



Incluye
**VERSIÓN
DIGITAL**
en inglés

HALL
HALL

Guyton y Hall **TRATADO DE**
fisiología médica

Guyton y Hall
TRATADO DE
fisiología
médica

14.^a EDICIÓN

14.^a EDICIÓN



JOHN E. HALL
MICHAEL E. HALL



Guyton y Hall

Tratado de fisiología médica

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

14.^a EDICIÓN

Guyton y Hall

Tratado de fisiología médica

John E. Hall, PhD

Arthur C. Guyton Professor and Chair
Department of Physiology and Biophysics
Director, Mississippi Center for Obesity Research
University of Mississippi Medical Center
Jackson, Mississippi

Michael E. Hall, MD, MS

Associate Professor
Department of Medicine, Division of
Cardiovascular Diseases
Associate Vice Chair for Research
Department of Physiology and Biophysics
University of Mississippi Medical Center
Jackson, Mississippi





ELSEVIER

Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º, 08029, Barcelona, España

Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 14e
Copyright © 2021 by Elsevier, Inc. All rights reserved.
Previous editions copyrighted 2016, 2011, 2006, 2000, 1996, 1991, 1986, 1981, 1976, 1971, 1966, 1961,
and 1956.
ISBN: 978-0-323-59712-8

This translation of *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 14e*, by John E. Hall and Michael E. Hall, was undertaken by Elsevier España, S.L.U., and is published by arrangement with Elsevier Inc.

Esta traducción de *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 14e*, de John E. Hall y Michael E. Hall, ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U., y se publica con el permiso de Elsevier Inc.

Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica, 14.ª ed., de John E. Hall y Michael E. Hall
© 2021 Elsevier España, S.L.U., 2016, 2011
ISBN: 978-84-1382-013-2
eISBN: 978-84-1382-073-6

Todos los derechos reservados.

Reserva de derechos de libros

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70 / 93 272 04 45).

Advertencia

Esta traducción ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U., bajo su única responsabilidad. Facultativos e investigadores deben siempre contrastar con su propia experiencia y conocimientos el uso de cualquier información, método, compuesto o experimento descrito aquí. Los rápidos avances en medicina requieren que los diagnósticos y las dosis de fármacos recomendadas sean siempre verificados personalmente por el facultativo. Con todo el alcance de la ley, ni Elsevier, ni los autores, los editores o los colaboradores asumen responsabilidad alguna por la traducción ni por los daños que pudieran ocasionarse a personas o propiedades por el uso de productos defectuosos o negligencia, o como consecuencia de la aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en esta obra.

Revisión científica:

Xavier Gasull Casanova

Catedrático de Fisiología

Departamento de Biomedicina

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona

Núria Comes Beltran

Profesora Agregada de Fisiología

Departamento de Biomedicina

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona

David Soto del Cerro

Profesor Agregado de Fisiología

Departamento de Biomedicina

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona

Servicios editoriales: GEA Consultoría Editorial, S.L.

Depósito legal: B. 4.018 - 2021

Impreso en España

A
nuestras familias

Por su inestimable apoyo, por su paciencia
y comprensión, y por su cariño

A
Arthur C. Guyton

Por su investigación imaginativa e innovadora,
por su dedicación a la educación,
por mostrarnos la emoción y el disfrute de la fisiología,
y por ser un modelo inspirador al que imitar

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Prefacio

La primera edición de *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica* fue redactada por Arthur C. Guyton hace casi 65 años. A diferencia de la mayoría de los tratados médicos, que a menudo cuentan con una veintena o más de autores, las ocho primeras ediciones de *Tratado de fisiología médica* fueron escritas íntegramente por el Dr. Guyton. Él tenía el don de comunicar ideas complejas con claridad, haciendo ameno el estudio de la fisiología. Redactó este tratado para ayudar a los estudiantes a aprender fisiología, no para impresionar a sus colegas de profesión.

El Dr. John Hall trabajó estrechamente con el Dr. Guyton durante casi 30 años y tuvo el honor de colaborar en las ediciones novena y décima de este libro, asumiendo la responsabilidad de completar las ediciones posteriores.

El Dr. Michael Hall se unió a la elaboración de la decimocuarta edición de *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica*. Médico con formación en medicina interna, cardiología y fisiología, ha aportado nuevas perspectivas que han servido de gran ayuda para alcanzar el mismo objetivo que en las ediciones anteriores: explicar, en un lenguaje fácil de entender para los estudiantes, cómo las diferentes células, tejidos y órganos del cuerpo humano trabajan conjuntamente para mantener la vida.

Esta tarea ha sido a un tiempo amena y desafiante, ya que los investigadores siguen descifrando nuevos misterios de las funciones corporales. Los avances en fisiología molecular y celular han hecho posible explicar algunos principios de la fisiología en la terminología de las ciencias físicas y moleculares, en vez de simplemente como una serie de fenómenos biológicos independientes e inexplicados. Sin embargo, los hechos moleculares que sustentan las funciones de las células del cuerpo ofrecen tan solo una explicación parcial de la fisiología humana. La función total del organismo requiere complejos sistemas de control que se comuniquen entre sí y coordinen las funciones moleculares de las células, tejidos y órganos que componen el cuerpo en los estados de salud y enfermedad.

Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica no es un libro de referencia que pretenda ofrecer un compendio de los avances más recientes en fisiología. Es un texto que mantiene la tradición de haber sido escrito para los estudiantes. Se centra en los principios de la fisiología necesarios para iniciar una carrera en las profesiones del ámbito de la atención sanitaria, como la medicina, la odontología y la enfermería, así como en los estudios de grado de las ciencias biológicas y de la salud. También debería ser de utilidad para médicos y profesionales

de la salud que deseen revisar los principios básicos necesarios para comprender la fisiopatología de la enfermedad humana. Hemos intentado mantener la misma organización del texto, tan útil para los estudiantes en el pasado, y garantizar que el libro sea lo suficientemente completo como para que los estudiantes continúen usándolo durante su carrera profesional.

Confiamos en que *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica* transmita la grandeza del cuerpo humano y de sus numerosas funciones, y estimule a los estudiantes a profundizar en la fisiología a lo largo de sus carreras. Esta disciplina representa el vínculo entre las ciencias básicas y la medicina. La gran belleza de la fisiología radica en que integra las funciones individuales de las distintas células, tejidos y órganos del organismo en un todo funcional: el cuerpo humano. De hecho, nuestro organismo es mucho más que la suma de sus partes. La vida depende de esta función global, y no solamente de la función de las partes corporales aisladas del resto.

Esto plantea una cuestión importante: ¿cómo se coordinan los distintos órganos y sistemas para mantener una función adecuada del organismo en su totalidad? Afortunadamente, nuestros cuerpos están dotados de una inmensa red de controles por retroalimentación que permiten el equilibrio necesario y sin los cuales no sería posible la vida. Los fisiólogos denominan *homeostasis* a este alto nivel de control corporal interno. En caso de enfermedad, los distintos equilibrios funcionales se alteran y la homeostasis se deteriora. Incluso cuando un trastorno aislado alcanza un determinado límite, el conjunto del organismo ya no es capaz de vivir. Por consiguiente, uno de los objetivos de este texto consiste en resaltar la eficacia y la belleza de los mecanismos homeostáticos del organismo, así como presentar su disfunción en la enfermedad.

Otro objetivo es ser lo más preciso posible. Se han recogido las sugerencias y críticas de muchos estudiantes, fisiólogos y médicos de todo el mundo para comprobar la precisión objetiva, así como el equilibrio en el texto. Aun así, debido a la probabilidad de error al clasificar tantos miles de bits de información, seguimos invitando a todos los lectores a que envíen sus comentarios acerca de errores o inexactitudes. Los fisiólogos entienden la importancia de la retroalimentación en la función adecuada del cuerpo humano; por tanto, también es importante para la mejora progresiva de un tratado de fisiología. Expresamos nuestro sincero agradecimiento a las numerosas personas que ya han contribuido, y agradeceremos la ayuda de los lectores para mejorar el texto.

En este punto es necesaria una breve explicación acerca de algunas características de la decimocuarta edición. Aunque

muchos de los capítulos han sido revisados para incluir nuevos principios de fisiología y se han añadido nuevas figuras para ilustrar estos principios, la extensión del texto se ha controlado rigurosamente con el fin de limitar el tamaño de la obra y facilitar su uso en cursos de fisiología para estudiantes de medicina y para profesionales sanitarios. Se han seleccionado nuevas referencias bibliográficas por su presentación de principios fisiológicos, su calidad y su fácil accesibilidad. Las referencias seleccionadas al final de los capítulos recogen artículos procedentes en su mayoría de revistas científicas publicadas recientemente a las que puede accederse libremente desde PubMed en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. La utilización de esta bibliografía, junto con las referencias cruzadas, aporta al estudiante una cobertura mucho más extensa del campo de la fisiología.

Por desgracia, el esfuerzo de ser lo más conciso posible ha exigido una presentación más simplificada y dogmática de lo que habríamos deseado con respecto a numerosos principios fisiológicos. No obstante, la bibliografía puede utilizarse para ampliar los conocimientos acerca de las controversias y las preguntas sin respuesta que aún persisten en la comprensión de las complejas funciones del cuerpo humano en los estados de salud y enfermedad.

Otra característica consiste en que el texto impreso aparece en dos tamaños de letra. El texto en un cuerpo mayor constituye la información fisiológica fundamental que los estudiantes precisarán en prácticamente todos sus estudios médicos. El texto en un cuerpo menor y recuadrado sobre un fondo violeta es de distintos tipos: 1) información anatómica, química y de otros campos necesaria para la exposición inmediata, pero que la mayoría de los estudiantes aprenderán con mayor detalle en otros cursos; 2) información fisiológica

de especial importancia para determinados ámbitos de la medicina clínica, y 3) información que será de utilidad para los estudiantes que deseen aprender mecanismos fisiológicos concretos con mayor profundidad.

La versión electrónica del libro (en inglés) ofrece enlaces a contenidos adicionales, como animaciones en vídeo y preguntas de autoevaluación, a los que es posible acceder desde diversos dispositivos. Confiamos en que estos recursos complementarios ayuden a los lectores a comprender los principios básicos de la fisiología.

Deseamos manifestar nuestro agradecimiento a las muchas personas que han colaborado en la preparación de este libro, entre ellas nuestros colegas del Departamento de Fisiología y Biofísica del University of Mississippi Medical Center, quienes aportaron útiles sugerencias. En la página <http://physiology.umc.edu/> puede encontrarse una relación de los miembros de nuestro claustro docente y una breve descripción de las actividades de investigación y formación del departamento. También deseamos expresar nuestra gratitud a Stephanie Lucas por su excelente ayuda y a James Perkins por la calidad de sus ilustraciones. Nuestro agradecimiento también para Elyse O'Grady, Jennifer Shreiner, Grace Onderlinde, Rebecca Grulioy y el resto del personal de Elsevier por su excelente trabajo editorial y de producción.

Por último, nuestra gratitud a los muchos lectores que siguen ayudándonos a mejorar *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica*. Confiamos en que disfruten de esta nueva edición y que la encuentren incluso más útil que las ediciones anteriores.

John E. Hall
Michael E. Hall

Índice de capítulos

UNIDAD I

Introducción a la fisiología: la célula y la fisiología general

CAPÍTULO 1

Organización funcional del cuerpo humano y control del «medio interno»

Las células como unidades vivas del cuerpo	3
Líquido extracelular: el «medio interno»	3
Homeostasis: mantenimiento de un medio interno casi constante	4
Sistemas de control del organismo	7
Resumen: automatismo del organismo	10

CAPÍTULO 2

La célula y sus funciones

Organización de la célula	13
Estructura de la célula	14
Comparación entre la célula animal y las formas de vida precelulares	20
Sistemas funcionales de la célula	21
Locomoción de las células	26

CAPÍTULO 3

Control genético de la síntesis proteica, las funciones de la célula y la reproducción celular

Los genes en el núcleo celular controlan la síntesis de las proteínas	31
Transcripción: transferencia del código de ADN del núcleo celular al código de ARN del citoplasma	33
Traducción: formación de proteínas en los ribosomas	37
Síntesis de otras sustancias en la célula	38
Control de la función génica y actividad bioquímica de las células	38
El sistema genético de ADN controla la reproducción celular	41
Diferenciación celular	45
Apoptosis: muerte celular programada	45
Cáncer	46

UNIDAD II

Fisiología de la membrana, el nervio y el músculo

CAPÍTULO 4

Transporte de sustancias a través de las membranas celulares

La membrana celular consiste en una bicapa lipídica con proteínas de transporte de la membrana celular	51
Difusión	52
Transporte activo de sustancias a través de las membranas	58

CAPÍTULO 5

Potenciales de membrana y potenciales de acción

Física básica de los potenciales de membrana	63
Potencial de membrana en reposo de las neuronas	65
Potencial de acción de las neuronas	67
Propagación del potencial de acción	71
Restablecimiento de los gradientes iónicos de sodio y potasio tras completarse los potenciales de acción: la importancia del metabolismo de la energía	72
Meseta en algunos potenciales de acción	72
Ritmicidad de algunos tejidos excitables: descarga repetitiva	73
Características especiales de la transmisión de señales en los troncos nerviosos	74
Excitación: el proceso de generación del potencial de acción	75

CAPÍTULO 6

Contracción del músculo esquelético

Anatomía fisiológica del músculo esquelético	79
Mecanismo general de la contracción muscular	81
Mecanismo molecular de la contracción muscular	82
Energética de la contracción muscular	86
Características de la contracción de todo el músculo	87

CAPÍTULO 7

Excitación del músculo esquelético: transmisión neuromuscular y acoplamiento excitación-contracción 93

Unión neuromuscular y transmisión de impulsos desde las terminaciones nerviosas a las fibras del músculo esquelético 93

