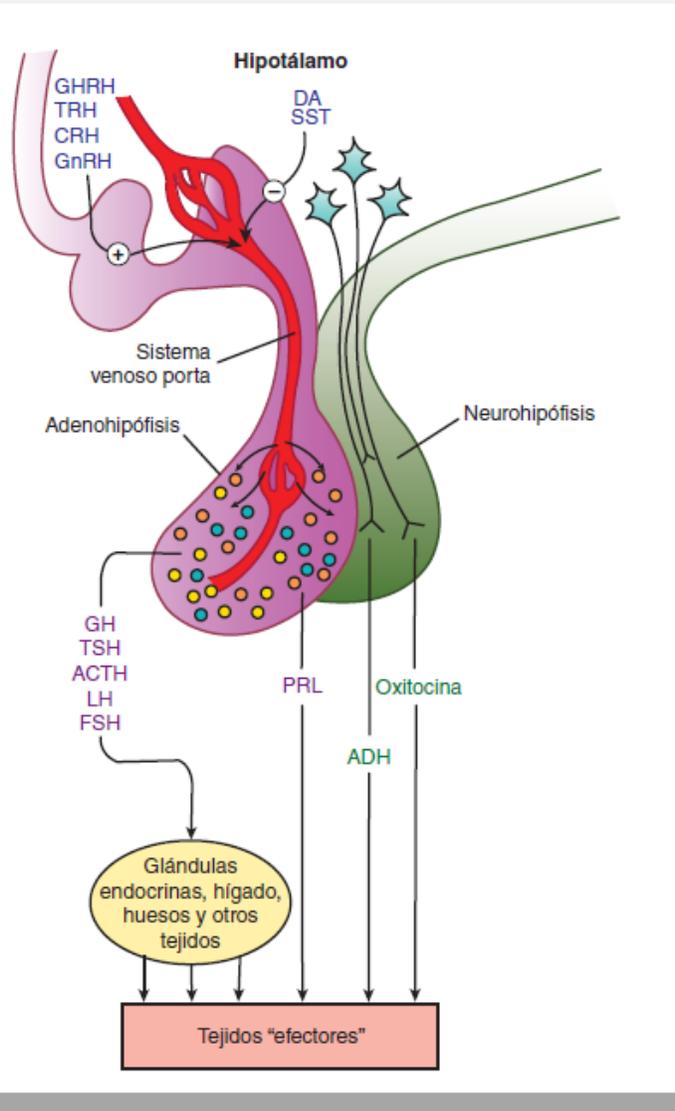


iversity of Waikato | www.sciencelearn.org.nz

FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA ENDÓCRINO

HORMONAS HIPOTALÁMICAS E HIPOFISIARIAS



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Tratamiento de reposición en casos de estados de deficiencia hormonal
- Producción excesiva de hormonas hipofisiarias
- Elementos diagnósticos

