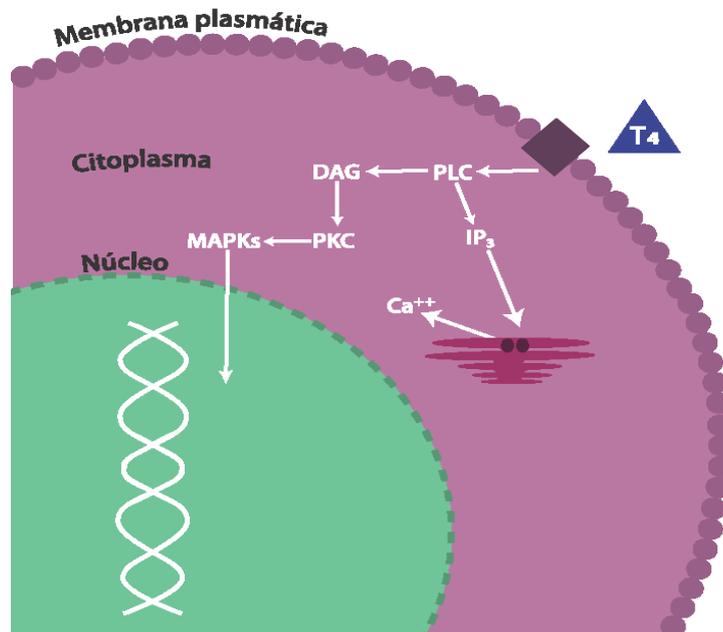


IMPLICANCIA DEL EJE TIROIDEO EN LA FECUNDACIÓN



Acciones no genómicas expresadas en membrana plasmática, modulación de la actividad Ca ATPasa

La interacción de T4 a nivel de membrana activa la fosfolipasa C (PLC), proteína kinasa C (PKC) y proteína kinasa activada por mitógenos (MAPK), aumentando la concentración de Ca⁺⁺; además MAPK puede translocar al núcleo y modular la expresión génica.

El eje hipotálamo-hipófiso-gonadal ha sido motivo de estudio al considerar el potencial fértil tanto de la mujer como del varón, sin embargo, la complejidad de los sistemas biológicos en la reproducción abre múltiples líneas de pensamiento orientadas a descifrar la interacción con otros ejes hormonales involucrados en estos procesos.

Para la función reproductiva normal son de fundamental importancia los niveles adecuados de hormonas tiroideas (HT), mientras que niveles alterados se asocian con un mayor riesgo de padecer disfunción ovárica, infertilidad y aborto; el cual puede ser reducido mediante el tratamiento correspondiente con HT. Abordaremos el tema de la implicancia del eje tiroideo en la fecundación, centrándonos en fertilización asistida de baja complejidad y en el espermatozoide.

El mecanismo de acción clásico de las HT involucra modificaciones a nivel genómico, mediante el aumento o la inhibición de la expresión de determinados genes involucrados con las vías metabólicas y con los procesos de proliferación celular y apoptosis. Además, poseen otro mecanismo de acción denominado no genómico que se lleva a cabo en el citosol y en la membrana plasmática y se verifica en tiempos cortos. Estas acciones involucran la regulación del transporte transmembrana de K⁺, Ca²⁺ y glucosa; el tráfico de proteínas intracelulares y la regulación de algunas proteínas quinasas, como PKA y ERK/MAPK.

Esos eventos, no completamente dilucidados aún, de efectos rápidos y cambios electrofisiológicos predominan en el sistema cardiovascular favoreciendo la contractilidad miocárdica y su frecuencia. En el miocardio, las HT estimulan la actividad de la bomba de Ca^{+2} ATPasa de la membrana plasmática y retículo sarcoplásmico, de la bomba de $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ ATPasa, del antitransportador $\text{Na}^{+}/\text{H}^{+}$, y de la corriente rectificadora de K^{+} de los miocitos, además de regular el aumento de los receptores β -adrenérgicos.

En las células de Sertoli, las HT actúan principalmente a través de los receptores nucleares y poseen actividad no genómica mediante otro tipo de receptores, involucrando el flujo de iones, aminoácidos y alteración de la dinámica del filamento intermedio del citoesqueleto. Sin embargo, la identidad de tales receptores de membrana todavía no ha sido bien caracterizada en el testículo, sí en otras células (integrina $\alpha\text{V}\beta3$ así como el receptor acoplado a proteína G). Al unirse al receptor de membrana las HT activarían la fosfolipasa C, formando IP_3 y DAG. El IP_3 actúa en el retículo endoplásmico facilitando la salida de Ca^{+2} . Por otro lado, el DAG activa a la PKC que podría activar MAPK que podría traslocar al núcleo y regular la expresión génica.

Además, la interacción de las HT con la membrana celular de Sertoli abre los canales de potasio y cloruro conduciendo a una hiperpolarización de la membrana. Más aún, las hormonas incrementan la entrada de calcio a través de L- y T-VDCC (canal de calcio dependiente de voltaje). El influjo de calcio y la actividad de la PKC podrían también inducir la acumulación de aminoácidos en esa célula.

Las acciones no genómicas de las HT alteran las actividades de la NTPDasa y, consecuentemente, afectan los niveles extracelulares de ATP y ADP lo cual podría modular los efectos de esos nucleótidos a sus respectivos receptores. Los modelos de animales hipo e hipertiroideos demostraron que las HT modulan la expresión de vimentina e inducen el estrés oxidativo. Estos eventos podrían en parte involucrar la acción de estas HT sobre la estructura del citoesqueleto y la acumulación de aminoácidos