Potencial de acción muscular 97

Acoplamiento excitación-contracción 97

CAPÍTULO 8

Excitación y contracción del músculo liso 101

Contracción del músculo liso 101

Regulación de la contracción por los iones calcio 103

Control nervioso y hormonal de la contracción del músculo liso 105

UNIDAD III

El corazón

CAPÍTULO 9

Músculo cardíaco: el corazón como bomba y la función de las válvulas cardíacas 113

Fisiología del músculo cardíaco 113

Ciclo cardíaco 117

Regulación del bombeo cardíaco 123

CAPÍTULO 10

Excitación rítmica del corazón 127

Sistema de excitación especializado y de conducción del corazón 127

Control de la excitación y la conducción en el corazón 131

CAPÍTULO 11

Fundamentos de electrocardiografía 135

Formas de onda del electrocardiograma normal 135

Flujo de corriente alrededor del corazón durante el ciclo cardíaco 137

Derivaciones electrocardiográficas 138

CAPÍTULO 12

Interpretación electrocardiográfica de las anomalías del músculo cardíaco y el flujo sanguíneo coronario: el análisis vectorial 143

Análisis vectorial de electrocardiogramas 143

Análisis vectorial del electrocardiograma normal 145

Eje eléctrico medio del complejo QRS ventricular y su significado 148

Situaciones que provocan voltajes anormales del complejo QRS 150

Patrones prolongados y extraños del complejo QRS 151

Corriente de lesión 152

Anomalías de la onda T 156

CAPÍTULO 13

Arritmias cardíacas y su interpretación electrocardiográfica 157

Ritmos sinusales anormales 157

Bloqueo cardíaco en las vías de conducción intracardíacas 158

Extrasístoles 160

Taquicardia paroxística 162

Fibrilación ventricular 163

Fibrilación auricular 166

Aleteo auricular 167

Parada cardíaca 167

UNIDAD IV

La circulación

CAPÍTULO 14

Visión general de la circulación: presión, flujo y resistencia 171

Características físicas de la circulación 171

Principios básicos de la función circulatoria 173

Interrelaciones entre la presión, el flujo y la resistencia 173

CAPÍTULO 15

Distensibilidad vascular y funciones de los sistemas arterial y venoso 183

Distensibilidad vascular 183

Pulsaciones de la presión arterial 184

Las venas y sus funciones 188

CAPÍTULO 16

Microcirculación y sistema linfático: intercambio de líquido capilar, líquido intersticial y flujo linfático 193

Estructura de la microcirculación y del sistema capilar 193

Flujo de sangre en los capilares: vasomotilidad 194

Intercambio de agua, nutrientes y otras sustancias entre la sangre y el líquido intersticial 195

Intersticio y líquido intersticial 196

Filtración de líquidos a través de los capilares 197

Sistema linfático 201

CAPÍTULO 17			
Control local y humoral del flujo sanguíneo por los tejidos	205		
Control local del flujo sanguíneo en respuesta a las necesidades tisulares	205		
Mecanismos de control del flujo sanguíneo	205		
Control humoral de la circulación	214		
CAPÍTULO 18			
Regulación nerviosa de la circulación y control rápido de la presión arterial	217		
Regulación nerviosa de la circulación	217		
Características especiales del control nervioso de la presión arterial	226		
CAPÍTULO 19			
Función dominante de los riñones en el control a largo plazo de la presión arterial y en la hipertensión: el sistema integrado de regulación de la presión arterial	229		
Sistema de líquidos renal-corporal para el control de la presión arterial	229		
Función del sistema renina-angiotensina en el control de la presión arterial	236		
Resumen de los sistemas con múltiples aspectos integrados de regulación de la presión arterial	243		
CAPÍTULO 20			
Gasto cardíaco, retorno venoso y su regulación	245		
Valores normales del gasto cardíaco en reposo y durante la actividad	245		
Control del gasto cardíaco por el retorno venoso: mecanismo de Frank-Starling del corazón	245		
Métodos para medir el gasto cardíaco	256		
CAPÍTULO 21			
Flujo sanguíneo muscular y gasto cardíaco durante el ejercicio; la circulación coronaria y la cardiopatía isquémica	259		
Regulación del flujo sanguíneo en el músculo esquelético en reposo y durante el ejercicio	259		
Circulación coronaria	262		
CAPÍTULO 22			
Insuficiencia cardíaca	271		
Dinámica circulatoria en la insuficiencia cardíaca	271		
Insuficiencia cardíaca izquierda unilateral	275		
Insuficiencia cardíaca de bajo gasto: shock cardiógeno	275		
Edema en los pacientes con insuficiencia cardíaca	275		
Reserva cardíaca	277		
Análisis gráfico cuantitativo de la insuficiencia cardíaca	278		
		Insuficiencia cardíaca con disfunción diastólica y fracción de eyección normal	280
		Insuficiencia cardíaca de alto gasto	280
		CAPÍTULO 23	
		Válvulas y tonos cardíacos; cardiopatías valvulares y congénitas	283
		Tonos cardíacos	283
		Dinámica circulatoria anormal en la cardiopatía valvular	286
		Dinámica circulatoria anormal en las cardiopatías congénitas	288
		Uso de la circulación extracorpórea durante la cirugía cardíaca	291
		Hipertrofia del corazón en las cardiopatías valvulares y congénitas	291
		CAPÍTULO 24	
		Shock circulatorio y su tratamiento	293
		Causas fisiológicas de shock	293
		Shock provocado por hipovolemia: shock hemorrágico	294
		Shock neurógeno: aumento de la capacidad vascular	299
		Shock anafiláctico e histamínico	300
		Shock séptico	300
		Fisiología del tratamiento en el shock	300
		Parada circulatoria	301
		UNIDAD V	
		Los líquidos corporales y los riñones	
		CAPÍTULO 25	
		Regulación de los compartimientos del líquido corporal: líquidos extracelular e intracelular; edema	305
		La ingestión y la pérdida de líquido están equilibradas durante las situaciones estables	305
		Compartimientos del líquido corporal	306
		Constituyentes de los líquidos extracelular e intracelular	307
		Medida de los volúmenes de los compartimientos líquidos del cuerpo: principio de la dilución del indicador	308
		Intercambio de líquido y equilibrio osmótico entre los líquidos intracelular y extracelular	310
		Volumen y osmolalidad de los líquidos intracelular y extracelular en estados anormales	312
		Soluciones de glucosa y otras para la nutrición	313
		Anomalías clínicas de la regulación del volumen de líquido: hiponatremia e hipernatremia	314
		Edema: exceso de líquido en los tejidos	316
		Líquidos en los espacios virtuales del cuerpo	319

CAPÍTULO 26

El sistema urinario: anatomía funcional y formación de orina en los riñones	321
Múltiples funciones de los riñones	321
Anatomía fisiológica de los riñones	322
Micción	324
La formación de orina es resultado de la filtración glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular	328

CAPÍTULO 27

Filtración glomerular, flujo sanguíneo renal y su control	331
Filtración glomerular: el primer paso para la formación de orina	331
Determinantes de la filtración glomerular	333
Flujo sanguíneo renal	336
Control fisiológico de la filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal	337
Autorregulación de la filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal	338

CAPÍTULO 28

Reabsorción y secreción tubular renal	343
La reabsorción tubular es cuantitativamente importante y altamente selectiva	343
La reabsorción tubular comprende mecanismos pasivos y activos	343
Reabsorción y secreción a lo largo de diferentes partes de la nefrona	348
Regulación de la reabsorción tubular	355
Uso de los métodos de aclaramiento para cuantificar la función renal	360

CAPÍTULO 29

Concentración y dilución de orina, regulación de la osmolaridad del líquido extracelular y de la concentración de sodio	365
Los riñones excretan un exceso de agua mediante la formación de una orina diluida	365
Los riñones conservan agua excretando una orina concentrada	367
El mecanismo multiplicador de contracorriente da lugar a un intersticio medular renal hiperosmótico	368
Características especiales del asa de Henle que hacen que los solutos queden atrapados en la médula renal	368
Control de la osmolaridad y de la concentración de sodio del líquido extracelular	375
Sistema de retroalimentación osmorreceptor-ADH	375
Importancia de la sed en el control de la osmolaridad y la concentración de sodio en el líquido extracelular	377

CAPÍTULO 30

Regulación renal del potasio, el calcio, el fosfato y el magnesio; integración de los mecanismos renales para el control del volumen sanguíneo y del volumen de líquido extracelular	383
Regulación de la excreción y concentración de potasio en el líquido extracelular	383
Regulación de la excreción renal de calcio y de la concentración extracelular del ion calcio	389
Regulación de la excreción renal de fosfato	392
Regulación de la excreción renal de magnesio y de la concentración extracelular del ion magnesio	392
Integración de los mecanismos renales de control del líquido extracelular	392
Importancia de la natriuresis por presión y de la diuresis por presión en el mantenimiento del equilibrio corporal del sodio y del líquido	393
Distribución del líquido extracelular entre los espacios intersticiales y el sistema vascular	395
Los factores nerviosos y hormonales aumentan la eficacia del control por retroalimentación renal-líquido corporal	396
Respuestas integradas a los cambios en la ingestión de sodio	399
Trastornos que dan lugar a aumentos grandes del volumen sanguíneo y del volumen del líquido extracelular	399
Trastornos que dan lugar a aumentos grandes del volumen de líquido extracelular con un volumen sanguíneo normal o reducido	400

CAPÍTULO 31

Regulación acidobásica	403
La concentración de ion hidrógeno está regulada de una forma precisa	403
Ácidos y bases: definición y significado	403
Defensas frente a los cambios en la concentración de H ⁺ : amortiguadores, pulmones y riñones	404
Amortiguación de H ⁺ en los líquidos corporales	404
Sistema amortiguador del bicarbonato	405
Sistema amortiguador del fosfato	407
Las proteínas son amortiguadores intracelulares importantes	407
Regulación respiratoria del equilibrio acidobásico	408
Control renal del equilibrio acidobásico	409
Secreción de H ⁺ y reabsorción de HCO ₃ ⁻ por los túbulos renales	410
La combinación del exceso de H ⁺ con los amortiguadores de fosfato y amoníaco en el túbulo genera «nuevo» HCO ₃ ⁻	412

Cuantificación de la excreción acidobásica renal	414	Grupos sanguíneos O-A-B	471
Regulación de la secreción tubular renal de H ⁺	414	Tipos sanguíneos Rh	473
Corrección renal de la acidosis: aumento de la excreción de H ⁺ y adición de HCO ₃ ⁻ al líquido extracelular	415	Reacciones transfusionales resultantes del emparejamiento erróneo de tipos sanguíneos	474
Corrección renal de la alcalosis: menor secreción tubular de H ⁺ y mayor excreción de HCO ₃ ⁻	416	Trasplante de tejidos y órganos	475
CAPÍTULO 32			
Diuréticos y nefropatías 421			
Los diuréticos y sus mecanismos de acción	421		
Nefropatías	423		
Lesión renal aguda	423		
La nefropatía crónica se asocia a menudo con una pérdida irreversible de nefronas funcionales	426		
UNIDAD VI			
Células sanguíneas, inmunidad y coagulación sanguínea			
CAPÍTULO 33			
Eritrocitos, anemia y policitemia 439			
Eritrocitos (glóbulos rojos)	439		
Anemias	446		
Policitemia	447		
CAPÍTULO 34			
Resistencia del organismo a la infección: I. Leucocitos, granulocitos, sistema monocitomacrofágico e inflamación 449			
Leucocitos (células blancas sanguíneas)	449		
Los neutrófilos y los macrófagos defienden frente a las infecciones	450		
Sistema monocitomacrofágico (sistema reticuloendotelial)	452		
Inflamación: participación de los neutrófilos y los macrófagos	454		
Eosinófilos	456		
Basófilos	457		
Leucopenia	457		
Leucemias	457		
CAPÍTULO 35			
Resistencia del organismo a la infección: II. Inmunidad y alergia 459			
Inmunidad adquirida (adaptativa)	459		
Alergia e hipersensibilidad	469		
CAPÍTULO 36			
Grupos sanguíneos, transfusión y trasplante de órganos y de tejidos 471			
La antigenicidad provoca reacciones inmunitarias en la sangre	471		
UNIDAD VII			
Respiración			
CAPÍTULO 38			
Ventilación pulmonar 491			
Mecánica de la ventilación pulmonar	491		
Volumenes y capacidades pulmonares	495		
Ventilación alveolar	497		
CAPÍTULO 39			
Circulación pulmonar, edema pulmonar y líquido pleural 503			
Anatomía fisiológica del sistema circulatorio pulmonar	503		
Presiones en el sistema pulmonar	503		
Volumen sanguíneo de los pulmones	504		
Flujo sanguíneo a través de los pulmones y su distribución	504		
Efecto de los gradientes de presión hidrostática de los pulmones sobre el flujo sanguíneo pulmonar regional	505		
Dinámica capilar pulmonar	507		
Líquido en la cavidad pleural	509		
CAPÍTULO 40			
Principios físicos del intercambio gaseoso; difusión de oxígeno y dióxido de carbono a través de la membrana respiratoria 511			
Las composiciones del aire alveolar y el aire atmosférico son diferentes	513		
Difusión de gases a través de la membrana respiratoria	515		
CAPÍTULO 41			
Transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre y los líquidos tisulares 521			
Transporte de oxígeno de los pulmones a los tejidos del organismo	521		

