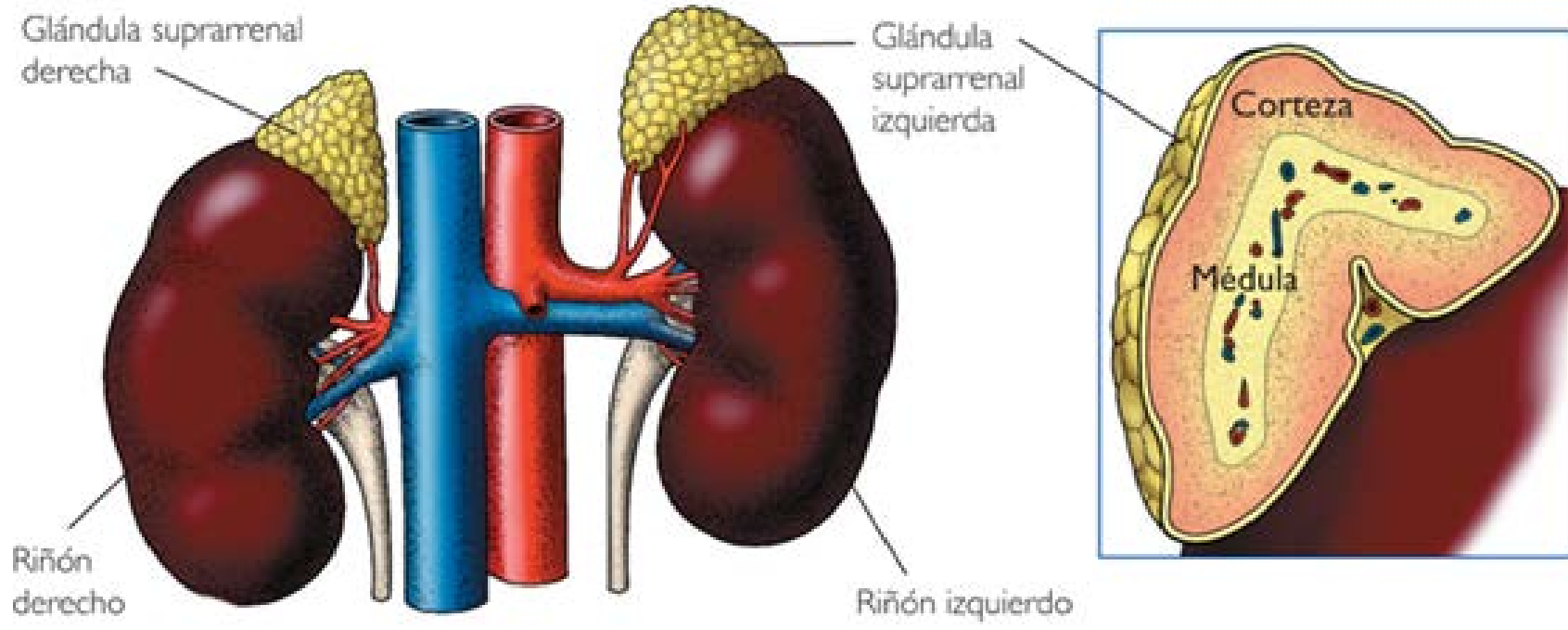
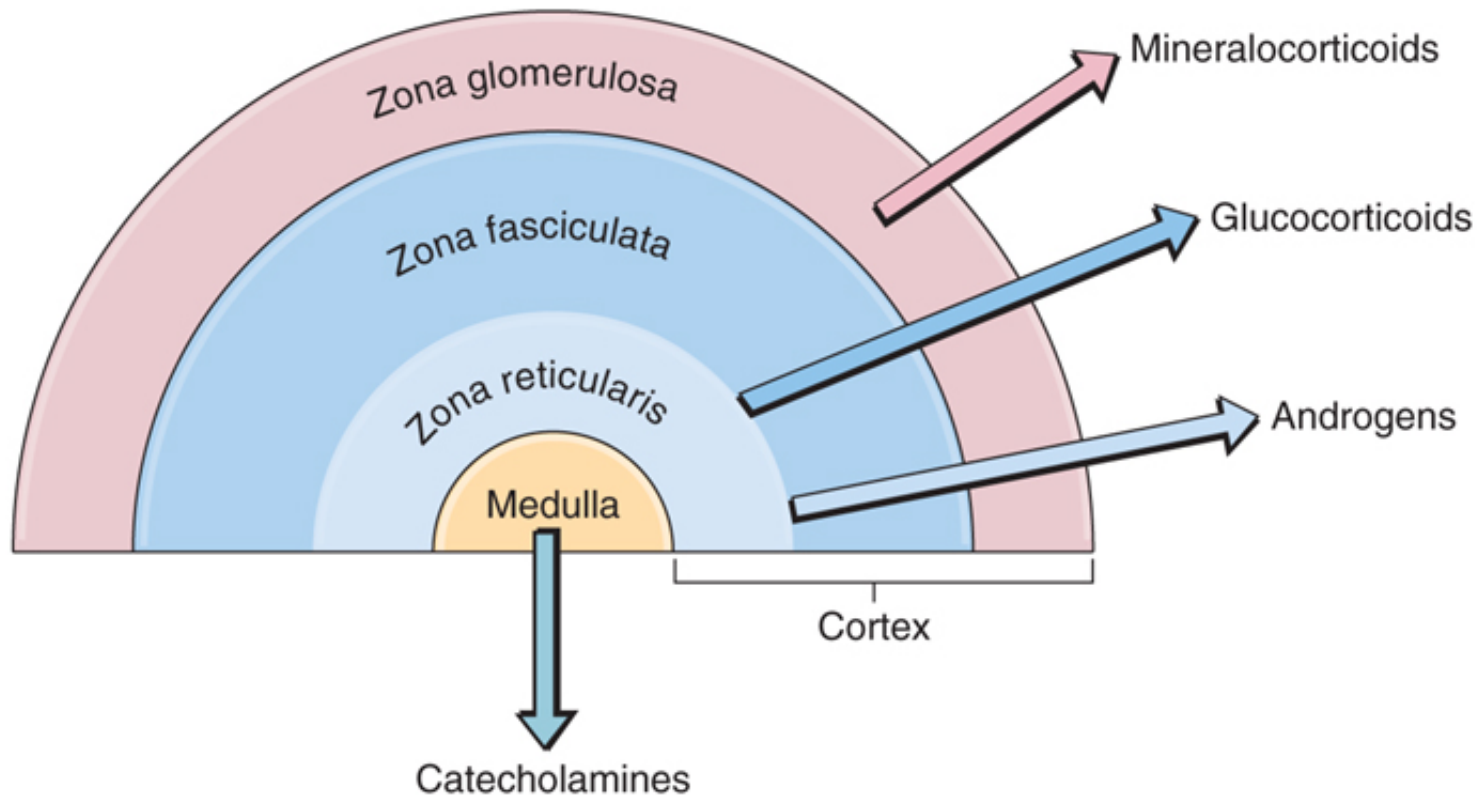


