

# **PRÁCTICA COLABORATIVA**

Alberto Álvarez Garra  
Brais Díaz Ruíz  
Lorena Fernández Bretaña  
Rocío González Fernández

## **TEMA:**

**Simulación de trabajo grupal sobre diferentes tipos de hormonas del sistema endocrino.**

## **(Brais) ADRENALINA**

La adrenalina, también conocida como epinefrina por su Denominación Común Internacional (DCI), es una hormona y un neurotransmisor. Incrementa la frecuencia cardíaca, contrae los vasos sanguíneos, dilata los conductos de aire, y participa en la reacción de lucha o huida del sistema nervioso simpático. Químicamente, la adrenalina es una catecolamina, una monoamina producida sólo por las glándulas suprarrenales a partir de los aminoácidos fenilalanina y tirosina. El término adrenalina se deriva de las raíces latinas ad- y renes que literalmente significa "junto al riñón", en referencia a la ubicación anatómica de la glándula suprarrenal en el riñón. Las raíces griegas epi y nephros tienen un significado similar, "sobre el riñón", y dan origen a epinefrina. El término epinefrina es usualmente abreviado a epi en la jerga médica.

Como hormona, la epinefrina actúa en casi todos los tejidos del cuerpo. Sus acciones varían según el tipo de tejido y la expresión de los distintos receptores adrenérgicos en cada tejido. Por ejemplo, la epinefrina causa la relajación del músculo liso en las vías respiratorias pero causa contracciones en el músculo liso de las arteriolas.

La epinefrina actúa uniéndose a una variedad de receptores adrenérgicos. La adrenalina es un agonista no selectivo de todos los receptores adrenérgicos, incluyendo los receptores  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , y  $\beta_3$ . La unión de la epinefrina a estos receptores origina una serie de cambios metabólicos. La unión con los receptores adrenérgicos  $\alpha$  inhibe la secreción de insulina en el páncreas; estimula la glucogenólisis en el hígado y el músculo; y estimula la glucólisis en el músculo.

La unión con los receptores adrenérgicos  $\beta$  provoca la secreción de glucagón en el páncreas, acrecienta la secreción de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) en la glándula pituitaria e incrementa la lipólisis en el tejido adiposo. Juntos, estos efectos llevan a un incremento de la glucemia y de la concentración de ácidos grasos en la sangre, proporcionando sustratos para la producción de energía dentro de las células de todo el cuerpo. La adrenalina es el activador más potente de los receptores  $\alpha$ , es 2 a 10 veces más activa que la noradrenalina y más de 100 veces más potente que el isoproterenol.

Además de los cambios metabólicos, la epinefrina también lleva a amplias interacciones a través de todos los sistemas de órganos.

La adrenalina es sintetizada en la médula de la glándula suprarrenal en una ruta enzimática que convierte el aminoácido tirosina en una serie de intermediarios y, finalmente, en adrenalina. La tirosina es primero oxidada para obtener levodopa, que posteriormente se descarboxila para dar dopamina. La oxidación de esta molécula proporciona norepinefrina que luego es metilada para dar epinefrina.

La adrenalina también es sintetizada al metilarse la amina distal primaria de la norepinefrina por la acción de la enzima feniletanolamina N-metiltransferasa (PNMT) en el citosol de las neuronas adrenérgicas y células de la médula adrenal (llamadas células cromafínicas). La PNMT sólo se encuentra en el citosol de las células de la médula suprarrenal. La PNMT usa la S-adenosilmetionina como cofactor para donar el grupo metilo a la norepinefrina, creando adrenalina.

La biosíntesis de la adrenalina implica una serie de reacciones enzimáticas

Para que la norepinefrina sirva como sustrato de la PNMT en el citosol, primero debe ser trasladada fuera de los gránulos de las células cromafínicas a través del intercambiador catecolaminas- $H^+$  VMAT1. El VMAT1 también es responsable de transportar la recién sintetizada adrenalina de vuelta del citosol a los gránulos de las células cromafínicas, desde donde es liberada fuera de la célula.

En las células hepáticas, la adrenalina se une al receptor adrenérgico  $\beta$ , que cambia de conformación y ayuda a las Gs, un tipo de proteína G, a transformar el GDP en GTP. Esta proteína G trimérica se disocia en subunidades alfa y beta/gamma. Las Gs alfa se unen a la adenilciclase, convirtiendo el ATP en AMP cíclico. El AMP cíclico se une a una subunidad reguladora de la proteína quinasa A y la proteína quinasa A fosforila la fosforilasa quinasa. Mientras tanto, las Gs beta/gamma se unen al canal de calcio, lo que permite la entrada de los iones de calcio al citoplasma. Los iones de calcio se unen a las proteínas calmodulinas, una proteína presente en todas las células eucariotas, que luego se unen a la fosforilasa quinasa y completan su activación. La fosforilasa quinasa fosforila la glucógeno fosforilasa, que luego fosforila el glucógeno y lo convierte en glucosa-6-fosfato.

