

# Las hormonas sexuales más allá del sexo

Ignacio Camacho-Arroyo

Una versatilidad asombrosa  
permite a estas sustancias influir  
en el funcionamiento del corazón,  
los huesos, el cerebro y el sistema  
inmunitario.

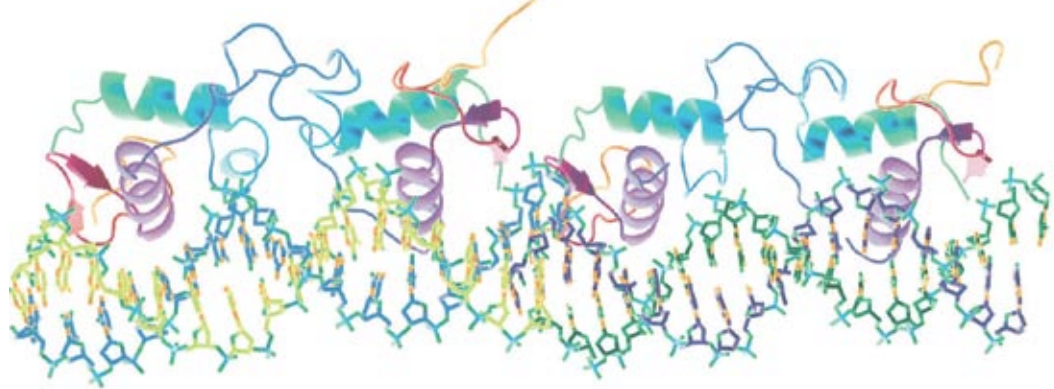


Albrecht Dürer, 1495

**¿Qué es lo** primero que te viene a la mente cuando oyes las palabras “hormonas sexuales”? Quizá, igual que yo, en lo primero que pienses es en sexo. Pero desde hace varios años se sabe que además de ser fundamentales en la reproducción y en la conducta sexual, las hormonas sexuales participan en muy diversas funciones de prácticamente todos nuestros tejidos y se relacionan con varias enfermedades.

Las hormonas sexuales regulan funciones de órganos tan distintos como el pulmón, el corazón y los huesos, y tienen un papel importante en los sistemas nervioso central e inmunitario. Las acciones de estas hormonas se manifiestan incluso desde antes del nacimiento y hasta el último día de nuestra vida.

Muchas de estas funciones reproductivas de las hormonas sexuales se empezaron a investigar hace más de 50 años cuando los científicos se dieron cuenta de que estas hormonas producen diferentes efectos dependiendo del género (masculino o femenino) del individuo.



También se encontró que las hormonas sexuales están asociadas a padecimientos que aparecen en ciertas etapas de la vida sobre todo de las mujeres, que tienen cambios hormonales muy radicales particularmente en la pubertad, el embarazo y la menopausia (ver *¿Cómo ves?* No. 41).

### Mensajeros químicos

Las hormonas sexuales son mensajeros químicos que por su naturaleza forman parte de un grupo de compuestos denominados esteroides. Entre ellos se encuentran el estradiol, la progesterona y la testosterona, que pertenecen a grupos de esteroides conocidos respectivamente como estrógenos, progestinas y andrógenos. El estradiol y la progesterona son más abundantes en la mujer y cambian a lo largo de su vida, mientras que la testosterona es más abundante en el hombre y en general sus niveles no cambian durante la vida adulta.

Las hormonas sexuales se producen principalmente en las gónadas, es decir, en los ovarios y en los testículos, pero también se pueden producir en las glándulas adrenales (muy importantes para enfrentar situaciones de estrés), en la placenta y en el cerebro.

### ¡Respira!

Desde hace mucho tiempo se sabía que en las mujeres embarazadas aumenta el ritmo respiratorio para obtener más oxígeno en el transcurso del embarazo, pues no es lo mismo respirar por uno que por dos, tres o hasta más, y que un bebé prematuro, si es de sexo femenino, tiene mayores probabilidades de sobrevivir que un varón (con esto se con-

firma cuál es realmente el sexo fuerte) ¿Pero qué tiene que ver la respiración con el embarazo y la mayor supervivencia de niñas prematuras? La progesterona, además de incrementar la función respiratoria, participa en el desarrollo fetal del pulmón. De hecho, la administración de progesterona disminuye las enfermedades pulmonares en bebés prematuros.