MÉDULA Y CORTEZA SUPRARRENALES



Distribución de las hormonas secretadas por la glándula suprarrenal



Downloaded from: StudentConsult (on 20 March 2012 04:49 PM)

© 2005 Elsevier

Costanzo: Physiology, 4th Edition.

Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

La especialización está basada en la presencia/ausencia de las enzimas necesarias para catalizar las modificaciones del núcleo esteroide.

Distribución de las hormonas secretadas por la glándula suprarrenal

Corteza suprarrenal

Zona glomerular: Mineralocorticoides (aldosterona)

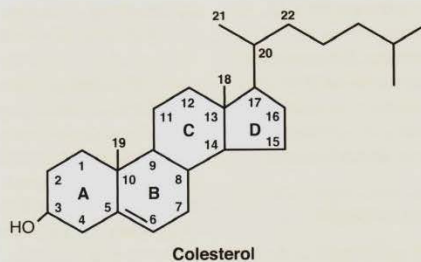
Zona fasciculada: Glucocorticoides (cortisol)

Zona reticular: Andrógenos suprarrenales (DHEA y androstenediona)

Médula suprarrenal

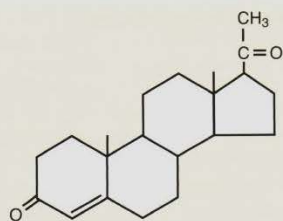
Catecolaminas

Estructuras de los esteroides suprarrenocorticales

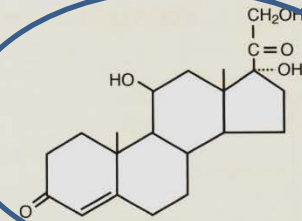


Colesterol

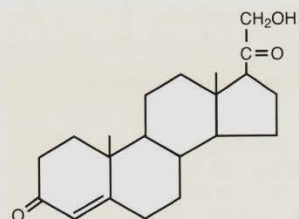
Glucocorticoides 21C



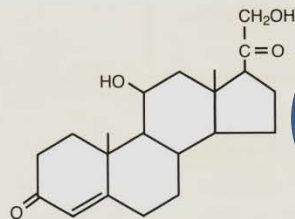
Progesterona



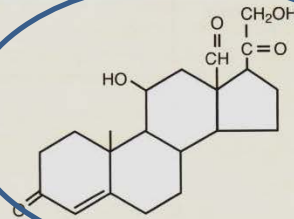
Cortisol



11-Desoxicorticosterona (DOC)



