

Anatomía hipotálamo-hipofisaria. Hormonas Hipotalámicas. Hormonas de la adenohipófisis. Evaluación endocrinológica del eje hipotálamo –hipofisario.

Anatomía hipotálamo-hipofisaria:

El lóbulo posterior de la hipófisis (neurohipófisis) es de origen neuronal; desde el punto de vista embrionario, surge como una evaginación del hipotálamo ventral y el tercer ventrículo. La neurohipófisis consta de los axones y las terminaciones nerviosas de neuronas cuyo cuerpo celular reside en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y tejidos de sostén. La parte anterior de la hipófisis (adenohipófisis) se origina a partir de la bolsa de Rathke, una evaginación ectodérmica de la orofaringe que migra para unirse a la neurohipófisis. La glándula hipófisis yace en la base del cráneo en una porción del hueso esfenoides llamada la silla turca. La glándula está rodeada por duramadre, y el techo está formado por un reflejo de la duramadre fijo a las apófisis clinoides, llamado diafragma de la silla turca, el cual evita que la membrana aracnoidea y el líquido cefalorraquídeo entren en la silla turca. El tallo hipofisario y sus vasos sanguíneos pasan por una abertura en este diafragma. Las paredes laterales de la glándula se encuentran en aposición directa con los senos cavernosos, y están separadas de ellos por membranas durales. El quiasma óptico se encuentra 5 a 10 mm por arriba del diafragma de la silla turca y delante del tallo.

El riego arterial es proporcionado por las arterias carótidas internas mediante las arterias hipofisarias superior, media e inferior. Las arterias hipofisarias superiores forman una red capilar en la eminencia media del hipotálamo que se recombina en venas porta largas que drenan en dirección descendente por el tallo hipofisario hacia la hipófisis anterior, donde se dividen hacia otra red capilar y vuelven a formar conductos venosos. Los conductos venosos drenan mediante el seno cavernoso en posición posterior hacia los senos petrosos superior e inferior hasta el bulbo y la vena yugulares. El tallo hipofisario y la parte posterior de la hipófisis están irrigados de manera directa por ramas de las arterias hipofisarias media e inferior. Los axones de la neurohipófisis terminan en capilares que drenan mediante las venas del lóbulo posterior y los senos cavernosos hacia la circulación general.

Hormonas hipotalámicas:

Las hormonas hipotalámicas pueden dividirse en las secretadas hacia vasos sanguíneos porta hipofisarios y las secretadas por la neurohipófisis directamente hacia la circulación general. Las hormonas del hipotálamo se secretan de manera episódica y no de modo continuo, y en algunos casos hay un ritmo circadiano subyacente.

- **GHRH:** La GHRH estimula la secreción de GH por células somatotropas, siendo trófica para estas últimas. La GHRH humana es un miembro de una familia de péptidos homóloga que incluye secretina, glucagón, péptido intestinal vasoactivo (VIP) y otros. La vida media de la GHRH es de alrededor de 3 a 7 min.

- **Somatostatina:** La somatostatina inhibe la secreción hipofisaria de GH y TSH, aunque también puede inhibir a otras hormonas como la insulina, glucagón, gastrina, secretina

o VIP. La principal especie en el hipotálamo es la somatostatina 14, mientras que otro tipo, la somatostatina 28, es la que podemos encontrar en la mucosa gastrointestinal, así como en otras partes de nuestro cuerpo como las células C parafoliculares o las células D de los islotes pancreáticos. Aumenta el efecto inhibitorio directo de la hormona tiroidea sobre las células tiroideas; la administración de anticuerpos contra somatostatina da por resultado un aumento de la concentración de TSH circulante. La somatostatina tiene una vida media de 2 a 3 min.

- **Dopamina:** La dopamina actúa inhibiendo la prolactina. Tiene una vida media de 1 a 2 min. El control hipotalámico de la secreción de PRL es predominantemente inhibitorio. La alteración de la conexión hipotálamo-hipofisaria mediante corte del tallo o lesión hipotalámica aumentaría la secreción de PRL.

- **Hormona liberadora de tirotrópica:** La TRH es el principal factor hipotalámico que estimula la secreción de TSH. La vida media de la TRH es de aproximadamente 6 min.

- **Hormona liberadora de corticotropina:** La CRH estimula la secreción de ACTH y otros productos de su molécula precursora, POMC. Tanto la hormona antidiurética (ADH) como la angiotensina II potencian la secreción de ACTH mediada por CRH. La oxitocina inhibe la secreción de ACTH mediada por CRH. La CRH también se secreta a partir de la placenta humana, su concentración aumenta significativamente al final del embarazo y durante el parto.

- **Hormona liberadora de gonadotropina:** La secreción de LH y FSH está controlada por la GnRH, mediante diferencias del tamaño y la frecuencia de liberación de GnRH, así como retroinhibición proveniente de estrógenos y andrógenos. Los pulsos de baja frecuencia favorecen la liberación de FSH, mientras que los de alta frecuencia dan lugar a liberación de LH. La GnRH tiene una vida media de 2 a 4 min.

Hormonas de la adenohipófisis:

- **ACTH y péptidos relacionados:** La ACTH es una hormona peptídica procesada a partir de una molécula precursora grande, la POMC. La ACTH estimula la secreción de glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos, mediante su unión a receptores en la corteza suprarrenal. La hiperpigmentación que se observa en estados de hipersecreción de ACTH (p. ej., enfermedad de Addison, síndrome de Nelson) parece deberse principalmente a unión de ACTH al receptor de MSH. La concentración matutina basal varía de 9 a 52 pg/ml (2 a 11 pmol/L). Su vida media plasmática es breve (7 a 12 min) y la secreción episódica, lo que causa fluctuaciones amplias y rápidas tanto de su concentración plasmática como de la de cortisol. La CRH estimula la ACTH de una manera pulsátil: el ritmo diurno causa un máximo antes de despertarse y una declinación a medida que avanza el día, desencadenando secreción diurna concordante de cortisol desde la corteza suprarrenal. La secreción de ACTH aumenta en respuesta a la alimentación, así como el estrés. Se ha demostrado que los estreses físicos, emocionales y químicos, como dolor, traumatismo, hipoxia, hipoglucemia aguda, exposición a frío, intervención quirúrgica, depresión y administración de interleucina-1 y de vasopresina, estimulan la secreción de ACTH y cortisol. El aumento

de la concentración de ACTH durante estrés está mediado por vasopresina, así como por CRH. La concentración fisiológica de cortisol no disminuye la respuesta de la ACTH al estrés, pero los corticosteroides exógenos en dosis altas sí la suprimen. La ACTH sufre inhibición por parte del cortisol y los glucocorticoides sintéticos, pero además la ACTH inhibe su propia secreción (retroacción de asa corta).

- **Hormona de crecimiento:** La GH, por medio del IGF-I, promueve el crecimiento y desarrollo. Aumenta la síntesis de proteína y disminuye su catabolismo movilizando grasa como fuente de combustible: causa de manera directa la liberación de ácidos grasos a partir de tejido adiposo, y aumenta su conversión en acetil-CoA, a partir de la cual se obtiene energía. La GH también afecta el metabolismo de carbohidratos. En exceso, disminuye la utilización de carbohidratos y altera la captación de glucosa hacia las células, lo que da por resultado intolerancia a la glucosa e hiperinsulinismo secundario. Tiene una vida media plasmática de 10 a 20 min. La concentración de GH temprano por la mañana en adultos en ayunas y no estresados es de menos de 2 ng/ml (90 pmol/L), sin diferencias importantes entre los sexos. La secreción de GH está estimulada por la GHRH e inhibida por la somatostatina. La concentración aumenta con el sueño, siendo máxima de 1 a 4 h después del inicio. Estos aumentos son mayores en niños y tienden a disminuir con la edad. La administración de glucosa no suprime esta liberación episódica. El estrés emocional, físico o químico desencadena liberación de GH. En niños con privación emocional grave se ha documentado deterioro de la secreción que lleva a insuficiencia del crecimiento.

El consumo de nutrientes (carbohidratos, proteínas y grasa) también afecta a la secreción de GH. La administración de glucosa, por vía oral o intravenosa, disminuye la GH en sujetos sanos, y constituye una forma de diagnóstico de acromegalia. Al contrario, la hipoglucemia estimula la liberación de GH. Una comida proteínica o la administración de aminoácidos por vía intravenosa lenta causa la liberación de GH. Los estados de malnutrición proteínico-calórica también aumentan la GH, posiblemente como resultado de decremento de la producción de IGF-1 y falta de retroacción inhibitoria. Los ácidos grasos suprimen las respuestas de GH a ciertos estímulos, entre ellos arginina e hipoglucemia. El ayuno estimula la secreción de GH, posiblemente como un medio para movilizar grasa como una fuente de energía y prevenir pérdida de proteína.

- **Prolactina:** La PRL estimula la lactación durante el periodo posparto. Durante el embarazo la secreción de PRL aumenta y promueve el desarrollo mamario para la producción de leche. La secreción basal de PRL disminuye durante el periodo posparto, pero la lactancia se mantiene por succión persistente de la mama. La hiperprolactinemia en seres humanos lleva a hipogonadismo por alteración del control hipotálamo-hipofisario de la secreción de gonadotropinas. Las concentraciones basales de LH y FSH por lo general son normales, pero su secreción pulsátil está disminuida. Existe síntesis extrahipofisaria de PRL en linfocitos T (entre otros sitios), y hay receptores de PRL sobre linfocitos T y B, y sobre macrófagos. La PRL modula y estimula tanto la proliferación de células inmunitarias como la supervivencia de las mismas. La vida media es de alrededor de 25 a 50 min. El límite superior de lo normal es de 15 a 20 ng/ml (0.7 a 0.9 nmol/L). Cuando la concentración de PRL es muy alta puede darse

el “efecto hook”. La concentración de PRL se lee erróneamente como normal o modestamente alta debido a saturación de los anticuerpos del análisis. Se soluciona diluyendo la muestra. En algunos pacientes predomina una forma de PRL con masa molecular mayor de 150 kDa. Esto se denomina macroprolactinemia, y consta de agregados de PRL monomérica, así como de complejos de PRL-inmunoglobulina G. Estos complejos pueden tener actividad biológica reducida, y pueden medirse usando precipitación de muestras de suero en polietilenglicol. El control hipotalámico de la secreción de PRL es predominantemente inhibitorio, y la dopamina es el factor inhibitorio más importante.

La TRH es un potente factor liberador de PRL. La secreción de PRL también es estimulada por VIP y vías serotoninérgicas. La secreción de PRL es episódica. Se observa un aumento 60 a 90 min después de que empieza el sueño, independientemente de cuándo ocurre durante el día. El estrés causa aumento importante de la concentración de PRL. La estimulación de los pezones en mujeres no embarazadas también aumenta la PRL. Este reflejo neurogénico también puede ocurrir por lesión de la pared del tórax como en el traumatismo mecánico, las quemaduras, la intervención quirúrgica y el herpes zóster de dermatomas torácicos. Se suprime por deservación del pezón o por lesiones de la médula espinal o del tallo encefálico.

Muchas hormonas influyen sobre la liberación de PRL. Los estrógenos aumentan la secreción de PRL basal y estimulada después de dos a tres días de uso. Los agonistas de la dopamina (p. ej., bromocriptina) disminuyen la secreción, lo que constituye la base para su uso en estados de exceso de PRL. Los antagonistas de la dopamina (p. ej., bloqueadores de receptor, como fenotiazinas y metoclopramida) y los agentes que agotan la dopamina (p. ej., reserpina) aumentan la liberación de PRL.

