

Hipófisis

J. Léger

La hipófisis está formada por la hipófisis anterior y posterior. La hipófisis anterior sintetiza y secreta principalmente hormona de crecimiento, tirotrópina, prolactina, corticotropina y gonadotropinas. La hipófisis posterior secreta vasopresina y oxitocina. El desarrollo y la diferenciación de la hipófisis están comandadas por diferentes factores que intervienen en cascada de forma temporal y espacial, que hacen intervenir numerosos genes de señalización que provienen de estructuras adyacentes, así como factores de transcripción específicos todavía poco conocidos. La regulación y el mecanismo de acción de las diferentes hormonas empiezan a estar bien identificados. El funcionamiento de las células de la hipófisis anterior está regulado por hormonas activadoras e inhibidoras sintetizadas en el hipotálamo. Actúan a través de receptores celulares específicos. En el niño, las hipofunciones son mucho más frecuentes que las hiperfunciones hipotalamohipofisarias. Los hipopituitarismos son afecciones graves. En ausencia de tratamiento, estas enfermedades tienen consecuencias irreversibles, como el enanismo grave en caso de insuficiencia somatotropa, el retraso mental en caso de insuficiencia tirotrópica, la ausencia de desarrollo puberal y esterilidad en caso de insuficiencia gonadotropa, incluso el fallecimiento en caso de insuficiencia corticotropa. El diagnóstico de insuficiencia hipofisaria se basa en datos clínicos y en resultados de las exploraciones funcionales y de la resonancia magnética cerebral. Los tratamientos son sustitutivos de por vida y necesitan controlarse en la edad pediátrica y también en la edad adulta. La insuficiencia hipofisaria puede ser única o múltiple. Puede ser adquirida (ligada principalmente a un proceso tumoral o infiltrativo de la región hipotalamohipofisaria) o congénita. En los últimos años, se han descrito en el ser humano varios tipos de insuficiencia congénita (aislada o combinada) de causa genética. Sin embargo, los mecanismos moleculares, origen de la gran mayoría de los hipopituitarismos genéticos, están todavía por esclarecer.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras Clave: Hipófisis anterior; Hipófisis posterior; Hormona de crecimiento; Tirotrópina; Prolactina; Gonadotropinas; Corticotropina; Hormona antidiurética; Resonancia magnética cerebral

Plan

■ Introducción	1
■ Anatomía y desarrollo	1
■ Hipófisis anterior	2
Fisiología	2
Hipofunción hipotalamoadenohipofisaria	5
Hiperfunción hipotalamoadenohipofisaria	11
■ Hipófisis posterior	12
Fisiología normal	12
Exploración funcional	13
Clínica y tratamiento	13
■ Conclusión	16

■ Introducción

La insuficiencia de la hipófisis anterior afecta a una o varias líneas hormonales. Puede ser adquirida o congénita. La insuficiencia somatotropa es la más frecuente. Puede presentarse aislada o asociada a otros déficits hipofisarios. En ausencia de

tratamiento, estas enfermedades tienen consecuencias irreversibles, como el enanismo grave en caso de insuficiencia somatotropa, el retraso mental en caso de insuficiencia tirotrópica, la ausencia de desarrollo puberal y la esterilidad en caso de insuficiencia gonadotropa e incluso el fallecimiento en caso de insuficiencia corticotropa. Estas afecciones requieren un control en la edad pediátrica, pero también en la edad adulta.

■ Anatomía y desarrollo

La hipófisis es una glándula situada en la silla turca en el interior del cuerpo esfenoidal. Está recubierta por el diafragma selar, situado justo por debajo del quiasma óptico. En el adulto, su peso es aproximadamente de 0,5 g y mide de media 10 × 13 × 6 mm. La hipófisis, identificable en el embrión humano desde el final del primer mes de embarazo, está compuesta por dos partes de distinto origen embriológico. La adenohipófisis se desarrolla a partir de la bolsa de Rathke tras una invaginación del ectodermo a nivel de la cavidad oral primaria (techo del estomodeo).

