



GLÁNDULA HIPOFISARIA: MORFOLOGÍA NORMAL Y PATOLÓGICA

(Versión digital, EDULP, UNLP, 2016)

Cónsule Gloria

Cátedra B de Histología. Facultad de Ciencias Médicas. UNLP.



INTRODUCCIÓN

La obra (23 capítulos) constituye una revisión integral de las investigaciones neuroendocrinas desarrolladas por nuestro equipo en el Laboratorio de Investigaciones Neuroendocrinas de la Cátedra B de Citología, Histología y Embriología de la Facultad de Ciencias Médicas durante el período 1990-2016. Hemos participado en proyectos colaborativos con reconocidos especialistas del campo de la Neuroendocrinología: Dres. García Segura (España), Bohn, Sonntag y Castro: (USA), Goya, Hereñú, Reggiani, Calandra, Spinedi, Pucciarelli, Oyhenart.

OBJETIVOS

- Unir la Embriología molecular con la Endocrinología básica y clínica.
- Integrar la morfología normal y patológica de la glándula hipofisaria en diferentes condiciones experimentales.
- Correlacionar histología óptica y electrónica de la pituitaria.
- Aplicar tecnologías de avanzada en el estudio del sistema neuroendocrino como la terapia génica con adenovectores.
- Crear prolactinomas estrógeno-inducidos y aplicar terapia génica con un factor neurogénico insulino-símil tipo I (GF-I).
- Actualizar el estudio morfológico, molecular, diagnóstico y terapéutico de los adenomas hipofisarios.

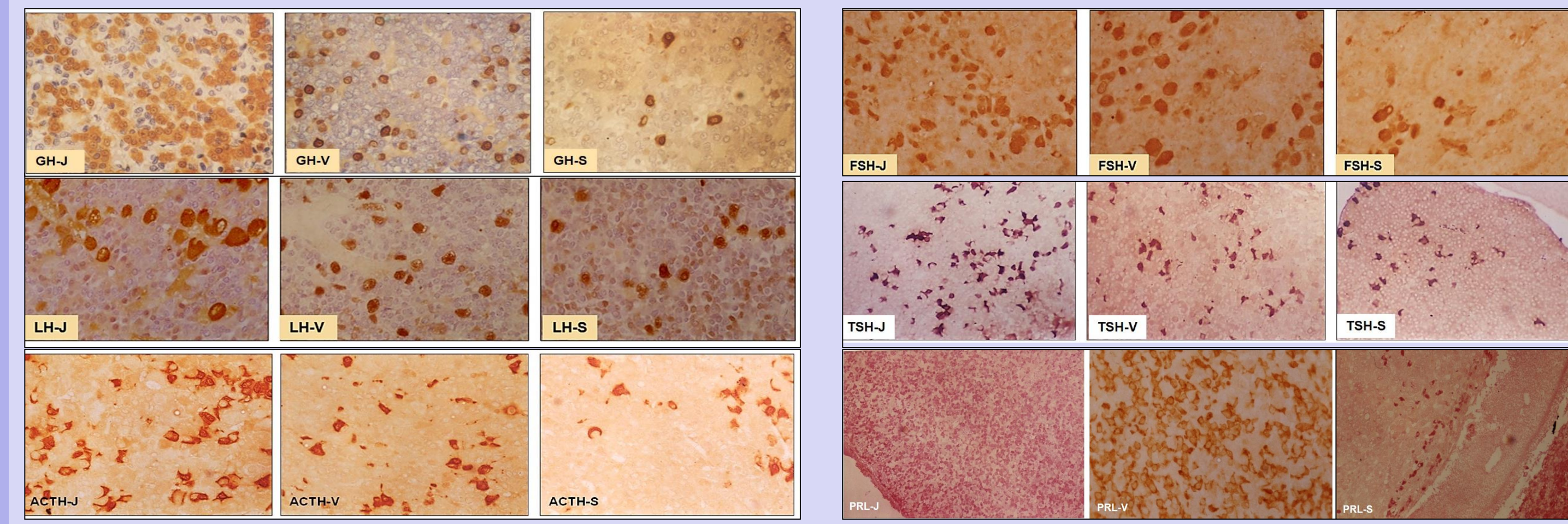
MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron ratas, ratones, hámsteres, monos y biopsias/sueros de seres humanos. **Envejecimiento:** *Diseño experimental:* animales jóvenes, viejos y seniles de ambos sexos, en un modelo equivalente a un humano de 80 años.