- **Tirotropina:** La TSH es una glucoproteína compuesta de dos subunidades alfa y beta. La estructura de la subunidad alfa de la TSH es idéntica a la de otras moléculas, pero la subunidad beta se fija a receptores de alta afinidad en la tiroides, lo que estimula la captación de yodo, la hormonogénesis y la liberación de T4 y T3. Además causa aumento del tamaño y la vascularización de la glándula. La TSH tiene una vida media de 35 a 50 min. El rango normal por lo general es de 0.5 a 4.7 $\mu\text{U}/\text{ml}$. La secreción de TSH está controlada por influencias tanto estimuladoras (TRH) como inhibitorias (somatostatina) provenientes del hipotálamo. La respuesta de la TSH a la TRH está modulada por la concentración circulante de hormonas tiroideas, siendo la secreción de TSH inversamente proporcional a la concentración de hormona tiroidea. La somatostatina aumenta el efecto inhibitorio directo de la hormona tiroidea sobre las células tirotropas. La administración de somatostatina por vía intravenosa lenta aminora el incremento repentino de la secreción de TSH temprano por la mañana, y suprime las concentraciones altas de TSH en el hipotiroidismo primario. El acetato de octreótido, un análogo de la somatostatina, se ha usado con éxito para inhibir la secreción de TSH en pacientes con tumores hipofisarios secretores de TSH.

El exceso de glucocorticoide altera la sensibilidad de la hipófisis a la TRH y puede disminuir la TSH sérica hasta cifras indetectables. Sin embargo, los estrógenos aumentan la sensibilidad de las células tirotropas a la TRH; las mujeres tienen mayor

respuesta de TSH a la TRH que los varones, y el tratamiento previo de varones con estradiol aumenta su respuesta de TSH inducida por TRH.

- **Gonadotropinas: LH y FSH:** La LH y la FSH son gonadotropinas glucoproteicas compuestas de subunidades alfa y beta, siendo la subunidad beta específica la que confiere a estas hormonas su actividad biológica. La actividad biológica de la hCG semeja de manera estrecha la de la LH. La gonadotropina menopáusica humana (hMG, menotropinas) cuenta con actividad similar a la de la FSH. Las menotropinas y la hCG se usan en clínica para la inducción de espermatogénesis u ovulación.

La LH y la FSH se unen a receptores en los ovarios y los testículos, y regulan la función gonadal al promover producción de esteroide sexual y gametogénesis. En varones, la LH estimula la producción de testosterona a partir de las células intersticiales de los testículos (células de Leydig). La FSH estimula el crecimiento testicular y aumenta la producción de una proteína de unión a andrógeno por las células de Sertoli, que son un componente de los túbulos testiculares necesario para sostener el espermatozoide en maduración. Esta proteína de unión a andrógeno promueve concentraciones locales altas de testosterona dentro del testículo, un factor esencial en el desarrollo de espermatogénesis normal. En mujeres, la LH estimula la producción de estrógenos y progesterona por el ovario. La ovulación depende de un aumento repentino de la secreción de LH a la mitad del ciclo menstrual, y la secreción continua de LH estimula al cuerpo amarillo para que produzca progesterona al aumentar la conversión de colesterol en pregnenolona. El desarrollo del folículo ovárico está en gran medida bajo el control de la FSH, y la secreción de estrógeno a partir de este folículo depende tanto de la FSH como de la LH.

Las concentraciones normales de LH y FSH varían con la edad del sujeto, siendo bajas antes de la pubertad y altas en mujeres posmenopáusicas. Un aumento nocturno de la LH en niños y la secreción cíclica de FSH y LH en niñas por lo general anuncian el inicio de la pubertad antes de que haya signos clínicos evidentes. En mujeres, la LH y la FSH varían durante el ciclo menstrual; durante la fase inicial del ciclo (folicular), la LH aumenta de manera constante, con un incremento repentino de la secreción a la mitad del ciclo que inicia la ovulación. Por otro lado, la FSH inicialmente aumenta y después disminuye durante la fase folicular más tardía hasta el incremento repentino de la secreción a la mitad del ciclo, que es concordante con la LH. Las concentraciones tanto de LH como de FSH disminuyen después de la ovulación. Las cifras de LH y FSH en varones son similares a las que se observan en mujeres durante la fase folicular.

Tanto en varones como en mujeres, la secreción de LH y FSH es episódica; cada hora ocurren aumentos repentinos de la secreción, mediados por una liberación episódica concordante de GnRH. La naturaleza pulsátil de la liberación de GnRH es crucial para sostener la secreción de gonadotropina. Una administración continua y prolongada de GnRH por vía intravenosa lenta en mujeres evoca un aumento inicial de LH y FSH seguido por supresión prolongada de la secreción de gonadotropina. Este fenómeno puede explicarse por regulación descendente de receptores de GnRH sobre las células gonadotropas hipofisarias. En consecuencia, los análogos sintéticos de acción

prolongada de la GnRH pueden usarse en clínica para suprimir la secreción de LH y FSH en estados como pubertad precoz.

Evaluación endocrinológica del eje hipotálamo – hipofisario:

- **Evaluación de la ACTH:** Las mediciones basales de ACTH son indicadores poco fiables de la función hipofisaria dada su vida media plasmática breve y secreción episódica. La reserva de ACTH hipofisaria puede evaluarse de manera directa por medio de hipoglucemia inducida por insulina, administración de metirapona, o estimulación con CRH. Estos estudios son innecesarios si la respuesta de cortisol a la estimulación rápida con ACTH es anormal.

El estímulo de la neuroglucopenia relacionada con hipoglucemia (glucosa en sangre <40 mg/dl) desencadena una activación mediada por estrés del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Los sujetos deben experimentar síntomas adrenérgicos (diaforesis, taquicardia, debilidad, cefalea) relacionados con la disminución del azúcar en sangre. En personas normales, el cortisol plasmático aumenta a más de 18 a 20 µg/dl (496 a 552 nmol/L), lo que indica reserva normal de ACTH. La ACTH plasmática también aumenta, pero su cuantificación no ha resultado útil porque la secreción pulsátil requiere muestreo frecuente y la respuesta normal no se encuentra bien estandarizada. Aunque la hipoglucemia inducida por insulina predice de manera más fiable la capacidad secretora de ACTH en momentos de estrés, rara vez se efectúa en la actualidad, porque el procedimiento requiere la presencia de un médico, y está contraindicado en ancianos, pacientes con enfermedad cerebrovascular o cardiovascular, y aquellos con trastornos convulsivos. Debe usarse con precaución cuando se sospecha reserva suprarrenal disminuida, porque puede ocurrir hipoglucemia grave; en estos pacientes, la prueba siempre debe ir precedida por la prueba de estimulación suprarrenal con ACTH.

La administración de metirapona es un método alternativo para evaluar la reserva secretora de ACTH. La metirapona inhibe la P450c11 (11β-hidroxilasa), la enzima que cataliza el paso final de la biosíntesis de cortisol. La inhibición de la secreción de cortisol interrumpe la retroacción negativa sobre el eje hipotálamo-hipófisis, lo que da por resultado un aumento compensador de ACTH. Este incremento puede detectarse como un aumento del esteroide precursor (11-desoxicortisol) en el plasma. La prueba se realiza administrando 30 mg/kg de metirapona por vía oral a medianoche. Se cuantifica el 11-desoxicortisol plasmático la mañana siguiente. Aumenta a más de 7 µg/dl (0.2 nmol/L) en individuos sanos. De nuevo, la prueba debe usarse con precaución en pacientes con sospecha de insuficiencia suprarrenal, y debe ir precedida por una prueba de estimulación rápida con ACTH. Se ha mostrado que se correlaciona bien con la respuesta a hipoglucemia inducida por insulina.

La CRH ovina administrada por vía intravenosa se utiliza para evaluar la dinámica secretora de ACTH. En sujetos sanos, la CRH (1 µg/kg) desencadena una respuesta de ACTH máxima en el transcurso de 15 min, y una respuesta de cortisol máxima en el transcurso de 30 a 60 min. Esta dosis puede relacionarse con rubor leve, falta de aliento ocasional, taquicardia e hipotensión. Los pacientes con insuficiencia

suprarrenal primaria tienen concentración basal alta de ACTH y respuesta de ACTH exagerada a la CRH. La insuficiencia suprarrenal secundaria da por resultado falta de respuesta de ACTH a la CRH. En pacientes con disfunción hipotalámica, hay una respuesta de ACTH prolongada y aumentada a la CRH, con un máximo tardío.

La hipersecreción de ACTH se manifiesta por hiperfunción corticosuprarrenal (síndrome de Cushing). La prueba de supresión con dexametasona en dosis bajas se utiliza para establecer la presencia de hipercortisolismo independientemente de su causa. La dexametasona, 1 mg, se toma por vía oral entre las 11 p.m. y la medianoche. A la mañana siguiente, a las 8 a.m., se obtiene una muestra de sangre para cuantificación de cortisol (y de la concentración de dexametasona si está disponible o si no se suprime el cortisol). Los valores de cortisol de menos de 1.8 µg/dl son normales. La sensibilidad usando este punto de corte es buena aunque la especificidad está comprometida. El apego del paciente a las indicaciones, las diferencias individuales del metabolismo de la dexametasona, los fármacos que afectan el metabolismo de esta última, y enfermedades o estados médicos que alteran la secreción de cortisol (enfermedad aguda, ansiedad, depresión, alcoholismo) pueden influir sobre la exactitud de esta prueba.

- **Evaluación de la GH:** La evaluación de la reserva secretora de GH es importante en la evaluación de niños con baja estatura, y en adultos con sospecha de hipopituitarismo. La concentración basal de GH por lo general es baja y no distingue entre individuos normales y pacientes con deficiencia de GH. El estímulo más fiable de secreción de GH es la hipoglucemia inducida por insulina. En individuos normales, la concentración de GH aumenta a más de 5 ng/ml, pero hay un 10% que no muestra respuesta a la hipoglucemia, por lo que pueden necesitarse otras pruebas estimulantes. Una opción es la estimulación con GHRH-arginina: una dosis de GHRH (1 µg/kg) combinada con administración de arginina durante 30 min (0.5 g/kg hasta un máximo de 20 g) estimula la GH; el máximo medio es de 10 a 15 ng/ml (460 a 700 pmol/L) a los 30 a 60 min en sujetos sanos. Los resultados son comparables a los que se alcanzan con la hipoglucemia inducida por insulina. Otra opción es la prueba con glucagón. Se administra una dosis de glucagón (1 mg) por vía intramuscular, y se mide la concentración de GH cada 30 min durante 3 a 4 h. En adultos con deficiencia de GH, la concentración máxima de GH no aumenta por arriba de 3 ng/ml. La evaluación de la hipersecreción de GH se evalúa de manera más conveniente mediante prueba de supresión de GH con glucosa por vía oral y medición de las concentraciones de IGF-1. Hay que tener en cuenta que las respuestas de la GH a estímulos desencadenantes están alteradas en muchos pacientes que tienen obesidad grave, no desencadenando secreción de GH. La respuesta de GH a GHRH también está alterada en pacientes con obesidad, y mejora con la pérdida de peso.