La neurohipófisis (hipófisis posterior), de origen neuroectodérmico, se desarrolla a partir de una evaginación de la parte ventral del diencéfalo. La adenohipófisis constituye alrededor

del 80% del peso total de la hipófisis. Está compuesta de una parte anterior y una intermedia. La parte anterior está constituida por cinco tipos de células definidos por las hormonas que producen y secretan: las células somatotropas (hormona de crecimiento [GH]), lactótropas (prolactina [PRL]), tirotrópicas (tirotrópica [TSH]), gonadótropas (gonadotropinas con hormona luteinizante [LH] hipofisaria y hormona foliculoestimulante [FSH] hipofisaria) y corticotropas (corticotropina [ACTH]).

El lóbulo intermedio produce melanotropina (MSH) y endorfinas.

La neurohipófisis está constituida por terminaciones nerviosas de células que residen en el hipotálamo y que secretan oxitocina (OXT) y vasopresina (amina vasopresina [AVP]).

La hipófisis está vascularizada por las arterias hipofisarias superiores e inferiores, ramas de la arteria carótida interna. La vascularización de la hipófisis anterior depende de la arteria hipofisaria superior a través del sistema porta hipotalamohipofisario a nivel de la eminencia media (infundíbulo) y de la parte proximal del tallo pituitario, que permite la comunicación entre las neuronas hipotalámicas y las células de la hipófisis anterior. La vascularización de la neurohipófisis se realiza de forma separada a partir de la arteria hipofisaria inferior.

La síntesis de las hormonas hipofisarias puede detectarse desde la 8.^a semana de gestación en el feto humano (ACTH a partir de la 8.^a semana, GH, TSH, PRL, FSH, LH y AVP entre la 10.^a y la 13.^a semana de gestación).

El desarrollo y la diferenciación de la hipófisis están comandados por diferentes factores que intervienen en cascada de forma temporal y espacial y hacen intervenir numerosos genes de señalización que provienen de estructuras adyacentes (diencéfalo y células mesenquimatosas), así como factores de transcripción. Algunos factores de transcripción, como *Isl-1*, *Pitx 1* y *2* y *Hesx1* se asocian a los acontecimientos más precoces del desarrollo hipofisario. Otros, como *Lhx3* y *4*, intervienen más tarde en el momento de la formación de la bolsa de Rathke definitiva. Intervienen otras vías de señalización, como las de *Wnt/β-catenina*, *Notch* y *Sonic Hedgehog*. La diferenciación de las distintas estirpes celulares depende de factores de transcripción más específicos. De esta forma, *Prop1* y *Pit1* participan en la diferenciación de las estirpes somatotropas, lactótropas y tirotrópicas. Otros factores son más específicos, como *GATA2*, *Dax1* y *SF1* para la estirpe gonadotropa y *Tpit* y *NeuroD1* para las estirpes corticotropas y melanótropas.

■ Hipófisis anterior

Fisiología

El funcionamiento de las células de la hipófisis anterior está regulado por hormonas activadoras e inhibidoras sintetizadas en el hipotálamo y secretadas a nivel de la eminencia media a la circulación portal. Actúan a través de receptores celulares específicos. La actividad de las neuronas hipotalamohipofisarias está modulada por un gran número de neurotransmisores como la dopamina, la acetilcolina, el ácido gamma-aminobutírico y la epinefrina.

Hormona de crecimiento

Estructura, secreción, regulación y acción

La hormona de crecimiento humana es un polipéptido que contiene 191 aminoácidos y dos puentes disulfuro. El gen implicado en la biosíntesis de la GH se sitúa en el brazo largo del cromosoma 17.

La GH es secretada por la hipófisis fetal desde el segundo mes de gestación. Las concentraciones plasmáticas son muy importantes durante la vida fetal. Disminuyen progresivamente a lo largo de la segunda mitad de la gestación para pasar, de media, de 60 ng/ml a mitad de la gestación a 20 ng/ml en la sangre del cordón en el recién nacido a término; alcanza los valores basales habituales desde los primeros días de vida.



La secreción de GH varía durante el nictémero. Es pulsátil e intermitente. Durante el día, se detectan picos de secreción espontánea.

