PubliCE, (PubliCE) 1997

Revision of Literature

Hormonas y Ejercicio

José L Ferretti

RESUMEN

Palabras Clave: sistema endocrino, sistemas reguladores, ejercicio, insulina, hipotálamo, factores reguladores

INTRODUCCIÓN

Se ha visto que todas las manifestaciones vitales de las estructuras vivientes (y con ellas toda expresión de movimiento como las que atañen al ejercicio físico) constituyen el resultado de, al menos, una reacción química, sin excepción (1). Esto puede extrañar al no iniciado en el estudio de los fenómenos biológicos, por cuanto son perfectamente conocidas algunas manifestaciones vitales extraordinariamente rápidas (batir las alas de los insectos, ejecución de un trino de un pianista, etc.) para las cuales resulta casi increíble concebir la producción de fenómenos bioquímicos paralelos.

La credibilidad se restringe más aún si se tiene en cuenta que las reacciones químicas en cuestión son, en todos los casos, de naturaleza orgánica, y que las reacciones orgánicas cursan, en condiciones naturales con extraordinaria lentitud.

El secreto de esa velocidad, como muchos sabemos, consiste en la participación de aceleradores (catalizadores) moleculares llamados enzimas, que unen a una especificidad más o menos alta de acción (no se equivocan de reacción), una eficiencia tremenda en su tarea de buscar, encontrar, y enlazar a las moléculas participantes en las reacciones que catalizan. Aún así, sin embargo, llama poderosamente la atención que solo la velocidad y la especificidad de acción están resueltas con recursos moleculares en los seres vivos, sino que también lo están la regulación de la intensidad y la determinación de la intensidad, y la determinación de la oportunidad (de comienzo, de aceleración, de mantenimiento, de desaceleración, de detención) de las reacciones (relaciones de “orden” (2)), y que estas relaciones de orden están coordinadas con tan maravillosa precisión como para hacer pensar a los eventuales observadores de cada proceso que el mismo entraña algún “objetivo funcional”, o, más esotérica o metafísicamente hablando, alguna finalidad.

Ya hemos descartado a priori esta clase de interpretaciones reñidas con los cánones del pensamiento científico (2, 3). Llega ahora el momento de ofrecer algunas de las explicaciones biológicamente razonables para la producción de los fenómenos determinantes de esas relaciones de orden. Obviamente, en ningún caso podremos apartarnos, según lo que hemos venido comentando, de la participación de alguna clase de enzima en el proceso en cuestión. El trabajo catalizador de las enzimas puede acelerarse o retardarse mediante una gran variedad de fenómenos: desde el estímulo o la inhibición de su producción por los ribosomas citoplasmáticos mediante efectos sobre los ácidos nucleicos (genes) respectivos, hasta la variación de la temperatura, del ph, de la concentración de las sustancias necesarias como complementos moleculares (cofactores) de las enzimas, o simplemente de las sustancias capaces de acelerar o retardar el trabajo enzimátco mediante simples interacciones intermoleculares que modifican la afinidad de las enzimas con su sustrato (inhibidores o activadores enzimáticos).

Lógicamente, la selección natural, vehículo de la Evolución, ha favorecido el desarrollo de las estructuras vivientes primitivas (unicelulares) capaces de reaccionar a la variación agresiva de su medio ambiente (externo) con la producción

de cambios que, directa o indirectamente, modificarán adecuadamente la actividad de las enzimas implicadas en la producción de las manifestaciones biológicas tendientes a neutralizar (o aún a trasformar en útiles) los efectos de los cambios ambientales. No es de extrañar, entonces, que las especies unicelulares que se han mantenido evolucionando hasta nuestros días, tras tres mil quinientos millones de años de interacción y prueba de "ensayo y error" versus el ambiente, posean mecanismos (enzimáticos) adaptatorios casi perfectos para resolver una enorme gama de situaciones, derivadas tanto de la agresión como de la solicitación positiva ("motivación") a partir de su ambiente.

La solución evolutiva recorrió caminos mucho más tortuosos, sin embargo, cuando el mismo problema debió encararse para los organismos pluricelulares hace mil millones de años. En efecto, en los pluricelulares, conviene obviamente que los cambios adaptativos sean adoptados por todas las células de una misma clase.