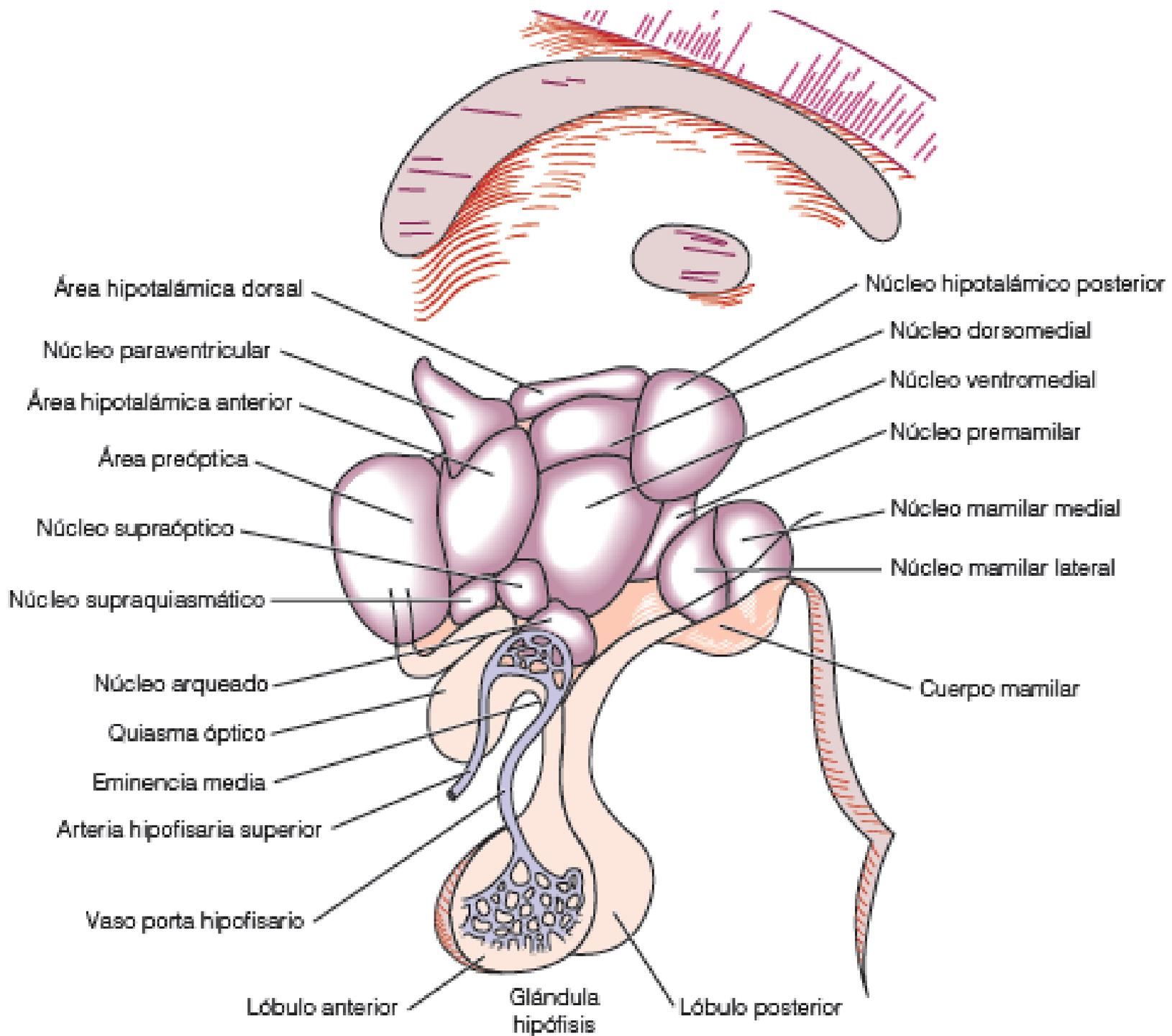
- **Evaluación de la prolactina:** La secreción de PRL por la hipófisis es la más resistente a daño local, el decremento de la reserva secretora de PRL indica enfermedad hipofisaria intrínseca grave. La macroprolactinemia puede evaluarse usando precipitación de muestras de suero con polietilenglicol.

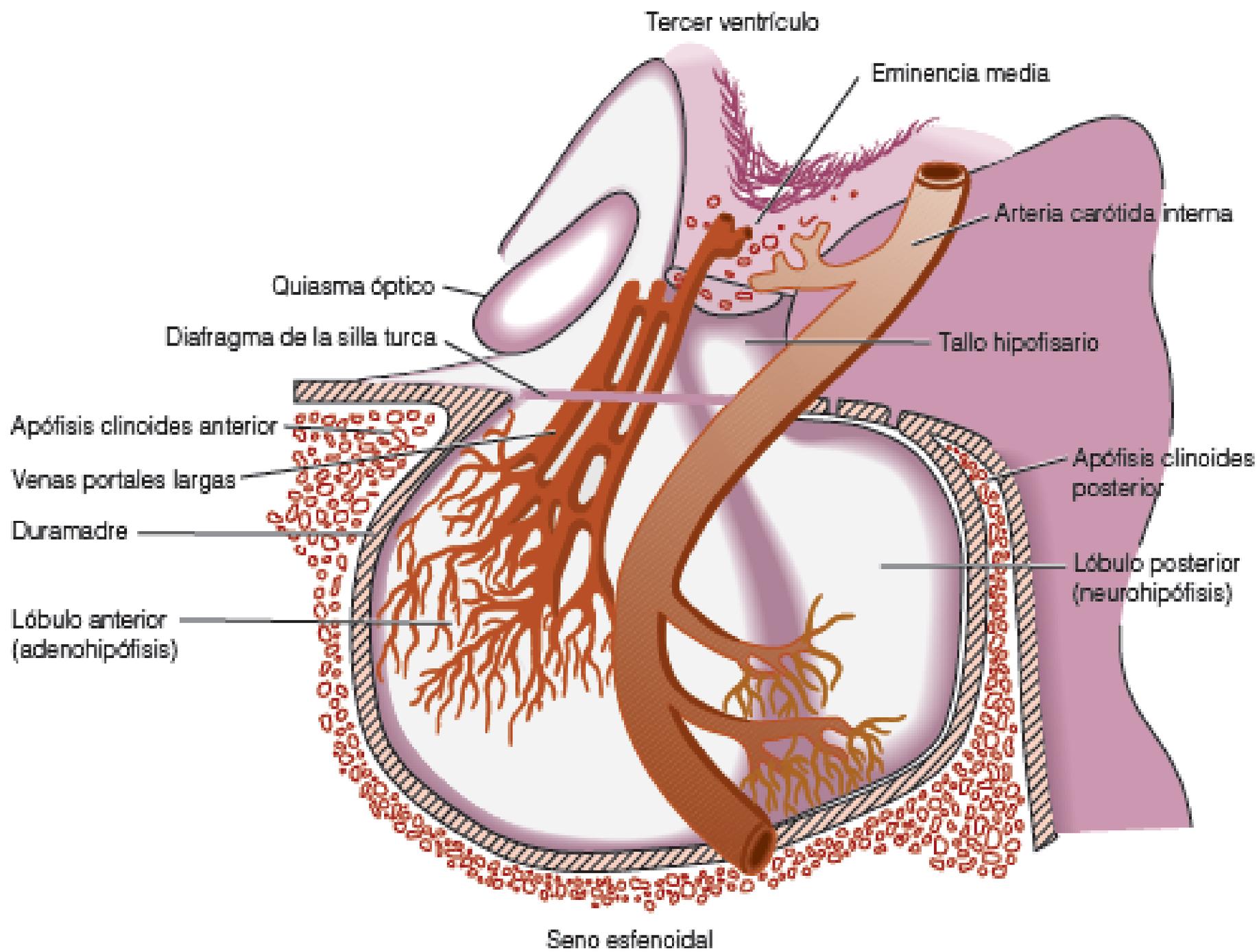
- **Evaluación de la TSH:** La evaluación de laboratorio de la reserva secretora de TSH empieza con una valoración de la secreción a partir de la glándula tiroides; deben obtenerse pruebas de función tiroidea (tiroxina libre [FT4]). Los resultados normales en estudios de función tiroidea en un paciente eutiroides en clínica indican secreción adecuada de TSH, y no están justificados más estudios. La evidencia de laboratorio de hipotiroidismo requiere medición de una concentración de TSH. En la insuficiencia primaria de la glándula tiroides, la concentración de TSH está alta; la TSH baja o normal en presencia de hipotiroidismo sugiere disfunción hipotálamo-hipofisaria. Dado que los métodos para determinar la TSH y la FT4 establecen con facilidad el diagnóstico de hipotiroidismo en la mayoría de los pacientes, la prueba de estimulación con TRH rara vez está indicada en la actualidad (hoy día la TRH no se encuentra disponible en el comercio).

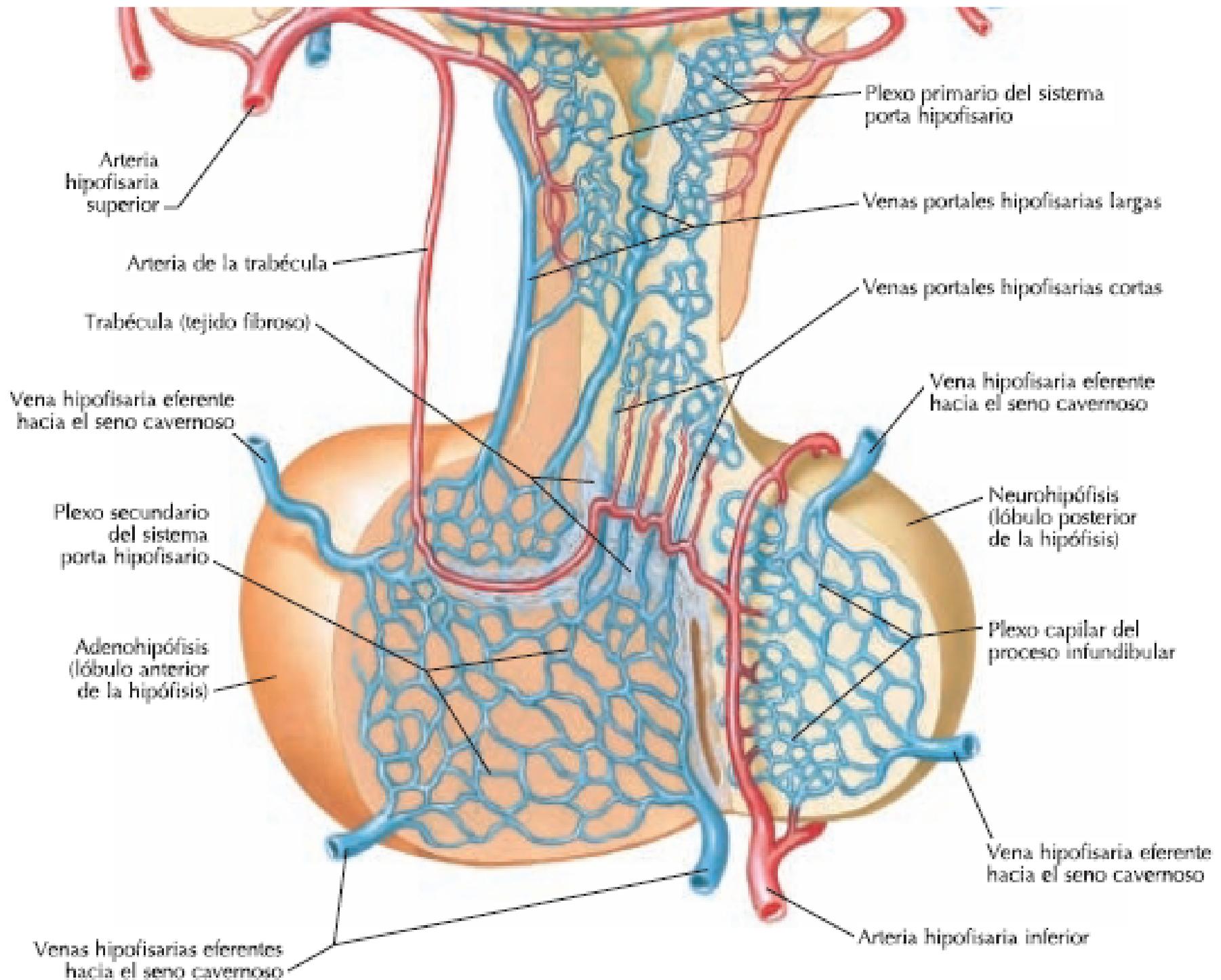
- **Evaluación de la LH y FSH:** La evaluación de la función de gonadotropina requiere valoración de la función secretora de la glándula blanco, y la medición de esteroides gonadales (testosterona en varones, estradiol en mujeres) es útil en el diagnóstico de hipogonadismo. En mujeres, la presencia de ciclos menstruales regulares es una evidencia fuerte de que el eje hipotálamo-hipófisis-gónada se encuentra intacto. Las cifras de estradiol rara vez caen por debajo de 50 pg/ml (180 pmol/L), una concentración de menos de 30 pg/ml (110 pmol/L) en presencia de oligomenorrea o amenorrea es indicativa de insuficiencia gonadal. En varones, la testosterona sérica (rango normal, 300 a 1 000 ng/dl; 10 a 35 nmol/L) es un índice sensible de la función gonadal. En presencia de insuficiencia gonadal, las concentraciones altas de LH y FSH son un signo de insuficiencia gonadal primaria; la LH y FSH bajas o normales sugieren disfunción hipotálamo-hipofisaria (hipogonadismo hipogonadotrópico). Las reservas secretoras de LH y FSH pueden evaluarse con el uso de GnRH sintética (gonadorelina). La administración de GnRH causa un incremento de la LH plasmática, y un aumento menor y más lento de la FSH. En la mayoría de los pacientes la prueba de GnRH no proporciona información más útil que la que se obtiene mediante medición de las concentraciones basales de gonadotropina y de esteroides gonadales, por lo que se efectúa con poca frecuencia.

