

# **INTRODUCCIÓN A LA ENDOCRINOLOGÍA.**

## **HIPOTÁLAMO**

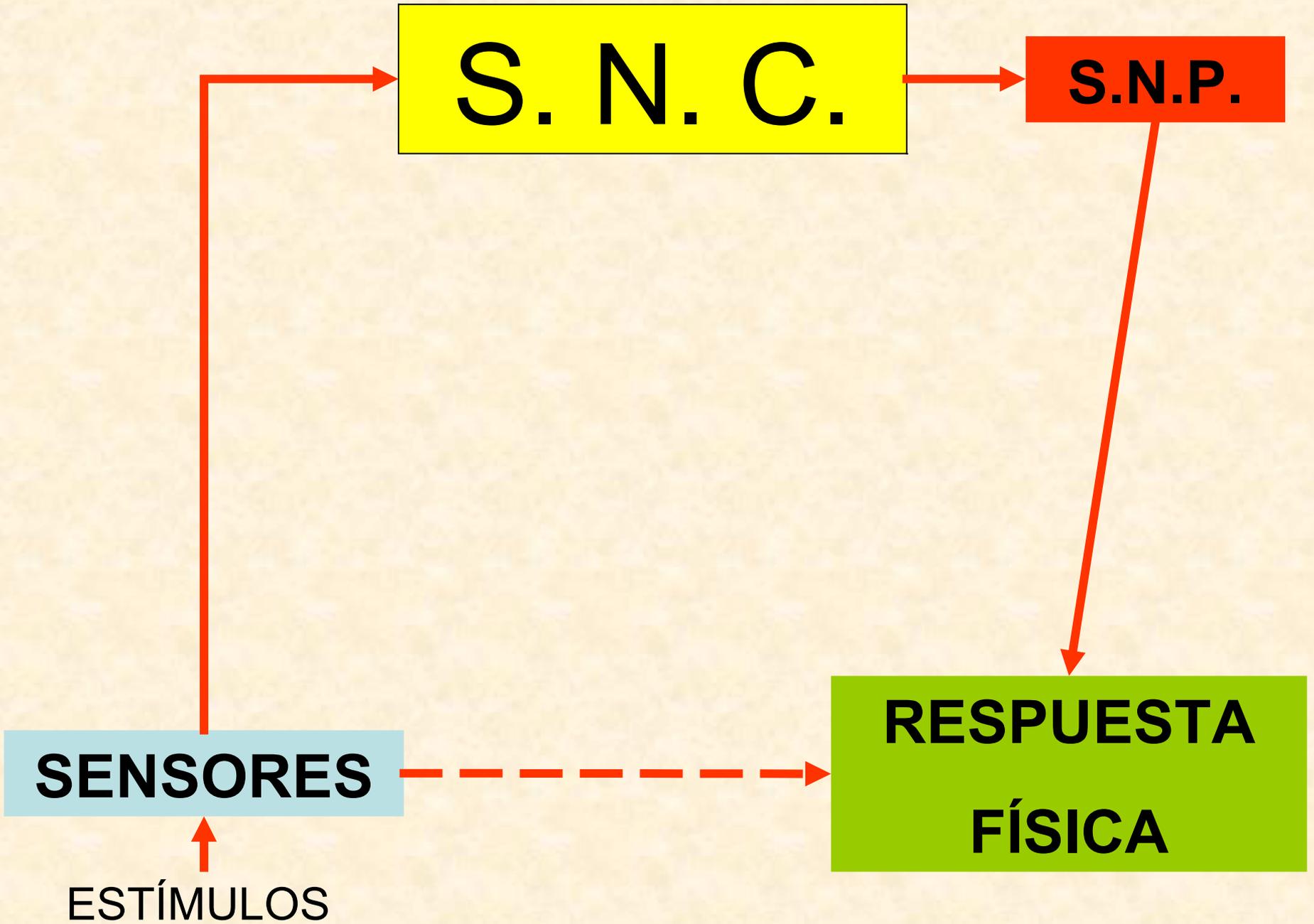
Víctor M. Andía

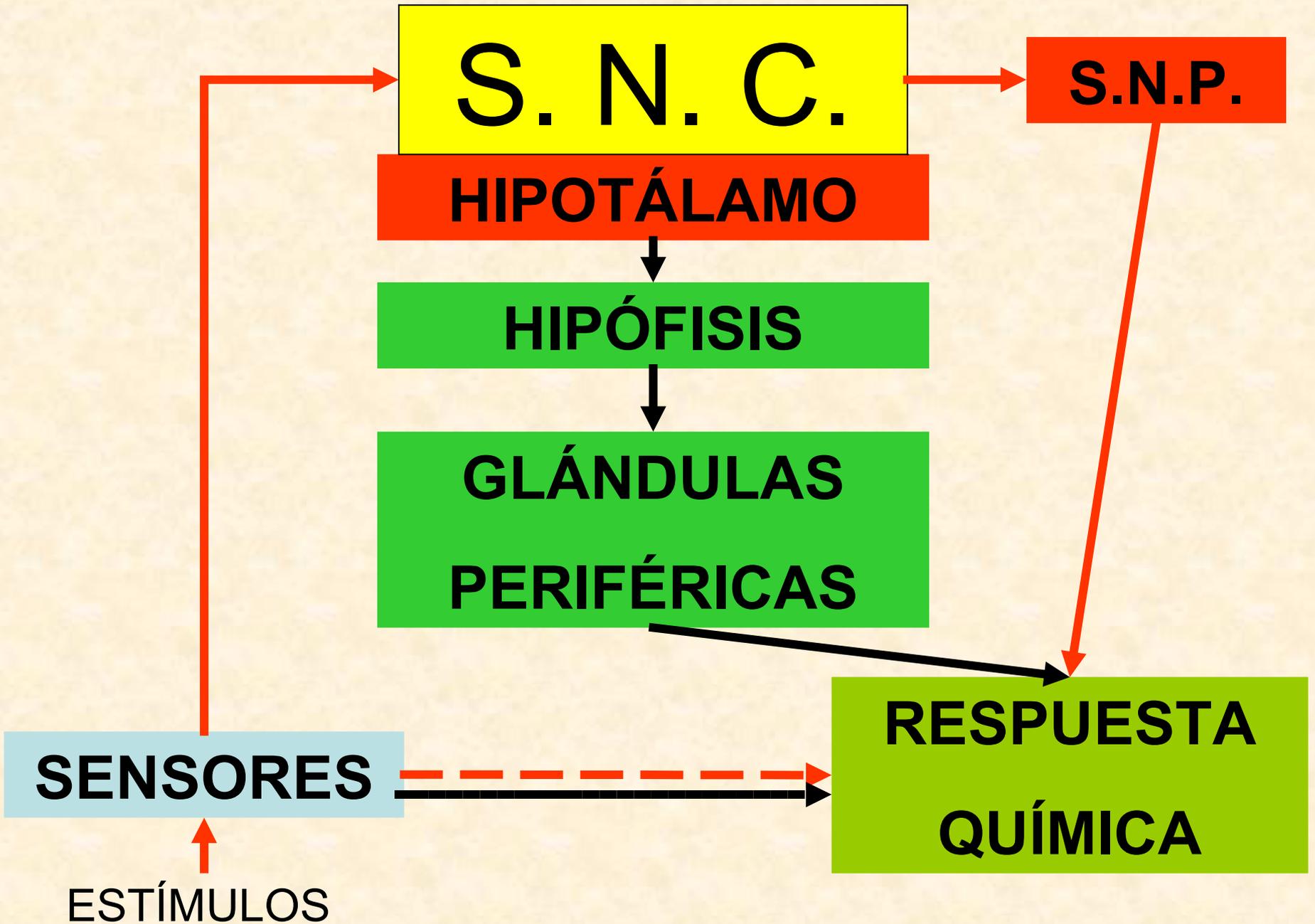
# ENDOCRINOLOGÍA

Tratado de las “secreciones internas”

**Hormonas:** sustancias orgánicas producidas en células / órganos secretores y que ejercen su **acción a distancia** (mensajeros químicos)