Cuando las células "aprendieron" a vivir de a dos, o en grupos pequeños, en los que prácticamente todas podían contactar unas con otras, con mínimas diferencias metabólicas entre ellas, la coordinación temporal de la producción de cambios adaptativos representó simplemente un problema de comunicación intercelular "membrana por medio" de solución comparativamente fácil: bastaba la posibilidad del paso de ciertas moléculas de una célula a su vecina para "homologar situaciones".

Cuando la incorporación de un número mayor de células por la estructura obligó a la pérdida de contacto "por simple deformación natural" de las células vecinas, comenzaron a desarrollarse prolongaciones especiales de algunas de ellas, que les permitían mantenerse en comunicación con su (s) "compañera (s) de trabajo" mediante el mismo mecanismo de pasaje de sustancias (ya podemos llamarlas "mediadores químicos" de información) a través de los puntos contactantes de sus membranas. Esta forma de adaptación del sistema de comunicación, caracterizada por mantener totalmente la especificidad del contacto (jamás puede "equivocarse de compañera") a pesar de la distancia (que a veces llegó a ser muy grande) dio lugar a lo que hoy conocemos como Sistema Nervioso. Su perfeccionamiento, gracias al desarrollo de la capacidad de conducción de la información en forma de cambios alternantes de la polaridad de las membranas de las prolongaciones (ahora dendritas y axones), cuyo arribo a los puntos de contacto célula/célula induce a la liberación y el paso de los mediadores a la otra unidad de trabajo, incrementó además enormemente la velocidad de comunicación.

Naturalmente, no todos los problemas de comunicación interna de los pluricelulares pudieron vencerse de esta misma manera. Al contrario, en la mayoría de los casos, las células se iban separando durante el desarrollo, adquiriendo al mismo tiempo determinadas especializaciones funcionales que las distinguían de sus ex –vecinas. Este proceso determinó el desarrollo de una "reparación funcional del trabajo" que ofreció enormes ventajas competitivas (es decir, selectivo-evolutivas) a las especies que lo conformaron, pero que sólo pudieron efectivizarse si, al mismo tiempo que la diferenciación se producía, tenía también lugar un mecanismo mantenedor (o generador, si antes no lo había) de la necesaria comunicación tejido a tejido (ya más que célula a célula) para proveer la adecuada coordinación de los diferentes trabajos de cada subestructura especializada podía ejecutar, sea con exclusividad o, al menos, más perfectamente que otras.

En algunos casos menos complicados, en que las células necesitadas de comunicación permanecían más o menos cercanas y no se especializaban en forma distintiva (es decir, seguían siendo de la misma clase), o bien adquirían diferenciación unas de otras, pero no demasiadas, el problema se dirimió mediante la liberación, por algunas de ellas, de sustancias que pasaban al medio acuoso intercelular cercano y eran captadas por las demás, sean de su misma clase (fenómeno autocrino) o especializadas en otras funciones (fenómeno paracrino). Cuando la distancia (y obviamente las diferencias funcionales) entre las células emisoras y receptoras de "información molecular" se hizo demasiado grande como para ser salvada por simple difusión intratisular, la comunicación solo fue posible aprovechando el desarrollo simultáneo (organismos complejos) del sistema circulatorio. Este recurso permitió expandir prácticamente al infinito las posibilidades de comunicación entre los rincones más remotos del organismo, entre células, tejidos y aún órganos de distintas clases, aunque basándose estructuralmente siempre en mecanismos integrados a nivel celular de complejidad (2). Sustancias elaboradas en cualquier sitio del organismo podían, efectivamente, alcanzar cualquier otro sitio para provocar allí, por simple presencia o por variación de su concentración en el ambiente interno local, cambios de cualquier naturaleza. En principio, lo de "cualquiera" es válido; pero es fácil caer en la cuenta que, si el resultado óptimo del desarrollo de estos mecanismos de comunicación biológica es precisamente la provisión y el perfeccionamiento de las "relaciones de orden", no es precisamente lo ideal que pueda ocurrir cualquier cosa en cualquier parte. Fue preciso, para evitar este eventual caos informativo, la ocurrencia de por lo menos dos fenómenos, respectivamente, en las células emisoras de mensajes y en las receptoras:

a) Una paulatina diversificación entre las sustancias mediadores de la información: esto implicó un aumento de la complejidad de las moléculas posibles de utilizarse como vectores de mensajes por las células emisoras, porque a mayor complejidad es fácil conseguir también mayor posibilidad de diversidad en cualquier molécula.