Transporte del CO ₂ en la sangre	528	Comparación del sistema nervioso con un ordenador	572
Cociente de intercambio respiratorio	530	Sinapsis del sistema nervioso central	572
CAPÍTULO 42		Características especiales de la transmisión sináptica	584
Regulación de la respiración	531	CAPÍTULO 47	
Centro respiratorio	531	Receptores sensitivos, circuitos neuronales para el procesamiento de la información	587
Control químico de la respiración	533	Tipos de receptores sensitivos y estímulos que detectan	587
Sistema de quimiorreceptores periféricos: función del oxígeno en el control respiratorio	534	Transducción de estímulos sensitivos en impulsos nerviosos	587
Regulación de la respiración durante el ejercicio	536	Transmisión de la intensidad de las señales por los fascículos nerviosos: sumación espacial y temporal	592
CAPÍTULO 43		Transmisión y procesamiento de las señales en grupos neuronales	592
Insuficiencia respiratoria: fisiopatología, diagnóstico, oxigenoterapia	541	Inestabilidad y estabilidad de los circuitos neuronales	597
Métodos útiles para estudiar las anomalías respiratorias	541	CAPÍTULO 48	
Fisiopatología de algunas alteraciones pulmonares concretas	543	Sensibilidades somáticas: I. Organización general, las sensaciones táctil y posicional	599
Hipoxia y oxigenoterapia	546	Vías sensitivas para la transmisión de señales somáticas en el sistema nervioso central	601
Hipercapnia: exceso de dióxido de carbono en los líquidos corporales	548	Transmisión por el sistema de la columna dorsal-lemnisco medial	601
Respiración artificial	548	Transmisión de señales sensitivas por la vía anterolateral	609
UNIDAD VIII		CAPÍTULO 49	
Fisiología de la aviación, el espacio y el buceo en profundidad		Sensibilidades somáticas: II. Dolor, cefalea y sensibilidad térmica	613
CAPÍTULO 44		Dolor rápido y dolor lento y sus cualidades	613
Fisiología de la aviación, las grandes alturas y el espacio	553	Receptores para el dolor y su estimulación	613
Efectos de una presión de oxígeno baja sobre el organismo	553	Vías dobles para la transmisión de las señales de dolor en el sistema nervioso central	614
CAPÍTULO 45		Sistema de supresión del dolor (analgesia) en el encéfalo y en la médula espinal	616
Fisiología del buceo en profundidad y otras situaciones hiperbáricas	561	Dolor referido	618
Efecto de las presiones parciales elevadas de gases individuales sobre el organismo	561	Dolor visceral	618
Submarinismo (equipo autónomo de respiración subacuática)	565	Sensibilidad térmica	622
UNIDAD IX		UNIDAD X	
El sistema nervioso: A. Principios generales y fisiología de la sensibilidad		El sistema nervioso: B. Los sentidos especiales	
CAPÍTULO 46		CAPÍTULO 50	
Organización del sistema nervioso, funciones básicas de las sinapsis y neurotransmisores	569	El ojo: I. Óptica de la visión	627
Diseño general del sistema nervioso	569	Principios físicos de la óptica	627
Principales niveles de función del sistema nervioso central	571	Óptica del ojo	630
		Sistema humoral del ojo: líquido intraocular	635

CAPÍTULO 51**El ojo: II. Función receptora y nerviosa de la retina** 639

Anatomía y función de los elementos estructurales de la retina	639
Fotoquímica de la visión	641
Visión en color	645
Función nerviosa de la retina	646

CAPÍTULO 52**El ojo: III. Neurofisiología central de la visión** 653

Vías visuales	653
Organización y función de la corteza visual	654
Patrones neuronales de estimulación durante el análisis de imágenes visuales	656
Movimientos oculares y su control	657
Control autónomo de la acomodación y de la apertura pupilar	660

CAPÍTULO 53**El sentido de la audición** 663

La membrana timpánica y el sistema de huesecillos	663
Cóclea	664
Mecanismos auditivos centrales	669

CAPÍTULO 54**Los sentidos químicos: gusto y olfato** 675

Sentido del gusto	675
Sentido del olfato	679

UNIDAD XI**El sistema nervioso: C. Neurofisiología motora e integradora****CAPÍTULO 55****Funciones motoras de la médula espinal; los reflejos medulares** 685

Organización de la médula espinal para las funciones motoras	685
Receptores sensitivos musculares (husos musculares y órganos tendinosos de Golgi) y sus funciones en el control muscular	686
Reflejo flexor y reflejos de retirada	691
Reflejo extensor cruzado	693
Inhibición e inervación recíprocas	693
Reflejos posturales y locomotores	693

CAPÍTULO 56**Control de la función motora por la corteza y el tronco del encéfalo** 697

Corteza motora y fascículo corticoespinal	697
---	-----

Control de las funciones motoras por el tronco del encéfalo	703
---	-----

Sensaciones vestibulares y mantenimiento del equilibrio	704
---	-----

CAPÍTULO 57**Contribuciones del cerebelo y los ganglios basales al control motor global** 711

El cerebelo y sus funciones motoras	711
Ganglios basales y sus funciones motoras	720
Integración de las numerosas partes del sistema de control motor total	724

CAPÍTULO 58**Corteza cerebral, funciones intelectuales del cerebro, aprendizaje y memoria** 727

Anatomía fisiológica de la corteza cerebral	727
Funciones cumplidas por áreas corticales específicas	728
El cuerpo caloso y la comisura anterior transmiten pensamientos, recuerdos, aprendizaje y otros tipos de información entre los dos hemisferios cerebrales	735
Pensamientos, conciencia y memoria	735

CAPÍTULO 59**El sistema límbico y el hipotálamo: mecanismos encefálicos del comportamiento y la motivación** 741

Sistemas activadores-impulsores del encéfalo	741
Sistema límbico	744
El hipotálamo, centro de control importante del sistema límbico	745
Funciones específicas de otros componentes del sistema límbico	749

CAPÍTULO 60**Estados de actividad cerebral: sueño, ondas cerebrales, epilepsia, psicosis y demencia** 753

Sueño	753
-------	-----

CAPÍTULO 61**El sistema nervioso autónomo y la médula suprarrenal** 763

Organización general del sistema nervioso autónomo	763
Características básicas del funcionamiento simpático y parasimpático	765
Estimulación selectiva de órganos diana por los sistemas simpático y parasimpático o «descarga masiva»	773

CAPÍTULO 62

Flujo sanguíneo cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo cerebral	777
Flujo sanguíneo cerebral	777
Sistema del líquido cefalorraquídeo	780
Metabolismo cerebral	784

UNIDAD XII

Fisiología gastrointestinal

CAPÍTULO 63

Principios generales de la función gastrointestinal: motilidad, control nervioso y circulación sanguínea	787
Principios generales de la motilidad gastrointestinal	787
Control nervioso de la función gastrointestinal: sistema nervioso entérico	789
Control hormonal de la motilidad gastrointestinal	791
Movimientos funcionales en el tubo digestivo	792
Flujo sanguíneo gastrointestinal: circulación esplácnica	794

CAPÍTULO 64

Propulsión y mezcla de los alimentos en el tubo digestivo	797
Ingestión de alimentos	797
Funciones motoras del estómago	799
Movimientos del intestino delgado	802
Movimientos del colon	804
Otros reflejos autónomos que influyen en la actividad intestinal	806

CAPÍTULO 65

Funciones secretoras del tubo digestivo	807
Principios generales de la secreción del tubo digestivo	807
Secreción de saliva	809
Secreción gástrica	811
Secreción pancreática	815
Secreción de bilis por el hígado	817
Secreciones del intestino delgado	820

CAPÍTULO 66

Digestión y absorción en el tubo digestivo	823
Digestión de los diversos alimentos mediante hidrólisis	823
Principios básicos de la absorción gastrointestinal	827
Absorción en el intestino delgado	828
Absorción en el intestino grueso: formación de heces	831

CAPÍTULO 67

Fisiología de los trastornos gastrointestinales	833
--	------------

UNIDAD XIII

Metabolismo y regulación de la temperatura

CAPÍTULO 68

Metabolismo de los hidratos de carbono y formación del trifosfato de adenosina	843
---	------------

CAPÍTULO 69

Metabolismo de los lípidos	853
Estructura química básica de los triglicéridos (grasa neutra)	853
Transporte de los lípidos en los líquidos corporales	853

CAPÍTULO 70

Metabolismo de las proteínas	865
-------------------------------------	------------

CAPÍTULO 71

El hígado	871
------------------	------------

CAPÍTULO 72

Equilibrio energético; regulación prandial; obesidad y ayuno; vitaminas y minerales	877
Entradas y salidas energéticas equilibradas en condiciones estacionarias	877
Regulación de la ingestión de alimentos y la conservación de energía	879

CAPÍTULO 73

Energética y metabolismo	893
---------------------------------	------------

CAPÍTULO 74

Regulación de la temperatura corporal y fiebre	901
Temperatura normal del organismo	901
La temperatura corporal se regula por el equilibrio entre la producción y la pérdida de calor	901
Regulación de la temperatura corporal: importancia del hipotálamo	905
Alteraciones de la regulación térmica corporal	909

UNIDAD XIV

Endocrinología y reproducción

CAPÍTULO 75

Introducción a la endocrinología	915
Coordinación de las funciones corporales por mensajeros químicos	915

Estructura química y síntesis de las hormonas	915	Hormona paratiroidea	999
Secreción, transporte y aclaramiento de las hormonas de la sangre	919	Calcitonina	1002
Mecanismos de acción de las hormonas	920	Resumen del control de la concentración de iones calcio	1003
		Fisiología de los dientes	1006
CAPÍTULO 76		CAPÍTULO 81	
Hormonas hipofisarias y su control por el hipotálamo	929	Funciones reproductoras y hormonales masculinas (y función de la glándula pineal)	1011
La hipófisis y su relación con el hipotálamo	929	Espermatogenia	1011
El hipotálamo controla la secreción hipofisaria	930	Acto sexual masculino	1016
Funciones fisiológicas de la hormona del crecimiento	932	Testosterona y otras hormonas masculinas	1017
La neurohipófisis y su relación con el hipotálamo	938	CAPÍTULO 82	
		Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas	1027
CAPÍTULO 77		Anatomía fisiológica de los órganos sexuales femeninos	1027
Hormonas metabólicas tiroideas	941	Ovogenia y desarrollo folicular en los ovarios	1027
Síntesis y secreción de las hormonas metabólicas tiroideas	941	Sistema hormonal femenino	1027
Funciones fisiológicas de las hormonas tiroideas	944	Ciclo ovárico mensual y función de las hormonas gonadótropas	1028
Regulación de la secreción de hormonas tiroideas	948	Funciones de las hormonas ováricas: estradiol y progesterona	1032
		Regulación del ritmo mensual femenino: interrelación entre las hormonas ováricas e hipotalámico-hipofisarias	1037
CAPÍTULO 78		Acto sexual femenino	1041
Hormonas corticosuprarrenales	955	CAPÍTULO 83	
Corticoesteroides: mineralocorticoides, glucocorticoides y andrógenos	955	Embarazo y lactancia	1045
Síntesis y secreción de hormonas corticosuprarrenales	955	Maduración y fecundación del óvulo	1045
Funciones de los mineralocorticoides: aldosterona	958	Nutrición inicial del embrión	1047
Funciones de los glucocorticoides	962	Anatomía y función de la placenta	1047
		Factores hormonales en el embarazo	1049
CAPÍTULO 79		Parto	1054
Insulina, glucagón y diabetes mellitus	973	Lactancia	1056
La insulina y sus efectos metabólicos	973	CAPÍTULO 84	
El glucagón y sus funciones	982	Fisiología fetal y neonatal	1061
Resumen de la regulación de la glucemia	983		
		UNIDAD XV	
CAPÍTULO 80		Fisiología del deporte	
Hormona paratiroidea, calcitonina, metabolismo del calcio y el fosfato, vitamina D, huesos y dientes	991	CAPÍTULO 85	
Perspectiva general de la regulación del calcio y el fosfato en el líquido extracelular y el plasma	991	Fisiología del deporte	1073
El hueso y su relación con el calcio y el fosfato extracelulares	993		
Vitamina D	997	Índice alfabético	1085

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Índice de vídeos y audios

Capítulo 2

La célula y sus funciones

Vídeo 2-1 Endocytosis

Capítulo 5

Potenciales de membrana y potenciales de acción

Vídeo 5-1 Action Potential

Capítulo 6

Contracción del músculo esquelético

Vídeo 6-1 The Cross Bridge Cycle

Capítulo 9

Músculo cardíaco: el corazón como bomba y la función de las válvulas cardíacas

Vídeo 9-1 The Cardiac Cycle

Capítulo 23

Válvulas y tonos cardíacos; cardiopatías valvulares y congénitas

Audio 23-1 Normal Heart Sound

Audio 23-2 Aortic Stenosis

Audio 23-3 Aortic Regurgitation

Audio 23-4 Mitral Regurgitation

Audio 23-5 Mitral Stenosis

Capítulo 29

Concentración y dilución de orina; regulación de la osmolaridad del líquido extracelular y de la concentración de sodio

Vídeo 29-1 The Countercurrent Multiplier

Capítulo 34

Resistencia del organismo a la infección: I. Leucocitos, granulocitos, sistema monocitomacrofágico e inflamación

Vídeo 34-1 Chemotaxis

Capítulo 38

Ventilación pulmonar

Vídeo 38-1 Mechanics of Pulmonary Ventilation

Capítulo 46

Organización del sistema nervioso, funciones básicas de las sinapsis y neurotransmisores

Vídeo 46-1 Chemical Synaptic Transmission

Vídeo 46-2 Neurotransmission

Capítulo 48

Sensibilidades somáticas: I. Organización general, las sensaciones táctil y posicional

Vídeo 48-1 Fine Touch

Vídeo 48-2 Pain Pathways

Capítulo 50

El ojo: I. Óptica de la visión

Vídeo 50-1 Eye-Lens Accommodation

Capítulo 55

Funciones motoras de la médula espinal; los reflejos medulares

Vídeo 55-1 Muscle Spindle

Vídeo 55-2 Patella Reflex

Capítulo 63

Principios generales de la función gastrointestinal: motilidad, control nervioso y circulación sanguínea

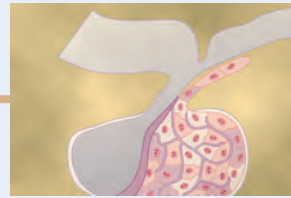
Vídeo 63-1 Peristalsis

Capítulo 82

Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas

Vídeo 82-1 The Menstrual Cycle

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta



Hormonas hipofisarias y su control por el hipotálamo

LA HIPÓFISIS Y SU RELACIÓN CON EL HIPOTÁLAMO

ADENOHIPÓFISIS Y NEUROHIPÓFISIS

La *hipófisis* (fig. 76-1), denominada también *glándula pituitaria*, es una pequeña glándula de alrededor de 1 cm de diámetro y 0,5-1 g de peso, situada en la *silla turca* (una cavidad ósea de la base del cráneo) y unida al hipotálamo mediante el tallo *hipofisario*. Desde una perspectiva fisiológica, la hipófisis se divide en dos partes bien diferenciadas: el *lóbulo anterior* o *adenohipófisis* y el *lóbulo posterior* o *neurohipófisis*. Entre estas dos partes existe una pequeña zona poco vascularizada y denominada *parte intermedia*, mucho menos desarrollada en la especie humana y mucho más grande y funcional en algunos animales.

