

## FUNCIÓN ENDOCRINA DE LAS GÓNADAS

Las hormonas sexuales, tanto femeninas como masculinas, son derivadas del colesterol, es decir, son esteroides gonadales. El principal esteroide testicular es la Testosterona, mientras que los principales esteroides ováricos son el Estradiol y la Progesterona.

Ambas gónadas, son controladas por el eje Hipotálamo-Hipofisiario. En el Hipotálamo se produce la Hormona Liberadora de Gonadotrofinas (GnRH), que controlan la Adenohipófisis, en dos poblaciones diferentes de ésta, para la producción de LH y FSH (gonadotrofinas). Pese a que los nombres de LH y FSH derivan de la acción que realizan en el sexo femenino, también ejercen acciones en el sexo masculino.

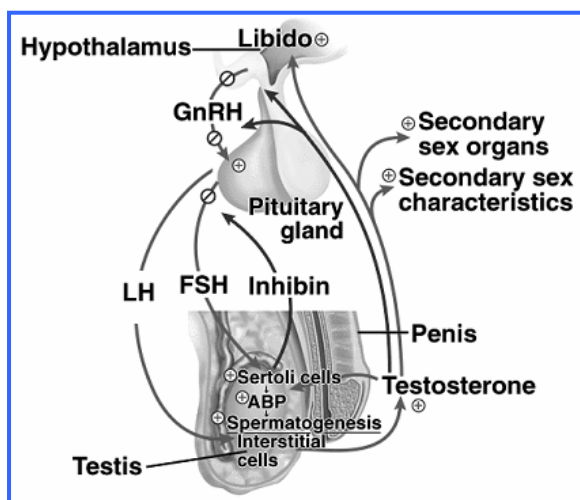
### ♂ Actividad gonadal testicular

En el tejido testicular existen dos compartimentos funcionales: *Tubular*, donde se produce la espermatogénesis adyacente a las células de Sertoli; e *Interstitial*, donde las células de Leydig producen **Testosterona (T)** a partir del colesterol (esteroidogénesis).

En los tejidos donde actúa la testosterona, ésta se reduce de inmediato gracias a la enzima 5 $\alpha$  reductasa, a **Dihidrotestosterona (DHT)**<sup>1</sup>, que es un andrógeno mucho más potente que la Testosterona.

Aparte de la T y DHT, se producen otros andrógenos. La Androstenediona se produce tanto en testículos como en corteza suprarrenal (en la mujer también), y la Dehidroepiandrosterona se sintetiza fundamentalmente en la corteza suprarrenal de ambos sexos. Estas dos hormonas tienen una potencia muy baja.

♂ T y DHT inducen y mantienen caracteres masculinos primarios (relacionados con la reproducción) y secundarios (relacionados con los cambios corporales y de comportamiento). Además, la T es absolutamente necesaria para el proceso de Espermatogénesis, aumenta la masa muscular y la síntesis proteica. Testosterona tiene acción en casi todos los tejidos, pero no es ella la que se une directamente al receptor nuclear, sino la DHT.



- ♂ En el Hipotálamo se produce GnRH, que provoca la secreción en la adenohipófisis, de LH y FSH.
- ♂ LH actúa en el compartimiento intersticial, en las células de Leydig, estimulando la producción de Testosterona. A su vez, la Testosterona tiene feedback (-) a nivel de Adenohipófisis e Hipotálamo.
- ♂ FSH actúa en el compartimiento tubular, estimulando la actividad de las células de Sertoli, que servirán de apoyo durante la espermatogénesis.
- ♂ Sertoli bajo la acción de FSH, produce **ABP**<sup>2</sup> la que concentra Testosterona en el compartimiento tubular. De esta manera, a altas concentraciones de Testosterona, puede ocurrir la espermatogénesis.