b) El desarrollo de la capacidad de producir moléculas específicas por parte de las células receptoras, para "identificar"

bioquímicamente a las moléculas “mensajeras”. Estas moléculas especiales se denominan genéricamente “receptores”. Pueden ubicarse tanto sobre las membranas celulares cono en el seno del citoplasma, y poseen una conformación espacial específica, que les permite acoplarse con las moléculas “mensajeras” por simple afinidad intermolecular derivada de la distribución de cargas eléctricas sobre su superficie (la cual deviene a su vez de la conformación molecular espacial).

De la interacción (acople) entre las moléculas mensajeras y receptoras resulta un complejo molecular que a su vez, es capaz de ejercer una actividad catalítica sobre diversos procesos bioquímicos celulares.

Este sistema particular de “transmisión de información biológica a distancia” se denomina endocrino, y las sustancias encargadas de transportar la información se las conoce como hormonas. Las hormonas, pues, no son otra cosa que moléculas producidas dentro de un organismo pluricelular complejo generalmente en cantidades muy pequeñas (porque actúan “encontrando específicamente a sus receptores” y no por acción masiva de su simple concentración), que ejercen importantes acciones biológicas a distancia de donde fueron producidas y liberadas, interactuando con otras moléculas (receptores) propias de las células a las que debe llegar la información (“células blanco” o “target cells”). Generalmente, los efectos resultantes de la acción de las hormonas conllevan a su vez cambios biológicos que pueden actuar como inductores o inhibidores de la producción de la hormona original, de modo que esta puede considerarse a su vez regulada por un mecanismo retroalimentado (4) (Figura 1).

La distancia y la diversidad de posibles “células blanco” obligan a una especificidad muy grande en la conformación espacial (estructura) de la molécula hormonal y de sus receptores, que por esta razón deben ser de una complejidad bastante más alta que la de un simple mediador de información “por contigüidad”, como los que operan en el Sistema Nervioso.

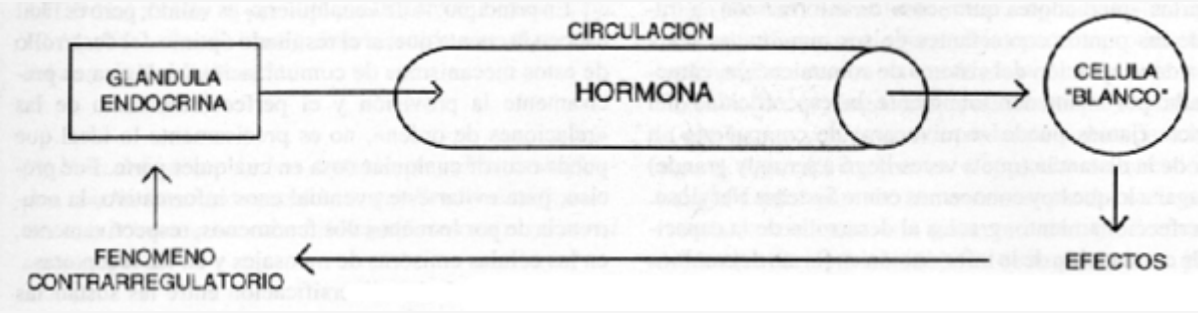


Figura 1

La complejidad molecular de las hormonas es especialmente importante por esta razón, al punto que se describen dos grandes grupos de hormonas respecto de la forma de interactuar con sus receptores:

a) Las hormonas de tipo esteroide, de naturaleza lípida, que por esta misma razón pueden atravesar fácilmente las membranas celulares y acoplarse con receptores citoplasmáticos. Estas hormonas ejercen generalmente sus efectos mediante la interacción de los complejos hormona-receptor con el ADN del núcleo celular, es decir, mediante la inducción o la represión del trabajo de un gen de la célula “blanco” (efecto generalmente lento; Figura 2a).

b) Las hormonas del tipo peptídico, que, insolubles en el material lipídico de las moléculas celulares, actúan acoplándose a moléculas receptoras alojadas en la misma membrana, de modo que la formación del complejo hormona-receptor determina la producción de efectos catalíticos del lado citoplasmático, como resultado de los cuales se forman nuevas moléculas intracelulares, llamadas “segundos mensajeros”, que a su vez actúan estimulando o inhibiendo determinadas reacciones químicas en el citoplasma y produciendo de esta forma el efecto final de la hormona (mecanismo generalmente rápido); (Figura 2b).