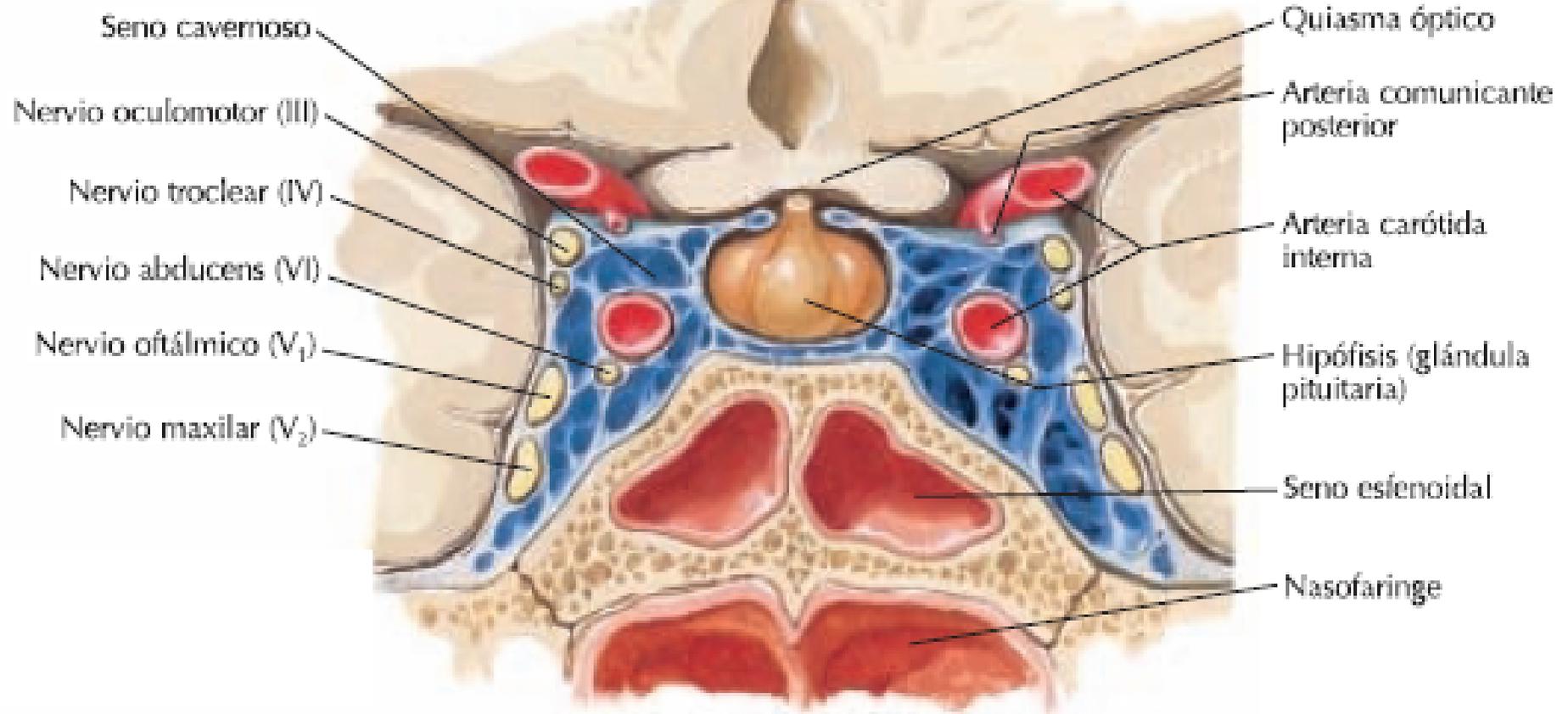
HIPOTÁLAMO - HIPÓFISIS

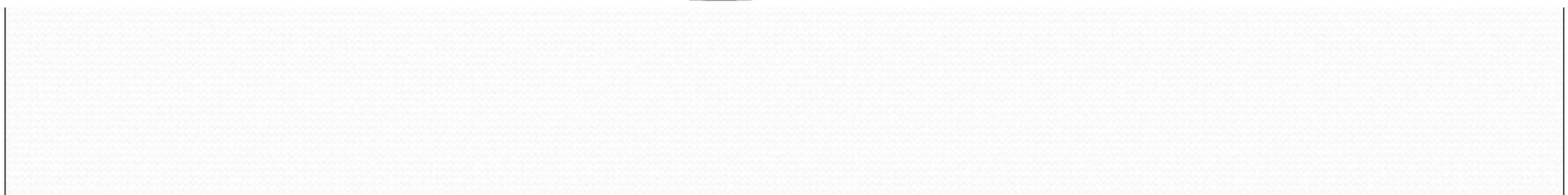
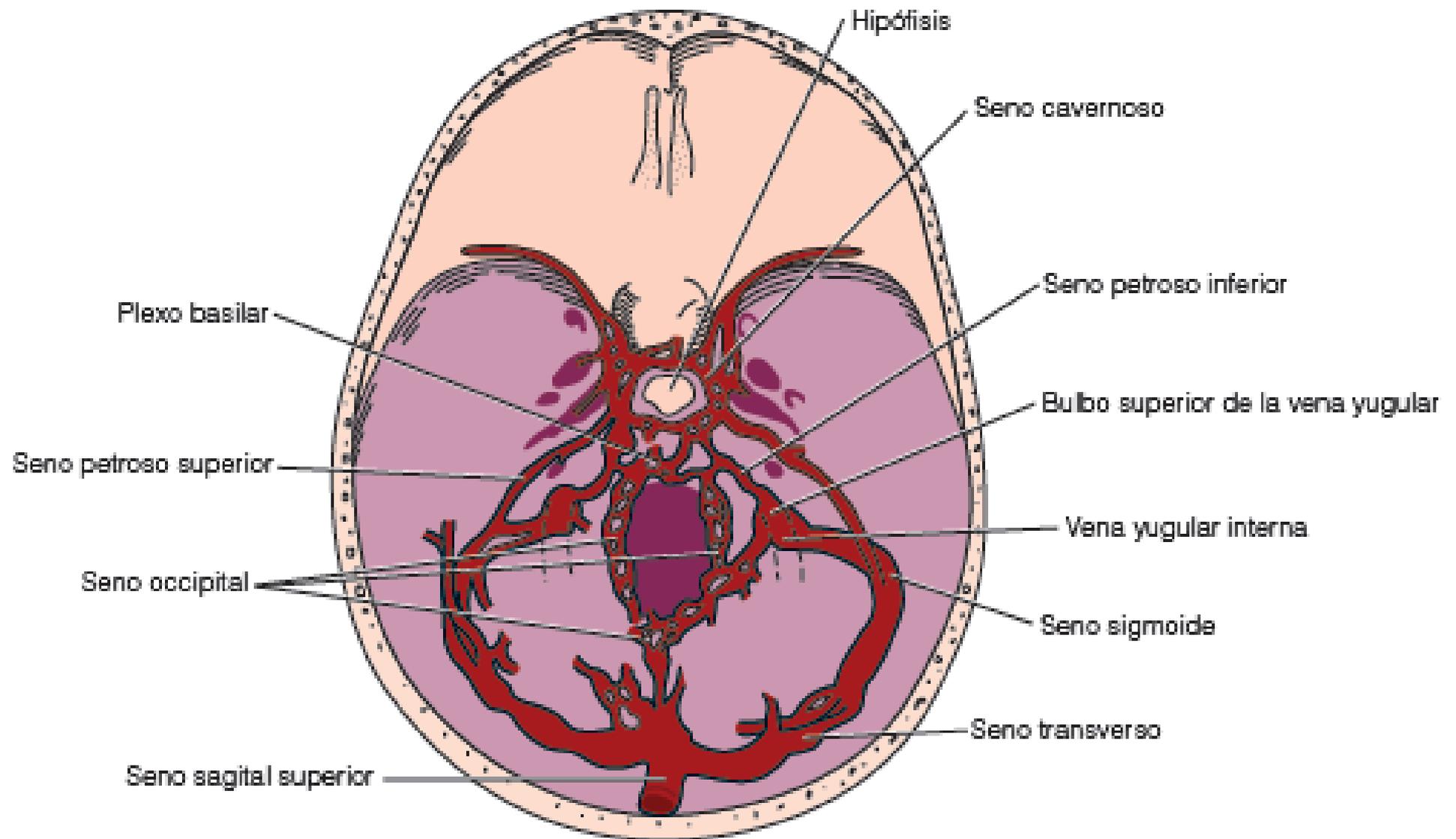
Anatomía, secreción hormonal y evaluación del eje hipotálamo-hipofisario.

