

Del lóbulo posterior de la pituitaria han sido aisladas dos hormonas. La **Oxitocina** es un polipéptido que estimula la contracción del músculo liso, particularmente del músculo liso que tapiza el útero («matriz»). Su secreción inicia el proceso del parto cuando el feto ha completado su desarrollo. A menudo se inyecta esta hormona en ese momento para acelerar el nacimiento del niño y para acelerar el regreso del útero a su tamaño normal. La madre también secreta su propia oxitocina, especialmente, si ella misma alimenta su bebé.

La **vasopresina,** es otro polipéptido producido por el lóbulo posterior y tiene dos funciones en el humano. Produce la contracción de las paredes musculares de las arterias y las arteriolas. Ello constriñe el lumen de estos vasos y produce un incremento en la presión sanguínea. La vasopresina estimula también la reabsorción del agua en los túbulos de los riñones, como mencionamos al discutir la función de los riñones (ver Sección 16-6). La producción insuficiente de vasopresina produce una pérdida enorme de agua a través de los riñones. Esta dolencia se denomina diabetes insípida. Este nombre proviene de una prueba de diagnóstico temprano de la enfermedad. La orina abundante que se produce debido a la hiposecreción de la vasopresina es muy acuosa y no presenta un sabor marcado (insípida). La orina producida por las víctimas de deficiencia de insulina, sin embargo, contienen cantidades apreciables de glucosa, lo cual les comunica un sabor dulce (mellitus).

Tanto la estructura como la función de la glándula pituitaria indica que desempeña la función vital de intercomunicar el sistema nervioso y el sistema endocrino. La pituitaria está localizada en la base del encéfalo y el lóbulo posterior posee un nervio que se comunica directamente con el hipotálamo. El lóbulo anterior recibe sangre del hipotálamo y existe cierta evidencia que sustancias estimulantes pasan del hipotálamo al lóbulo anterior, utilizando esta ruta. La secreción de la pituitaria puede ser generalmente estimulada por el sistema nervioso. La liberación de la vasopresina del lóbulo posterior tiene lugar cuando células especiales del hipotálamo captan un descenso del contenido de agua de la sangre. La liberación de HACT del lóbulo anterior se ha podido demostrar que es influenciada parcialmente por el estímulo nervioso procedente del hipotálamo y a menudo esta asociada con estados emocionales, por ejemplo, cólera y miedo. En las aves estímulos visuales, tales como incremento de la longitud del día, de luz, u observación frecuente de un individuo del sexo opuesto, producen liberación en la corriente sanguínea de las hormonas que estimulan las gónadas.

26-9 LAS GLANDULAS SUPRARRENALES

Las glándulas suprarrenales son dos estructuras pequeñas situadas encima de cada una de los riñones (Fig. 26-4). Estas glándulas están irrigadas con abundante sangre. Tanto desde el punto de vista anatómico como el funcional consisten de dos regiones. La región exterior corresponde a la **corteza** adrenal. La región interior de la glándula es la **médula** adrenal.

La médula adrenal

Aunque la médula adrenal es una glándula endocrina también se la considera como parte del sistema nervioso. Sus células excretoras parecen ser células nerviosas modificadas. Produce dos hormonas que se liberan en el torrente circulatorio. La hormona mejor conocida es la adrenalina. No se conoce todavía cuál es el papel, si existe alguno, que desempeña la adrenalina en el metabolismo normal del cuerpo. Sin embargo, grandes cantidades de esta hormona son liberadas en el torrente circulatorio cuando el organismo es sometido súbitamente a tensiones de cólera, temor o cuando el organismo sufre averías. A medida que la adrenalina se extiende por el cuerpo, promueve una amplia variedad de respuestas. La tasa

y la fuerza de los latidos del corazon aumentan con lo cual aumenta también la presión sanguínea. Gran parte de la sangre de la piel y de las vísceras es llevada hacia los músculos del esqueleto, las arterias coronarias, el hígado y el encéfalo. El nivel del azúcar en la sangre se eleva y aumenta la tasa metabólica. Los bronquios se dilatan permitiendo el paso más fácil del aire hacia los pulmones y de sólo éstos hacia afuera. Las pupilas de los ojos se dilatan y además es ostensible cierta tendencia a que los pelos del cuerpo se pongan rectos. (Esto es particularmente notorio en gatos y en perros asustados. El hombre, que en comparación con estos animales es lampiño, presenta en tales casos la piel de ganso.) El tiempo de coagulación de la sangre se reduce y el lóbulo anterior de la glándula pituitaria es estímulo para producir HACT.