Estos picos se relacionan con el estrés y las comidas. Los picos secretorios son más numerosos e intensos durante la noche y correlacionan con las fases III y IV del sueño. La secreción de GH está controlada por hormonas, fundamentalmente hipotalámicas estimuladoras (*hormona liberadora de hormona de crecimiento* [GHRH]) o inhibidoras (somatostatina). El control hormonal está regulado por numerosos parámetros metabólicos que incluyen serotonina, histamina, norepinefrina, dopamina, acetilcolina, ácido gamma-aminobutírico, hormona liberadora de tirotrópica (TRH), péptido intestinal vasoactivo, gastrina, neurotensina, calcitonina, neuropéptido Y, vasopresina y hormona liberadora de corticotropina (CRH). Estos parámetros están implicados en las variaciones de la secreción de GH observadas en distintas situaciones fisiológicas como el estrés, el sueño, el ayuno, la hipoglucemia y el ejercicio; constituyen la base de algunas pruebas de estimulación de la secreción de GH empleadas en la valoración de la secreción de esta hormona. Otros péptidos de origen hipotalámico pueden, por una parte, estimular directamente la secreción de GH y, por otra parte, aumentar la respuesta secretoria de GH a la GHRH. Otras hormonas, como los esteroides sexuales, los glucocorticoides y las hormonas tiroideas, influyen en la secreción de GH.

La estimulación de la secreción de GH depende de receptores específicos (receptores de la GHRH y receptor secretagogo de GH [GHS-R]). En la grelina, péptido de 28 aminoácidos secretado por el estómago y el hipotálamo, se ha identificado una acción sinérgica con la GHRH para estimular la secreción de GH a través del GHS-R.

La mayoría de la GH circulante está en forma de 22 kD (75%) o 20 kD (5-10%). La GH circula en forma libre (50%) o ligada a una proteína portadora (la *proteína transportadora de hormona de crecimiento* [GHBP]). En el ser humano, la GHBP es estructuralmente idéntica a la parte extracelular del receptor de la GH (GH-R). El gen del receptor de la GH se localiza en el brazo corto del cromosoma 5. Una molécula de GH se une a dos moléculas de GH-R y produce la dimerización del receptor y la señal de transducción. La mayoría de las acciones anabólicas de la GH hacen intervenir a los factores de crecimiento, *factores de crecimiento tipo insulina* (IGF1 e IGF2), unos polipéptidos compuestos respectivamente de 70 y 67 aminoácidos estructuralmente similares a la insulina e implicados en el crecimiento estatural, la diferenciación y la proliferación celular, el control de la apoptosis, así como en distintos metabolismos. El IGF1, secretado principalmente por el hígado durante la vida posnatal, está sometido al control de la GH, de la nutrición y de la insulina y garantiza la casi-totalidad de la concentración de los IGF séricos (acción endocrina). También se sintetiza localmente a nivel de numerosos tejidos fetales y adultos (acción paracrina). Los IGF ejercen su acción a través de receptores específicos (receptor de los IGF de tipo 1 [IGF1R] y receptor de tipo 2 de los IGF [IGF2R]) cuyos genes y proteínas están identificados. Los IGF se ligan a proteínas de unión de las IGF, las proteínas transportadoras de IGF (IGFBP). Son seis, sintetizadas en numerosos tejidos cuya expresión está controlada por el estado nutricional y hormonal, por el estado de desarrollo o por la especificidad tisular. Las IGFBP modulan las acciones del IGF bien inhibiéndolas, bien potenciándolas. La IGFBP más importante es la IGFBP3, cuya expresión está estimulada por la GH. Une el 75-90% del IGF1 circulante en un complejo que asocia IGF1, IGFBP3 y subunidad ácido-lábil (ALS).

Los efectos metabólicos de la GH son numerosos y algunos de ellos parecen independientes de la producción de IGF. Los lugares de acción de la GH se encuentran principalmente a nivel de las epífisis (estimulación del crecimiento epifisario), del hueso (estimulación de la diferenciación y de la actividad osteoblástica, aumento de la masa ósea mediante la formación de hueso endocondral), del tejido adiposo (aumento de la lipólisis, disminución de la lipogénesis) y de los músculos (aumento del transporte de aminoácidos, aumento de la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4131996>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4131996>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)