Desde el punto de vista embriológico, las dos porciones de la hipófisis tienen procedencias diferentes: la adenohipófisis deriva de la *bolsa de Rathke*, una invaginación embrionaria del epitelio faríngeo, y la neurohipófisis lo hace de una evaginación de tejido nervioso del hipotálamo. El origen de la adenohipófisis en el epitelio faríngeo explica la naturaleza epitelial de sus células, mientras que el origen de la neurohipófisis en el tejido nervioso justifica la presencia de abundantes células de tipo glial en esta glándula.

La *adenohipófisis* secreta seis hormonas peptídicas necesarias y otras de menor importancia conocida, mientras que la *neurohipófisis* sintetiza dos hormonas peptídicas importantes.

Las hormonas de la adenohipófisis intervienen en el control de las funciones metabólicas de todo el organismo, según se demuestra en la **figura 76-2**.

- La *hormona del crecimiento* estimula el crecimiento de todo el cuerpo mediante su acción sobre la formación de proteínas y sobre la multiplicación y diferenciación celulares.
- La *corticotropina* (*hormona adrenocorticotropa*) controla la secreción de algunas hormonas corticosteroides, que, a su vez, afectan al metabolismo de la glucosa, las proteínas y los lípidos.
- La *tirotropina* (*hormona estimulante de la tiroides*) controla la secreción de tiroxina y triyodotironina por la glándula tiroidea; a su vez, estas hormonas regulan casi todas las reacciones químicas intracelulares que tienen lugar en el organismo.

- La *prolactina* estimula el desarrollo de las glándulas mamarias y la producción de leche.
- Dos hormonas gonadótropas distintas, la *hormona estimulante del folículo* y la *hormona luteinizante*, controlan el crecimiento de los ovarios y los testículos, así como su actividad hormonal y reproductora.

Las dos hormonas secretadas por la neurohipófisis desempeñan otras funciones.

- La *hormona antidiurética* (denominada también *vasopresina*) controla la excreción de agua en la orina, con lo que ayuda a regular la concentración hídrica en los líquidos corporales.
- La *oxitocina* contribuye a la secreción de leche desde las glándulas mamarias hasta los pezones durante la lactancia e interviene también en el parto, al final de la gestación.

La adenohipófisis contiene diversos tipos celulares que sintetizan y secretan hormonas. De ordinario, existe un tipo celular por cada hormona principal formada en la adenohipófisis. Mediante el uso de tinciones especiales a los anticuerpos de gran afinidad que se unen a cada una de las hormonas, resulta posible diferenciar al menos cinco tipos

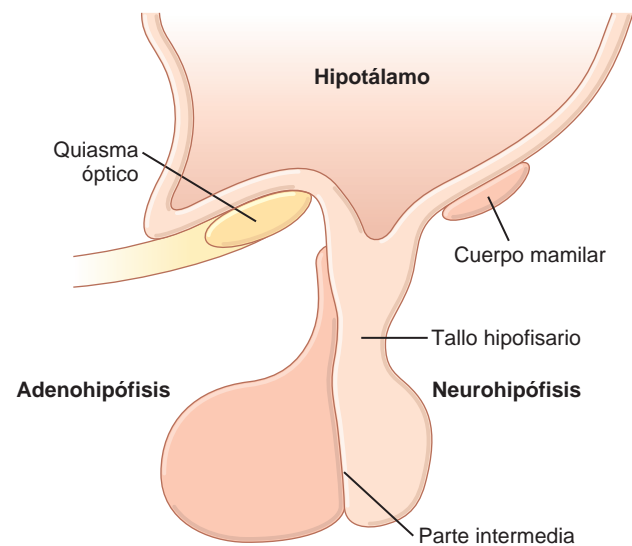


Figura 76-1. Hipófisis.

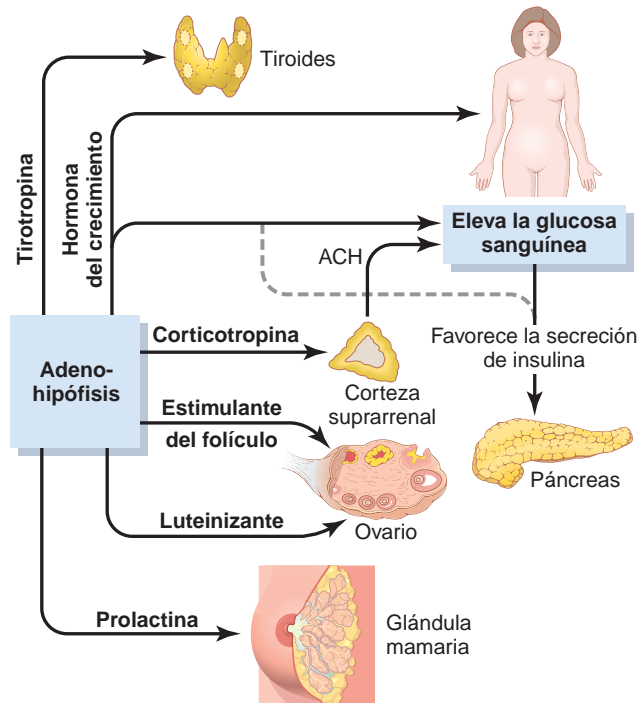


Figura 76-2. Funciones metabólicas de las hormonas adenohipofisarias. ACH, hormonas corticoadrenales.

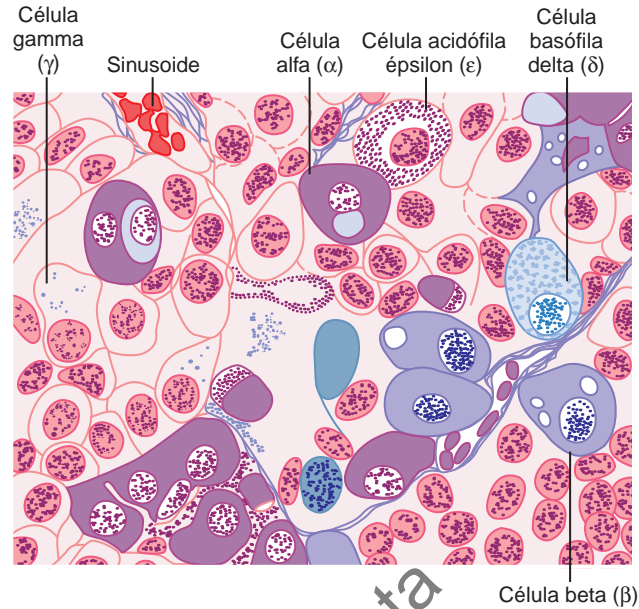


Figura 76-3. Estructura celular de la adenohipófisis. (Modificado de Guyton AC: *Physiology of the Human Body*, 6th ed. Philadelphia: Saunders College Publishing, 1984.)

de células (**fig. 76-3**). En la **tabla 76-1** se resumen estos tipos celulares, junto con las hormonas que producen y sus funciones fisiológicas. Los cinco tipos de células son:

1. *Somatótropas*: hormona del crecimiento (GH) humana.
2. *Corticótropas*: corticotropina (ACTH).
3. *Tirótropas*: tirotrópina (TSH).
4. *Gonadótropas*: hormonas gonadótropas, es decir, la hormona luteinizante (LH) y la hormona estimulante del folículo (FSH).
5. *Lactótropas*: prolactina (PRL).

Entre el 30 y el 40% de las células adenohipofisarias son somatótropas y secretan hormona del crecimiento (GH) y alrededor del 20% son corticótropas que secretan ACTH. Cada uno de los demás tipos representa tan solo del 3 al 5% del total; no obstante, secretan hormonas potentes para el control de la función tiroidea, de las funciones sexuales y de la secreción de leche a nivel de las mamas.

Las células somatótropas se tiñen intensamente con colorantes ácidos, por lo que se las denomina *ácido-filas*. Así pues, los tumores hipofisarios que secretan grandes cantidades de GH reciben el nombre de *tumores ácido-filos*.

Las hormonas neurohipofisarias se sintetizan en cuerpos celulares situados en el hipotálamo. Los cuerpos de las células que secretan las hormonas *neurohipofisarias* no se encuentran en la propia neurohipófisis, sino que corresponden a grandes neuronas denominadas *neuronas magnocelulares*, ubicadas en los *núcleos supraóptico* y *paraventricular* del hipotálamo; el axoplasma de las fibras nerviosas neuronales transporta las hormonas desde el hipotálamo a la neurohipófisis. Este mecanismo se comenta a lo largo del capítulo.

EL HIPOTÁLAMO CONTROLA LA SECRECIÓN HIPOFISARIA

Casi toda la secreción de la hipófisis está controlada por señales hormonales o nerviosas procedentes del hipotálamo. De hecho, cuando se extirpa la hipófisis de su posición normal bajo el hipotálamo y se trasplanta a otra región del organismo, la tasa de secreción de las distintas hormonas (excepto prolactina) disminuye hasta niveles muy bajos.

La secreción de la neurohipófisis está controlada por las señales nerviosas que se originan en el hipotálamo y terminan en la neurohipófisis. Por el contrario, la secreción de la adenohipófisis está controlada por hormonas llamadas *hormonas (o factores) de liberación y de inhibición hipotálamicas*; estas se sintetizan en el propio hipotálamo y pasan a la adenohipófisis (como se muestra en la **figura 76-4**) a través de minúsculos vasos sanguíneos denominados *vasos porta hipotálamico-hipofisarios*. Estas hormonas liberadoras e inhibidoras actúan sobre las células glandulares de la adenohipófisis y rigen su secreción. Este sistema de control se estudia en la sección siguiente del capítulo.

El hipotálamo, a su vez, recibe señales procedentes de numerosas regiones del sistema nervioso. Así, cuando una persona sufre un dolor, una parte de la señal dolorosa se transmite al hipotálamo. De igual modo, cuando se experimenta un pensamiento muy deprimente o emocionante, una parte de la señal se transmite al hipotálamo. Los estímulos olfatorios que denotan olores agradables o desagradables envían fuertes señales al hipotálamo, tanto de forma directa como a través de los núcleos amigdalinos. Incluso la concentración sanguínea de nutrientes, electrolitos, agua y diversas hormonas excita o inhibe a las distintas partes del hipotálamo. Así pues, el hipotálamo es un centro que integra la información relativa al bienestar interno del organismo

Tabla 76-1 Células y hormonas de la adenohipófisis y sus funciones fisiológicas

Célula	Hormona	Química	Acción fisiológica
Somatótropas	Hormona del crecimiento (GH; somatotropina)	Cadena sencilla de 191 aminoácidos	Estimula el crecimiento corporal; estimula la secreción de IGF-1; estimula la lipólisis; inhibe las acciones de la insulina en el metabolismo de los hidratos de carbono y los lípidos
Corticótropas	Hormona adrenocorticotropa (ACTH; corticotropina)	Cadena sencilla de 39 aminoácidos	Estimula la generación de glucocorticoides y andrógenos por la corteza suprarrenal; mantiene el tamaño de las zonas fasciculada y reticulada de la corteza
Tirótropas	Hormona estimulante de la tiroides (TSH; tirotropina)	Glucoproteína formada por dos subunidades, α (89 aminoácidos) y β (112 aminoácidos)	Estimula la producción de hormonas tiroideas por las células foliculares de la tiroides; mantiene el tamaño de las células foliculares
Gonadótropas	Hormona estimulante del folículo (FSH)	Glucoproteína formada por dos subunidades, α (89 aminoácidos) y β (112 aminoácidos)	Estimula el desarrollo de los folículos ováricos; regula la espermatogenia testicular
	Hormona luteinizante (LH)	Glucoproteína formada por dos subunidades, α (89 aminoácidos) y β (115 aminoácidos)	Induce la ovulación y la formación del cuerpo lúteo en el ovario; estimula la producción de estrógenos y progesterona por el ovario; estimula la producción testicular de testosterona
Lactótropas-mamótropas	Prolactina (PRL)	Cadena única de 198 aminoácidos	Estimula la secreción y producción de leche

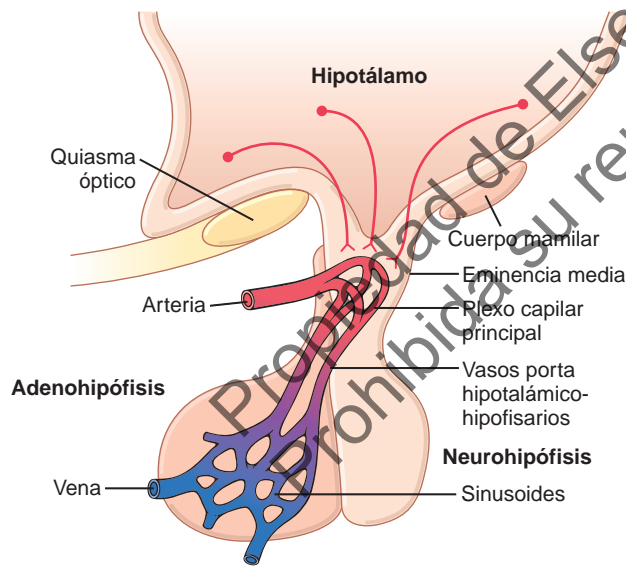


Figura 76-4. Sistema porta hipotálamico-hipofisario.