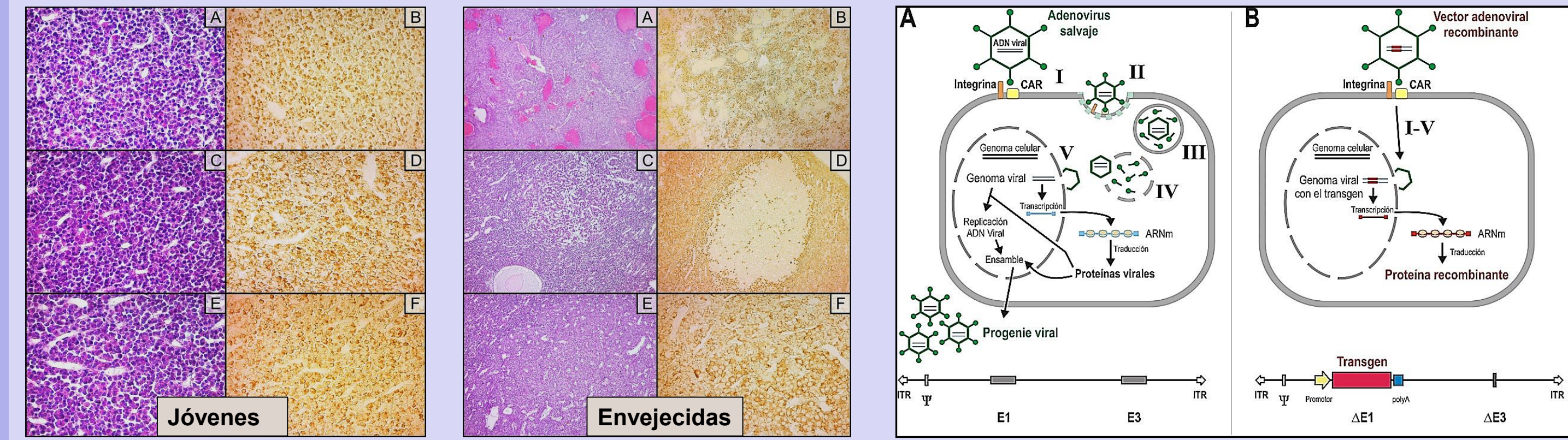
Metodologías: técnicas de microscopía óptica-electrónica, inmunohistoquímica, videomicroscopía, inmunoneutralización, inducción de prolactinomas mediante estrógenos, radioinmunoensayos, bioensayos, denervación hipotalámica, timectomía, terapia génica.

RESULTADOS

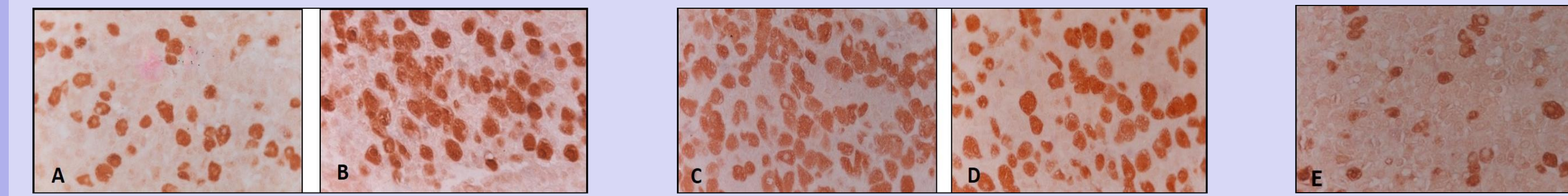
1. Envejecimiento fisiológico: Se detectó descenso significativo ($p < 0.01$) de la densidad de células en todas las poblaciones adenohipofisarias (excepto en la población corticotropa) y del tamaño celular ($p < 0.01$) (excepto en algunas poblaciones que muestran hipertrofia compensatoria, por ej.: somatotropas en machos, para mantener niveles basales).