- También en proximidad
  - acciones paracrinas
  - acciones autocrinas





# HORMONAS

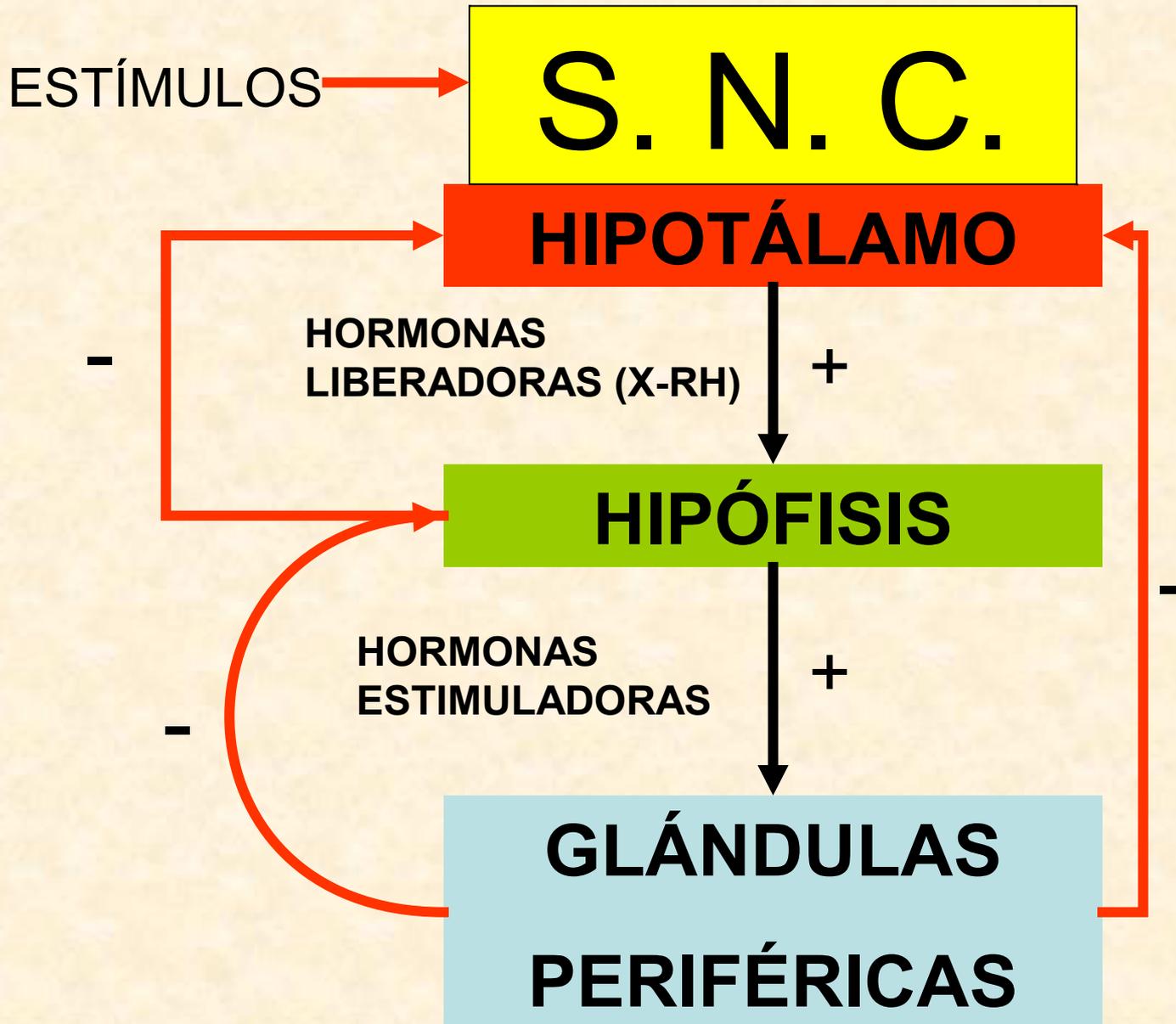
## ESTRUCTURA QUÍMICA

- **Proteicas:** 1 o varias cadenas de aa
- **Esteroides:** derivadas del colesterol
- **Aminas:** aminoácidos modificados (tiroideas, serotonina, catecolaminas, melatonina)
- **Ácidos grasos cíclicos:** prostaglandinas