La complejidad de los mecanismos de producción de los fenómenos hormonales va de la mano con la necesidad de su especificidad de acción, que a veces debe ser muy alta; y expone también una parte importante de la gama de recursos con los que los organismos complejos cuentan para cumplimentar las mentadas “relaciones de orden” al son del trabajo de simples moléculas.

Todos los mecanismos descriptos de comunicación intercelular tienen importancia para la producción de las manifestaciones vitales asociadas con el movimiento implícito en el ejercicio físico. Los procesos auto y parácrinos

intervienen en la inducción del desarrollo de las estructuras del aparato osteomuscular, garantizando la diferenciación y especialización local de sus diversas estructuras. La coordinación nerviosa es primordial para la transmisión y coordinación del impulso motor. Y los fenómenos endocrinos son responsables: a)de la interrelación que existe entre el trabajo muscular y el de los tejidos proveedores de nutrientes (adiposo y hepático); b) de la repercusión que el ejercicio provoca sobre gran cantidad de órganos, aparatos y sistemas.

A continuación trataremos la forma de cómo el sistema endocrino responde al trabajo muscular, aspecto del metabolismo indispensable para la comprensión actual de la fenomenología que estudia la Fisiología del Ejercicio.

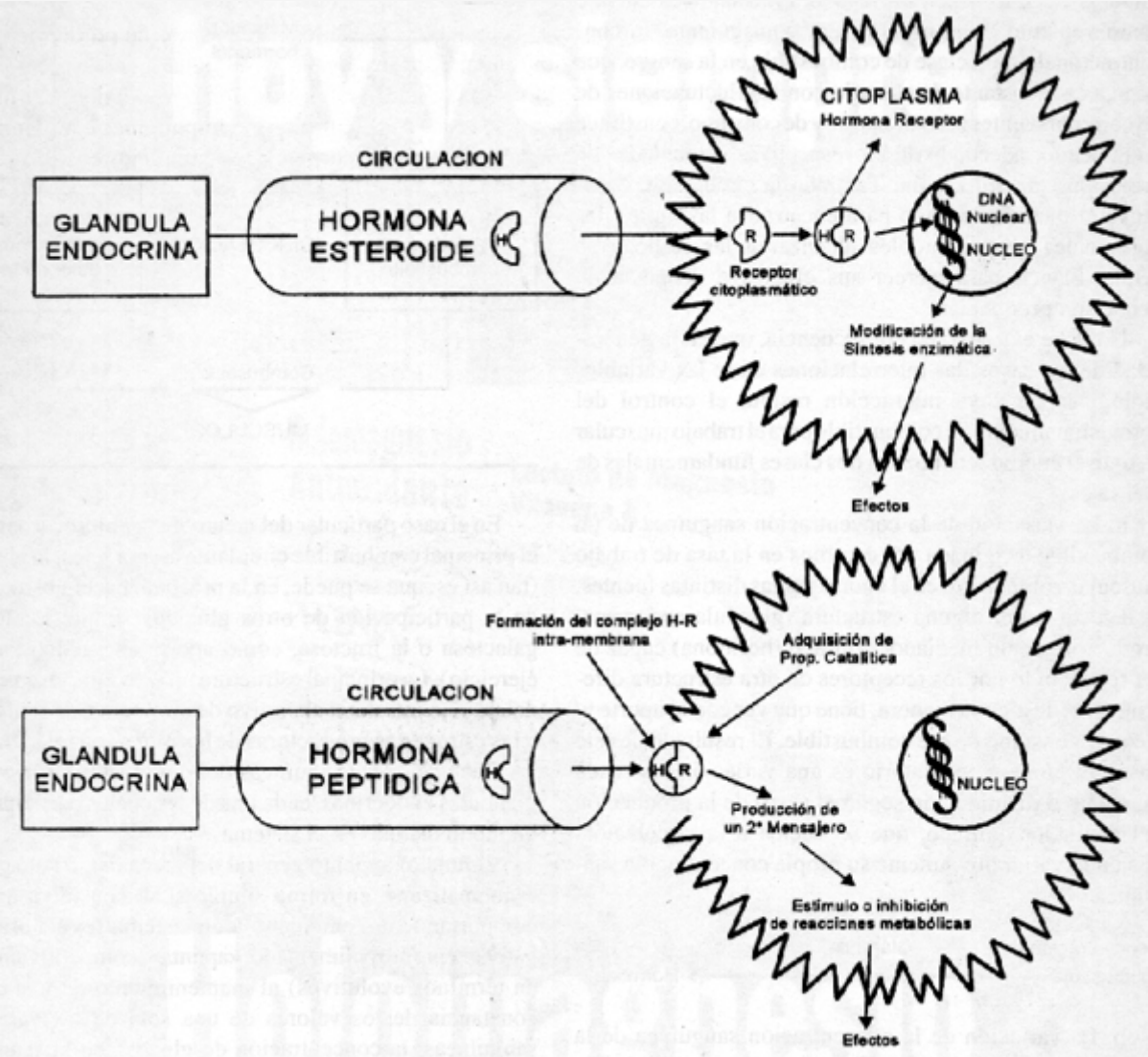


Figura 2

CONTROL DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO DURANTE EL EJERCICIO

1. Consideraciones Generales

En un sujeto en reposo, el metabolismo está sujeto en gran parte a un control homeostático a cargo de sistemas regulatorios retroalimentados, la mayoría de ellos de carácter negativo (tendientes a mantener los valores de determinadas variables biológicas dentro de márgenes “normales” de variación (4)).

En el caso del metabolismo hidrocarbonato, que comprende procesos esenciales para la provisión energética del músculo durante el ejercicio físico, la velocidad y en sentido de las reacciones químicas implicadas, catalizadas siempre por enzimas específicas, se encuentran bajo el control de una gran variedad de mediadores químicos (mensajeros moleculares de información) que actúan entre células de distinta estirpe.

Los mediadores químicos en cuestión son invariablemente hormonas (2), cuya interacción con los receptores de las membranas del citoplasma de las "células blanco" termina siempre afectando directa o indirectamente alguna clase de cambio en el trabajo metabólico celular, tendiente generalmente a adecuarlo a las distintas condiciones establecidas por la tasa de actividad muscular circunstancial del organismos.