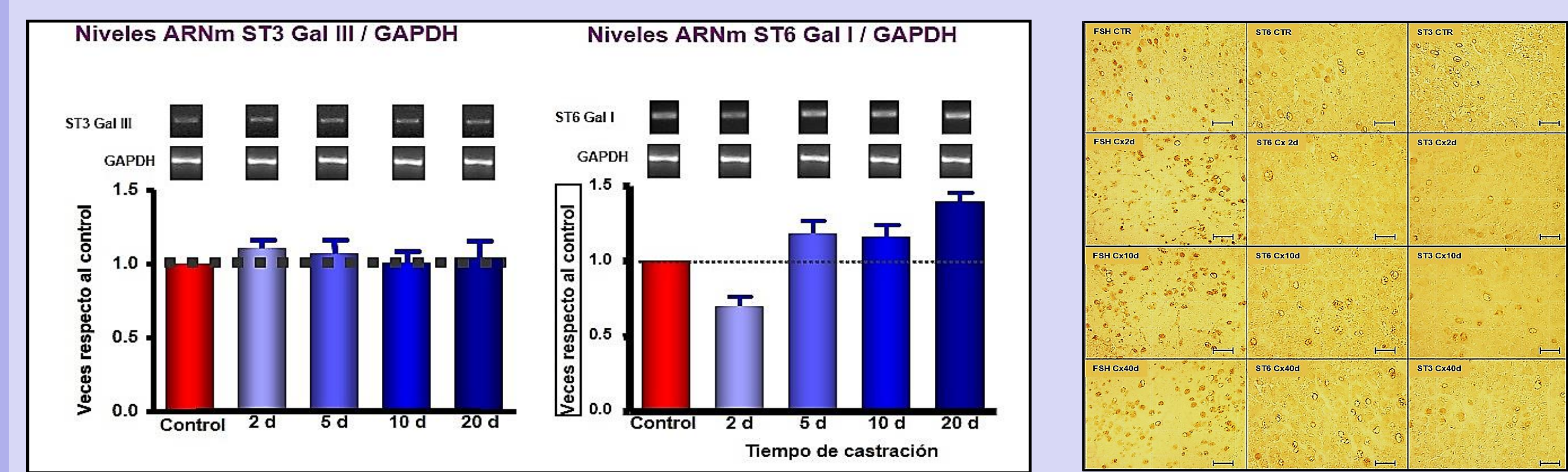
2. Envejecimiento experimental y terapia génica con IGF-I: Existe un progresivo aumento de la incidencia de enfermedades neurodegenerativas (Parkinson y Alzheimer). En animales envejecidos sometidos a terapia génica con IGF-I se registró un descenso significativo ($p < 0.01$) en la densidad de lactotropas con ligero aumento compensatorio del tamaño celular, respecto a intactos. El factor IGF-I revirtió la disfunción del sistema TIDA hipotalámico.