A continuación, la sangre fluye a través de unos diminutos *vasos porta hipotálamico-hipofisarios* y accede a los senos adenohipofisarios. En la **figura 76-4** se muestra la porción más inferior del hipotálamo, denominada *eminencia media*, unida por su parte inferior al tallo hipofisario. La eminencia media es el vínculo funcional entre el hipotálamo y la adenohipófisis. Unas pequeñas arterias penetran en la eminencia media y otros vasos de pequeño calibre regresan a su superficie, donde se unen formando el sistema porta hipotálamico-hipofisario. Estos vasos descienden a lo largo del tallo hipofisario y riegan los senos adenohipofisarios.

Las hormonas liberadoras e inhibidoras hipotálamicas se secretan a la eminencia media. El hipotálamo dispone de neuronas especiales que sintetizan y secretan las *hormonas liberadoras e inhibidoras hipotálamicas* encargadas de controlar la secreción de las hormonas adenohipofisarias. Estas neuronas se originan en diversas partes del hipotálamo y envían sus fibras nerviosas a la eminencia media y al *tuber cinereum*, una prolongación de tejido hipotálamico en el tallo hipofisario.

Las terminaciones de estas fibras difieren de casi todas las demás encontradas en el sistema nervioso central, ya que su función no consiste en transmitir señales de una neurona a otra, sino en secretar las hormonas liberadoras e inhibidoras hipotálamicas hacia los líquidos tisulares. Estas hormonas pasan de inmediato al sistema porta hipotálamico-hipofisario y viajan directamente a los senos de la glándula adenohipofisaria.

Las hormonas liberadoras e inhibidoras hipotálamicas controlan la secreción de la adenohipófisis. La función de las hormonas liberadoras e inhibidoras consiste en controlar

y, a su vez, utiliza gran parte de esta información para controlar la secreción de numerosas hormonas hipofisarias de gran importancia.

SISTEMA PORTA HIPOTÁLAMICO-HIPOFISARIO DE LA ADENOHIPÓFISIS

La adenohipófisis es una glándula muy vascularizada que dispone de amplios senos capilares entre las células glandulares. Casi toda la sangre que penetra en estos senos atraviesa en primer lugar otro lecho capilar del hipotálamo inferior.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tabla 76-2 Hormonas hipotalámicas liberadoras e inhibidoras que controlan la secreción de la adenohipófisis

Hormona	Estructura	Acción principal en la adenohipófisis
Hormona liberadora de tirotrópina (TRH)	Péptido de 3 aminoácidos	Estimula la secreción de TSH por las células tirótropas
Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)	Cadena sencilla de 10 aminoácidos	Estimula la secreción de FSH y LH por las células gonadótropas
Hormona liberadora de corticotropina (CRH)	Cadena sencilla de 41 aminoácidos	Estimula la secreción de ACTH por las células corticótropas
Hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH)	Cadena sencilla de 44 aminoácidos	Estimula la secreción de hormona del crecimiento por las células somatótropas
Hormona inhibidora de la hormona del crecimiento (somatostatina)	Cadena sencilla de 14 aminoácidos	Inhibe la secreción de hormona del crecimiento por las células somatótropas
Hormona inhibidora de la prolactina (PIH)	Dopamina (una catecolamina)	Inhibe la síntesis y secreción de prolactina por las células lactótropas

ACTH, hormona adrenocorticotropa; FSH, hormona estimulante del folículo; LH, hormona luteinizante; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

la secreción hormonal de la adenohipófisis. En el control de la mayoría de las hormonas adenohipofisarias intervienen sobre todo los factores liberadores, pero en lo que concierne a la prolactina, el mayor control lo ejerce probablemente una hormona hipotalámica inhibidora. Las principales hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas, que se resumen en la **tabla 76-2**, son las siguientes:

1. *Tiroliberina* u *hormona liberadora de tirotrópina* (TRH), que induce la liberación de TSH.
2. *Corticoliberina* u *hormona liberadora de corticotropina* (CRH), que produce la liberación de ACTH.
3. *Somatoliberina* u *hormona liberadora de la hormona del crecimiento* (GHRH), que produce la liberación de GH, y *hormona inhibidora de la hormona del crecimiento* (GHIH), denominada también *somatostatina*, que inhibe la liberación de GH.
4. *Gonadoliberina* u *hormona liberadora de las gonadotropinas* (GnRH), que produce la liberación de dos hormonas gonadótropas: LH y FSH.
5. *Hormona inhibidora de la prolactina* (PIH), también conocida como *dopamina*, que inhibe la secreción de prolactina.

Entre las hormonas hipotalámicas adicionales se incluye una que estimula la secreción de prolactina y quizás otras que inhiben la liberación de las hormonas adenohipofisarias. Las hormonas hipotalámicas más importantes se estudian con detalle en este y otros capítulos, junto con los sistemas hormonales específicos a los que controlan.

El hipotálamo dispone de regiones específicas que controlan la secreción de hormonas liberadoras e inhibidoras concretas. Todas o casi todas las hormonas hipotalámicas se secretan en las terminaciones nerviosas en la eminencia media y después se transportan a la hipófisis anterior. La estimulación eléctrica de esta región excita a estas terminaciones nerviosas y, por tanto, induce la liberación de casi todas las hormonas hipotalámicas. No obstante, los cuerpos celulares neuronales de donde proceden estas terminaciones de la eminencia media se encuentran ubicados en otras zonas diferenciadas del hipotálamo o en regiones próximas a la base del encéfalo.

FUNCIONES FISIOLÓGICAS DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO

Todas las hormonas adenohipofisarias más importantes, salvo GH, ejercen sus efectos principalmente mediante la estimulación de las glándulas efectoras, como la glándula tiroidea, la corteza suprarrenal, los ovarios, los testículos y las glándulas mamarias. La función de cada una de estas hormonas hipofisarias guarda una estrecha correlación con la de las glándulas efectoras y, excepto en el caso de la GH, se estudia en los capítulos siguientes junto con dichas glándulas. Sin embargo, esta hormona ejerce un efecto directo sobre todos o casi todos los tejidos del organismo.

LA HORMONA DEL CRECIMIENTO ESTIMULA EL CRECIMIENTO DE MUCHOS TEJIDOS CORPORALES

La GH, denominada también *hormona somatótropa* o *somatotropina*, es una molécula proteica pequeña que contiene 191 aminoácidos en una sola cadena, con un peso molecular de 22.005. Induce el crecimiento de casi todos los tejidos del organismo que conservan esa capacidad. Favorece el aumento de tamaño de las células y estimula la mitosis, dando lugar a un número creciente de células y a la diferenciación de determinados tipos celulares, como las células del crecimiento óseo y los miocitos precoces.

En la **figura 76-5** se muestra la gráfica de peso de dos ratas de la misma camada en fase de crecimiento: una de ellas fue tratada con inyecciones diarias de GH y la otra, no. En el animal tratado con la hormona se aprecia un aumento considerable del crecimiento en los primeros días de vida e incluso después de haber alcanzado la edad adulta. En las primeras fases del desarrollo, el tamaño de todos los órganos de la rata tratada aumentó de forma proporcionada, pero cuando llegó a la edad adulta casi todos los huesos dejaron de crecer, a diferencia de muchos tejidos blandos. Una vez producida la fusión de las epífisis y las diáfisis de los huesos largos se impide que los huesos sigan creciendo, mientras que los demás tejidos del organismo pueden seguir haciéndolo durante toda la vida.

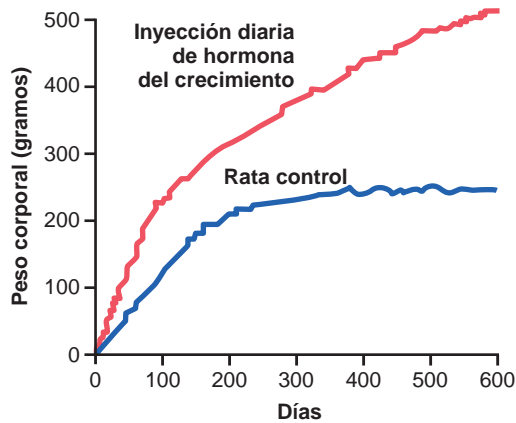


Figura 76-5. Comparación entre el aumento de peso en una ratona a la que se inyectó diariamente hormona del crecimiento y una ratona normal.

LA HORMONA DEL CRECIMIENTO EJERCE VARIOS EFECTOS METABÓLICOS

Además de afectar al crecimiento general, la GH ejerce múltiples efectos metabólicos específicos (fig. 76-6), entre los que se incluyen los siguientes: 1) aumenta la síntesis proteica en casi todas las células del organismo; 2) favorece la movilización de los ácidos grasos del tejido adiposo, incrementa la cantidad de ácidos grasos libres en la sangre y potencia el uso de los ácidos grasos como fuente de energía, y 3) disminuye la cantidad de glucosa utilizada en todo el organismo. Así pues, la GH estimula la formación de proteínas, la utilización de los depósitos de lípidos y la conservación de los hidratos de carbono.

La hormona del crecimiento favorece el depósito de proteínas en los tejidos

Aunque se ignoran los mecanismos exactos mediante los cuales la hormona del crecimiento potencia el depósito de proteínas, se conocen distintos efectos que podrían favorecerlo.

Facilitación del transporte de aminoácidos a través de las membranas celulares. La GH intensifica el transporte de la mayoría de los aminoácidos a través de las membranas celulares, hacia el interior de la célula. Se eleva así la concentración celular de aminoácidos, lo que parece explicar, al menos en parte, el incremento de la síntesis de proteínas. Este control del transporte de aminoácidos es similar al efecto que ejerce la insulina para controlar el transporte de glucosa a través de la membrana, como se expone en los capítulos 68 y 79.

Aumento de la traducción de ARN para facilitar la síntesis proteica en los ribosomas. Aunque la concentración de aminoácidos en las células no aumenta, la GH incrementa la traducción del ARN, haciendo que los ribosomas del citoplasma sintetizen un mayor número de proteínas.

Aumento de la transcripción nuclear del ADN para formar ARN. En períodos prolongados (de 24 a 48 h), la GH estimula también la transcripción de ADN en el núcleo, haciendo que aumente la cantidad de ARN formado. A su vez, este proceso intensificará la síntesis de proteínas y el crecimiento, siempre que se disponga de una cantidad suficiente de energía, aminoácidos, vitaminas y otras sustancias necesarias. A largo plazo, esta es quizás la función más importante de la GH.

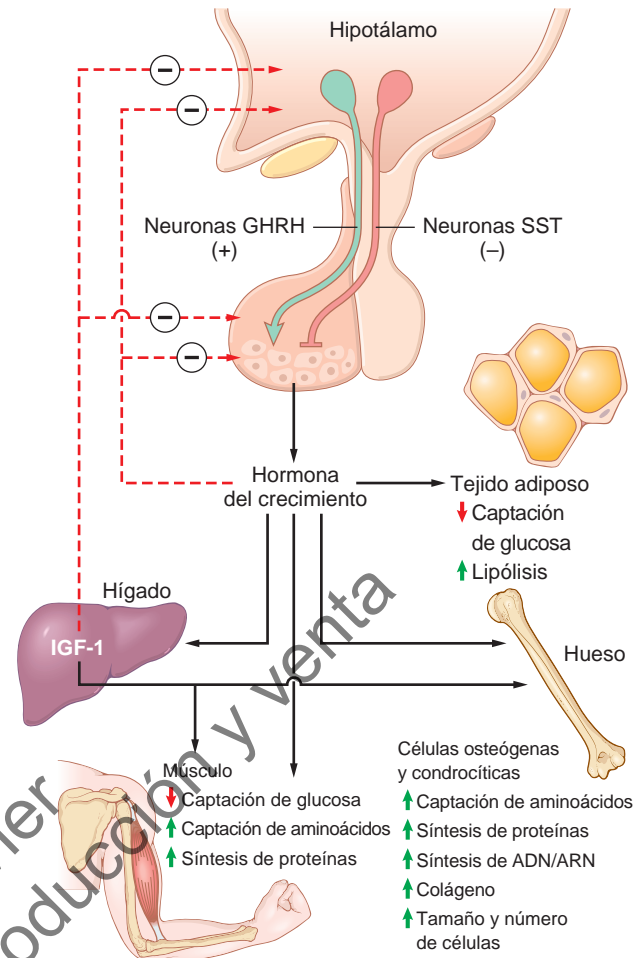


Figura 76-6. Efectos de la hormona del crecimiento y el factor de crecimiento similar a la insulina de tipo 1 (IGF-1 o somatomedina C) en el crecimiento y el metabolismo. La secreción de hormona del crecimiento es estimulada por la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH) e inhibida por la somatostatina (SST), así como efectos de retroalimentación negativos de la hormona del crecimiento y el IGF-1 en la adenohipófisis y las neuronas hipotalámicas. En la tabla 76-3 se describen otros factores que controlan la hormona del crecimiento.