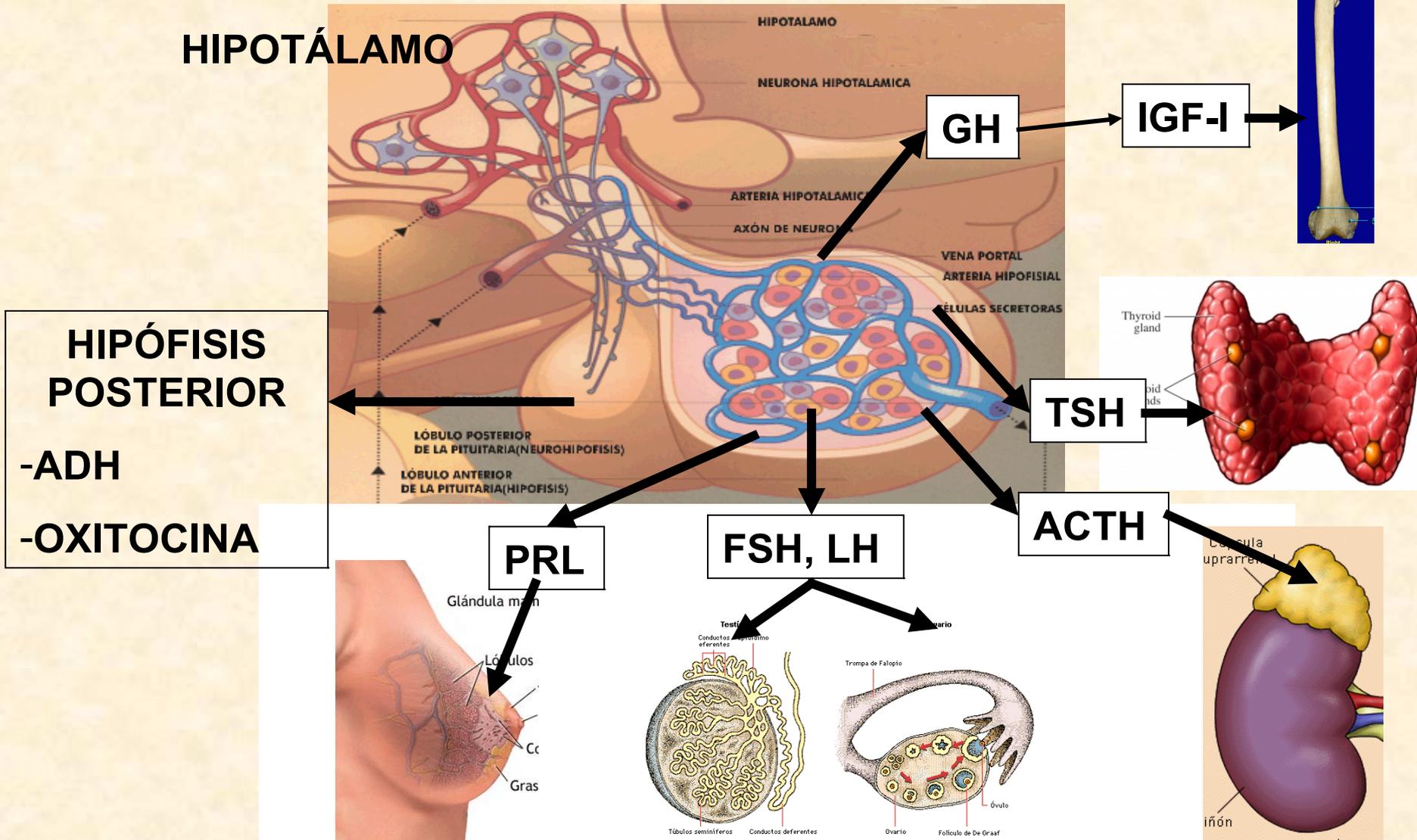
# RECEPTORES HORMONALES

- Moléculas a las que se unen las hormonas en las células diana y ponen en marcha sus acciones biológicas
- Específicos ( $\pm$ ) para cada hormona
- Clasificación según localización:
  - De membrana
  - Citoplasmáticos / nucleares