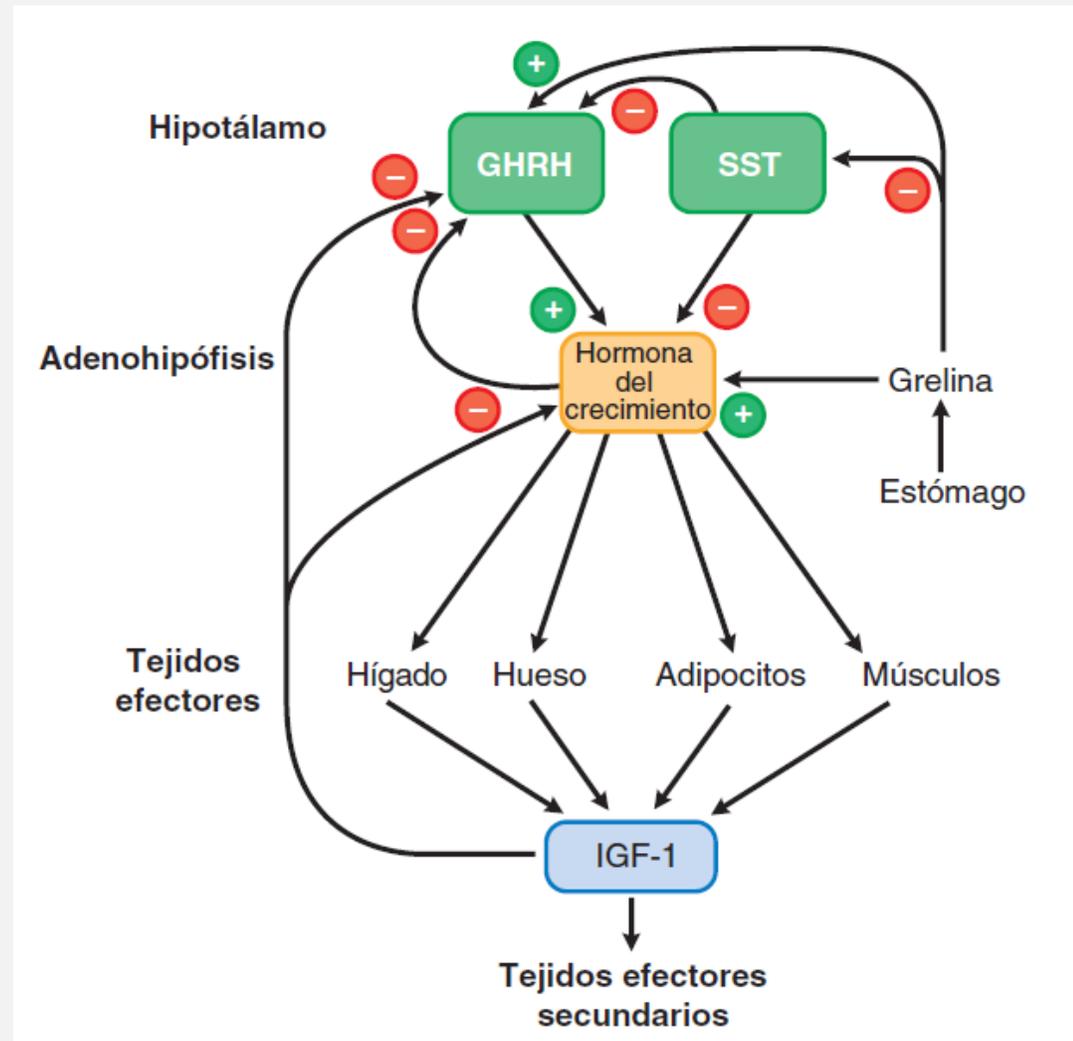
HORMONAS HIPOTALÁMICAS E HIPOFISIARIAS

CUADRO 37-1 Vínculos entre hormonas o mediadores hipotalámicos, adenohipofisarios y órganos “efectores”¹

Hormonas de adenohipófisis	Hormona hipotalámica	Órgano efector	Hormona o mediador en el órgano primario “efector”
Hormona de crecimiento (GH, somatotropina)	Hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH)(+) Somatostatina (-)	Hígado, músculo, hueso, riñones y otros órganos	Factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I)
Hormona estimulante de la tiroides	Hormona liberadora de tiotropina (TRH) (+)	Tiroides	Tiroxina, triyodotironina
Adrenocorticotropina (ACTH)	Hormona liberadora de corticotropina (CRH) (+)	Corteza suprarrenal	Cortisol
Hormona foliculoestimulante (FSH) Hormona luteinizante (LH)	Hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) (+) ²	Gónadas	Estrógenos, progesterona, testosterona
Prolactina (PRL)	Dopamina (-)	Mama	—