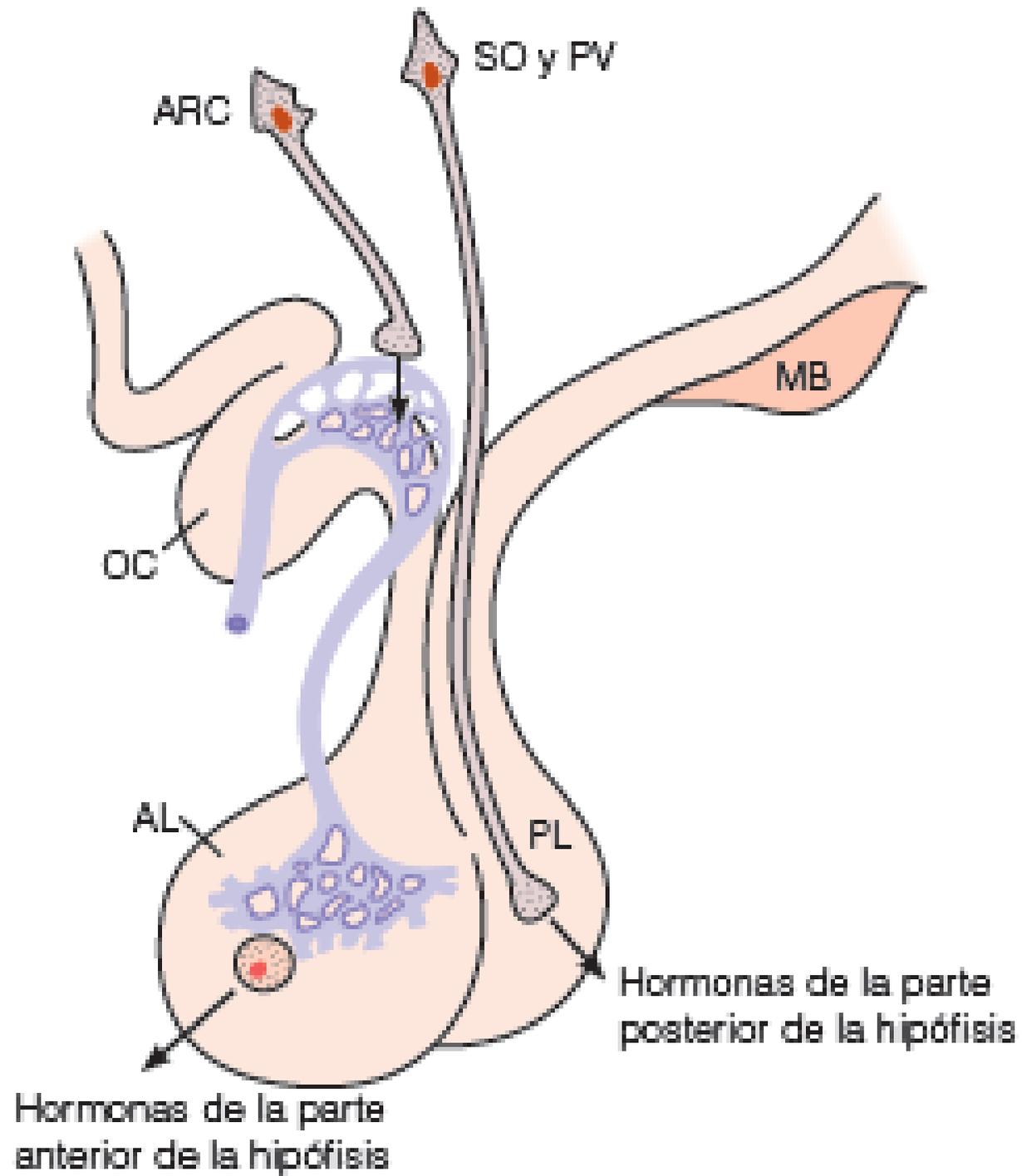


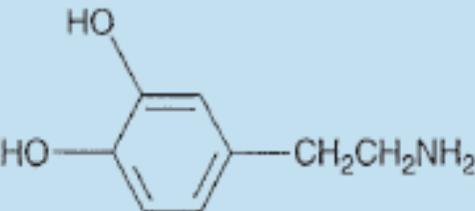








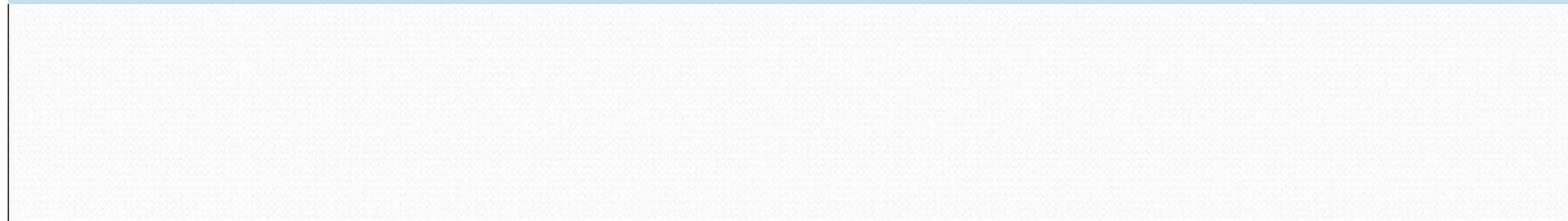


Hormona	Estructura
Hormonas de la parte posterior de la hipófisis	
Arginina vasopresina	$\begin{array}{c} \text{—S—S—} \\ \text{Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH}_2 \end{array}$
Oxitocina	$\begin{array}{c} \text{—S—S—} \\ \text{Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH}_2 \end{array}$
Hormonas hipofisiotrópicas	
Hormona liberadora de tirotropina (TRH)	(piro)Glu-His-Pro-NH ₂
Hormona liberadora de gonadotropina (GnRH)	(piro)Glu-His-Trp-Ser-Tir-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH ₂
Somatostatina ^a	$\begin{array}{c} \text{—S—S—} \\ \text{Ala-Gly-Cys-Lys-Asn-Phe-Phe-Trp-Lys-Thr-Phe-Thr-Ser-Cys} \end{array}$
Hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH)	Tyr-Ala-Asp-Ala-Ile-Phe-Thr-Asn-Ser-Tyr-Arg-Lys-Val-Leu-Gly-Gln-Leu-Ser-Ala-Arg-Lys-Leu-Leu-Gln-Asp-Ile-Met-Ser-Arg-Gln-Gln-Gly-Glu-Ser-Asn-Gln-Glu-Arg-Gly-Ala-Arg-Ala-Arg-Leu-NH ₂
Hormona inhibidora de prolactina (PIH, dopamina)	
Hormona liberadora de corticotropina (CRH)	Ser-Gln-Glu-Pro-Pro-Ile-Ser-Leu-Asp-Leu-Thr-Phe-His-Leu-Leu-Arg-Glu-Val-Leu-Glu-Met-Thr-Lys-Ala-Asp-Gln-Leu-Ala-Gln-Gln-Ala-His-Ser-Asn-Arg-Lys-Leu-Leu-Asp-Ile-Ala-NH ₂

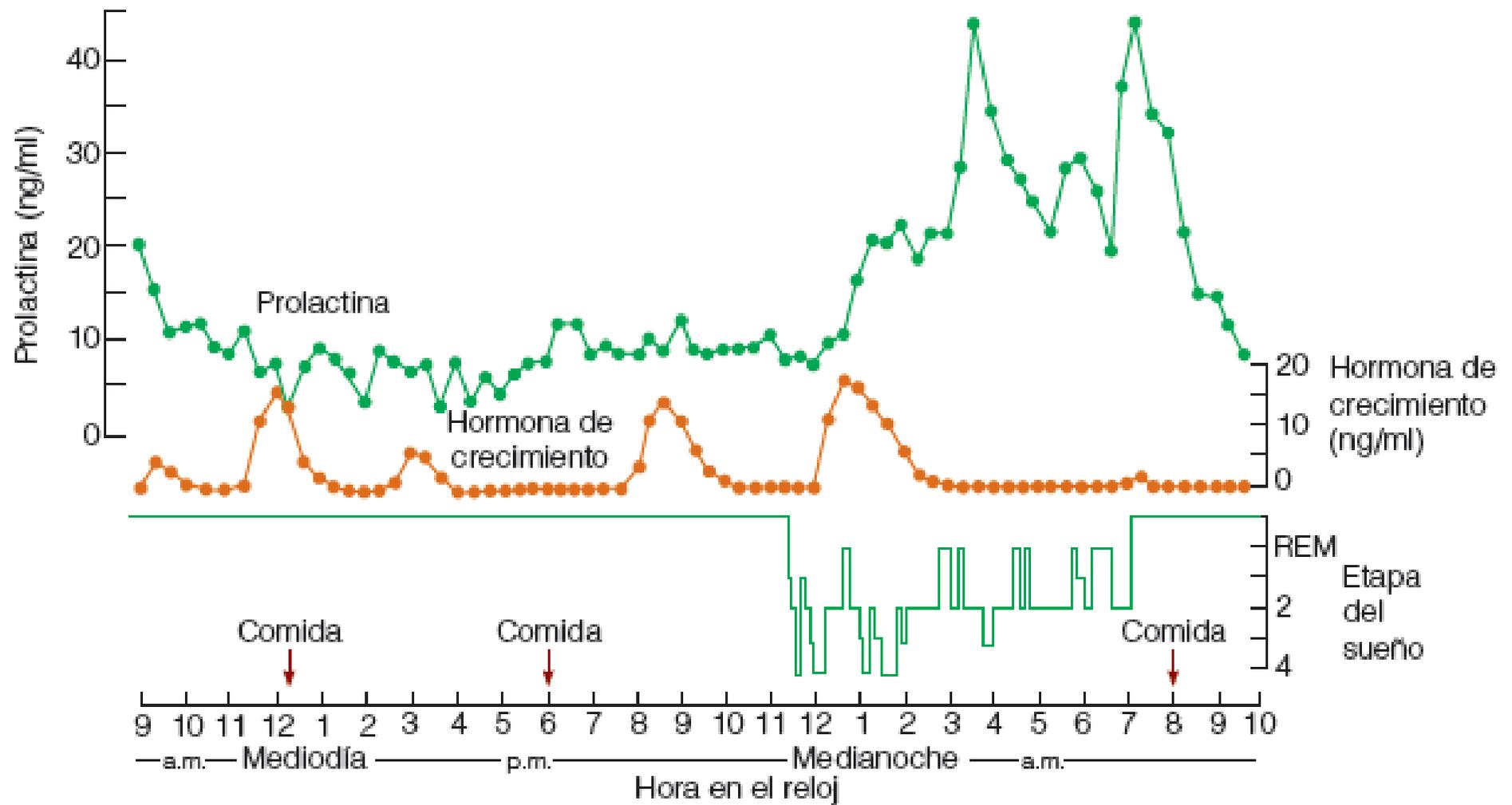
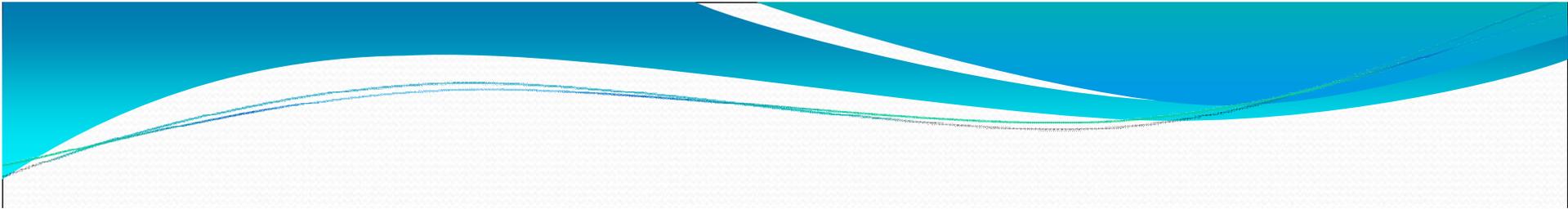
Fuente celular y tinción histológica	Principales productos hormonales	Estructura de la hormona	Principales funciones
Somatotropas (acidófilas)	GH; también conocida como STH o somatotropina	Proteína de 191 aminoácidos, de 22 kDa, principalmente no glucosilada	Estimula la producción de IGF-1 (mediador de acciones indirectas de la GH); también ejerce acciones directas sobre el crecimiento y el metabolismo
Lactotropas o mamotropas (acidófilas)	PRL	Proteína de 198 aminoácidos, de 23 kDa, principalmente no glucosilada (Nota: casi toda la PRL producida en las decúdas está glucosilada)	Estimulación de la producción de leche (síntesis de proteína y lactosa, excreción de agua, y retención de sodio); inhibe la gonadotropina; inmunomodulador
Corticotropas (células pequeñas con gránulos basófilos con fuerte positividad para ácido peryódico de Schiff [PAS], lo que indica la presencia de glucoproteínas)	Derivados de la POMC, principalmente ACTH y β -LPH	POMC: polipéptido glucosilado de 134 residuos de aminoácidos ACTH: péptido simple de 39 residuos de aminoácidos, 4.5 kDa β -LPH: péptido simple de 91 residuos de aminoácidos, 11.2 kDa	ACTH: estimulación de glucocorticoides y esteroides sexuales en las zonas fasciculada y reticular de la corteza suprarrenal, lo que induce hiperplasia e hipertrofia de la corteza suprarrenal β -LPH: acciones lipolíticas y opioides débiles
Tirotropas (células grandes con gránulos basófilos con positividad para PAS)	TSH	Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α (89 aminoácidos) y una subunidad β específica para TSH (112 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 28 kDa	Estimulación de todos los aspectos de la función de la glándula tiroides: síntesis de hormona, secreción, hiperplasia, hipertrofia y vascularización
Gonadotropas (células pequeñas con gránulos basófilos con positividad para PAS)	LH: nombrada por su efecto en mujeres; es idéntica a la ICSH (hormona estimulante de células intersticiales) originalmente descrita en varones FSH	Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α y una subunidad β específica para LH (115 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 29 kDa Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α y una subunidad β específica para FSH (115 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 29 kDa	Mujeres: estimula la síntesis de hormona esteroide en células de la teca interna, células luteínicas; promueve la luteinización y mantiene el cuerpo amarillo Varones: estimula la producción de hormona esteroide en las células de Leydig Mujeres: se dirige a las células de la granulosa para promover el desarrollo folicular; estimula la expresión de aromatasa y la secreción de inhibina Varones: se dirige a las células de Sertoli para promover la espermatogénesis y para estimular la secreción de inhibina