# CONTROL FUNCIONAL



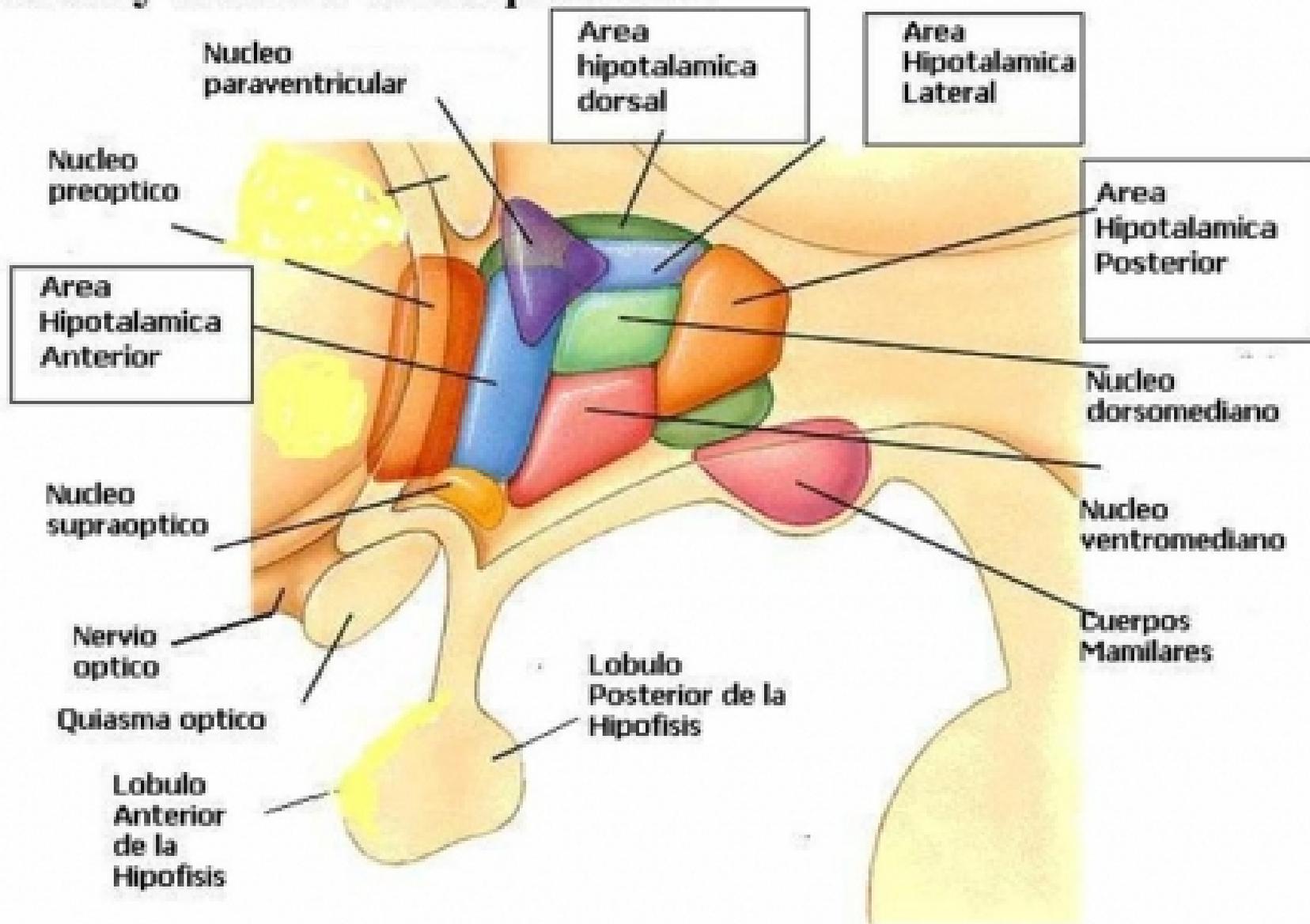
# ESTRUCTURA GENERAL DEL SISTEMA ENDOCRINO



# **SISTEMAS (APARENTEMENTE) NO CONTROLADOS POR EL SNC**

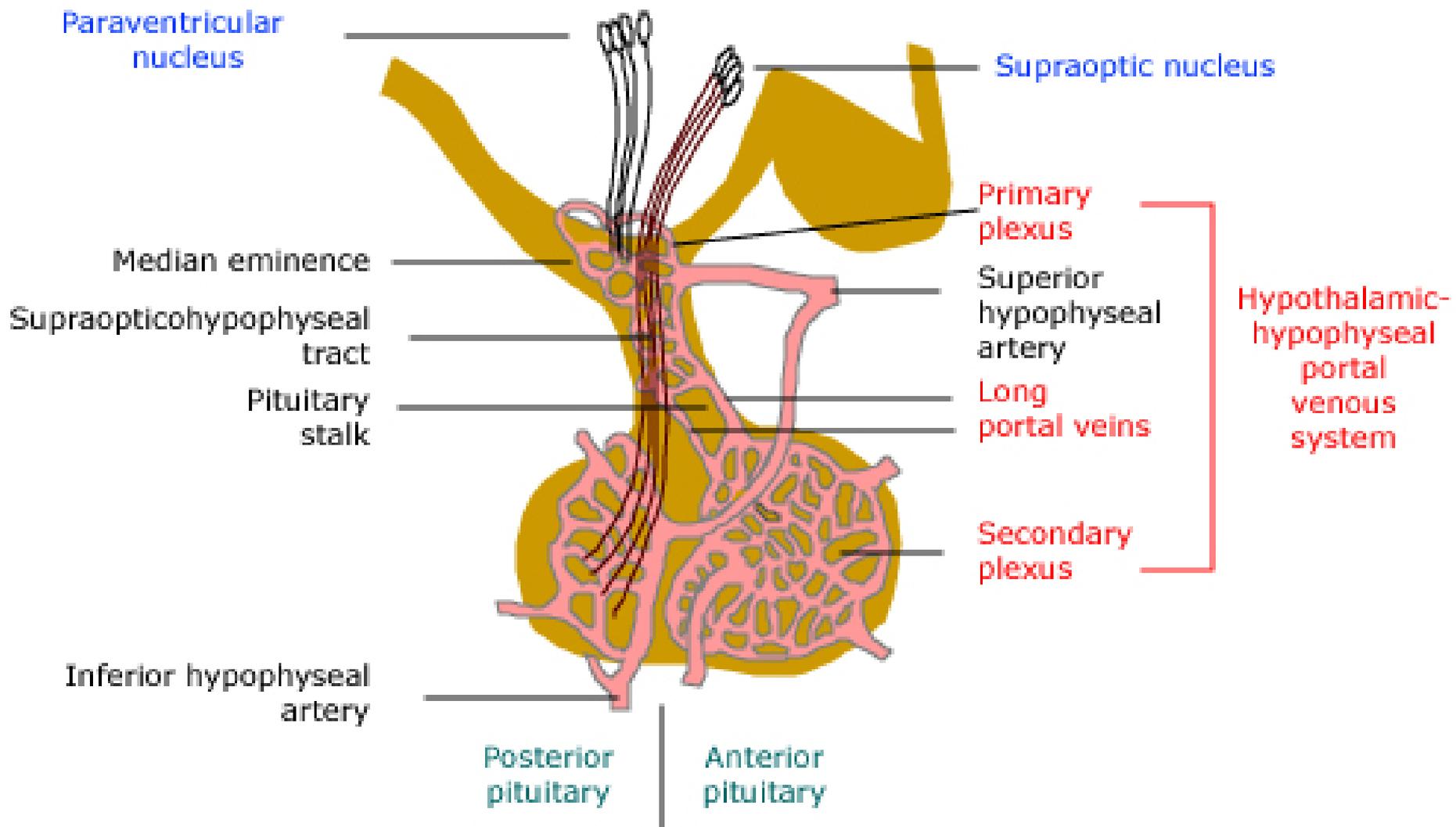
- Islotes pancreáticos – hormonas G.I.:
  - metabolismo de los principios inmediatos
- Paratiroides - calcitonina - vitamina D:
  - metabolismo del Ca / P
- Sistema renina - angiotensina – aldosterona y péptidos natriuréticos:
  - control de presión arterial y volumen plasmático