<sup>1</sup> Es un símil con lo que pasa con T<sub>4</sub> a nivel periférico, donde es convertida en T<sub>3</sub>

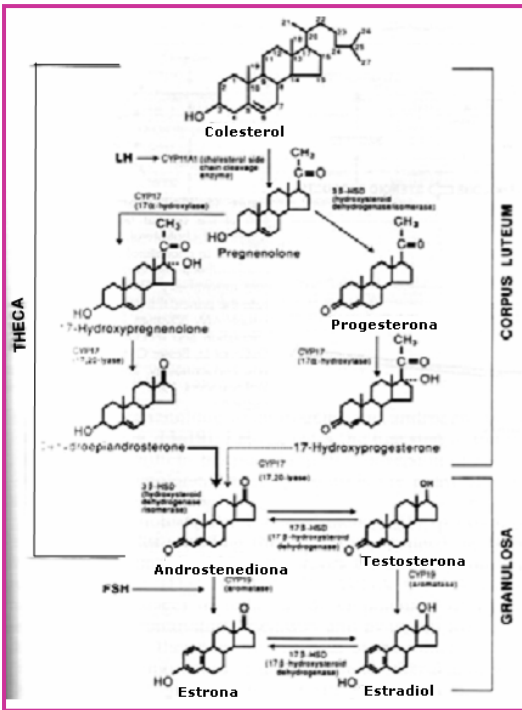
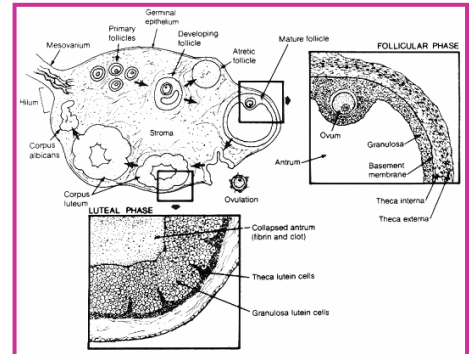
<sup>2</sup> Proteína que une andrógenos

**♀ Actividad gonadal ovárica**

Las hormonas principales son Estradiol y Progesterona, y su regulación vía Hipotálamo-Hipófisis es cíclica. Esta regulación se debe a varios factores, pero el principal es el **peak de GnRH** cada 28 días aproximadamente. Y los tejidos blanco del Estradiol y Progesterona también sufren cambios cíclicos (en endometrio uterino, epitelio vaginal, glándulas mamarias, SNC, etc.)

En cada ciclo menstrual se va produciendo la maduración de un folículo, que comienza con varios folículos primarios, pero que luego sólo uno es el que continúa con el ciclo. En la ovulación se libera el ovocito y lo que queda de folículo se transforma en cuerpo luteo.

En un folículo maduro (de Graaf) existen dos capas celulares: una capa externa externa (**Teca**) y una capa interna (**Granulosa**). Estas células actúan principalmente en la formación de Estradiol. En el cuerpo luteo, las células de la Granulosa proliferan mucho más, se vuelven amarillas (por la gran cantidad de colesterol) y van a producir Progesterona.

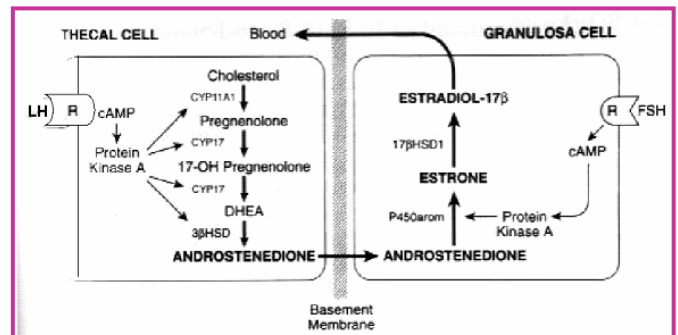


Es así como la síntesis de Estradiol y Progesterona comienza con la modificación funcional del Colesterol y éste proceso será diferente si se está en la fase folicular o en la fase lutea, pues van cambiando la expresión de distintas enzimas.