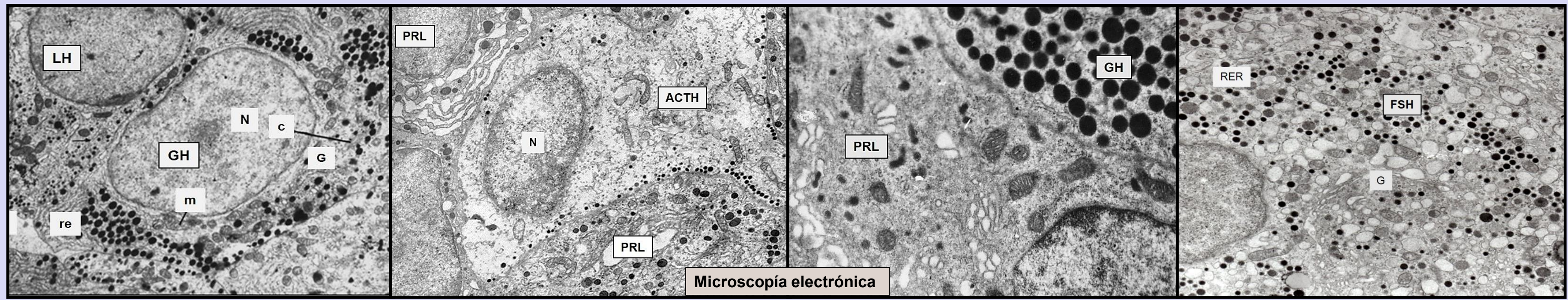
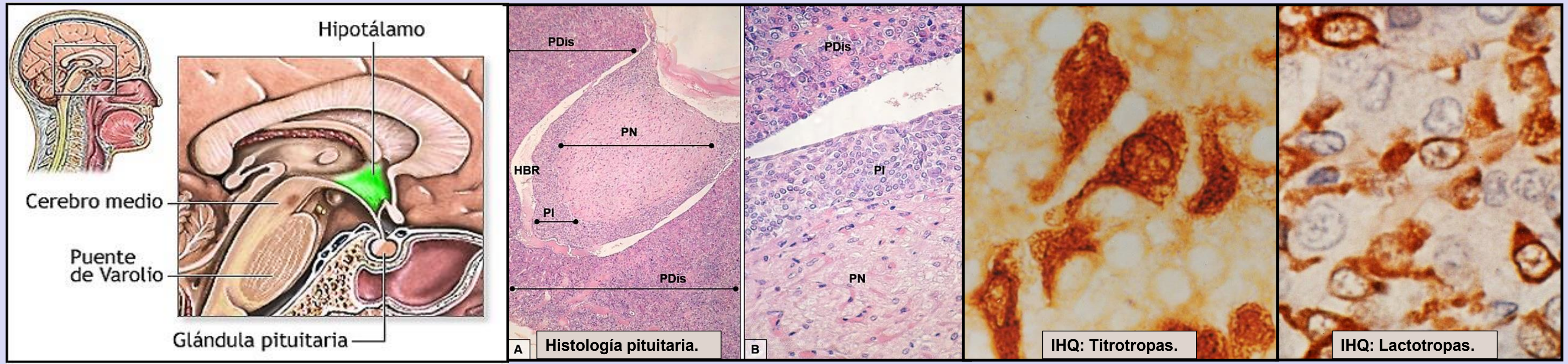
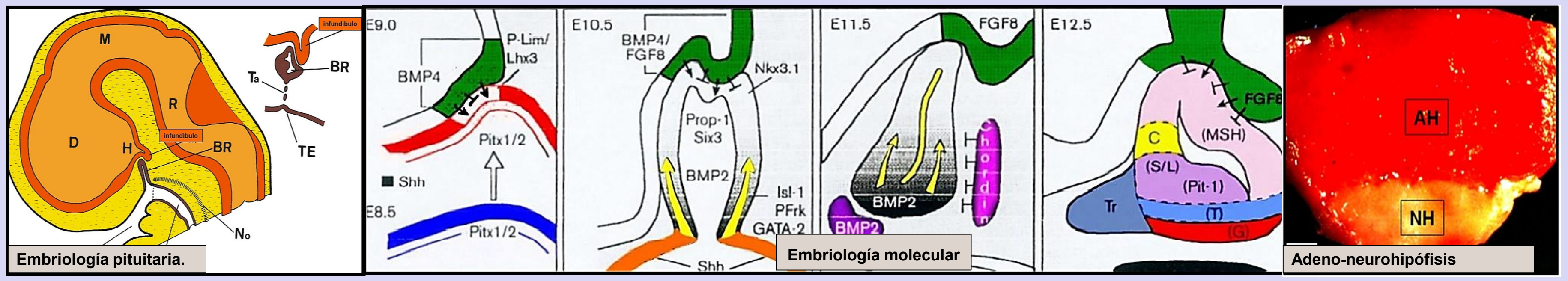
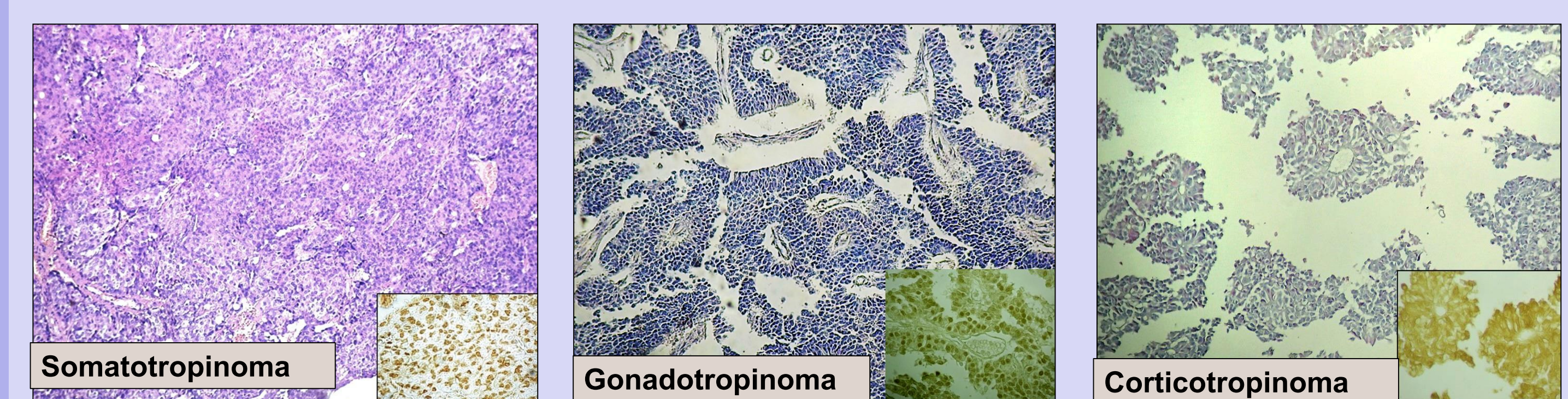
3. Antiandrógenos y eje gonadotropo: La población gonadotropa presentó similar número de células en los grupos controles y castrados con reemplazo androgénico (DHTP). Hubo mayor número de células en los grupos flutamida, Casodex y castrado (Cx) comparados con controles. El mayor tamaño celular fue evidente en los grupos B, C y D.