# Areas y Nucleos del Hipotalamo



# HORMONAS HIPOTALÁMICAS

- Péptidos de pequeño tamaño
- No tienen proteínas transportadoras conocidas
- Rápida degradación
- Activas a concentraciones relativamente altas
- Existen receptores fuera de la hipófisis, de función desconocida



# HORMONAS HIPOTALÁMICAS

- **GHRH (somatoliberina)**

- Dos formas, de 40 y 44 aa
- Núcleo arcuato
- Múltiples estimuladores e inhibidores
- Estimula secreción GH
- Patología:
  - talla baja por déficit de GHRH
  - presencia en tumores carcinoides y pancreáticos pero muy raro que tengan expresión clínica
- Utilidad clínica:
  - estudio reserva de GH
  - no uso terapéutico

# HORMONAS HIPOTALÁMICAS

- **TRH (protirelina)**

- Tripéptido (Glu – His – Pro)
- Núcleo paraventricular
- Actúa como neurotransmisor en otras áreas del SNC
- Estimula secreción TSH y prolactina
- Activadores: frío, catecolaminas
- Inhibidores: calor, desnutrición, dopamina, SST, estrés, corticoides, desnutrición
- Patología: no conocida
- Utilidad clínica: estudio reserva hipofisaria

# HORMONAS HIPOTALÁMICAS

- **CRH (corticotropina liberadora)**

- 41 aa
- Núcleo paraventricular
- Ritmo circadiano
- Respuesta al estrés
- Estimula secreción ACTH
- Control emociones, ansiedad, apetito
- Patología: sd de Cushing por exceso de producción en tumores hipotalámicos o ectópicos
- Utilidad clínica: cateterismo senos petrosos

# HORMONAS HIPOTALÁMICAS

- **GnRH (gonadorelina)**
  - 10 aa
  - Células productoras dispersas, procedentes de la placoda nasal
  - Secreción pulsátil (60-90 min.). *Down-regulation*
  - Múltiples estimuladores e inhibidores. *Kisspeptinas*
  - Estimula secreción LH y (menos) FSH
  - Control emociones, ansiedad, apetito
  - Patología: pubertad precoz verdadera, hipogonadismos?
  - Utilidad clínica: “castración química”

# HORMONAS HIPOTALÁMICAS

- **SST (somatostatina)**

- Dos formas, de 14 aa (cerebro e hipotálamo) y 28 (tubo digestivo)
- Núcleo paraventricular, células  $\delta$  páncreas, ...
- Inhibe secreción GH (primera acción conocida)
- Y de casi todo ¿salvo ACTH?
- Utilidad clínica:
  - Acción antitumoral
    - Reduce secreción hormonal
    - Disminuye el tamaño (o frena el crecimiento)
  - Tratamiento de hemorragias digestivas
  - Diagnóstico de localización de tumores con análogos de SST marcados