Para entender cómo participa la progesterona en el funcionamiento pulmonar, se ha recurrido a varios modelos animales; por ejemplo, en el laboratorio de investigación en neuroendocrinología en la Facultad de Química de la UNAM, un grupo de investigadores encontramos unas proteínas intracelulares llamadas *receptores para progesterona* en el pulmón de conejos y roedores, que funcionan como puertos a los que llega esta hormona para actuar en las células (ver recuadro). Estos puertos se presentan en distinta proporción según el género, la etapa del ciclo reproductivo, e incluso si las hembras estudiadas están embarazadas o no. Es importante recordar que durante el embarazo los niveles de progesterona son muy altos.

Estos hallazgos, que se publicaron en la revista *Steroids* en 2004, han animado a otros científicos a seguir investigando sobre el papel que tienen las hormonas sexuales y sus receptores en las diversas enfermedades pulmonares.

### Protector cardíaco y óseo

Así como la progesterona actúa en forma destacada en el funcionamiento del pulmón, el estradiol no se queda atrás y es muy importante en el funcionamiento del corazón y el mantenimiento de los huesos. Diversos estudios clínicos han demostrado que las enfermedades cardiovasculares se presentan con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, pero al llegar la menopausia, el número de enfermedades cardíacas en la mujer se hace equiparable y aumenta. Lo anterior se ha relacionado con la marcada disminución de los niveles de las hormonas sexuales durante esa etapa.



León Cogniet, 1812



Esta hipótesis se apoya en observaciones que indican que las mujeres que reciben estradiol o estrógenos sintéticos antes de la menopausia o al inicio de ésta tienen

menos enfermedades cardíacas que las que no son tratadas con estrógenos.

Por otro lado, es bien sabido que durante la menopausia los huesos se vuelven porosos, esto es, frágiles y susceptibles a las fracturas; a esto se le llama osteoporosis. El tratamiento con estrógenos mejora el estado de los huesos por el efecto que tiene sobre los depósitos de calcio.

No obstante el papel protector de los estrógenos durante la menopausia, éstos no son la panacea y hay que tener mucho cuidado al utilizarlos en un tratamiento, pues se sabe que estas hormonas estimulan el desarrollo del cáncer de mama y a largo plazo y en dosis altas pueden tener un efecto contraproducente en órganos como el corazón. Por ello el uso de cualquier hormona sexual, o los análogos de éstas, durante la menopausia y en realidad durante toda la vida debe hacerse bajo estricta vigilancia médica.

#### Para bien y para mal

Entre las funciones no reproductivas más impactantes de las hormonas sexuales está el papel que pueden desempeñar en el inicio, desarrollo y término de enfermedades infecciosas e inmunológicas. Hay diversas infecciones y alteraciones del sistema inmunitario que se presentan con mayor frecuencia en un género que en otro. Por ejemplo, en una serie de enfermedades llamadas autoinmunes, el sistema inmunitario, encargado de luchar contra los agentes extraños que llegan al organismo, se desajusta y actúa con sus propias células como si fueran agentes extraños y las ataca ocasionando graves problemas de salud. Una de estas enfermedades es el lupus eritematoso, que

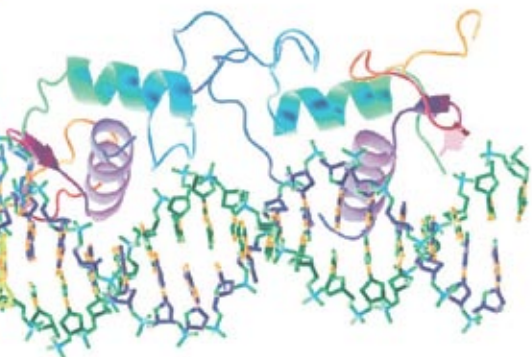


se presenta con mucho mayor frecuencia en mujeres que en hombres (9 a 1) y en el que puede haber complicaciones como la artritis, dolores musculares y malestar general, inflamación de distintos órganos y enfermedades de la piel. Se ha encontrado que los estrógenos agravan los síntomas del lupus.

Por otro lado, hay infecciones producidas por agentes tan diversos como virus, bacterias, protozoarios, hongos y animales que pueden ser más frecuentes o más agresivas en un género que en otro. Nuestra experiencia en este tema se debe a las colaboraciones en proyectos de investigación que hemos establecido con grupos de trabajo expertos en infectología, patología e inmunología de los Institutos Nacionales de Salud de nuestro país y del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.

Estas colaboraciones nos han llevado a descubrir que el estradiol aumenta el daño al estómago producido por *Helicobacter pylori*, la principal bacteria asociada a la gastritis y al cáncer de estómago, mientras que la progesterona lo disminuye (este resultado se publicó en 2006 en la revista *Helicobacter*). Pero a su vez, la progesterona estimula el crecimiento de *Taenia solium*, causante de la cisticercosis humana y porcina, y la testosterona tiene un efecto restrictivo en el desarrollo de esta enfermedad, al menos en modelos animales como el ratón. También se ha encontrado que el mecanismo por el cual el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), causante del sida, infecta una célula puede depender de las acciones de la progesterona.