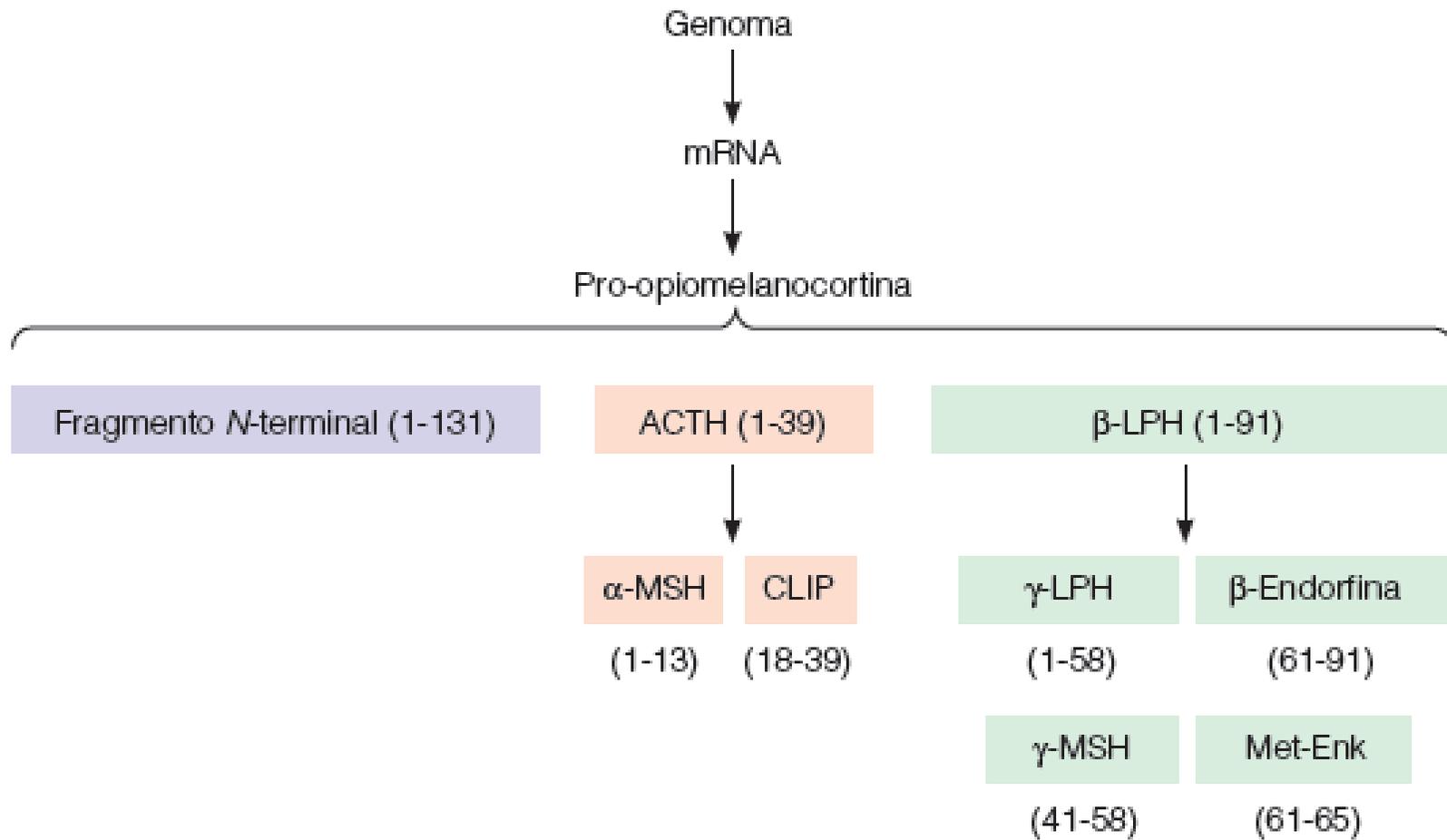
Blanco, fuente	Parámetro	Efecto
Sangre y plasma (acciones en el hígado, los huesos y la médula ósea)	IGF-1, subunidad lábil a ácido	Aumentado sólo por GH
	Proteína de unión a IGF-3	Aumentado tanto por GH como por IGF-1
	Fosfatasa alcalina (específica para hueso)	Aumento (principalmente IGF-1)
	Fibrinógeno	Aumento
	Hemoglobina, hematócrito	Aumento (principalmente la acción del IGF-1 sobre la médula ósea)
Cartilago, hueso	Longitud (antes del cierre epifisario), anchura (crecimiento perióstico y pericondrial)	Estimulación (principalmente IGF-1)
Órganos viscerales (hígado, bazo, timo, tiroides), lengua y corazón	Crecimiento	Estimulación, organomegalia (tanto GH como IGF-1)
Actividad de 25-hidroxivitamina D 1 α -hidroxilasa renal	Calcitriol plasmático	Aumento (principalmente GH), promueve balance de calcio positivo
Riñones	GFR	Aumento (IGF-1)
Piel	Crecimiento de pelo	Estimulación (IGF-1?)
	Glándulas sudoríparas	Hiperplasia, hipertrofia, hiperfunción (GH?)
	Dermis	Engrosamiento (tanto GH como IGF-1)

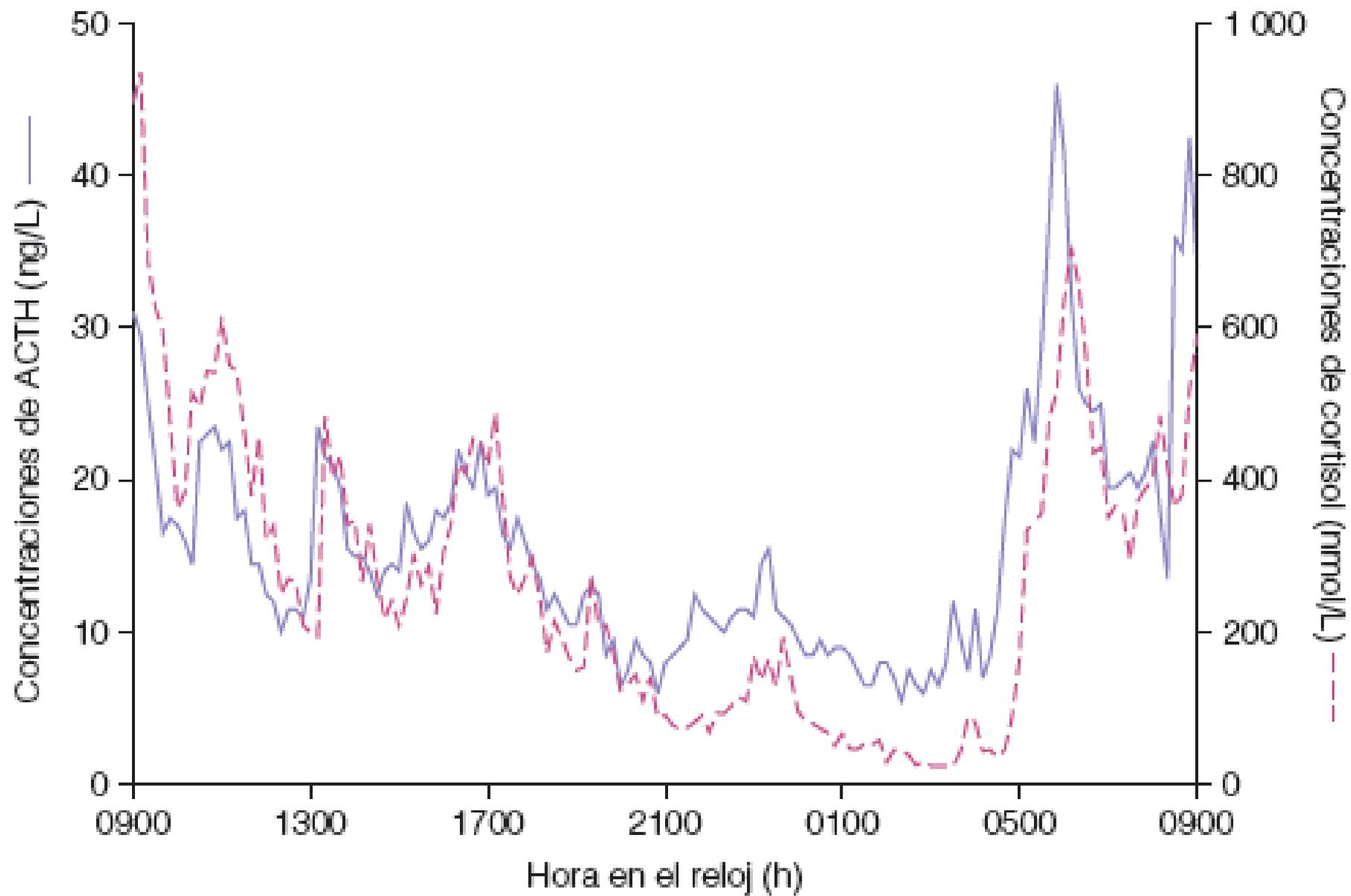


Fuente celular y tinción histológica	Principales productos hormonales	Estructura de la hormona	Principales funciones
Somatotropas (acidófilas)	GH; también conocida como STH o somatotropina	Proteína de 191 aminoácidos, de 22 kDa, principalmente no glucosilada	Estimula la producción de IGF-1 (mediador de acciones indirectas de la GH); también ejerce acciones directas sobre el crecimiento y el metabolismo
Lactotropas o mamotropas (acidófilas)	PRL	Proteína de 198 aminoácidos, de 23 kDa, principalmente no glucosilada (Nota: casi toda la PRL producida en las decúdas está glucosilada)	Estimulación de la producción de leche (síntesis de proteína y lactosa, excreción de agua, y retención de sodio); inhibe la gonadotropina; inmunomodulador
Corticotropas (células pequeñas con gránulos basófilos con fuerte positividad para ácido peryódico de Schiff [PAS], lo que indica la presencia de glucoproteínas)	Derivados de la POMC, principalmente ACTH y β -LPH	POMC: polipéptido glucosilado de 134 residuos de aminoácidos ACTH: péptido simple de 39 residuos de aminoácidos, 4.5 kDa β -LPH: péptido simple de 91 residuos de aminoácidos, 11.2 kDa	ACTH: estimulación de glucocorticoides y esteroides sexuales en las zonas fasciculada y reticular de la corteza suprarrenal, lo que induce hiperplasia e hipertrofia de la corteza suprarrenal β -LPH: acciones lipolíticas y opioides débiles
Tirotropas (células grandes con gránulos basófilos con positividad para PAS)	TSH	Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α (89 aminoácidos) y una subunidad β específica para TSH (112 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 28 kDa	Estimulación de todos los aspectos de la función de la glándula tiroides: síntesis de hormona, secreción, hiperplasia, hipertrofia y vascularización
Gonadotropas (células pequeñas con gránulos basófilos con positividad para PAS)	LH: nombrada por su efecto en mujeres; es idéntica a la ICSH (hormona estimulante de células intersticiales) originalmente descrita en varones FSH	Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α y una subunidad β específica para LH (115 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 29 kDa Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α y una subunidad β específica para FSH (115 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 29 kDa	Mujeres: estimula la síntesis de hormona esteroide en células de la teca interna, células luteínicas; promueve la luteinización y mantiene el cuerpo amarillo Varones: estimula la producción de hormona esteroide en las células de Leydig Mujeres: se dirige a las células de la granulosa para promover el desarrollo folicular; estimula la expresión de aromatasa y la secreción de inhibina Varones: se dirige a las células de Sertoli para promover la espermatogénesis y para estimular la secreción de inhibina