# HORMONAS HIPOTALÁMICAS

- **Dopamina**

- NEUROTRANSMISOR derivado de la tirosina
- Núcleo ventromedial
- **Inhibe** secreción de prolactina
- Estimuladores de PRL
  - TRH
  - VIP
  - Oxitocina
  - AVP
  - Angiotensina II
  - otros

**escasa  
relevancia**

# HORMONAS HIPOTALÁMICAS

- **Dopamina**

- NEUROTRANSMISOR derivado de la tirosina
- Núcleo ventromedial
- **Inhibe** secreción de prolactina
- Estimuladores de PRL
- Patología por exceso: no conocida
- Galactorrea secundaria a antagonistas dopaminérgicos
- Utilidad clínica (agonistas dopaminérgicos):
  - Tratamiento del prolactinoma
  - Cese de la lactancia
  - Tratamiento de la enfermedad de Parkinson

# PATOLOGÍA HIPOTALÁMICA

- **ETIOLOGÍA**

- Tumores primarios o metastásicos
- Traumatismos
- Radiación
- Infecciones
- Infiltración / depósito
- Autoinmune

- **SÍNDROMES**

- Endocrino: hiper / hipofunción, secreción inadecuada
- No endocrino: neurológico, metabolismo hídrico, cardiovascular, sueño, termorregulación, etc.

# CLÍNICA

- Trastornos de la termorregulación
- Alteraciones de la T.A.
- Alteraciones vasomotoras
- Sueño
- Apetito
- Sed
- Hormonales
  - Liberadoras / inhibidoras
  - ADH / oxitocina

# PRODUCCIÓN TUMORAL DE PÉPTIDOS HIPOTALÁMICOS

Péptido	Origen	Efecto hormonal	Clínica
GHRH	Hamartoma hipotalámico	↑ GH	Acromegalia
GnRH	Hamartoma hipotalámico Ganglioglioma	↑ FSH / LH	Pubertad precoz
CRH	Ganglioglioma	↑ cortisol	Cushing
GHRH	Carcinoide bronquial, tumor insular pancreático	↑ GH	Acromegalia
CRH	CA próstata, CA medular tiroides	↑ cortisol	Cushing
SST	TNE GEP, CA medular tiroides	↓ insulina ↓ hormonas pancreáticas	Diabetes leve, litiasis biliar, esteatorrea