El principal problema a resolver dentro de este contexto durante el ejercicio, es la provisión a los músculos del combustible adecuado en calidad, cantidad y oportunidad para la clase de trabajo que se está realizando. Esta tarea se lleva a cabo automática e imperceptiblemente para cada individuo gracias a las interrelaciones establecidas entre las variables biológicas correspondientes a los mediadores hormonales, que configuran parte de la organización de su vida vegetativa.

Tanto las estructuras orgánicas que aportan combustibles (fundamentalmente el hígado, que aporta glucosa, y el tejido adiposo, que proporciona ácidos grasos libres- AGL-) como las que los consumen (músculo, cerebro, riñones, etc.) lo hacen utilizando a la sangre circulante como vehículo de transporte. Por consiguiente, la concentración de cada clase de combustible en la sangre, que varía a cada instante de acuerdo con las fluctuaciones de las correspondientes tasas de aporte y de consumo, constituye un indicador adecuado de las respectivas velocidades de provisión y de utilización. También la circulación constituye el medio adecuado para encauzar a las moléculas hormonales, permitiéndoles alcanzar a las respectivas células-blanco para ejercer sus efectos a distancia de donde son producidas.

No debe extrañar, en consecuencia, que en la generalidad de los casos, las interrelaciones entre las variables biológicas de cuya interacción resulta el control del aprovisionamiento de combustible para el trabajo muscular de todo el cuerpo reconozcan dos clases fundamentales de mensajes:

a) La variación de la concentración sanguínea de un combustible, originada por cambios en la tasa de trabajo muscular voluntario o en el aporte por las distintas fuentes, es detectada por alguna estructura (glándula endocrina) productora de un mediador químico (hormona) capaz de ser reconocido por los receptores de otra estructura diferente, de alguna manera, tiene que ver con el aporte y/o con el consumo de ese combustible. El resultado de este paso del proceso regulatorio es una variación adecuada (aumento o disminución según el caso) de la producción del mediador químico, que se vuelca a la circulación, haciendo variar obviamente su propia concentración sanguínea:

Concentración de combustibles >>>>> Glándula Endocrina >>>>> Hormona

b) La variación de la concentración sanguínea de la hormona es detectada específicamente (sin posibilidad de error, gracias a la participación de receptores molecularmente específicos) por la segunda estructura (que por esta razón se denomina "estructura blanco"). El resultado de este segundo paso del mecanismo regulatorio es una variación (aumento o disminución), igualmente adecuada para el caso, de la liberación o de la captación del combustible a/o desde la sangre circulante, cuyo resultado, en términos de concentración sanguínea del combustible, es generalmente opuesto al de la variación inicial considerada en (a);

Hormona >>>>> Estructura "blanco" >>>>> Concentración de combustibles

La integración de los pasos (a) y (b) en un ciclo único, gracias a la participación de la circulación sanguínea, constituye un sistema regulatorio elemental del tipo retroacoplado (retroalimentado, o de feed-back (5)), que puede esquematizarse en forma sobresimplificada tal como en la Figura 3.

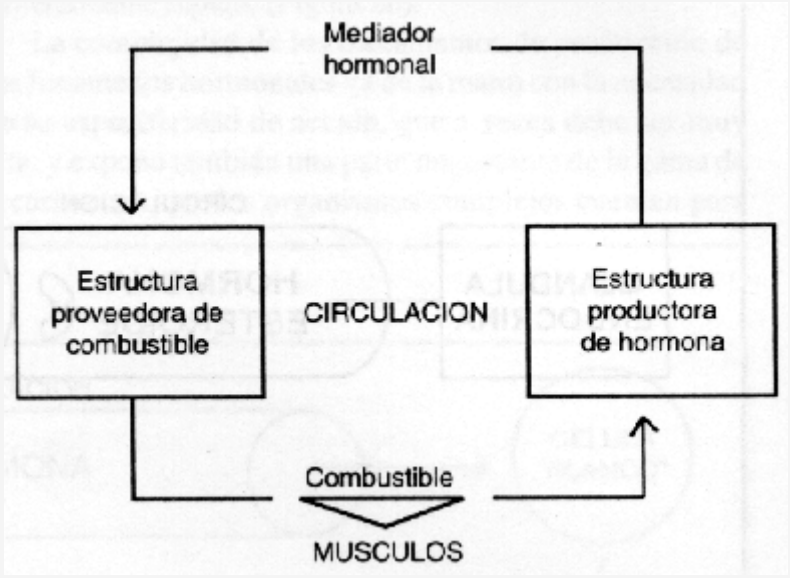


Figura 3

En el caso particular del metabolismo hidrocarbonato, el principal combustible circulante es, por lejos, la glucosa (tan así es, que se puede, en la práctica, hacer abstracción de la participación de otros glúcidos simples, como la galactosa o la fructosa, como aporte energético para el ejercicio). La principal estructura proveedora, en ausencia del trabajo intestinal absortito de los alimentos, es el hígado; y las estructuras productoras de hormonas en relación con las fluctuaciones sanguíneas del combustible son varias glándulas endocrinas, cada una de las cuales participan de un modo distinto en el sistema.

El funcionamiento general del mecanismo sólo puede esquematizarse en forma simple si se se considera que su comportamiento, en cuanto a un sistema regulatorio negativamente retroalimentado, "apunta" (competitivamente, en términos evolutivos) al mantenimiento de una cierta constancia de los valores de una sola de las variables sanguíneas: la concentración de glucosa en la sangre, o glicemia. No siendo por la concentración de ninguna de las hormonas reguladoras, cuya fluctuación descontrolada (especialmente hacía abajo) podría acarrear inconvenientes muy serios al funcionamiento de muchas estructuras del organismo, especialmente al cerebro, y entendiendo de esta forma, el sistema puede representarse gráficamente teniendo en cuenta la existencia de una "variable regulada" (la glicemia) cuya "perturbación" (por el trabajo muscular, en este caso) resulta neutralizada por la producción (por parte de las glándulas endocrinas) de varios "reguladores" hormonales (4):

Perturbación >>>>> Variable regulada <>>> Glicemia <