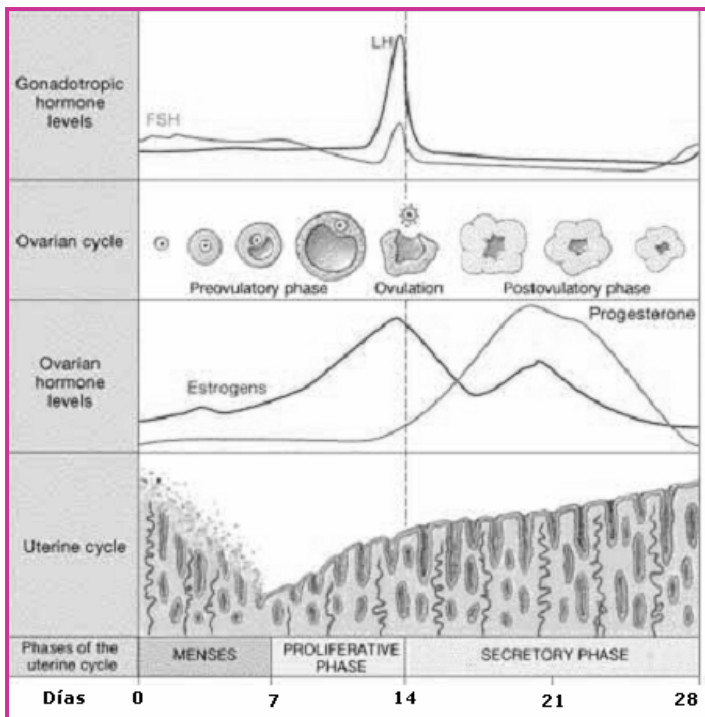
- ♀ Durante la fase Folicular, en la Teca se produce Androstenediona que pasa a las células de la Granulosa para formar Estradiol.
- ♀ Es por esto que en esta etapa, lo que más se produce es Estradiol.
- ♀ Durante la fase Lutea, el Colesterol se transforma en Progesterona. Y una cantidad pequeña de Progesterona, pasará a la Granulosa para transformarse en Estradiol.
- ♀ Pero durante esta fase Lutea, lo que más se sintetiza es Progesterona.

En resumen, la síntesis de Estradiol requiere la actividad conjunta de dos células.

LH actuando en las células de la Teca, promueve la formación de Androstenediona a partir del Colesterol. Ésta pasa a las células de la Granulosa y ahí es convertida en Estradiol, proceso estimulado por la FSH en las células de la Granulosa.



**En la etapa folicular las células de la teca y granulosa cooperan en la síntesis de estradiol. En la etapa luteal la síntesis es preferencialmente de progesterona en las células luteínicas de la granulosa**



Los cambios cíclicos de Estradiol y Progesterona, se deben a las distintas estructuras presentes en el ovario, ya sean folículo o cuerpo luteo. Y esto está comandado por los niveles de gonadotropinas circulantes en la sangre, las que a su vez son reguladas por GnRH y por el propio feedback (-) que ellas producen.

A nivel del Hipotálamo en una mujer, existe una especie de reloj biológico que promueve la secreción de GnRH cada 28 días aprox.

♀ A comienzos del ciclo (día 0) hay folículos inmaduros que comienzan a crecer porque hay niveles basales de FSH.

♀ En la medida que se desarrollan los folículos, muchos se atrofian gracias a señales locales, hormonas paracrinas que ellos mismos secretan, de tal manera que predomina uno sólo, el cual es el que continúa su desarrollo.

♀ Este folículo tiene gran capacidad sintética de Estradiol. Es por esto que a medida que el folículo madura, gracias a FSH, los niveles de Estradiol comienzan a subir poco a poco.

♀ En el día 14 aproximadamente, el Hipotálamo secreta gran cantidad de GnRH y se produce el peak de gonadotropinas (LH y FSH), momento clave en el que se produce la ovulación. Además, el nivel alto de Estradiol también ayuda a que se produzca la ovulación, pues mientras esté alto y siempre que la Progesterona esté baja, Estradiol provoca un **feedback (+)** a nivel de adenohipófisis, participando también en el peak de LH y FSH.

♀ El folículo restante comienza a subir los niveles de Progesterona rápidamente, siendo mucho más altos que el de Estradiol<sup>3</sup>, y junto con éste ejercen un **feedback (-)** en la adenohipófisis y en hipotálamo, inhibiendo la secreción de LH, FSH y GnRH, por lo que éstas bajan prontamente a su nivel basal.

♀ Como el Estradiol comenzó a subir, las células del endometrio proliferaron y engrosaron el epitelio, se irriga más y se secretan una serie de sustancias nutritivas. En el segundo peak de Estradiol (el primero fue un poco antes de la ovulación), ya hay casi un máximo desarrollo del endometrio, está preparado ante la posibilidad de un embarazo.