Tabla 76-3 Factores que estimulan o inhiben la secreción de la hormona del crecimiento

Estimulan la secreción de hormona del crecimiento	Inhiben la secreción de hormona del crecimiento
Descenso de la glucemia	Incremento de la glucemia
Descenso de los ácidos grasos libres en la sangre	Incremento de los ácidos grasos libres en la sangre
Aumento de los aminoácidos en sangre (arginina)	Envejecimiento
Inanición o ayuno, deficiencias proteicas	Obesidad
Traumatismos, estrés, excitación	Hormona inhibidora de la hormona del crecimiento (somatostatina)
Ejercicio	Hormona del crecimiento (exógena)
Testosterona, estrógenos	Factores de crecimiento similares a la insulina (somatomedinas)
Sueño profundo (estadios 2 y 4)	
Hormona liberadora de la hormona del crecimiento	
Grelina	

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Descenso del catabolismo de las proteínas y los aminoácidos. Junto con el incremento de la síntesis de proteínas, la GH produce una disminución de la degradación de las proteínas celulares. Este hecho se explica, probablemente, porque la GH también moviliza grandes cantidades de ácidos grasos libres del tejido adiposo, que se emplean para abastecer de energía a las células del cuerpo, actuando de esta forma como un potente «ahorrador de proteínas».

Resumen. La GH mejora casi todos los aspectos de la captación de aminoácidos y de la síntesis proteica por las células y, al mismo tiempo, reduce la degradación de las proteínas.

La hormona del crecimiento favorece la utilización de la grasa como fuente de energía

La GH induce la liberación de los ácidos grasos del tejido adiposo y, por consiguiente, aumenta su concentración en los líquidos corporales. Asimismo, intensifica la conversión de ácidos grasos en acetyl coenzima A (acetyl-CoA) y su utilización subsiguiente como fuente de energía en todos los tejidos del organismo. En consecuencia, bajo los efectos de la GH, los lípidos se usan como fuente de energía, en detrimento de los hidratos de carbono y las proteínas.

El efecto de la GH favorecedor de la utilización de las grasas, junto con sus efectos anabólicos proteicos, produce un incremento de la masa corporal magra. No obstante, esta hormona tarda varias horas en movilizar las grasas, mientras que la intensificación de la síntesis de proteínas requiere solo unos minutos.

Efecto «cetógeno» de un exceso de hormona del crecimiento. Bajo la influencia de una cantidad excesiva de GH, la movilización de las grasas del tejido adiposo resulta a veces tan elevada, que el hígado forma grandes cantidades de ácido acetoacético y lo libera hacia los líquidos corporales, causando así *ketosis*. Esta movilización excesiva de grasa del tejido adiposo provoca con frecuencia esteatosis hepática.

La hormona del crecimiento reduce la utilización de los hidratos de carbono

La GH ejerce múltiples efectos que repercuten en el metabolismo de los hidratos de carbono: 1) disminuye la captación de glucosa en los tejidos como el músculo esquelético y el tejido adiposo; 2) aumenta la producción hepática de glucosa, y 3) incrementa la secreción de insulina.

Cada uno de estos cambios obedece a la «resistencia a la insulina» inducida por la GH, que atenúa la acción de la hormona encargada de estimular la captación y la utilización de glucosa por el músculo esquelético y el tejido adiposo y de inhibir la producción hepática de glucosa; todo ello conlleva un incremento de la glucemia y un incremento compensador de la secreción insulínica. Por estas razones, los efectos de la GH se denominan *diabetógenos* y su secreción excesiva puede provocar alteraciones metabólicas muy similares a las observadas en los pacientes con diabetes de tipo II (diabetes no insulino dependiente), que también son muy resistentes a los efectos metabólicos de la insulina. Sin embargo, los pacientes con *acromegalia* que presentan un exceso de secreción de GH suelen ser delgados, con baja grasa visceral, mientras que los que padecen diabetes de tipo 2 tienen frecuentemente

sobrepeso, con exceso de grasa visceral, que favorece la resistencia a la insulina.

Aún se ignora el mecanismo exacto mediante el cual la GH produce resistencia a la insulina y reduce la utilización de glucosa por las células. No obstante, el incremento de la lipólisis y la concentración sanguínea de ácidos grasos inducido por esta hormona contribuye probablemente al deterioro de la acción de la insulina sobre la utilización de la glucosa tisular. Los estudios experimentales indican que la elevación de las concentraciones sanguíneas de los ácidos grasos por encima del valor normal reduce con rapidez la sensibilidad del hígado y del músculo esquelético a los efectos de la insulina sobre el metabolismo de los hidratos de carbono.

Necesidad de insulina y de hidratos de carbono para la estimulación del crecimiento por la hormona del crecimiento

La GH no ejerce su acción en los animales que carecen de páncreas; tampoco lo hace cuando se eliminan de la alimentación los hidratos de carbono. Así, la eficacia de la hormona requiere una actividad adecuada de la insulina y unos depósitos suficientes de hidratos de carbono. En parte, estas necesidades de hidratos de carbono y de insulina se destinan a aportar la energía necesaria para el metabolismo del crecimiento, pero parece haber también otros efectos; de especial importancia es el efecto específico de la insulina, que potencia el transporte de algunos aminoácidos hacia las células, al igual que potencia el transporte de glucosa.

LA HORMONA DEL CRECIMIENTO ESTIMULA EL CRECIMIENTO DEL CARTÍLAGO Y EL HUESO

Aunque la GH estimula el depósito de proteínas y el crecimiento de casi todos los tejidos del organismo, su efecto más evidente consiste en el aumento del crecimiento del esqueleto. Este ocurre como consecuencia de los múltiples efectos que ejerce la hormona del crecimiento sobre el hueso, entre los que destacan: 1) aumento del depósito de proteínas por acción de las células condrocíticas y osteógenas inductoras del crecimiento óseo; 2) la mayor velocidad de reproducción de estas células, y 3) un efecto específico consistente en la conversión de los condrocitos en células osteógenas, con lo que se produce el depósito específico de hueso nuevo.

Existen dos mecanismos fundamentales que explican el crecimiento óseo: por lo que se refiere al primero, en respuesta a la estimulación de la GH, la longitud de los huesos largos aumenta en los cartílagos epifisarios, donde las epífisis de los extremos del hueso están separadas de las diáfisis. Este crecimiento produce en primer lugar el depósito de cartílago nuevo, seguido de su conversión en hueso nuevo; en consecuencia, las diáfisis se alargan, separándose cada vez más de las epífisis. Al mismo tiempo, el cartílago epifisario va desapareciendo, de modo que al final de la adolescencia ya no queda cartílago epifisario adicional que permita seguir creciendo a los huesos largos. En esas circunstancias tiene lugar la fusión ósea entre la diáfisis y la epífisis en cada uno de los extremos y el crecimiento en longitud de los huesos largos se detiene.

En el segundo mecanismo del crecimiento óseo, los *osteoblastos* del periostio óseo y de algunas cavidades óseas depositan hueso nuevo en la superficie del viejo. Al mismo tiempo,

los *osteoclastos* (estudiados con detalle en el capítulo 80) eliminan el hueso viejo. Cuando el ritmo de aposición supera al de resorción, el grosor del hueso aumenta. La *hormona del crecimiento* tiene un potente efecto estimulante de los *osteoblastos*. En consecuencia, el grosor de los huesos puede seguir aumentando durante toda la vida bajo los efectos de la GH; este es el caso, sobre todo, de los huesos membranosos. Por ejemplo, a veces, estimula el crecimiento de los huesos de la mandíbula incluso después de la adolescencia, con la consiguiente prominencia de la barbilla y los dientes inferiores. De igual modo, los huesos del cráneo aumentan de grosor y originan una protuberancia ósea por encima de los ojos.

LA HORMONA DEL CRECIMIENTO EJERCE MUCHOS DE SUS EFECTOS A TRAVÉS DE FACTORES DE CRECIMIENTO SIMILARES A LA INSULINA (SOMATOMEDINAS)

La GH provoca que el hígado (y, en mucha menor medida, otros tejidos) forme varias pequeñas proteínas denominadas *factores de crecimiento similares a la insulina* (IGF, también denominados *somatomedinas*), que actúan como mediadores en algunos de los efectos de crecimiento y metabólicos de la GH (v. **fig. 76-6**).

Se han aislado al menos cuatro IGF, aunque, hasta ahora, el más importante es IGF-1 (*somatomedina C*). El peso molecular del IGF-1 es de 7.500, aproximadamente, y su concentración en plasma sigue estrechamente la tasa de secreción de GH.

Los niños con deficiencia de IGF no consiguen crecer de manera normal, aunque puedan presentar una secreción normal o elevada de GH. Los pigmeos africanos, por ejemplo, tienen una estatura muy baja debido a una incapacidad congénita de sintetizar cantidades elevadas de IGF-1. Aunque su concentración en el plasma de GH es normal o alta, tienen cantidades reducidas de IGF-1 en plasma, lo que explica aparentemente la pequeña estatura de estas personas. Otros tipos de enanismo (p. ej., síndrome de Laron) tienen problemas similares, causados, en general, por una mutación del receptor de GH y, por tanto, incapacidad de la GH de estimular la formación de IGF-1.

Se ha propuesto que la mayoría de los efectos en el crecimiento de la GH se deberían al IGF-1 y a otros IGF, y no a la acción directa de la GH en los huesos y otros tejidos periféricos. Aun así, se ha demostrado de forma experimental que la inyección directa de GH en los cartílagos epifisarios óseos de animales vivos induce el crecimiento de las regiones inyectadas y que basta con una cantidad minúscula. Una posible explicación de este hallazgo es que la GH puede ocasionar la formación de IGF-1 suficiente en el tejido local para inducir crecimiento local. Sin embargo, la GH tiene también efectos independientes de los IGF que estimulan el crecimiento en algunos tejidos, como los condrocitos de cartílago.

Acción breve de la hormona del crecimiento y acción prolongada del IGF-1. La GH se une de forma muy laxa a las proteínas plasmáticas de la sangre y, por tanto, se libera con rapidez desde la sangre a los tejidos; su semivida en la sangre es inferior a 20 min. Por el contrario, la IGF-1 se une con fuerza a una proteína transportadora sanguínea que, al igual que la IGF-1, se genera también en respuesta a la GH.

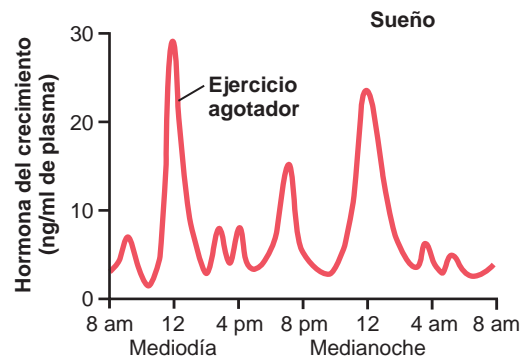


Figura 76-7. Variaciones típicas de la secreción de hormona del crecimiento a lo largo del día, donde se demuestran el efecto especialmente potente del ejercicio intenso sobre la secreción y la elevada secreción de hormona del crecimiento durante las primeras horas de sueño profundo.

El resultado es que el IGF-1 es liberado de forma lenta desde la sangre a los tejidos y su semivida es de unas 20 h. Esta lenta liberación prolonga en gran medida los efectos estimulantes del crecimiento ejercidos por los picos de secreción de la GH que se muestran en la **figura 76-7**.

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE HORMONA DEL CRECIMIENTO

Después de la adolescencia, la secreción de GH disminuye lentamente con la edad y, en última instancia, alcanza el 25% del nivel de la adolescencia a una edad muy avanzada.

La secreción de GH sigue un patrón pulsátil, con ascensos y descensos. No se conocen los mecanismos exactos que controlan su secreción, pero existen diversos factores relacionados con la nutrición o el estrés que la estimulan: 1) la *inanición*, en especial cuando existe un *déficit grave de proteínas*; 2) la *hipoglucemia* o *baja concentración sanguínea de ácidos grasos*; 3) el *ejercicio*; 4) la *excitación*; 5) los *traumatismos*; 6) la *grelina*, una hormona secretada por el estómago antes de las comidas, y 7) algunos *aminoácidos*, entre ellos la arginina. Los niveles de GH también ascienden de forma característica durante las dos primeras horas de *sueño profundo*, como muestra la **figura 76-7**. En la **tabla 76-3** se resumen algunos de los factores que influyen sobre la secreción de hormona del crecimiento.

La concentración normal de GH en el plasma adulto oscila entre 1,6 y 3 ng/ml, mientras que en los niños o adolescentes se aproxima a 6 ng/ml. Estos valores pueden aumentar hasta 50 ng/ml cuando se agotan las reservas de proteínas o de hidratos de carbono durante la inanición prolongada.

Durante los procesos agudos, la hipoglucemia estimula la secreción de GH en mayor medida que el descenso agudo del aporte de proteínas. Por el contrario, en las enfermedades crónicas, parece que la secreción de GH guarda una mayor correlación con el grado de agotamiento celular de proteínas que con la magnitud de la insuficiencia de glucosa. Por ejemplo, las cifras sumamente elevadas de GH que se detectan durante la inanición se relacionan sobre todo con la magnitud del grado de agotamiento proteico.