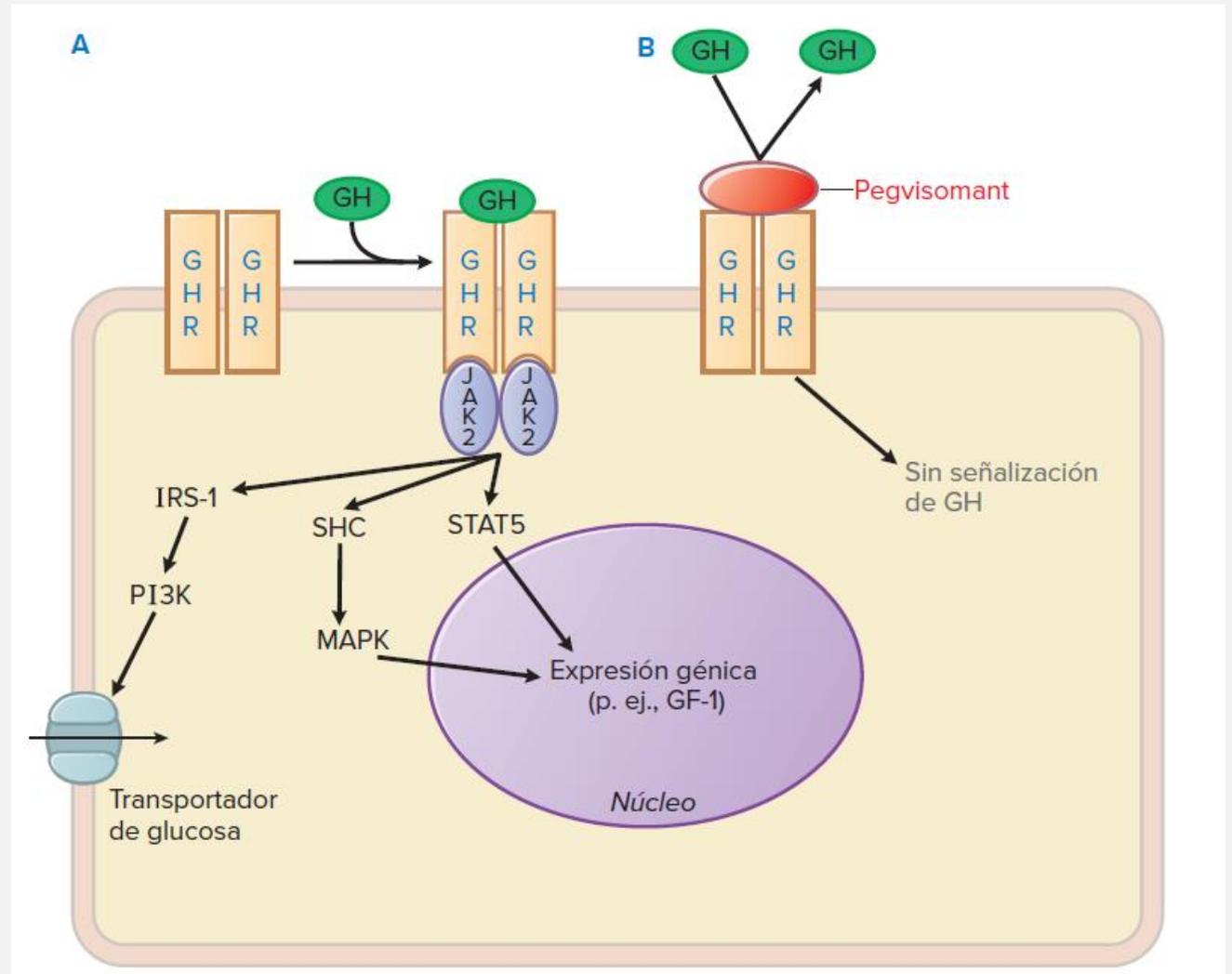
HORMONA DEL CRECIMIENTO

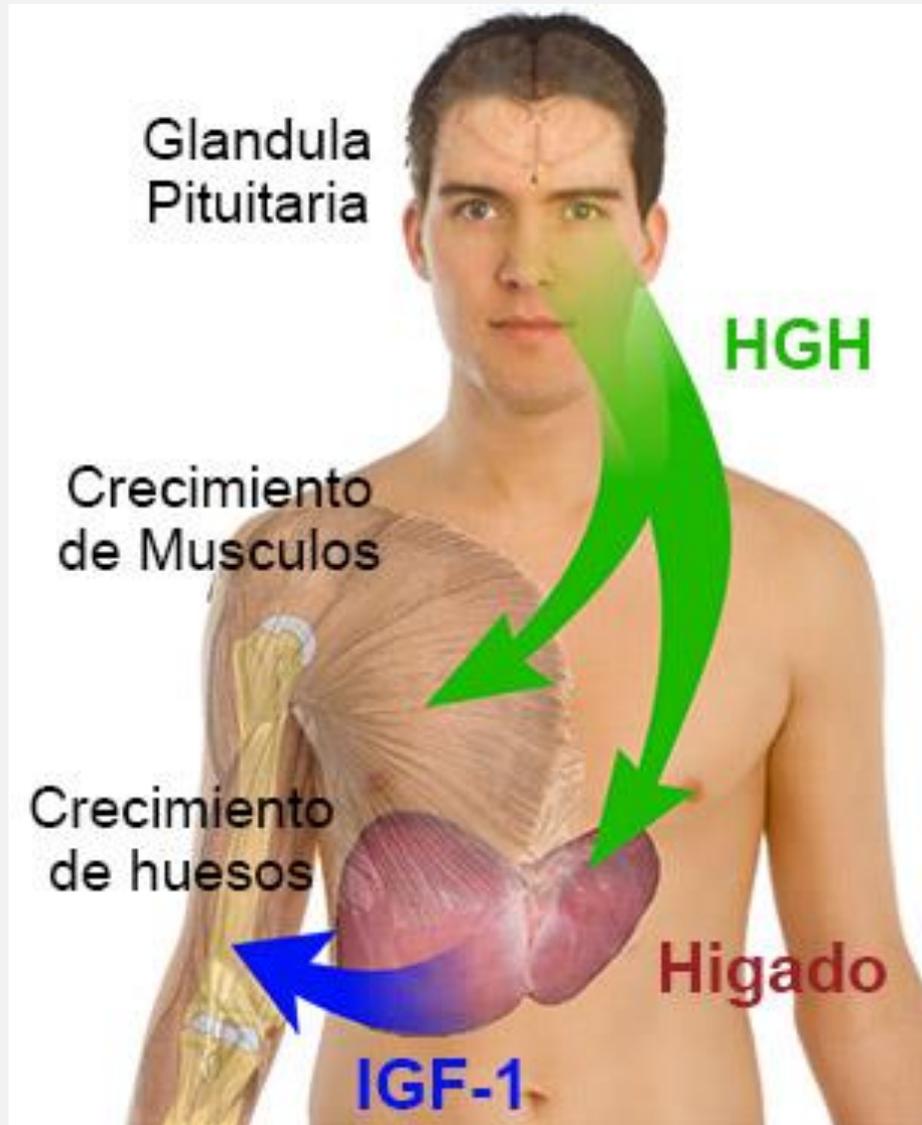
- Necesaria en la niñez y adolescencia para el crecimiento, metabolismo lipídico, de carbohidratos, masa corporal magra y densidad ósea.
- Actividad mediada por IGF I (somatomedina C)
- Estructura: péptido de 191 aa con enlaces sulfhidrilo.... Similar a la prolactina
- Secreción relacionada con la edad



HORMONA DEL CRECIMIENTO

- HG y 2 RGH
- JAK2....fosforilización Tyr
- Fosforilización de proteínas citoplasmáticas
- STAT5 y MAPK...vías de señalización
- Modulan la expresión genética





HORMONA DEL CRECIMIENTO

- Estimula una mayor producción de IGF-1 desde el *hígado*, hueso, cartílago, músculo, riñones y otros tejidos
- Estimula el crecimiento longitudinal del hueso hasta que se cierran las epífisis
- Efecto anabólico en el músculo y catabólico en los lípidos, y mixto sobre carbohidratos
- Incrementa la tasa de filtración glomerular

AGONISTAS DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO

Deficiencia de HC

- Causas: genético o secundario a un daño hipofisario o hipotalámico
- Niños: estatura baja, edad ósea retrasada,
- Adultos: disminución de la masa muscular, densidad ósea, aumento de la mortalidad

SOMATROPINA

- Administración subcutánea QD
- Usos: talla corta; Sd Turner, Sd Prader Willi, IRC, SIDA, Sd de intestino corto
- *Contraindicaciones:* Enfermedad crítica aguda., malignidad, retinopatía
- *Efectos Adversos:* pseudotumor cerebral, deslizamiento de la epífisis femoral proximal, progresión de escoliosis, edema, hiperglucemia, incremento del riesgo de asfixia, pancreatitis, ginecomastia, proliferación de nevos, edema, mialgias, artralgias