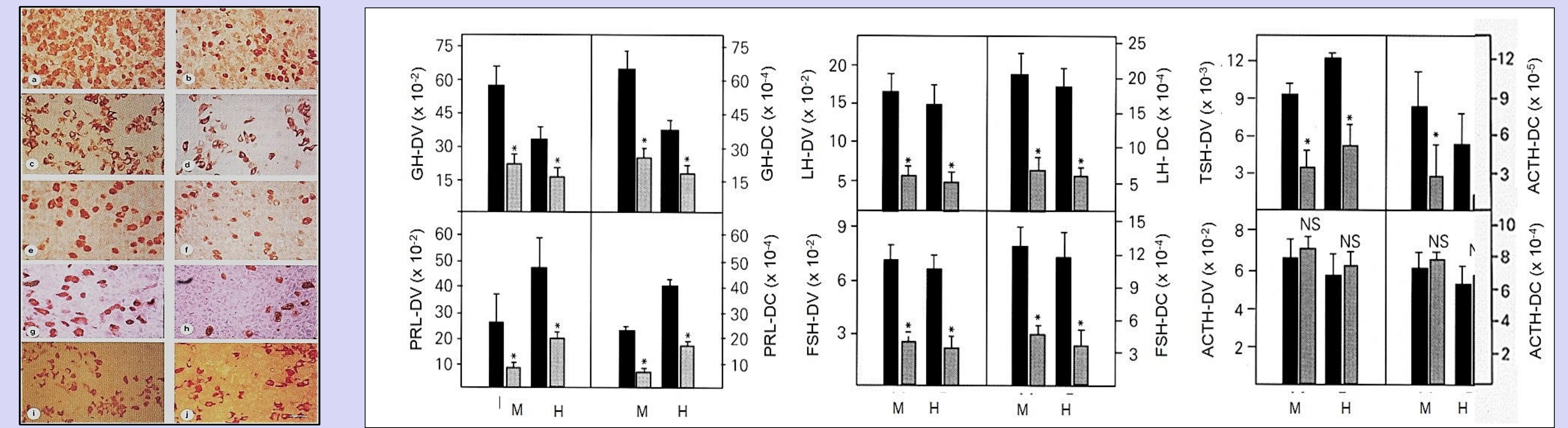
4. Sialilación de FSH: La castración afecta las cadenas carbohidratadas, condiciona el agregado de ácido siálico y no permite que una sialiltransferasa específica controle el grado de sialilación. Hubo mayor expresión de ST6Gal I respecto a ST3 Gal III en todas las condiciones experimentales. Se sugiere que la abundancia de isoformas de FSH con ácido siálico unido estaría regulada por factores hormonales, determinando un dimorfismo sexual en la glicosilación.