En la **figura 76-8** se muestran los efectos de la deficiencia proteica sobre la concentración plasmática de la GH, así como el efecto de la adición de proteínas a la dieta. En la primera columna se representa la muy elevada concentración de GH en niños con un déficit proteico extremo durante la enfermedad

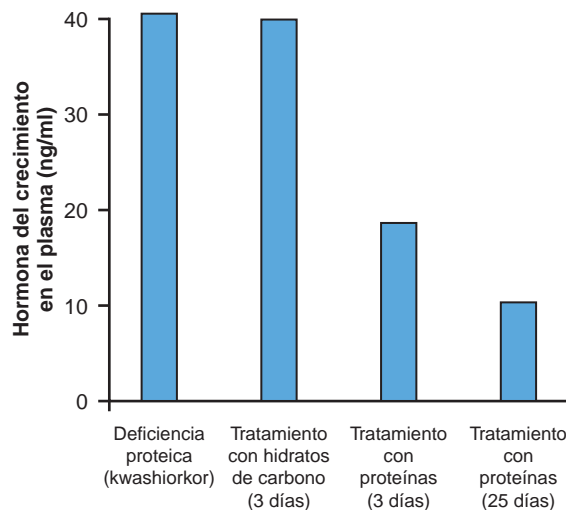


Figura 76-8. Efecto de una deficiencia extrema de proteínas sobre la concentración plasmática de hormona del crecimiento en la enfermedad kwashiorkor. También se muestran la ineficacia del tratamiento con hidratos de carbono y la eficacia del tratamiento con proteínas en cuanto a la reducción de la concentración de hormona del crecimiento. (Datos tomados de Pimstone BL, Barbezat G, Hansen JD, et al: *Studies on growth hormone secretion in protein-calorie malnutrition. Am J Clin Nutr* 21:482, 1968.)

por malnutrición proteica denominada *kwashiorkor*; en la segunda columna aparecen las cifras medidas en esos mismos niños tras un tratamiento de 3 días con una cantidad de hidratos de carbono en su alimentación superior a la suficiente, con lo que se pone de manifiesto que los hidratos de carbono no reducen la concentración plasmática de GH; por último, en la tercera y la cuarta columnas se ofrece la concentración hormonal luego del tratamiento con un suplemento proteico añadido a la dieta durante 3 y 25 días, respectivamente, y un descenso concomitante de la hormona.

Estos resultados indican que cuando existe una malnutrición proteica grave, la mera administración de calorías no basta para corregir la producción excesiva de GH. Para que la concentración se normalice, es preciso subsanar, además, el déficit proteico.

El factor de liberación de la hormona del crecimiento hipotalámico (GHRH) estimula la secreción de GH, mientras que la somatostatina la inhibe

Teniendo en cuenta la descripción anterior de los múltiples factores que afectan a la secreción de GH, resulta sencillo comprender la perplejidad de los fisiólogos a la hora de desentrañar los misterios de la regulación de la secreción de GH. Se sabe que está controlada por dos factores secretados en el hipotálamo y luego transportados a la adenohipofisis por los vasos porta hipotalámico-hipofisarios. Se trata de la *hormona liberadora de la GH* (GHRH) y de la *hormona inhibidora de la GH* (denominada también *somatostatina*). Ambas son polipéptidos; la GHRH está formada por 44 aminoácidos y la somatostatina por 14.

Las neuronas en los núcleos arqueado y ventromedial del hipotálamo secretan GHRH; esta es la misma región del hipotálamo sensible a la concentración sanguínea de glucosa que provoca la sensación de saciedad en la hiperglucemia y de hambre en la hipoglucemia. La secreción de somatostatina

está controlada por neuronas periventriculares adyacentes del hipotálamo. Por consiguiente, parece razonable pensar que las mismas señales que modifican el instinto por el que una persona se alimenta también afectan a la tasa de secreción de la GH.

De igual modo, las señales hipotalámicas derivadas de las emociones, el estrés y los traumatismos afectan al control hipotalámico de la secreción de la hormona del crecimiento. De hecho, se ha demostrado de forma experimental que las catecolaminas, la dopamina y la serotonina, cada una liberada por un sistema neuronal hipotalámico distinto, incrementan la secreción de la GH.

Es probable que casi todo el control de la secreción de GH dependa de la GHRH y no de la somatostatina, una hormona inhibidora. La GHRH estimula la secreción de la GH mediante unión a receptores de membrana específicos en la superficie externa de las células de la GH que se encuentran en la adenohipofisis. A su vez, estos receptores activan al sistema de adenilato ciclasa de la membrana celular, haciendo que la concentración intracelular de monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) ascienda. A su vez, este aumento ejerce efectos a corto y largo plazo. El efecto a corto plazo consiste en un incremento del transporte del ion calcio a la célula, que en varios minutos provoca la fusión de las vesículas secretoras de GH con la membrana celular y la liberación de la hormona hacia la sangre. El efecto a largo plazo es un incremento de la transcripción de genes en el núcleo, con aumento de la síntesis de nueva GH.

Cuando se inyecta directamente la GH en la sangre de un animal durante varias horas, la tasa de secreción endógena de la hormona disminuye. Se demuestra así que la secreción de GH, al igual que la de otras hormonas, depende de un control de retroalimentación negativa típico. No obstante, aún se ignora la naturaleza de este mecanismo de retroalimentación y si está mediado por la inhibición de la GHRH o por la estimulación de la somatostatina, que, a su vez, inhibe la secreción de la GH.

En resumen, los conocimientos sobre la regulación de la secreción de GH no son suficientes para explicar este proceso con detalle. Aun así, basándose en la secreción extrema de GH durante la inanición y en su indudable efecto a largo plazo que favorece la síntesis de proteínas y el crecimiento de los tejidos, puede proponerse la hipótesis siguiente: el principal control a largo plazo de la secreción de GH es el estado de nutrición de los tejidos, en especial de nutrición proteica. Es decir, una deficiencia nutricional o una necesidad excesiva de proteínas celulares por los tejidos (p. ej., después de un esfuerzo intenso que agote los depósitos de nutrientes de los músculos) aumentarán de alguna manera la secreción de GH. A su vez, la GH estimulará la síntesis de nuevas proteínas y, al mismo tiempo, conservará las ya existentes en las células.

Anomalías de la secreción de hormona del crecimiento

Panhipopituitarismo: reducción de la secreción de todas las hormonas adenohipofisarias. La secreción reducida de todas las hormonas adenohipofisarias en pacientes con v puede ser congénita (presente desde el nacimiento) o aparecer de forma repentina o progresiva en cualquier momento de la vida, casi siempre debido a un tumor hipofisario que destruye esta glándula.

Panhipopituitarismo del adulto. El panhipopituitarismo que aparece por primera vez en la edad adulta se debe en general a

una de tres anomalías comunes. Dos enfermedades tumorales, los craneofaringiomas o los tumores cromóforos, pueden comprimir la hipófisis hasta producir una destrucción total o prácticamente total de las células adenohipofisarias funcionantes. La tercera causa es la trombosis de los vasos sanguíneos de la hipófisis. Esta anomalía se produce en ocasiones cuando una puérpera sufre un shock circulatorio.

Los efectos del panhipopituitarismo del adulto consisten en: 1) hipotiroidismo; 2) menor producción de glucocorticoides por las glándulas suprarrenales, y 3) desaparición de la secreción de hormonas gonadótropas, con la consiguiente ausencia de función sexual. Así pues, el cuadro es el de una persona letárgica (debido a la ausencia de hormonas tiroideas) que engorda (porque las hormonas tiroideas, corticosuprarrenales, adenocorticotropas y del crecimiento no movilizan los lípidos) y que ha perdido todas las funciones sexuales. La enfermedad puede tratarse de forma satisfactoria, excepto las anomalías de la función sexual, administrando hormonas corticosuprarrenales y tiroideas.

Panhipopituitarismo durante la infancia y enanismo. Casi todos los casos de enanismo se deben a una deficiencia generalizada de la secreción de la adenohipófisis (panhipopituitarismo) durante la infancia. En general, todas las partes del organismo se desarrollan de forma proporcionada, pero la velocidad de desarrollo es mucho menor. Los niños de 10 años presentan el desarrollo corporal de uno de 4 o 5 y cuando llegan a los 20 años tienen el desarrollo corporal de un niño de 7 a 10 años.

Las personas con enanismo panhipofisario no alcanzan la pubertad y nunca llegan a secretar una cantidad de hormonas gonadótropas suficiente para desarrollar las funciones sexuales de la edad adulta. No obstante, en la tercera parte de los casos solo existe una deficiencia aislada de la GH; estas personas maduran sexualmente y en ocasiones se reproducen. En los enanos de Laron y en los pigmeos africanos, la tasa de secreción de GH es normal o elevada, aunque la capacidad de respuesta a la GH se ve deteriorada por mutaciones en el receptor de la GH o por una incapacidad hereditaria para formar IGF-1, un factor crítico para la estimulación del crecimiento por parte de la GH.

Tratamiento con hormona del crecimiento humana. Las hormonas del crecimiento varían mucho de una especie animal a otra, por lo que cada una estimula el crecimiento tan solo de una especie o, en todo caso, de especies muy parecidas. Por esta razón, la GH extraída de otros animales (excepto quizá de los primates) no resulta eficaz para los seres humanos. Por consiguiente, la GH extraída de los seres humanos recibe el nombre de *hormona del crecimiento humana* (hGH) para distinguirla de las demás.

En el pasado, resultaba muy complicado obtener cantidades suficientes de GH humana para tratar a los pacientes con déficit de GH, excepto en condiciones experimentales, pues era necesario extraerla de la glándula hipofisaria humana. No obstante, en la actualidad es posible sintetizar la hGH a partir de la bacteria *Escherichia coli* gracias a la aplicación exitosa de la tecnología del ADN recombinante. Por consiguiente, ya se dispone de cantidades suficientes de esta hormona para utilizarla con fines terapéuticos. Los casos de enanismo con déficit puro de GH podrán recuperarse por completo si reciben tratamiento en las primeras etapas de la vida.

Gigantismo y exceso de hormona del crecimiento antes de la adolescencia. En ocasiones, las células acidófilas de la glándula adenohipofisaria productoras de GH se tornan hiperactivas y a veces llegan a originarse tumores acidófilos en la glándula. Como resultado, se sintetizan grandes cantidades de GH. Todos los tejidos del organismo crecen con rapidez, incluidos los huesos. Si la enfermedad aparece antes de la adoles-

cencia, es decir, antes de que las epífisis de los huesos largos se fusionen a las diáfisis, la persona crecerá hasta convertirse en un gigante de 2,5 m.

De ordinario, las personas con gigantismo sufren *hiperglucemia* y las células β de los islotes de Langerhans del páncreas tienden a degenerar, pues experimentan un proceso de hiperactividad secundario a la hiperglucemia. Por consiguiente, el 10% de las personas con gigantismo desarrollan en algún momento una *diabetes mellitus* plenamente establecida.

Con el tiempo y en ausencia de tratamiento, casi todos los pacientes evolucionan hacia el panhipopituitarismo, pues el gigantismo se debe a menudo a un tumor de la hipófisis que crece hasta destruir la glándula. Este déficit general de hormonas hipofisarias suele causar la muerte al principio de la edad adulta. No obstante, una vez diagnosticado el proceso, muchas veces es posible bloquear sus efectos extirpando el tumor mediante microcirugía o con radiación de la glándula hipófisis.

Acromegalia y exceso de hormona del crecimiento después de la adolescencia. Cuando el tumor acidófilo aparece después de la adolescencia, es decir, cuando las epífisis de los huesos largos se han soldado ya con las diáfisis y todo crecimiento posterior es imposible, los huesos aumentarán de grosor, al igual que los tejidos blandos. Esta enfermedad, ilustrada en la **figura 76-9**, se denomina *acromegalia*. El aumento de tamaño es especialmente notable en los huesos de las manos y los pies y en los *huesos membranosos*, como los del cráneo, la nariz, las protuberancias frontales, los bordes supraorbitarios, el maxilar inferior y porciones de las vértebras, ya que su crecimiento no se interrumpe en la adolescencia. Por tanto, el maxilar inferior se proyecta hacia delante (a veces más de 1 cm) y la frente también se adelanta, por el desarrollo excesivo de los bordes supraorbitarios, el tamaño de la nariz llega a duplicarse, el número de zapato puede llegar o incluso superar el 48 y el grosor de los dedos aumenta en extremo, de forma que las manos alcanzan un tamaño dos veces superior al normal. Además de estos efectos, las lesiones vertebrales provocan la aparición de una joroba, denominada en la clínica *cifosis*. Por último, muchos tejidos blandos, como la lengua, el hígado y en especial los riñones, aumentan mucho de tamaño.

Posible efecto de la menor secreción de la hormona del crecimiento en el envejecimiento

El proceso del envejecimiento se acelera en las personas que pierden la capacidad de secretar GH. Por ejemplo, una persona de 50 años que lleve varios años sin producir GH probablemente tendrá el aspecto de una de 65 o más. El envejecimiento parece ser el resultado sobre todo de un menor depósito de proteínas en casi todos los tejidos del organismo y de un mayor almacenamiento de grasa en su lugar. Los efectos físicos y fisiológicos consisten en una piel muy arrugada, deterioro del funcionamiento de algunos órganos y pérdida de masa y de fuerza muscular.

Con el envejecimiento, la concentración plasmática media de hormona del crecimiento en las personas sanas sigue este curso:

Edad (años)	ng/ml
5-20	6
20-40	3
40-70	1,6

Así pues, resulta muy posible que algunos de los efectos del envejecimiento normal se deban al descenso de la secreción de hormona del crecimiento. De hecho, en algunos estudios de



Figura 76-9. Paciente con acromegalia. (Por cortesía del Dr. Vishnu Garla.)

tratamiento con esta hormona en personas de edad madura se han observado tres efectos beneficiosos: 1) mayor depósito de proteínas en el organismo, en especial en los músculos; 2) disminución de los depósitos de grasa, y 3) sensación de mayor energía. Sin embargo, otros estudios han demostrado que el tratamiento de pacientes de edad avanzada con GH recombinante puede producir varios efectos adversos no deseados como resistencia a la insulina y diabetes, edema, síndrome del túnel del carpo y artralgias (dolor articular). Por tanto, en general no se recomienda el tratamiento con GH recombinante en pacientes sanos de edad avanzada con función endocrina normal.

LA NEUROHIPÓFISIS Y SU RELACIÓN CON EL HIPOTÁLAMO

La *neurohipófisis*, conocida también como *hipófisis posterior* o *lóbulo posterior de la hipófisis*, se compone sobre todo de células similares a las gliales, denominadas *pituicitos*. Estas células no secretan hormonas, sino que constituyen meras estructuras de sostén para un gran número de *fibras nerviosas terminales* y de *terminaciones nerviosas* de las vías procedentes de los *núcleos supraóptico* y *paraventricular* del hipotálamo, como se muestra en la **figura 76-10**. Estas vías acceden a la neurohipófisis a través del *tallo hipofisario*. Las terminaciones nerviosas son nódulos bulbosos provistos de numerosos gránulos secretores. Estas terminaciones reposan sobre la superficie de los capilares, hacia los que secretan dos hormonas neurohipofisarias: 1) *hormona antidiurética* (ADH), llamada también *vasopresina*, y 2) *oxitocina*.