## (Alberto) ALDOSTERONA:

La **aldosterona** (*aldo* de aldehído + *sterona*  $\sigma\tau\epsilon\rho$ - gr. científico 'hormona esteroide') es una hormona esteroidea de la familia de los mineralocorticoides, producida por la sección externa de la zona glomerular de la corteza adrenal en la glándula suprarrenal, y actúa en la conservación del sodio, secretando potasio e incrementando la presión sanguínea. Está reducida en la Enfermedad de Addison e incrementada en el Síndrome de Conn.

Fue aislada por primera vez por Simpson y Tait en 1953.

### **Síntesis:**

Los corticosteroides son sintetizados a partir del colesterol dentro de la corteza adrenal. La mayoría de las reacciones estereidogénicas son catalizadas por enzimas de la Familia del citocromo P450. Estos están localizados en la mitocondria y requieren adrenotoxina como un cofactor (excepto la 21-hidroxilasa y la 17 $\alpha$ -hidroxilasa).

La **aldosterona** y la corticosterona comparten la primera parte de su mecanismo de biosíntesis. La última parte es mediada por la aldosterona sintasa (para la *aldosterona*) o por la 11 $\beta$ -hidroxilasa (para la corticosterona). Estas enzimas son muy parecidas (porque comparten la hidroxilación 11 $\beta$  y la 18-hidroxilación). Pero la aldosterona sintasa es capaz de realizar una 18-oxidación. Además, la aldosterona sintasa se encuentra en el límite exterior de la corteza adrenal; la 11 $\beta$ -hidroxilasa se encuentra en la zona fascicular y en la zona reticular.

### **Estímulos**

La síntesis de aldosterona es estimulada por varios factores:

- Por un incremento de los niveles plasmáticos de Angiotensina II, ACTH, o de los niveles de potasio, los cuales están presentes en proporción con las deficiencias plasmáticas de sodio. Los niveles incrementados de potasio actúan para regular la síntesis de aldosterona mediante la despolarización de las células en la zona glomerular, que abre los canales voltaje-dependientes de calcio. El nivel de Angiotensina II es regulado por la Angiotensina I, la cual es a su vez regulada por la enzima renina. Los niveles de potasio son los estimuladores más sensibles de aldosterona.

- Por acidosis plasmática.
- Por los receptores de extensión localizados en las **aurículas** coronarias. Si se detecta un descenso en la presión sanguínea, la glándula suprarrenal es estimulada por estos *receptores de extensión* llevando a la liberación de aldosterona, la cual incrementa la reabsorción de sodio en la orina y el sudor y la absorción en el intestino. Esto causa una osmolaridad aumentada del fluido extracelular que eventualmente retornará la presión sanguínea a la normalidad.

## **(Lorena) NORADRENALINA**

La noradrenalina es una catecolamina que funciona como hormona y neurotransmisor. Es liberada por las neuronas simpáticas afectando el corazón. Las áreas del cuerpo que producen o se ven afectadas por la norepinefrina son descritas como noradrenérgicas.

Como hormona del estrés, la norepinefrina afecta partes del cerebro tales como la amígdala cerebral, donde la atención y respuestas son controladas.

La noradrenalina (o norepinefrina) es un neurotransmisor de catecolamina de la misma familia que la dopamina y cuya fórmula estructural es  $C_8H_{11}NO_3$ . Es una hormona adrenérgica que actúa aumentando la presión arterial por vasoconstricción pero no afecta al gasto cardíaco. Se sintetiza en la médula adrenal.

Los cuerpos celulares que contienen noradrenalina están ubicados en la protuberancia y la médula, y proyectan neuronas hacia el hipotálamo, el tálamo, el sistema límbico y la corteza cerebral. Estas neuronas son especialmente importantes para controlar los patrones de sueño.

Se demostró que la eliminación de noradrenalina del cerebro produce una disminución del impulso y la motivación, y se puede relacionar con la depresión. Además, tiene que ver con los impulsos de ira y placer sexual.

La noradrenalina funciona como neurotransmisor (junto con la adrenalina) de las vías simpáticas del sistema nervioso autónomo, en las sinapsis postganglionares, que inervan el órgano blanco.

Los receptores para la noradrenalina en las membranas postsinápticas de estas sinapsis son los receptores de tipo alfa y tipo beta. Generalmente, dichos receptores son antagonistas.

En la transmisión sináptica de este neurotransmisor, la síntesis está precursada por una enzima llamada dopaminabetahidroxilasa (DA- $\beta$ -hidroxilasa).

Su liberación depende de la liberación de calcio, y existen dos tipos de receptores, los metabotrópicos y los iónicos, aunque los más importantes son los primeros:  $\beta_1$  (Beta1) respuesta postsináptica;  $\beta_2$  (Beta2) respuesta postsináptica;  $\alpha_1$  (Alfa1) hiperpolarización y  $\alpha_2$  (Alfa2) autorreceptores.