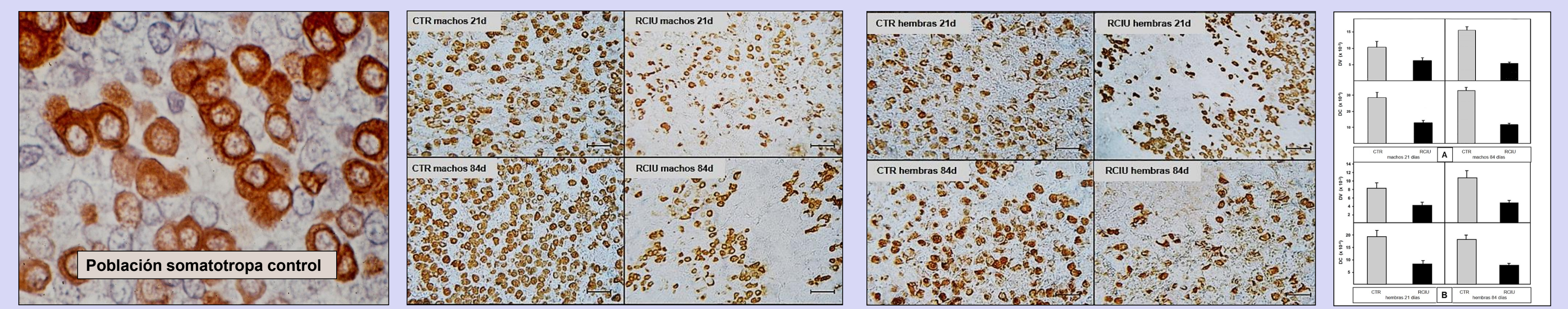
5. Adenomas hipofisarios: Estudio morfológico con H-E e inmunohistoquímica. Los tumores hipofisarios representan las neoplasias intracranenas primarias más comunes, siendo 6.6 a 9.1% de los tumores de cerebro y del sistema nervioso central, con una incidencia anual de 0.8 a 8 por cada 100.000 personas/año.



