

Endocrinología y reproducción

Endocrinology and reproduction

Maite Cabrera Gámez

Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

El proceso de la reproducción humana ha despertado gran interés desde tiempos históricos. Una de las primeras descripciones de este evento la realizó Hipócrates en el siglo V, cuando refería que la generación de nuevos seres se deriva de la unión de la eyaculación del macho y de la hembra menstrual sangría.¹ En la época actual sabemos que este proceso se deriva de una compleja y bien engranada sucesión de eventos biológicos, donde la unión del espermatozoide y el óvulo, juegan el papel fundamental, pero están regulados por diferentes factores.

Los gametos, como células iniciadoras de la vida, forman parte del sistema endocrino. Este complejo sistema de glándulas que liberan diferentes hormonas controlan las funciones de todo el organismo, y juega un papel importante en la fisiología reproductiva gonadal que implica intrincadas interacciones entre factores hormonales, metabólicos —energético, epigenéticos, factores intra y extra gonadales— y bioculturales, cuya coordinación modula el desarrollo de estas células.

Existen dos procesos claves en la reproducción sexual: la síntesis de esteroides y la producción de gametos. La ovogénesis y la espermatogénesis son procesos endocrinos que comprenden una integración entre distintos componentes, y que está finamente controlada por el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (HHG), y es el pilar fundamental en la regulación endocrina de la función reproductiva y el comportamiento sexual.

La secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), producida por neuronas hipotalámicas, es la responsable de mantener la producción de gonadotropinas hipofisarias (FSH y LH). Las neuronas hipotalámicas son reguladas, mediante efectos estimulatorios o inhibitorios, por neurotransmisores, hormonas (esteroides gonadales, hormonas tiroideas, cortisol, prolactina, entre

otras), proteínas hipofisarias mediante acciones autocrinas o paracrinas, neuronas bioaminérgicas desde la circulación cerebral, y neuropéptidos moduladores.²

La secreción cíclica de GnRH puede verse modulada por diferentes condiciones que están bien establecidas. Cualquier alteración en el control de las diferentes hormonas o receptores involucrados en el funcionamiento de este eje, puede provocar cambios en el inicio de la pubertad, infertilidad, desarrollo de cáncer, y otras alteraciones relacionadas con niveles elevados o reducidos de hormonas esteroideas.

La prolactina ejerce una acción inhibitoria y estimuladora sobre el eje ovárico. En el primer caso inhibe la síntesis de estrógenos por el folículo ovárico, y cuando está aumentada, inhibe la secreción de las gonadotropinas hipofisarias. Por otro lado, estimula la utilización de lipoproteínas para la síntesis de esteroides ováricos, e incrementa la secreción de progesterona por el cuerpo lúteo.

Por otra parte, las alteraciones del eje reproductor, a menudo, llevan implicaciones en otros sistemas de órganos, como en el ejemplo clásico del síndrome de ovario poliquístico (SOP), el cual es muy heterogéneo, y a menudo es imposible determinar la relación causa-efecto entre los síntomas clínicos y los trastornos bioquímicos. Más allá de las consecuencias físicas y mentales, estas alteraciones también pueden reflejarse en la salud ulterior de la descendencia.¹

El sistema reproductor también requiere una cantidad adecuada de hormona tiroidea para que funcione adecuadamente. El hipotiroidismo, con frecuencia, produce trastornos menstruales e infertilidad. En las mujeres que consiguen embarazarse la hormona tiroidea es aún más importante, no solo para el desarrollo fetal, sino también para el mantenimiento del embarazo, porque se asocia con un alto índice de abortos espontáneos.³

La resistencia a la insulina es uno de los trastornos mejor estudiado en relación con la reproducción, y existe suficiente evidencia que vincula enfermedades como la diabetes mellitus con los trastornos reproductivos. La obesidad por motivos conocidos produce anovulación por retroalimentación inadecuada de los estrógenos, pero en los últimos años está cobrando cierta relevancia a través de la vinculación de los disruptores endocrinos químicos, y su papel en la epidemia mundial de obesidad.

Estos compuestos pueden tener actividad estrogénica, antiestrogénica y antiandrogénica, e interactuar con otros ejes neuroendocrinos como el tiroideo, así como con el sistema inmune, e incluso, pueden tener más de una actividad. En general, estos compuestos son altamente lipofílicos, lo que permite su almacenamiento por períodos prolongados en el tejido adiposo. Ellos alteran las vías hormonales que regulan el metabolismo de lípidos, y de este modo estimulan la diferenciación de adipositos, con una predisposición al aumento de la susceptibilidad a esta diferenciación y a otros trastornos metabólicos relacionados.⁴

El receptor de estrógeno (RE) α es un factor de transcripción importante relacionado con la aparición de la obesidad latente. Varios disruptores endocrinos obesogénicos estrogénicos, incluyendo la genisteína y el bisfenol A (BPA), pueden activar el RE e inducir su transcripción.⁴

Otra hormona de la cual existen múltiples y recientes investigaciones por el rol que juega en proceso reproductivo es la vitamina D. En el SOP los niveles séricos de esta vitamina son inversamente proporcionales a la presión arterial, los niveles de lípidos, la resistencia a la insulina y los síntomas del síndrome metabólico. La

deficiencia de vitamina D, junto con la obesidad y la resistencia a la insulina, puede aumentar y agotar el transporte de glucosa a través de las paredes celulares, que a su vez, estimula la expresión del receptor de la insulina y su secreción.⁵

La vitamina D puede aumentar la fertilidad a través de la modulación de la actividad de andrógenos, y es un predictor de éxito la estimulación de la ovulación. También se ha confirmado el efecto directo de ella en el nivel de hormona antimuleriana y el desarrollo del folículo. En el hombre incrementa las concentraciones de calcio intracelular, aumenta la motilidad espermática, e induce la reacción acrosomal en espermatozoides maduros.⁵

Otro aspecto determinante en la reproducción es la vinculación psicosocial y biocultural. Es importante también tener en cuenta el impacto sexual provocado por las enfermedades endocrinas en general, y en particular, las relacionadas con las gónadas y la sexualidad, que apoyaría el papel relevante de la Endocrinología en la reproducción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rojas J, Chávez-Castillo M, Olivar LC, Calvo M, Mejías J, Rojas M, et al. Physiologic Course of Female Reproductive Function: A Molecular Look into the Prologue of Life. Review Article. Journal of Pregnancy [serie en Internet]. 2015 [citado 10 de enero 2016]; (2015). Article ID 715735. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/715735>
2. Verschuren JE, Enzlin P, Dijkstra PU, Geertzen JH, Dekker R. Chronic disease and sexuality: a generic conceptual framework. J Sex Res. 2010;47(2):153-70.
3. Mateo HA, Hernández L, Mateo DM. Hipotiroidismo e infertilidad femenina. Rev Mex Reprod. 2012;5(1):3-6.
4. Guzmán C, Zambrano E. Compuestos disruptores endocrinos y su participación en la programación del eje reproductivo. Rev Investig Clin. 2007;59(1):73-81.
5. Dabrowski FA, Grzechocinska B, Wielgos M. The Role of Vitamin D in Reproductive Health-A Trojan Horse or the Golden. Review Nutrients. 2015;7:4139-53.

Recibido: 22 de enero de 2016.

Aprobado: 2 de febrero de 2016.

Maite Cabrera Gámez. Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). Calle Zapata y D, Vedado, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correos electrónicos: metodologiainen@infomed.sld.cu maite.gamez@infomed.sld.cu