Actúa sobre las células efectoras al unirse a unos receptores específicos, que pueden ser de dos tipos: receptores adrenérgicos alfa o receptores beta.

Los receptores alfa intervienen en la relajación intestinal, la vasoconstricción y la dilatación de las pupilas. Los receptores beta participan en el aumento de la frecuencia y contractilidad cardíacas, la vasodilatación, la broncodilatación y la lipólisis.

Su destrucción se lleva a cabo mediante recaptación, donde se ven implicadas las enzimas MAO (monoamino oxidasa) y COMT. El principal núcleo de producción de noradrenalina es el locus coeruleus.

Un alto nivel de secreción de noradrenalina aumenta el estado de vigilia, con lo que se incrementa el estado de alerta en el sujeto, y se facilita también la disponibilidad para actuar frente a un estímulo. Y, contrariamente, unos bajos niveles de ésta secreción causan un aumento en la somnolencia, y estos bajos niveles pueden ser una causa de la depresión. Un fármaco agonista es, por ejemplo, la amfetamina.

## **(Rocío) CORTISOL**

El cortisol (hidrocortisona) es una hormona esteroidea, o glucocorticoide, producida por la glándula suprarrenal. Se libera como respuesta al estrés y a un nivel bajo de glucocorticoides en la sangre. Sus funciones principales son incrementar el nivel de azúcar en la sangre a través de la gluconeogénesis, suprimir el sistema inmunológico y ayudar al metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos. Además, disminuye la formación ósea. Varias formas sintéticas de cortisol se usan para tratar una gran variedad de enfermedades diferentes.

En el hombre, estudios cinéticos de la conversión del colesterol libre del plasma en cortisol han demostrado que, en esencia, todo el cortisol secretado deriva del colesterol circulante en condiciones basales y como resultado de la estimulación aguda con adrenocorticotropina (ACTH).

### **Producción y secreción**

El cortisol es producido por la zona fasciculada de la corteza suprarrenal, una de las dos partes de la glándula suprarrenal. Esta liberación está controlada por el hipotálamo, una parte del cerebro, en respuesta al estrés o a un nivel bajo de glucocorticoides en la sangre. La secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) por parte del hipotálamo desencadena la secreción de la hipófisis de la hormona suprarrenal corticotropina (ACTH); esta hormona es transportada por la sangre hasta la corteza suprarrenal, en la cual desencadena la secreción de glucocorticoides.

La secreción de cortisol está gobernada por el ritmo circadiano de la hormona adrenocorticotropa (ACTH); aumenta significativamente luego de despertar, debido a la necesidad de generar fuentes de energía (glucosa) luego de largas horas de sueño; aumenta significativamente también al atardecer, ya que esto nos produce cierto estrés (lo cual se debe a un factor evolutivo, relacionado con la época de las cavernas). El cortisol se une a proteínas en el plasma sanguíneo, principalmente a la globulina fijadora de cortisol (CBG) y un 5% a la albúmina; el resto, entre 10 y 15% se encuentra circulando libre. Cuando la concentración del cortisol alcanza niveles de 20-30 g/dL en la sangre, la CBG se encuentra saturada y los niveles de cortisol plasmáticos aumentan velozmente.



La vida media del cortisol es de 60 - 90 minutos, aunque tiende a aumentar con la administración de hidrocortisona, en el hipertiroidismo, la insuficiencia hepática o en situaciones de estrés.

## **Principales funciones en el cuerpo**

Las funciones principales de la hidrocortisona en el cuerpo son:

- Metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas (acción glucocorticoide).
- Homeostasis del agua y los electrolitos (acción mineralcorticoide).
- Incrementar el nivel de azúcar en la sangre a través de la gluconeogénesis.
- Suprimir la acción del sistema inmunitario.

Sin embargo, uno de los efectos del cortisol es que disminuye la formación ósea. El cortisol (hidrocortisona) se usa para tratar varias dolencias y enfermedades como la enfermedad de Addison, enfermedades inflamatorias, reumáticas y alergias. La hidrocortisona de baja potencia, disponible sin receta en algunos países, se utiliza para tratar problemas de la piel tales como erupciones cutáneas y eczemas, entre otros.

La hidrocortisona previene la liberación en el cuerpo de sustancias que causan inflamación. Estimula la gluconeogénesis, la descomposición de las proteínas y las grasas para proporcionar metabolitos que pueden ser convertidos en glucosa en el hígado. Además, activa las vías antiestrés y antiinflamatorias

El cortisol, a diferencia de los otros esteroides suprarrenales, ejerce un control por realimentación negativa sobre la síntesis de ACTH al suprimir la transcripción del gen de la ACTH en la hipófisis y suprime la formación de la hormona liberadora de hormona adrenocorticotropa.