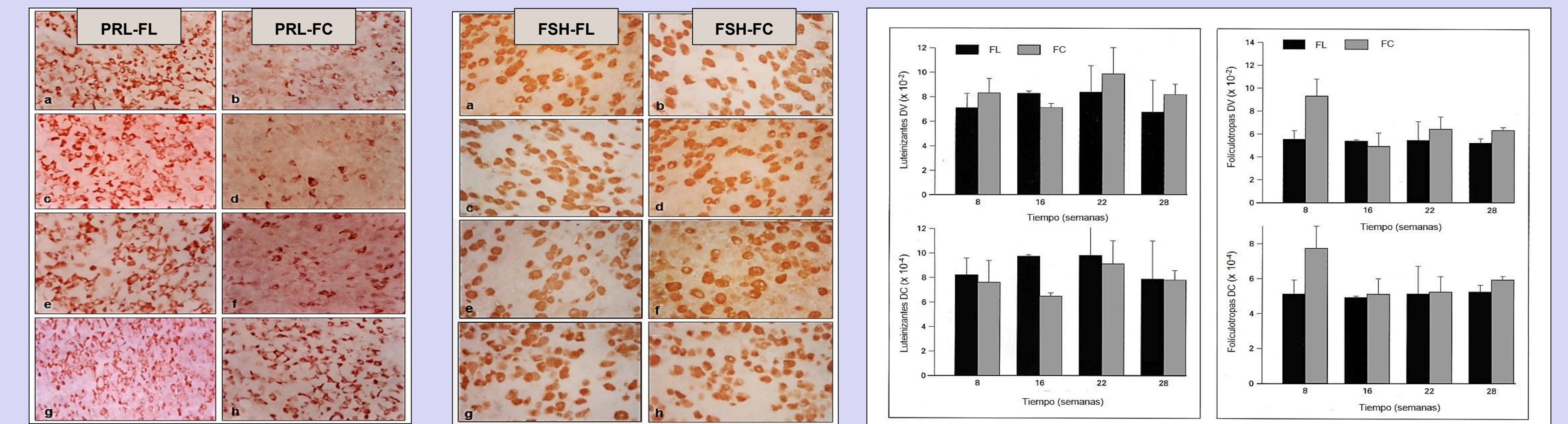
6. Malnutrición: Monos, dieta hipoproteica durante 1 año. Hubo descenso ($p < 0.01$) en el número de células adenohipofisarias (excepto en corticotropas), compatible con los cambios ultraestructurales indicadores de un patrón secretorio de hiperestimulación. (Figura: a-b: somatotropas; c-d: lactotropas; e-f: gonadotropas; g-h: tiotropas; i-j: corticotropas).



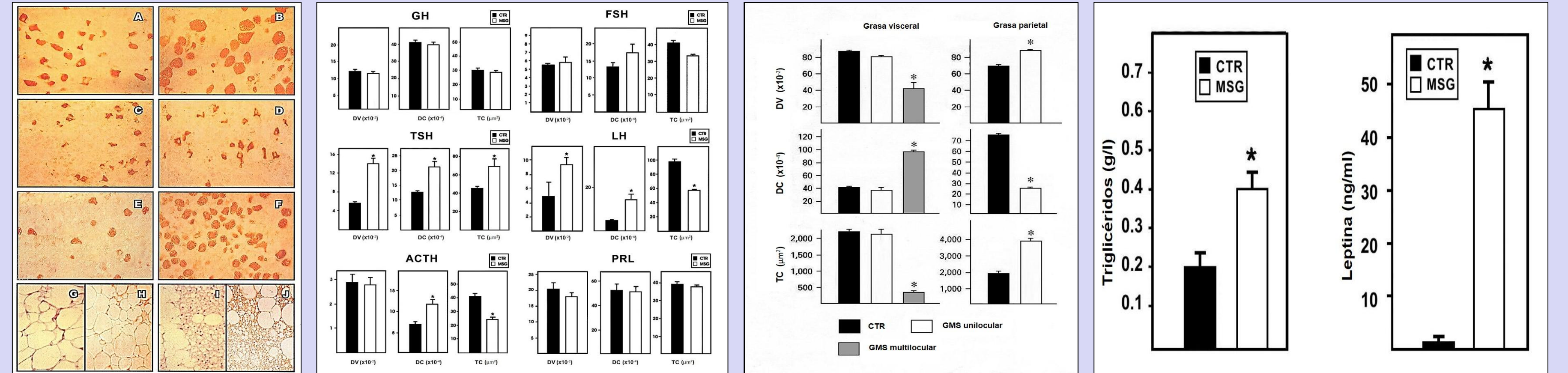
7. Retardo del crecimiento intrauterino (RCIU): Se detectó un claro descenso ($p < 0.01$) de la densidad de células y de la densidad de volumen en la población somatotropa de machos y hembras de los grupos RCIU de 21 y 84 días, comparados con los controles (CTR).