Todos estos datos nos llevan a pensar que además de las estrategias inmunológicas utilizadas para contrarrestar múltiples infecciones, podrían desarrollarse otras basadas en las hormonas sexuales o de



agentes que tengan efectos contrarios a ellas, según sea el caso.

### Funciones insospechadas

Uno de los órganos que se ve más influido por la acción de las hormonas sexuales es el cerebro. En él cumplen funciones muy diversas y de gran importancia para el tratamiento de enfermedades neurológicas y psiquiátricas. Los efectos de estas hormonas se presentan prácticamente en todas las regiones del sistema nervioso y se manifiestan a lo largo de nuestra vida.

Las hormonas sexuales son cruciales en la diferenciación sexual del cerebro (un proceso fundamental para que los hombres y las mujeres apreciemos, actuemos y pensemos de manera diferente), en el sueño, en la memoria, en nuestro estado de ánimo y en el daño neuronal. En los últimos años han surgido datos muy interesantes que señalan que además de esta gama extraordinaria de funciones, las hormonas sexuales pueden participar en la formación de neuronas a partir de células madre (células que tiene capacidad de dividirse y convertirse en cualquier tipo de célula) y en la regulación del crecimiento de los tumores cerebrales.

Hay básicamente dos tipos de tumores cerebrales: primario y secundario. Los primeros se originan en el cerebro, mientras que los segundos se originan en otra parte del cuerpo, como el pulmón, y pueden llegar a instalarse posteriormente en el cerebro.

Los tumores cerebrales más frecuentes (45% del total), agresivos y peligrosos se conocen como astrocitomas y surgen de unas células que tienen funciones muy importantes en el desarrollo y comunicación dentro del cerebro, llamadas astrocitos.

Los astrocitomas se presentan con mayor frecuencia entre los 50 y los 70 años de edad, son un poco más frecuentes en

### RECEPTORES CELULARES

Los receptores son proteínas que, como su nombre lo indica, reciben a los distintos mensajeros químicos para que éstos actúen en las células. Los receptores se pueden encontrar en las distintas partes de la célula y son específicos para cada hormona, neurotransmisor, factor de crecimiento o modulador del sistema inmunitario. En el caso de las hormonas sexuales existen receptores específicos para la progesterona y otros para el estradiol, lo que quiere decir que los receptores para la progesterona sólo la reconocen a ella y no al estradiol y viceversa. Puede haber incluso receptores distintos para una hormona en particular con funciones diferentes y en algunos casos contrarias, por lo que en buena medida los efectos de una hormona dependen de con qué receptor interactúa. Los receptores pueden desde cambiar la actividad de las células hasta modificar su contenido de proteínas.

hombres que en mujeres (3 a 2) y pueden ocasionar desde dolores de cabeza, mareos, vómitos y convulsiones hasta cambios muy marcados en el comportamiento y en las capacidades cerebrales.

Las estrategias más importantes para tratar los tumores cerebrales son la neurocirugía, la radioterapia y la quimioterapia; las dos últimas detienen el crecimiento del tumor. Sin embargo, el tiempo y la calidad de vida del paciente no aumentan de manera significativa. Es por eso que se requieren estrategias más eficientes para detener el crecimiento de los astrocitomas. Una posibilidad es utilizar sustancias con un efecto contrario al de ciertas hormonas sexuales, sustancias que se denominan *antagonistas*; si la hormona aumenta el número de células, el antagonista lo reduce. Esto ya se hace para tratar el cáncer de mama; y lo que se utiliza son anti-estrógenos.

A principios de esta década y también en colaboración con investigadores de los Institutos Nacionales de Salud, nuestro

grupo de investigación estudió a pacientes con astrocitoma y encontró que los receptores para progesterona se presentaban en diferente concentración en este tumor



Leandro Izaguirre, 1886



## MÁS INFORMACIÓN

- García-Sáinz, Jesús Adolfo, *Hormonas: mensajeros químicos y comunicación celular*, Fondo de Cultura Económica, México, 1997.
- [www.upo.es/otri/contenido?pag=/portal/otri/noticias/noticiasDI/20080207&menuid=16083](http://www.upo.es/otri/contenido?pag=/portal/otri/noticias/noticiasDI/20080207&menuid=16083)

cerebral, dependiendo de su grado de evolución. Buscando qué hace la progesterona en los astrocitos, encontramos que en células derivadas de astrocitos humanos con diferente grado de evolución (en condiciones de cultivo con nutrientes, agua, oxígeno y temperatura adecuadas), la progesterona incrementaba el número de células tumorales, pero su antagonista, llamado RU486 (usado como anticonceptivo), bloqueaba el efecto de esta hormona y su sola administración impedía el crecimiento de esas células. Estos hallazgos, que se publicaron en 2007 en la revista *Endocrine*, son muy alentadores ya que pueden sentar las bases para un tratamiento de los tumores cerebrales humanos, por lo que hemos seguido con los estudios sobre este tema.