AGONISTAS DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO

- **FACTOR DE CRECIMIENTO PARECIDO A LA INSULINA I (IGF-I)MECASERMINA**
- Indicaciones: deficiencias de IGF I; resistencia a la insulina, SIDA, distrofia muscular
- Contraindicaciones: epífisis cerradas. Malignidad
- Efectos adversos: hipoglicemia, hipertrofia del tejido linfoide
- **HORMONA LIBERADORA DE HC (TESAMORELINA)**
- Utilidad en la lipodistrofia asociada al SIDA



ANTAGONISTAS DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO

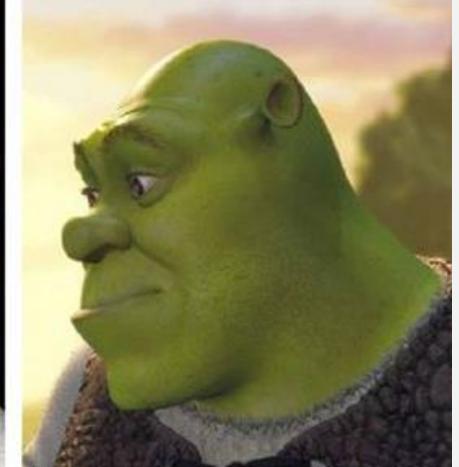
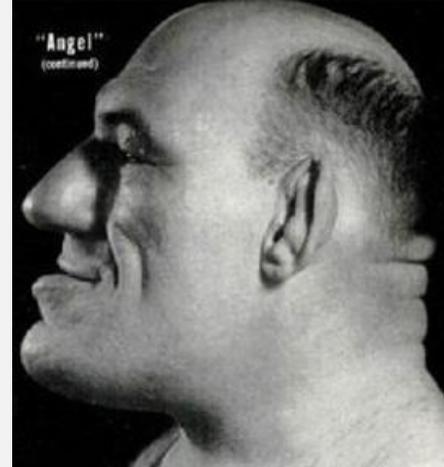
Indicaciones

Tumores secretores en adenohipófisis que secretan HC.....acromegalia, gigantismo

Análogos de somatostatina (Octreótido, lanreótido)

- Péptido de 14 aa presente en Hipotálamo, páncreas
- Inhibe la liberación de GH, TSH, glucagón, insulina y gastrina
- El octreótido tiene una potencia 45 veces mayor que la somatostatina y una semivida 30 veces mayor
- Efectos adversos: náusea, vómito, cólicos, flatulencia, esteatorrea....

Antagonistas de receptores de HC (pegvisomant)



PROLACTINA

- PROLACTINA
- Hormona peptídica de 198 similar a HC
- Principal hormona en la lactancia
- La dopamina inhibe a la prolactina
- Receptores de prolactina
- Actividad sobre proteínas de señalización citoplasmática