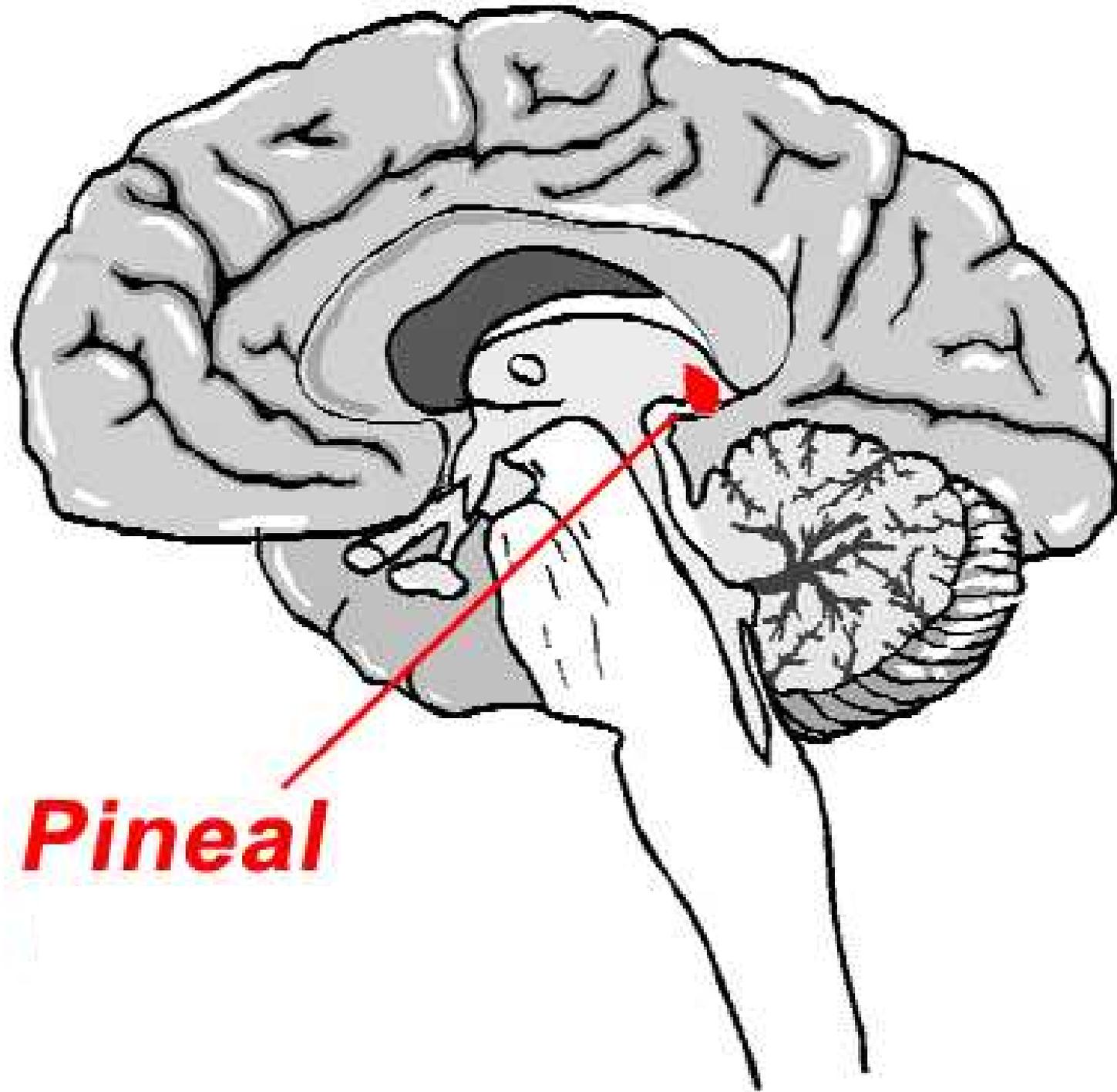
# DIAGNÓSTICO

- CLÍNICO: extremadamente difícil
- **RMN** (o TAC en su defecto)
- Analítica: según el síndrome hormonal que produzcan
- Biopsia (estereotáxica si posible): muy peligrosa
- Otros: estudio de L.C.R., cultivos, etc. según etiología

# TRATAMIENTO

- ETIOLÓGICO si es posible
- Si deficiencias hormonales: sustitución de las HORMONAS PERIFÉRICAS
- Si exceso de alguna hormona → tto. del síndrome correspondiente
- Paliativo / rehabilitador de las secuelas





**Pineal**

Ah, pero ...

¿sirve para algo?

# PINEAL

- NO es el sitio del alma
- NO es el tercer ojo
- Muy frecuente calcificación a partir de los 30 años, sobre todo en caucásicos
- Interviene en el establecimiento del ritmo sueño – vigilia y en la regulación de la función sexual (inhibe GnRH)
- Producto de secreción: MELATONINA

# MELATONINA

- Derivada del triptófano → serotonina
- Activa células cromatóforas en animales inferiores
- Aumenta con la oscuridad y ↓ con la luz
- Disminuye con la edad (¿interviene en el envejecimiento?)
- Ritmo circadiano, no del todo dependiente de los ciclos de luz / oscuridad (ciegos lo mantienen también)

# ACCIONES MELATONINA

- Inhibición del eje H – H – gonadal
- Regulación del ritmo circadiano
- Inducción y mantenimiento del sueño
- Antioxidante
- ¿Mantenimiento funciones cognitivas?
- *Celo, hibernación, pigmentación piel*
- Utilidad farmacológica (dudosa):
  - insomnio
  - *“jet – lag”*

# PATOLOGIA DE LA PINEAL

## TUMORES

- **De cel. germinales**
  - Germinomas
  - Teratomas
  - otros
- Pinealomas
- Gliomas
- Meningiomas
- Benignos
  - quistes
  - hemangiomas



# CLÍNICA

- **Neurológica**
  - hipertensión intracraneal
  - síndrome cerebeloso
  - síntomas psiquiátricos
- **Endocrina**
  - pubertad precoz o tardía
  - diabetes insípida
  - otros déficits hipotálamo – hipofisarios
- **Malignos diseminación por LCR, muy raro metástasis fuera del S.N.C.**

# DIAGNÓSTICO

- **Pruebas de imagen:** RMN, TAC. Pueden orientar sobre el tipo histológico. PET más útil para comprobar curación tras tto.
- **Analítica:**
  - $\alpha$ -fetoproteína y  $\beta$ -hCG en germinomas
  - no disponible determinación de melatonina
  - otras hormonas según sospecha
- **Histología**
  - citología de LCR
  - **biopsia estereotáxica**

# TRATAMIENTO

- Según tipo histológico:
  - Teratomas bien localizados → cirugía radical
  - Tumores germinales → quimio y radioterapia
  - Independientemente del tipo, si se comprueba diseminación por L.C.R. → radioterapia craneo-espinal y quimioterapia adyuvante
- Morbi-mortalidad de la cirugía abierta 3 – 10 %
- No recomendada radioterapia empírica sin diagnóstico histológico