Si se secciona el tallo hipofisario por encima de la hipófisis pero se mantiene intacto todo el hipotálamo, la secreción de hormonas neurohipofisarias disminuirá de forma transitoria y unos días después recuperará la normalidad; las hormonas se secretan entonces por las terminaciones seccionadas de las fibras del hipotálamo y no por las que se encuentran en la neurohipófisis. Este efecto obedece a que las hormonas se sintetizan inicialmente en los cuerpos celulares de los núcleos

supraóptico y paraventricular y después se transportan en combinación con proteínas «transportadoras», denominadas *neurofisinas*, a las terminaciones nerviosas de la neurohipófisis, a las que tardan varios días en llegar.

La ADH se forma principalmente en el núcleo supraóptico, mientras que la oxitocina se forma sobre todo en el paraventricular. Cada uno de estos núcleos puede sintetizar, además de su hormona correspondiente, hasta una sexta parte de la otra.

Cuando se transmiten los impulsos nerviosos a lo largo de las fibras desde los núcleos supraóptico o paraventricular, los gránulos secretores de las terminaciones nerviosas liberan de inmediato la hormona, mediante un proceso de secreción habitual conocido como *exocitosis*, y aquella penetra en los capilares adyacentes. La neurofisina y la hormona del crecimiento se secretan a la vez, pero dado que su unión es laxa, la hormona se separa con gran rapidez. Tras abandonar las terminaciones nerviosas, la neurofisina no ejerce función conocida alguna.

Estructuras químicas de la hormona antidiurética y la oxitocina

La oxitocina y la ADH (vasopresina) son polipéptidos de nueve aminoácidos cada uno, con las secuencias siguientes:

Vasopresina: Cis-Tir-Fen-Gln-Asn-Cis-Pro-Arg-GliNH₂.

Oxitocina: Cis-Tir-Ile-Gln-Asn-Cis-Pro-Leu-GliNH₂.

Obsérvese que estas dos hormonas son prácticamente idénticas, salvo porque la vasopresina contiene fenilalanina y arginina, en lugar de isoleucina y leucina. La similitud de ambas moléculas explica la semejanza de sus funciones.

FUNCIONES FISIOLÓGICAS DE LA HORMONA ANTIDIURÉTICA

La inyección de cantidades minúsculas de ADH (de tan solo 2 ng) reduce la excreción renal de agua (antidiuresis). Este efecto antidiurético se estudia en los capítulos 28 y 29. En pocas palabras, si no existe ADH, los túbulos y conductos

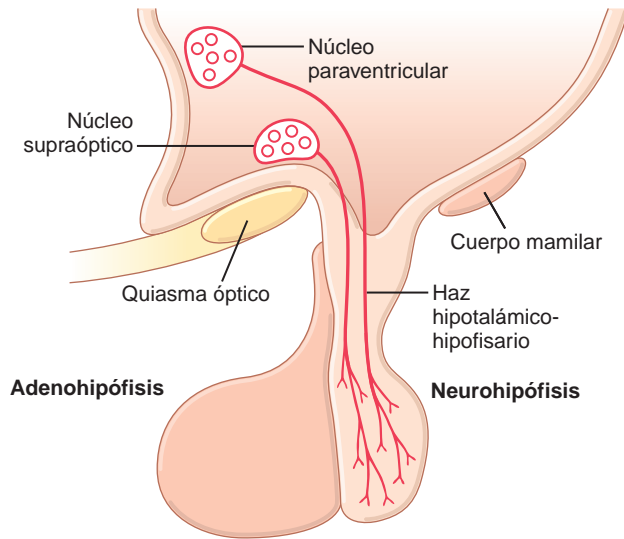


Figura 76-10. Control hipotalámico de la adenohipófisis.

colectores serán prácticamente impermeables al agua, lo que evitará su reabsorción e inducirá una pérdida extrema de líquido en la orina, que estará muy diluida, en una afección conocida como *diabetes insípida central*. Por el contrario, en presencia de altas concentraciones de ADH, aumenta en gran medida la permeabilidad de los conductos y túbulos colectores, por lo que casi toda el agua se reabsorbe a medida que el líquido tubular atraviesa estos conductos, haciendo que el organismo conserve el agua y produzca una orina muy concentrada.

Sin la hormona, las membranas lumbales de las células epiteliales de los túbulos son prácticamente impermeables al agua. No obstante, en el interior de la membrana celular existe un gran número de vesículas especiales que contienen poros muy permeables al agua denominados *acuaporinas* (v. fig. 28-19). Cuando la ADH actúa en la célula, se combina primero con los receptores de membrana que activan la enzima adenilato ciclasa e inducen la formación de AMPc en el citoplasma de las células tubulares. Esta formación, a su vez, provoca la fosforilación de los elementos contenidos en las vesículas especiales, lo que determina la inserción de dichas vesículas en las membranas celulares apicales y proporciona así numerosas zonas muy permeables al agua. Todo este proceso dura entre 5 y 10 min. Después, en ausencia de ADH, todo el proceso se invierte en otros 5 a 10 min. Así pues, con este proceso se consiguen de forma temporal muchos poros nuevos que permiten la difusión libre del agua del líquido tubular al líquido intestinal renal tras atravesar las células epiteliales tubulares. El agua se absorbe entonces de los túbulos y los conductos colectores mediante ósmosis, como se explica en el capítulo 29, en el que se aborda el mecanismo renal de la concentración urinaria.

REGULACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE HORMONA ANTIDIURÉTICA

El aumento de la osmolaridad del líquido extracelular estimula la secreción de ADH. Cuando se inyecta una solución concentrada de electrolitos en la arteria que riega el hipotálamo, las neuronas ADH de los núcleos supraóptico y

paraventricular transmiten de inmediato impulsos a la neurohipófisis para que libere gran cantidad de ADH a la sangre circulante; de esta forma, la secreción de la hormona aumenta, a veces incluso hasta 20 veces por encima de los valores normales. Por el contrario, la inyección de una solución diluida en esta arteria interrumpe los impulsos y, por consiguiente, la secreción de ADH. Así pues, la concentración de ADH en los líquidos corporales puede pasar de ser escasa a elevada (o viceversa) en tan solo unos minutos.

En el hipotálamo o en sus proximidades existen receptores hormonales modificados denominados *osmorreceptores*. Cuando el líquido extracelular se concentra en exceso, el agua sale de la célula osmorreceptora mediante ósmosis, el tamaño celular disminuye y se desencadenan las señales nerviosas adecuadas en el hipotálamo para secretar más ADH. Por el contrario, cuando el líquido extracelular se diluye en exceso, el agua se mueve mediante ósmosis en la dirección opuesta, hacia el interior de las células, y amortigua la señal para la secreción de ADH. Aunque algunos investigadores opinan que estos osmorreceptores se localizan en el propio hipotálamo (en el núcleo supraóptico), otros creen que se hallan en el *órgano vasculoso*, una estructura muy vascularizada de la pared anteroventral del tercer ventrículo (región AV3V). Como se expone en el capítulo 29, las lesiones de la región AV3V deterioran gravemente la secreción de ADH, mientras que la estimulación eléctrica o la debida a angiotensina II elevan dicha secreción.

Cualquiera que sea el mecanismo, un aumento en la concentración de los líquidos extracelulares corporales estimula estos osmorreceptores y la secreción de ADH, mientras que una dilución de estos líquidos corporales los inhibe, para proporcionar un robusto sistema de control por retroalimentación para controlar la presión osmótica total de los líquidos corporales. En el capítulo 29 se estudia con más detalle el control de la secreción de ADH y la acción de la ADH en el control de la función renal y la osmolaridad de los líquidos corporales.

Un volumen sanguíneo y una presión arterial bajos estimulan la secreción de ADH: efectos vasoconstrictores de la ADH. Mientras que concentraciones mínimas de ADH aumentan la conservación renal del agua, cuando estas son elevadas, ejercen también un potente efecto y contraen todas las arteriolas del organismo, con el consiguiente ascenso de la presión arterial. Por esta razón, la ADH recibe también el nombre de *vasopresina*.

Uno de los estímulos que intensifican la secreción de ADH consiste en la disminución del volumen sanguíneo; este efecto resulta especialmente llamativo cuando el volumen sanguíneo desciende en un 15 a un 25% o más; en estas condiciones, la secreción de la hormona llega a aumentar hasta 50 veces por encima de su valor normal.

Las aurículas poseen receptores de distensión que se excitan cuando el llenado es excesivo. Una vez excitados, estos receptores envían señales al encéfalo para inhibir la secreción de ADH. Por el contrario, si no se excitan porque el llenado es escaso, se producirá el efecto contrario: la secreción de ADH se incrementará enormemente. La disminución de la distensión de los barorreceptores de las regiones carotídea, aórtica y pulmonar también favorece la secreción de ADH. Véanse en el capítulo 29 otros detalles sobre este mecanismo de retroalimentación volumen sanguíneo-presión.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

FUNCIONES FISIOLÓGICAS DE LA OXITOCINA

La oxitocina produce la contracción del útero gestante.

Como indica su nombre, la hormona *oxitocina* estimula con fuerza la contracción del útero en el embarazo, en especial al final de la gestación. Por consiguiente, muchos obstetras piensan que esta hormona es la responsable, al menos en parte, de la inducción del parto. Esta opinión está respaldada por los siguientes hechos: 1) cuando en un animal de experimentación se secciona la hipófisis de la hembra preñada, la duración del período de dilatación aumenta mucho, lo que indica un posible efecto de la oxitocina durante el parto; 2) la concentración plasmática de oxitocina asciende durante el parto, en especial en la última fase, y 3) la estimulación del cuello uterino del animal embarazado desencadena señales nerviosas que pasan al hipotálamo e incrementan la secreción de oxitocina. Estos efectos y este posible mecanismo que facilita el nacimiento se estudian con más detalle en el capítulo 83.

La oxitocina estimula la expulsión de leche por la glándula mamaria.

La oxitocina también desempeña una función esencial en la lactancia; se conocen más detalles acerca de esta función que de la relacionada con el nacimiento. Durante la lactancia, induce la expresión de leche desde los alvéolos hasta los conductos mamarios, de forma que el hijo pueda extraerla mamando.

El mecanismo es el siguiente: el estímulo de succión en el pezón mamario desencadena la transmisión de señales a través de nervios sensitivos a las neuronas secretoras de oxitocina de los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo, haciendo que la neurohipófisis libere la hormona. A continuación, la oxitocina llega por la sangre hasta las mamas, donde induce la contracción de las *células mioepiteliales* que rodean y forman un entramado alrededor de los alvéolos de las glándulas mamarias. Menos de 1 min después de comenzar la succión, comienza a fluir la leche. Este mecanismo se denomina *chorro de leche* o *expulsión de leche* y se comenta con más detalle en el capítulo 83, en relación con la fisiología de la lactancia.

Bibliografía

- Aguiar-Oliveira MH, Bartke A: Growth hormone deficiency: health and longevity. *Endocr Rev* 40:575, 2019.
- Allen DB, Cuttler L: Clinical practice. Short stature in childhood—challenges and choices. *N Engl J Med* 368:1220, 2013.
- Bartke A, Sun LY, Longo V: Somatotrophic signaling: trade-offs between growth, reproductive development, and longevity. *Physiol Rev* 93:571, 2013.
- Beckers A, Petrossians P, Hanson J, Daly AF: The causes and consequences of pituitary gigantism. *Nat Rev Endocrinol* 14:705, 2018.
- Brown CH: Magnocellular neurons and posterior pituitary function. *Compr Physiol* 6:1701, 2016.
- Cohen LE: Idiopathic short stature: a clinical review. *JAMA* 311:1787, 2014.
- Deussing JM, Chen A: The corticotropin-releasing factor family: physiology of the stress response. *Physiol Rev* 98:2225, 2018.
- Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G: Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiol Rev* 80:1523, 2000.
- Gimpl G, Fahrenholz F: The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol Rev* 81:629, 2001.
- Hannon AM, Thompson CJ, Sherlock M: Diabetes in patients with acromegaly. *Curr Diab Rep* 2017, Feb;17(2):8. doi: 10.1007/s11892-017-0838-7.
- Jurek B, Neumann ID: The oxytocin receptor: from intracellular signaling to behavior. *Physiol Rev* 98:1805, 2018.
- Juul KV, Bichet DG, Nielsen S, Nørgaard JP: The physiological and pathophysiological functions of renal and extrarenal vasopressin V2 receptors. *Am J Physiol Renal Physiol* 306(F931), 2014.
- Khepper MA, Kwon TH, Nielsen S: Molecular physiology of water balance. *N Engl J Med* 372:1349, 2015.
- Koshimizu TA, Nakamura K, Egashira N, et al: Vasopressin V1a and V1b receptors: from molecules to physiological systems. *Physiol Rev* 92:1813, 2012.
- Melmed S: Pathogenesis and diagnosis of growth hormone deficiency in adults. *N Engl J Med* 380:2551, 2019.
- Perez-Castro C, Renner U, Haedo MR, et al: Cellular and molecular specificity of pituitary gland physiology. *Physiol Rev* 92:1, 2012.
- Storr HL, Chatterjee S, Metherell LA, et al: Nonclassical GH insensitivity: characterization of mild abnormalities of GH action. *Endocr Rev* 40:476, 2019.
- Tudor RM, Thompson CJ: Posterior pituitary dysfunction following traumatic brain injury: review. *Pituitary* 22:296, 2019.