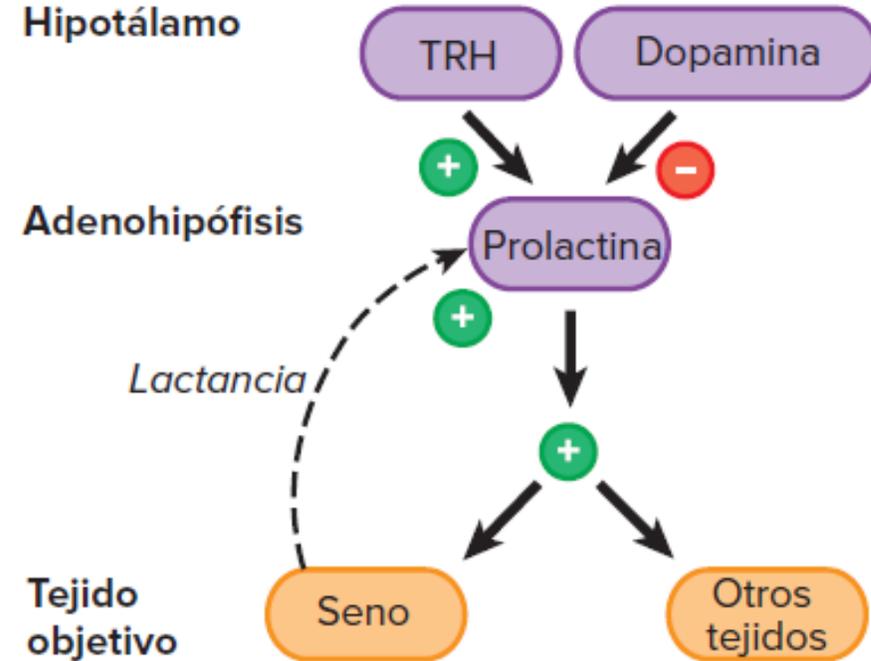


Figura 42-4 *Secreción y acciones de prolactina.* La PRL es la única hormona de la adenohipófisis para la cual no se ha identificado un factor de liberación estimulante único. La TRH y el VIP, sin embargo, pueden estimular la liberación de PRL; La DA lo inhibe. La lactancia induce la secreción de PRL, y la PRL no sólo afecta la lactancia y las funciones reproductivas, sino que también tiene efectos en muchos otros tejidos. La PRL no está bajo control de retroalimentación por las hormonas periféricas.

AGONISTAS DE DOPAMINA

AGONISTAS DE DOPAMINA

Bromocriptina, cabergolina

Derivados del cornezuelo de centeno con afinidad por D2

Suprimen la liberación de prolactina

Disminución de HC en acromegalia

• USOS TERAPÉUTICOS

- Hiperprolactinemia
 - Disminuyen el tamaño de tumores hipofisarios
 - Aminoran la concentración de la hormona
 - Restauran la ovulación
 - Cabergolina 0.25 mg BID
- Lactancia fisiológica
- Acromegalia

- Efectos adversos:
 - Náusea, cefalea, obnubilación transitoria, hipotensión ortostática y fatiga, manifestaciones psiquiátricas
- Inocuo en el embarazo

HORMONAS DE LA NEUROHIPÓFISIS

OXITOCINA

- Se sintetiza en el hipotálamo y se almacena en la neurohipofisis
- Participa en la primera fase del parto y expulsión
- Facilita la expulsión de leche en mujeres en período de lactancia
- En la segunda mitad aumenta la expresión de receptores de oxitocina en el músculo uterino
- Actúa sobre receptores acoplados a la proteína G
- Estimula la eliminación de PG y leucotrienos
- Contrae las células mioepiteliales y aumenta la expulsión de leche
- Administración IV, IM, no se une a las proteínas del plasma y se elimina por riñones e hígado
- Semivida de 5 min

UTILIDAD CLÍNICA

- Inducción del trabajo de parto
- Puerperio inmediato
- Abortos del segundo trimestre

EFFECTOS TÓXICOS

- Estimulación excesiva de las contracciones uterinas
- Activación inadvertida de receptores de vasopresina
- Retención de líquidos, hiponatremia., ICC, convulsiones y muerte
- La administración IV produce hipotensión
- Contraindicaciones:
- Sufrimiento fetal, prematuridad, y cuadros que predisponen la ruptura del útero
- ANTAGONISTA DE LA OXITOCINA (atosibán)
- Utilizado para tratar el parto prematuro (tocolisis)

HORMONAS DE LA NEUROHIPÓFISIS

VASOPRESINA

Propiedad antidiurética y vasopresora

Acetato de desmopresina es un análogo sintético

Vasopresina: Se administra por inyección IV e IM

Semivida de 15 min

Metabolismo hepático y eliminación renal

Desmopresina: Iv, SC, Intranasal u oral

Semivida de 1.5 a 2.5 horas

Activa 2 tipos de receptores acoplados a la proteína G

V1: células del músculo liso vascular

V2. en los túbulos renales, reducen la diuresis

UTILIDAD CLÍNICA

Tratamiento de la diabetes insípida de origen hipofisiario

Hemorragia por várices esofágicas y divertículos del colon

Tratamiento de coagulopatía en Hemofilia A y enfermedad de Von Willebrant

EFFECTOS TÓXICOS

Cefalea, náusea, vómito,. Cólicos abdominales, agitación, reacciones alérgicas