### Hormonas y células madre

Una de las estrategias que más expectativas ha creado en todo el mundo por su potencial para tratar múltiples enfermedades humanas, incluidas las de tipo neurodegenerativo como la enfermedad de Parkinson que causa graves problemas de movimiento, es el uso de las células madre.

Bajo condiciones experimentales muy específicas de cultivo, estas células madre derivadas de embriones pueden convertirse en neuronas con características bioquímicas particulares que suplan a las neuronas que están dañadas o que hayan muerto por las distintas enfermedades neurodegenerativas. Por ejemplo, se sabe que en la enfermedad de Parkinson hay daño y pérdida de un grupo de neuronas en particular que producen un neurotransmisor (mensajero químico que utilizan las neuronas para comunicarse) llamado dopamina en una zona específica del cerebro. Estas células podrían ser

sustituidas por neuronas generadas en el laboratorio a partir de células madre, que produzcan dopamina

En conjunto con investigadores del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM,

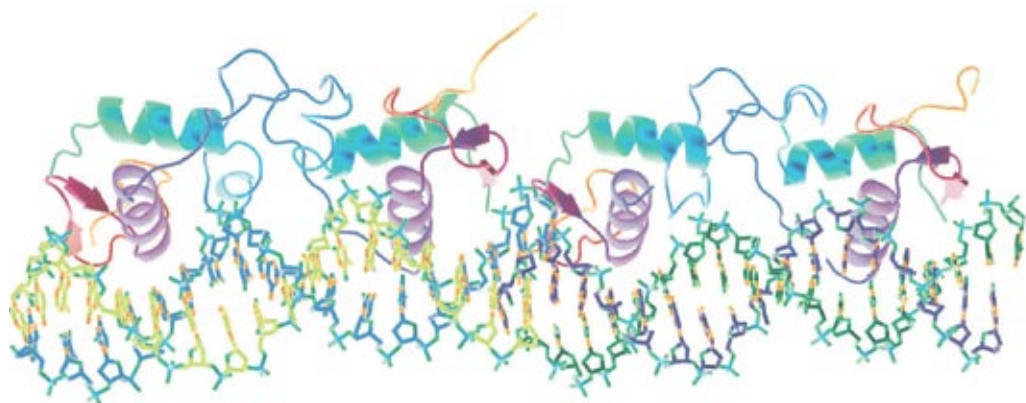
en 2009 descubrimos que el tratamiento de células madre con estradiol y con progesterona aumenta el número de neuronas que producen dopamina, lo cual también es muy esperanzador para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Los resultados de estos trabajos se dieron a conocer en las revistas *International Journal of Developmental Neuroscience* y *Journal of Neuroendocrinology*.

### Muy interactivas

Las hormonas sexuales son tan versátiles porque interactúan en casi todo nuestro organismo con diferentes moléculas en distintas partes de las células (núcleo, citoplasma, mitocondria, membrana plasmática) que participan en funciones diversas. Los receptores para una hormona específica pueden ser diferentes en los distintos tejidos e incluso en una misma célula en diferentes condiciones y, por lo tanto, van a regular funciones distintas, además de que las hormonas sexuales pueden participar en la comunicación mediada por otros mensajeros químicos. Es así que pueden activar moléculas dentro de la célula que modifican los efectos de los neurotransmisores o de otras hormonas.

Como hemos visto, es de suma importancia conocer las funciones de las hormonas sexuales, más allá de la reproducción y la sexualidad, para resolver problemas de salud que en un principio se pensó estaban muy alejados de éstas. En esta búsqueda hay que destacar la importancia de realizar trabajos de colaboración no sólo con investigadores de una sola área sino de otras para generar un conocimiento integral de los fenómenos que ocurren en los seres vivos. 🐼

El doctor Ignacio Camacho-Arroyo es investigador de la Facultad de Química de la UNAM en el área de neuroendocrinología. Este es el segundo artículo que escribe para *¿Cómo ves?*



Albrecht Dürer, 1506