La segunda hormona de la médula adrenal es la noradrenalina que también produce un incremento en la presión sanguínea. Esto tiene lugar mediante el estímulo de la contracción de las arteriolas.

Casi todas estas respuestas del cuerpo a estas dos hormonas, pueden entenderse como preparativos del cuerpo para llevar a cabo actividad física violenta. Todos hemos oído acerca de acciones heroicas cumplidas en momentos de temor o de emergencia. La secreción de adrenalina y de noradrenalina por parte de la médula adrenal es un mecanismo importante para hacer posibles tales acciones.

La corteza adrenal

De esta glándula se han extraído varias hormonas diferentes. Todas ellas pertenecen al grupo de los esteroides (ver Sección 7-2). Son bastante similares en cuanto a su estructura molecular y pueden convertirse libremente en una forma o en otra, mediante acción enzimática. Pertenecen a tres categorías

1) **Las glucocorticoides.** En el hombre los miembros más importantes de este grupo son la **cortisona** y la **hidrocortisona,** esta última estrechamente relacionada con la primera. Estas hormonas promueven la conversión de la grasa y de las proteínas en metabolitos intermedios, los cuales finalmente se convierten en glucosa. De este modo, hacen que el nivel del azúcar en la sangre se eleve. Uno de los órganos «reactivos» con respecto a la acción de estas hormonas es el hígado. Si se suministra cortisona a un animal cuyas glándulas adrenales hayan sido extirpadas, se induce en el hígado la síntesis de una variedad de enzimas específicas que participan en el metabolismo de las proteínas y de los carbohidratos. Esta inducción está precedida por incremento en la síntesis de ARN mensajero. Cualquiera de estas respuestas es completamente bloqueada si se administra actinomicina D, antes del suministro de cortisona. El efecto de la cortisona, por consiguiente, depende de la activiación de genes específicos.

Los glucocorticoides también actúan en el sentido de suprimir la formacion de anticuerpos. Es interesante anotar que cuando se administra cortisona a los glóbulos blancos (algunos de los cuales son responsables de la formación de anticuerpos, ver Sección 14-12), la síntesis de ARN es casi completamente inhibida por uno o dos minutos. En estas células la cortisona actúa como un represor (o correpresor, ver Fig. 23-9) de la acción del gen.

La acción de los glucocorticoides se extiende además a la supresión de las inflamaciones en el cuerpo. La cortisona tiene una amplia utilización medicinal en el tratamiento de enfermedades inflamatorias que van desde la artritis hasta la inflamación producida por la hiedra.

Las hormonas hidrocorticoideas se requieren para sostener el organismo durante períodos de tensión una vez que la primera reacción breve promovida por la adrenalina ha cesado. Esta segunda respuesta, de mayor duración, parece ser independiente de la naturaleza de la la tensión que la produce. Exposición a temperaturas extremas, envenenamiento, averías serias del cuerpo, infecciones y aun inquietud emocional, todos son estímulos que desencadenan una serie definida de respuestas. El endocrinólogo Hans Selye denomina estas respuestas el síndrome de adaptación general. Después de la respuesta inicial a la adrenalina, el organismo entra en estado de «shock». Los niveles de glucosa y de sal en la sangre descienden bruscamente. La presión sanguínea también se reduce. En seguida la corteza adrenal comienza a producir glucocorticoides y a liberarlos en el torrente circulatorio en respuesta a la secreción de HACT por parte de la glándula pituitaria. La liberación de HACT es desencadenada por (1) el estado emocional del individuo, (2) el bajo nivel de los esteroides en la sangre, (3) por la adrenalina producida en la médula adrenal. Durante esta fase de «contrachoque», los síntomas de la fase del «shock» se invierten. Las diferentes funciones del cuerpo vuelven a su estado normal o aun sobre la actividad normal. El organismo inicia, entonces, un estado de resistencia. Se ha adaptado a la tensión.

2) **Los corticoides minerales.** La función de estas hormonas de las cuales la **aldosterona** es la más importante en el hombre, consciente en promover la reabsorción de los iones de sodio y de cloro en los túbulos renales. Estos iones no solamente son importantes en sí mismos, sino que mediante su presencia en la sangre se mantiene alta la presión osmótica de la sangre. Esto, a la vez, asegura un volumen y presión sanguínea normales (ver Sección 14-16).