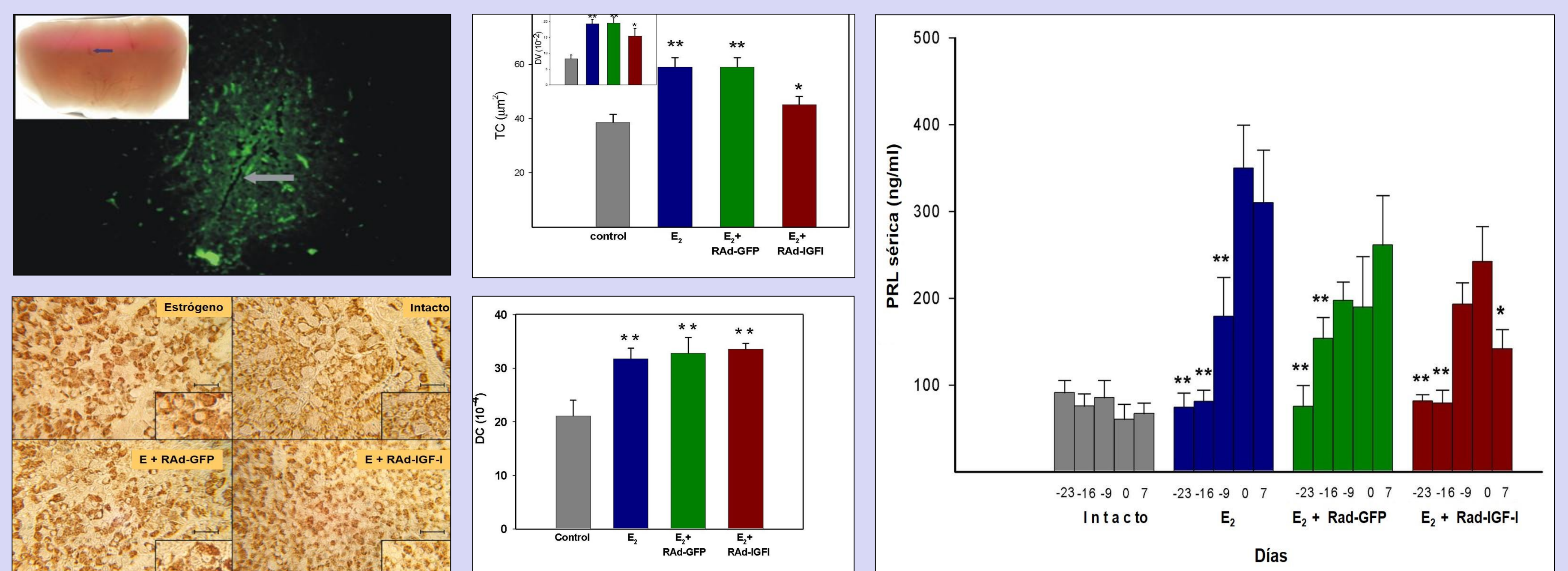
8. Fotoperíodos: Los hámsteres sometidos a fotoperíodos cortos (FC) mostraron un descenso significativo ($p < 0.05$) de la densidad de lactotropas en las semanas 8 (a-b), 16 (c-d) y 22 (e-f) que se recupera a las 28 semanas (recrudescencia espontánea) respecto a los animales sometidos a fotoperíodos largos (FL). La población gonadotropa no registró diferencias significativas en la densidad de volumen y en la densidad de células durante las semanas 8, 16, 22 y 28 entre FC y FL.



9. Obesidad: denervación hipotalámica inducida con glutamato monosódico: Registró una hiperplasia e hipertrofia de las células tiotropas (AB), corticotropas (CD) y luteinizantes (EF). Se observaron modificaciones en el tejido adiposo parietal (GH) y visceral (IJ), sugerentes de adipogénesis y lipogénesis.



10. Prolactinomas experimentales: La terapia génica con IGF-I podría ser una efectiva terapia adyuvante de los tratamientos convencionales de los prolactinomas ya que provocó descenso del tamaño celular (TC) de las lactotropas y de los niveles séricos de PRL.



CONCLUSIONES

Se presentan las alteraciones morfológicas y morfométricas de las diferentes poblaciones adenohipofisarias en algunos de los diseños experimentales desarrollados en la obra.