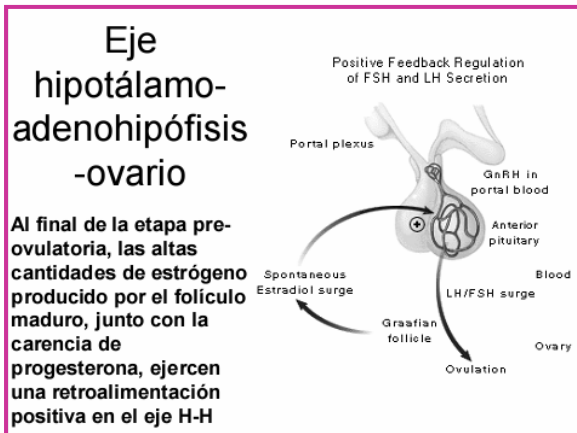
♀ Al no ocurrir un embarazo, empiezan a bajar los niveles de gonadotropinas, el cuerpo luteo comienza a atrofiarse ya que no posee los factores de crecimiento. Es así como Estradiol y Progesterona comienzan a declinar.

♀ Cuando muere el cuerpo luteo, caen los niveles de Estradiol y Progesterona, sumado los de Gonadotropinas, lo que provoca que el endometrio comience a necrosarse y posteriormente se desgarre, produciendo la menstruación.

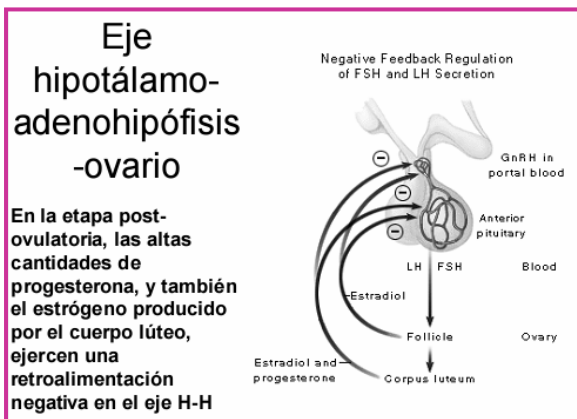
♀ Si hay fecundación, se forma un tejido nuevo: la placenta. Ésta secreta **Gonadotropina Coriónica Humana**, que reemplaza a las gonadotropinas adenohipofisiarias, manteniendo así al cuerpo luteo. Además, cuando está más desarrollada, comienza a secretar GnRH, Estradiol y Progesterona.

<sup>3</sup> Según el esquema, en la fase lútea la Progesterona tiene niveles un poco más altos que Estrógeno, pero en la realidad son muchísimo más altos los niveles de Progesterona. Y el cuerpo luteo produce un poco menos Estrógeno que el folículo.

- ♀ Se dice entonces que a las pocas semanas, la Placenta reemplaza por completo al eje Hipotálamo-Hipofisiario y a los ovarios.
- ♀ Además, sintetiza **Somatotrofina Coriónica**, que tiene acción de hormona del crecimiento (para el feto) y de prolactina (para la madre).
- ♀ Produce también, otras hormonas polipeptídicas importantes para el embarazo y para el parto: inhibinas, relaxina, activita y folistatina.



Estradiol elevado, antes de la ovulación, realiza un **feedback (+)** con la adenohipófisis, promoviendo la secreción de LH y FSH, contribuyendo al peak de estas gonadotropinas.



Estradiol y Progesterona elevados, en la fase lutea, provocan un **feedback (-)** en la adenohipófisis y en hipotálamo, provocando una baja en los niveles de LH y FSH.

**Efectos fisiológicos del Estradiol:** Análogo a la Testosterona

- Proliferación celular del endometrio
- Ligeramente anabólico (síntesis proteica)
- Inducción y mantención de los caracteres secundarios
- Prepara el útero para el transporte de espermios
- Prepara el endometrio para la acción de la Progesterona
- Presente durante el embarazo
- Regula la secreción de gonadotropinas

**Efectos fisiológicos de la Progesterona:**

- Prepara el útero para la anidación del embrión
- Mantiene el útero en condiciones durante el embarazo
- Estimula el crecimiento de las glándulas mamarias, pero suprime la secreción de leche.

- Mantiene la placenta
- Efectos ligeramente catabólicos
- Regula la secreción de gonadotrofinas
- Ayuda a la retención de  $\text{Na}^+$  en el túbulo contorneado distal, porque se parece estructuralmente a la Aldosterona, por lo que ocupa sus receptores y es por eso que principalmente en la segunda fase del ciclo menstrual puede ocurrir retención de líquidos e hinchazón.
- Acciones en el SNC (conducta)