La tasa de la secreción de la hormona aldosterona es controlada por varios factores, incluyendo HACT y el nivel de los iones Na^+ en la sangre. Una disminución del sodio en la sangre estimula el incremento de la secreción de la aldosterona, con el cual se incrementa la reabsorción de los iones de sodio en los túbulos renales. Un incremento del sodio en la sangre inhibe la liberación de aldosterona, con lo cual se libera más sodio en la orina. De este modo el nivel de este importante componente del FEC se mantiene bajo regulación homeostática precisa.

Las hormonas corticoides minerales se hallan también en otros vertebrados. En todos los casos actúan en la regulación del equilibrio de la sal y del agua en el animal. Los mecanismos exactos, sin embargo, varían de acuerdo con el ambiente del organismo. En los peces de agua dulce actúan en el sentido de retener las sales y liberar el agua. Esta accion es precisamente lo inverso de lo que ocurre en los peces marinos, en los cuales las hormonas promueven la secreción de sal a través de las branquias y la reabsorción del agua por los riñones. La excreción activa de sal por medio de las glándulas nasales de las aves marinas y de los reptiles, también es estimulada por ellas (ver Sección 9-4).

El transporte activo de los iones de sodio ha sido estudiado intensamente en las células de la vejiga del renacuajo. Se ha demostrado que este fenómeno depende de las síntesis de enzimas en el citoplasma de las células inducida por la aldosterona. La aldosterona que se administre a las células se concentra en el núcleo. Sólo después de una hora se observa un incremento en el transporte de los iones de Na^+. La actinomicina D inhibe la respuesta de la aldosterona, lo cual apoya la idea, según la cual el efecto primario de esta hormona se ejerce sobre el código genético.

3) **Hormonas sexuales.** La corteza adrenal también produce una pequeña cantidad de hormonas sexuales, especialmente **andrógenos,** es decir, las hormonas sexuales masculinas. La hipersecreción de estas hormonas promueve el desarrollo de los rasgos masculinos. La masculinización que a veces se observa en algunas mujeres (pelo facial, voz profunda, contornos angulares del cuerpo) puede provenir de la secreción excesiva de andrógenos por la corteza adrenal.

Aunque las hormonas sexuales secretadas por la corteza adrenal parece que no desempeñan funciones importantes, en cambio, los glucocorticoides y los corticoides minerales son esenciales para la vida. Bajo condiciones de laboratorio algunos animales pueden sobrevivir por espacio de dos semanas aproximadamente, cuando sus glándulas suprarrenales hayan sido extirpadas quirúrgicamente, siempre y cuando se les evite sufrir tensiones. La tensión más ligera de cualquier índole produce la caída repentina de los niveles de azúcar y de sales en la sangre, lo cual puede producir la muerte súbita. Los humanos no pueden sobrevivir, aun bajo las mejores condiciones, si se les despoja de sus cortezas adrenales. Si se carece en absoluto de esteroides corticales, la muerte sobreviene en pocos días. La hiposecreción de estas hormonas produce la enfermedad de Addison. Los síntomas de esta dolencia consisten en pérdida del apetito, debilidad muscular y apatía general. A menos que se tomen medidas médicas, la muerte sobreviene después de dos días aproximadamente. Por fortuna, mediante la administración de esteroides corticales sintéticos y/o de HACT hoy en día se puede restablecer al paciente.

26-10 LAS GONADAS

Tanto las gónadas masculinas como femeninas (Fig. 26-4) presentan actividad endocrina, además de cumplir su función primordial de producir las células sexuales.

Los testículos

Los testículos de los machos contienen tejidos endocrinos formados por las llamadas células intersticiales. Cuando son estimuladas por la hormona HL, producida por el lóbulo anterior de la glándula pituitaria, estas células liberan andrógenos (por ejemplo **testosterona**) en la corriente sanguínea. Esta actividad se inicia al comenzar la adolescencia. La testosterona desencadena el desarrollo de las llamadas características secundarias propias de los adultos masculinos. La voz se hace más profunda, comienza a crecer pelo en la cara, en las axilas y alrededor de los órganos genitales. Estos órganos aumentan de tamaño. El cuerpo adopta un contorno angular típico de los machos adultos. Se inhibe la formación de depósitos de grasa.