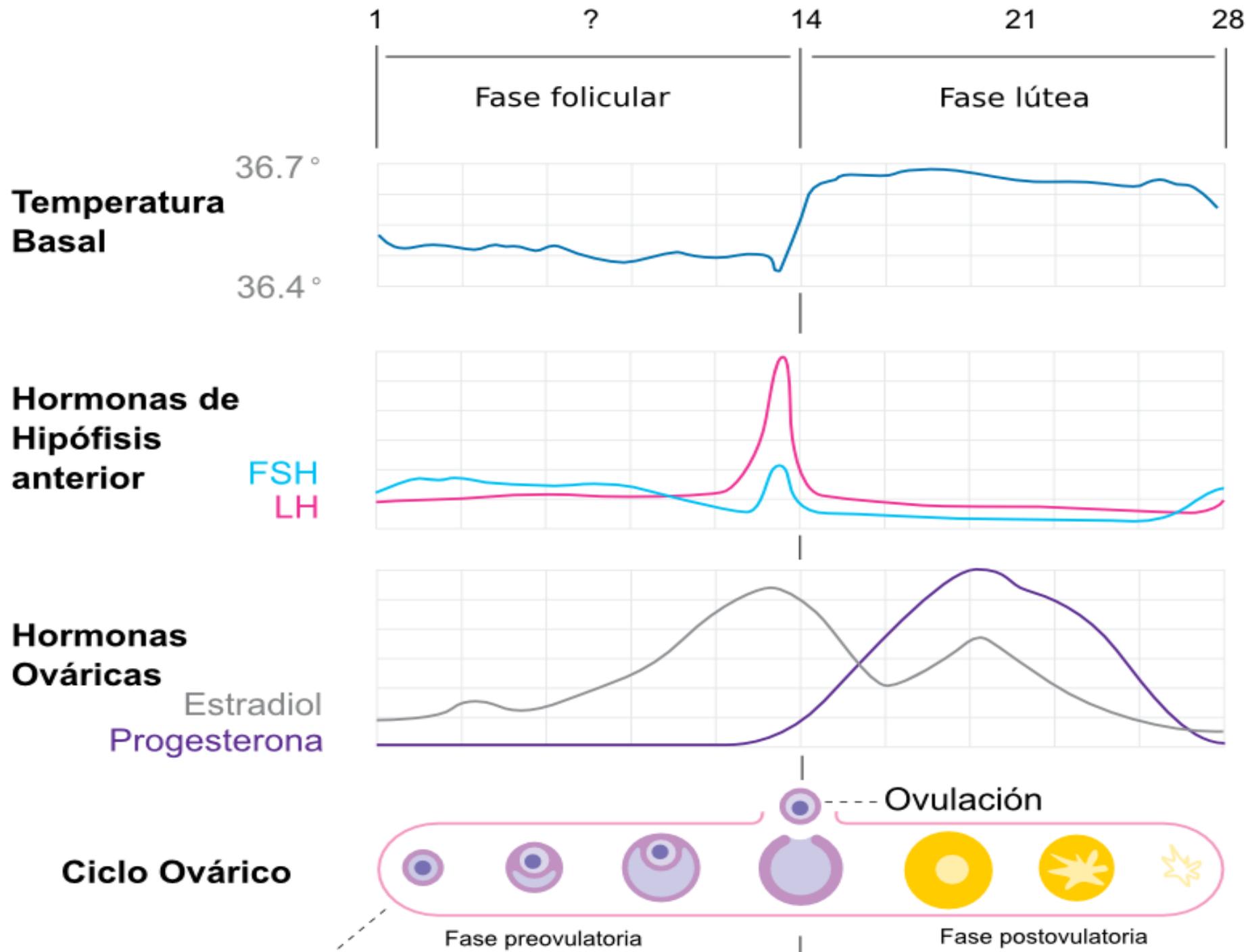
Fuente celular y tinción histológica	Principales productos hormonales	Estructura de la hormona	Principales funciones
Somatotropas (acidófilas)	GH; también conocida como STH o somatotropina	Proteína de 191 aminoácidos, de 22 kDa, principalmente no glucosilada	Estimula la producción de IGF-1 (mediador de acciones indirectas de la GH); también ejerce acciones directas sobre el crecimiento y el metabolismo
Lactotropas o mamotropas (acidófilas)	PRL	Proteína de 198 aminoácidos, de 23 kDa, principalmente no glucosilada (Nota: casi toda la PRL producida en las decíduas está glucosilada)	Estimulación de la producción de leche (síntesis de proteína y lactosa, excreción de agua, y retención de sodio); inhibe la gonadotropina; inmunomodulador
Corticotropas (células pequeñas con gránulos basófilos con fuerte positividad para ácido peryódico de Schiff [PAS], lo que indica la presencia de glucoproteínas)	Derivados de la POMC, principalmente ACTH y β -LPH	POMC: polipéptido glucosilado de 134 residuos de aminoácidos ACTH: péptido simple de 39 residuos de aminoácidos, 4.5 kDa β -LPH: péptido simple de 91 residuos de aminoácidos, 11.2 kDa	ACTH: estimulación de glucocorticoides y esteroides sexuales en las zonas fasciculada y reticular de la corteza suprarrenal, lo que induce hiperplasia e hipertrofia de la corteza suprarrenal β -LPH: acciones lipolíticas y opioides débiles
Tirotropas (células grandes con gránulos basófilos con positividad para PAS)	TSH	Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α (89 aminoácidos) y una subunidad β específica para TSH (112 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 28 kDa	Estimulación de todos los aspectos de la función de la glándula tiroides: síntesis de hormona, secreción, hiperplasia, hipertrofia y vascularización
Gonadotropas (células pequeñas con gránulos basófilos con positividad para PAS)	LH: nombrada por su efecto en mujeres; es idéntica a la ICSH (hormona estimulante de células intersticiales) originalmente descrita en varones FSH	Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α y una subunidad β específica para LH (115 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 29 kDa Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α y una subunidad β específica para FSH (115 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 29 kDa	Mujeres: estimula la síntesis de hormona esteroide en células de la teca interna, células luteínicas; promueve la luteinización y mantiene el cuerpo amarillo Varones: estimula la producción de hormona esteroide en las células de Leydig Mujeres: se dirige a las células de la granulosa para promover el desarrollo folicular; estimula la expresión de aromatasa y la secreción de inhibina Varones: se dirige a las células de Sertoli para promover la espermatogénesis y para estimular la secreción de inhibina





Fuente celular y tinción histológica	Principales productos hormonales	Estructura de la hormona	Principales funciones
Somatotropas (acidófilas)	GH; también conocida como STH o somatotropina	Proteína de 191 aminoácidos, de 22 kDa, principalmente no glucosilada	Estimula la producción de IGF-1 (mediador de acciones indirectas de la GH); también ejerce acciones directas sobre el crecimiento y el metabolismo
Lactotropas o mamotropas (acidófilas)	PRL	Proteína de 198 aminoácidos, de 23 kDa, principalmente no glucosilada (Nota: casi toda la PRL producida en las decíduas está glucosilada)	Estimulación de la producción de leche (síntesis de proteína y lactosa, excreción de agua, y retención de sodio); inhibe la gonadotropina; inmunomodulador
Corticotropas (células pequeñas con gránulos basófilos con fuerte positividad para ácido peryódico de Schiff [PAS], lo que indica la presencia de glucoproteínas)	Derivados de la POMC, principalmente ACTH y β -LPH	POMC: polipéptido glucosilado de 134 residuos de aminoácidos ACTH: péptido simple de 39 residuos de aminoácidos, 4.5 kDa β -LPH: péptido simple de 91 residuos de aminoácidos, 11.2 kDa	ACTH: estimulación de glucocorticoides y esteroides sexuales en las zonas fasciculada y reticular de la corteza suprarrenal, lo que induce hiperplasia e hipertrofia de la corteza suprarrenal β -LPH: acciones lipolíticas y opioides débiles
Tirotropas (células grandes con gránulos basófilos con positividad para PAS)	TSH	Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α (89 aminoácidos) y una subunidad β específica para TSH (112 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 28 kDa	Estimulación de todos los aspectos de la función de la glándula tiroides: síntesis de hormona, secreción, hiperplasia, hipertrofia y vascularización
Gonadotropas (células pequeñas con gránulos basófilos con positividad para PAS)	LH: nombrada por su efecto en mujeres; es idéntica a la ICSH (hormona estimulante de células intersticiales) originalmente descrita en varones FSH	Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α y una subunidad β específica para LH (115 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 29 kDa Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α y una subunidad β específica para FSH (115 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 29 kDa	Mujeres: estimula la síntesis de hormona esteroide en células de la teca interna, células luteínicas; promueve la luteinización y mantiene el cuerpo amarillo Varones: estimula la producción de hormona esteroide en las células de Leydig Mujeres: se dirige a las células de la granulosa para promover el desarrollo folicular; estimula la expresión de aromatasa y la secreción de inhibina Varones: se dirige a las células de Sertoli para promover la espermatogénesis y para estimular la secreción de inhibina

Fuente celular y tinción histológica	Principales productos hormonales	Estructura de la hormona	Principales funciones
Somatotropas (acidófilas)	GH; también conocida como STH o somatotropina	Proteína de 191 aminoácidos, de 22 kDa, principalmente no glucosilada	Estimula la producción de IGF-1 (mediador de acciones indirectas de la GH); también ejerce acciones directas sobre el crecimiento y el metabolismo
Lactotropas o mamotropas (acidófilas)	PRL	Proteína de 198 aminoácidos, de 23 kDa, principalmente no glucosilada (Nota: casi toda la PRL producida en las decíduas está glucosilada)	Estimulación de la producción de leche (síntesis de proteína y lactosa, excreción de agua, y retención de sodio); inhibe la gonadotropina; inmunomodulador
Corticotropas (células pequeñas con gránulos basófilos con fuerte positividad para ácido peryódico de Schiff [PAS], lo que indica la presencia de glucoproteínas)	Derivados de la POMC, principalmente ACTH y β -LPH	POMC: polipéptido glucosilado de 134 residuos de aminoácidos ACTH: péptido simple de 39 residuos de aminoácidos, 4.5 kDa β -LPH: péptido simple de 91 residuos de aminoácidos, 11.2 kDa	ACTH: estimulación de glucocorticoides y esteroides sexuales en las zonas fasciculada y reticular de la corteza suprarrenal, lo que induce hiperplasia e hipertrofia de la corteza suprarrenal β -LPH: acciones lipolíticas y opioides débiles
Tirotropas (células grandes con gránulos basófilos con positividad para PAS)	TSH	Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α (89 aminoácidos) y una subunidad β específica para TSH (112 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 28 kDa	Estimulación de todos los aspectos de la función de la glándula tiroides: síntesis de hormona, secreción, hiperplasia, hipertrofia y vascularización
Gonadotropas (células pequeñas con gránulos basófilos con positividad para PAS)	LH: nombrada por su efecto en mujeres; es idéntica a la ICSH (hormona estimulante de células intersticiales) originalmente descrita en varones FSH	Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α y una subunidad β específica para LH (115 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 29 kDa Hormona glucoproteica que consta de una subunidad α y una subunidad β específica para FSH (115 aminoácidos) compartidas Tamaño total: 29 kDa	Mujeres: estimula la síntesis de hormona esteroide en células de la teca interna, células luteínicas; promueve la luteinización y mantiene el cuerpo amarillo Varones: estimula la producción de hormona esteroide en las células de Leydig Mujeres: se dirige a las células de la granulosa para promover el desarrollo folicular; estimula la expresión de aromatasa y la secreción de inhibina Varones: se dirige a las células de Sertoli para promover la espermatogénesis y para estimular la secreción de inhibina





Evaluación del eje hipotálamo-hipofisario

Evaluación de la ACTH:

- **Niveles normales:** 9 – 52 pg/ml.
- **Pruebas de estimulación:**
 - Prueba de la hipoglucemia con insulina
 - Estimulación con metirapona
 - Estimulación con CRH
- **Pruebas de inhibición:**
 - Pruebas de supresión con dexametasona

Evaluación de la GH:

- **Niveles:** en adulto sin estrés en ayunas - 2 ng/ml.
- **Pruebas de estimulación:**
 - Prueba de la hipoglucemia con insulina
 - Prueba de GHRH-Arginina
 - Prueba de estimulación con glucagón
- **Pruebas de inhibición:**
 - Pruebas de supresión con glucosa

Evaluación de la PRL:

- **Niveles:** Límite superior de 15 a 20 ng/ml.
- **Pruebas de estimulación:**
 - Estimulación con TRH
- **Pruebas de inhibición:**
 - Supresión con agentes dopaminérgicos (bromocriptina)

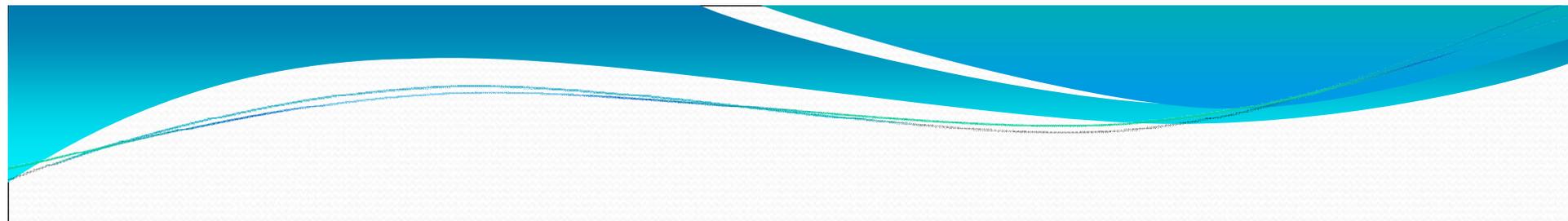
Evaluación de la TSH:

- **Niveles:** Entre 0.4 – 4 $\mu\text{U}/\text{mL}$
- **Primera prueba:** Medición de niveles de TSH y T₄L.
- **Pruebas de estimulación:**
 - Estimulación con TRH

Evaluación de la LH-FSH:

- **Niveles:** Variables según edad del paciente
- **Pruebas de estimulación:**
 - Estimulación con GnRH
 - Estimulación con Clomifeno

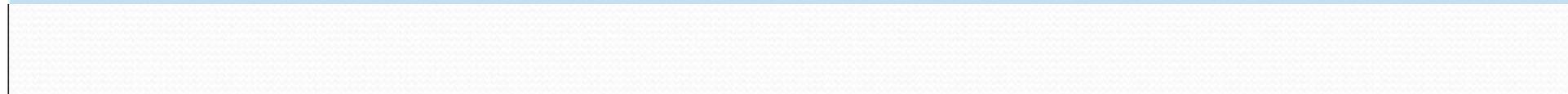
	Método	Recolección de la muestra	Posibles efectos secundarios; contraindicaciones	Interpretación
Prueba de hipoglucemia con insulina	Ayuno absoluto después de medianoche. Se inicia una administración de solución salina normal por vía intravenosa lenta. Se administra insulina regular por vía intravenosa en una dosis suficiente para causar hipoglucemia adecuada (glucosa en sangre <40 mg/dl). La dosis es de 0.1 a 0.15 unidades/kg (sujetos sanos); 0.2 a 0.3 unidades/kg (sujetos obesos o aquellos con síndrome de Cushing o acromegalia); 0.05 unidades/kg (pacientes con sospecha de hipopituitarismo).	Se extrae sangre para cuantificaciones de glucosa cada 15 min durante el estudio. Se obtienen muestras de GH y cortisol a los 0, 30, 45, 60, 75 y 90 min.	Un médico debe estar presente. Se necesita hipoglucemia sintomática (diaforesis, cefalea, taquicardia, debilidad) para estimulación adecuada, y en la mayoría de los pacientes ocurre 20 a 35 min después de la administración de insulina. Si aparecen signos o síntomas del sistema nervioso central, debe administrarse de inmediato glucosa por vía intravenosa (25 a 50 ml de glucosa al 50%); de otro modo, la prueba puede terminarse con una comida o con glucosa por vía oral. Esta prueba está contraindicada en ancianos o en pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular y trastornos convulsivos.	La hipoglucemia sintomática y una disminución de la glucosa en sangre a <40 mg/dl (2.2 mmol/L) aumentará la GH hasta una concentración máxima >5 ng/ml; algunos investigadores consideran normal un incremento de 6 ng/ml (280 pmol/L). El cortisol plasmático debe aumentar hasta una concentración máxima de al menos 18 a 20 µg/dl (496 a 552 nmol/L).
Prueba con metirapona	La metirapona se administra por vía oral entre las 11 y las 12 p.m., con un refrigerio para minimizar las molestias gastrointestinales. La dosis es de 30 mg/kg.	Se obtiene sangre para cuantificaciones de 11-desoxicortisol y cortisol plasmáticos a las 8 a.m. la mañana después de que se administra metirapona.	Pueden ocurrir molestias gastrointestinales. Puede sobrevenir insuficiencia suprarrenal. La metirapona no debe usarse en pacientes enfermos o en aquellos en quienes se sospecha insuficiencia suprarrenal primaria.	El 11-desoxicortisol sérico debe aumentar a >7 µg/dl (0.19 µmol/L). El cortisol debe ser de <10 µg/dl (0.28 µmol/L) para asegurar inhibición adecuada de la 11β-hidroxilación.
Prueba con administración de GHRH-arginina por vía intravenosa lenta	El paciente debe estar en ayuno después de medianoche. Se administra GHRH, 1 µg/kg por vía intravenosa durante 1 min, seguido por clorhidrato de arginina, 0.5 g/kg por vía intravenosa, hasta un máximo de 30 g durante 30 min.	Se extrae sangre para cuantificaciones de GH a los 0, 30, 60, 90 y 120 min.	Puede ocurrir rubor leve, un sabor metálico, o náusea y vómito. Esta prueba está contraindicada en pacientes con enfermedad del hígado, enfermedad renal, o acidosis grave.	El límite normal inferior para la respuesta máxima de GH es de 6 ng/ml (280 pmol/L), aunque la mayoría de los sujetos normales alcanza cifras >10 a 15 ng/ml (460 a 700 pmol/L).



	Método	Recolección de la muestra	Posibles efectos secundarios; contraindicaciones	Interpretación
Prueba de estimulación con glucagon	El paciente debe estar en ayuno después de medianoche. Se administra glucagon, 1 mg por vía intramuscular.	Sangre para GH plasmática y glucosa en sangre capilar a los 0, 30, 60, 90, 120, 150 y 180 min.	Náusea e hipoglucemia tardía. Esta prueba está contraindicada en pacientes malnutridos o en aquellos que no han comido durante >48 h.	La GH aumenta a >3 µg/L en individuos normales. La glucosa por lo general se incrementa hasta un máximo alrededor de los 90 min, y después declina de manera gradual.
Prueba de supresión de hormona de crecimiento con glucosa	El paciente debe estar en ayuno después de medianoche; se administra glucosa, 75 a 100 g por vía oral.	La GH y la glucosa deben cuantificarse a los 0, 30 y 60 min después de la administración de glucosa.	Los pacientes pueden quejarse de náusea después de la carga grande de glucosa.	La concentración de GH está suprimida a <2 ng/ml (90 pmol/L) en sujetos sanos. En la acromegalia, inanición, malnutrición proteínico-calórica y anorexia nerviosa puede observarse fracaso de la supresión satisfactoria o un aumento paradójico.
Prueba de TRH	No se requiere ayuno, pero se prefiere porque pueden ocurrir náuseas. Se administra protirelina, 500 µg por vía intravenosa durante 15 a 30 s. El paciente debe permanecer en posición supina, puesto que puede ocurrir hipertensión o hipotensión leve. La protirelina se surte en frascos ampola de 500 µg, aunque 400 µg evocarán respuestas normales.	Se obtiene sangre para cuantificación de TSH y PRL plasmáticas a los 0, 30 y 60 min. En una prueba abreviada se utilizan muestras obtenidas solamente a los 0 y 30 min. Una respuesta de TSH máxima requiere 45 min o menos.	No se han reportado complicaciones graves. La mayoría de los pacientes se queja de una sensación de micción imperiosa, y un sabor metálico en la boca; otros síntomas son rubor, palpitaciones y náusea. Estos síntomas ocurren en el transcurso de 1 a 2 min luego de la inyección, y duran 5 min a lo mucho.	Respuesta normal de TSH. ≥60 µU/ml (≥6 mU/L) en mujeres y varones <49 años de edad. ≥2 µU/ml (≥2 mU/L) en varones de 40 a 79 años de edad. La respuesta normal de PRL varía con el sexo y la edad.



	Método	Recolección de la muestra	Posibles efectos secundarios; contraindicaciones	Interpretación
Prueba de GnRH	El paciente debe estar en reposo pero no necesita estar en ayuno. Se administra GnRH (gonadorelina), 100 µg por vía intravenosa, durante 15 s.	Las muestras de sangre para cuantificaciones de LH y FSH se obtienen a los 0, 30 y 60 min. Dado que la respuesta de FSH a veces se retrasa un poco, puede necesitarse un espécimen a los 90 min.	Los efectos secundarios son raros, y no se han reportado contraindicaciones.	Esta respuesta depende del sexo y de la cronología del ciclo menstrual. En este cuadro se ilustra el cambio máximo medio de la LH y la FSH después de administración de GnRH. Un aumento de la LH de 1.3 a 2.6 µg/L (12 a 23 U/L) se considera normal; la FSH por lo general muestra respuesta con mayor lentitud y de manera menos notoria. La FSH puede no aumentar incluso en sujetos sanos.
Prueba de clomifeno	Se administra clomifeno por vía oral. Para mujeres, se administran 100 mg al día durante 5 días (empezando en el día 5 del ciclo si la paciente está menstruando); para varones, se administran 100 mg a diario durante 7 a 10 días.	Se extrae sangre para cuantificaciones de LH y FSH antes y después de administrar el clomifeno.	Este fármaco puede estimular la ovulación, y las mujeres deben recibir orientación en consecuencia.	En mujeres, las concentraciones de LH y FSH alcanzan un máximo al quinto día hasta una concentración por arriba del límite normal. Después del quinto día, las concentraciones de LH y FSH declinan. En varones, la LH debe duplicarse después de una semana; la FSH también aumentará, pero en menor grado.





	Método	Recolección de la muestra	Posibles efectos secundarios; contraindicaciones	Interpretación
Pruebas de CRH	Se administra CRH (1 μ g/kg) por vía intravenosa como una inyección en bolo.	Se obtienen muestras de sangre para ACTH y cortisol a los 0, 15, 30 y 60 min.	A menudo ocurre rubor. También se han reportado taquicardia e hipotensión transitorias.	La respuesta de ACTH depende del ensayo utilizado, y ocurre 15 min después de que se administra CRH. La respuesta de cortisol máxima sucede a los 30 a 60 min, y por lo general es >10 μ g/dl (276 nmol/L).
Prueba de supresión con dexametasona en dosis bajas	Se administra dexametasona (1 mg) entre las 11 p.m. y la medianoche.	Se obtienen muestras de sangre para cortisol y dexametasona a las 8 a.m. de la mañana siguiente.	Los efectos secundarios son raros. El apego a las indicaciones a veces constituye un problema. Algunos medicamentos y la variabilidad de los pacientes pueden afectar el metabolismo de la dexametasona.	El cortisol debe suprimirse a <1.8 μ g/dl en individuos normales; este valor (punto) de corte tiene sensibilidad alta, pero la especificidad está comprometida.