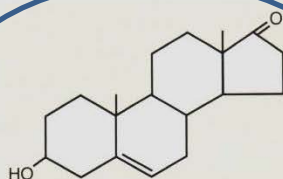
Corticosterona



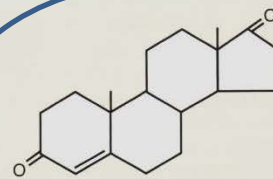
Aldosterona

Mineralocorticoides 21C

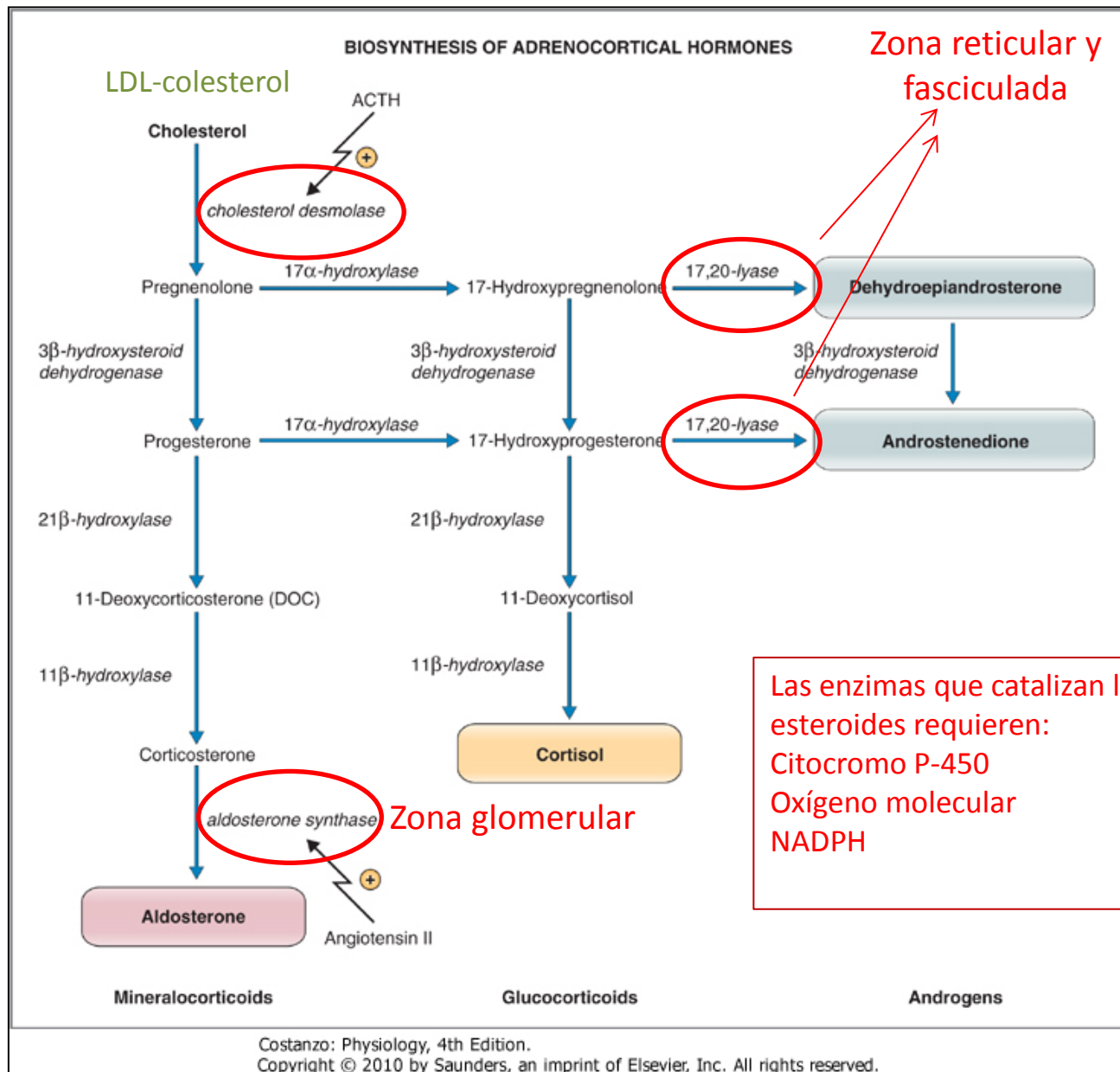
Andrógenos 19C (estrógenos 18C)



Dehidroepiandrosterona (DHEA)



Androstenediona



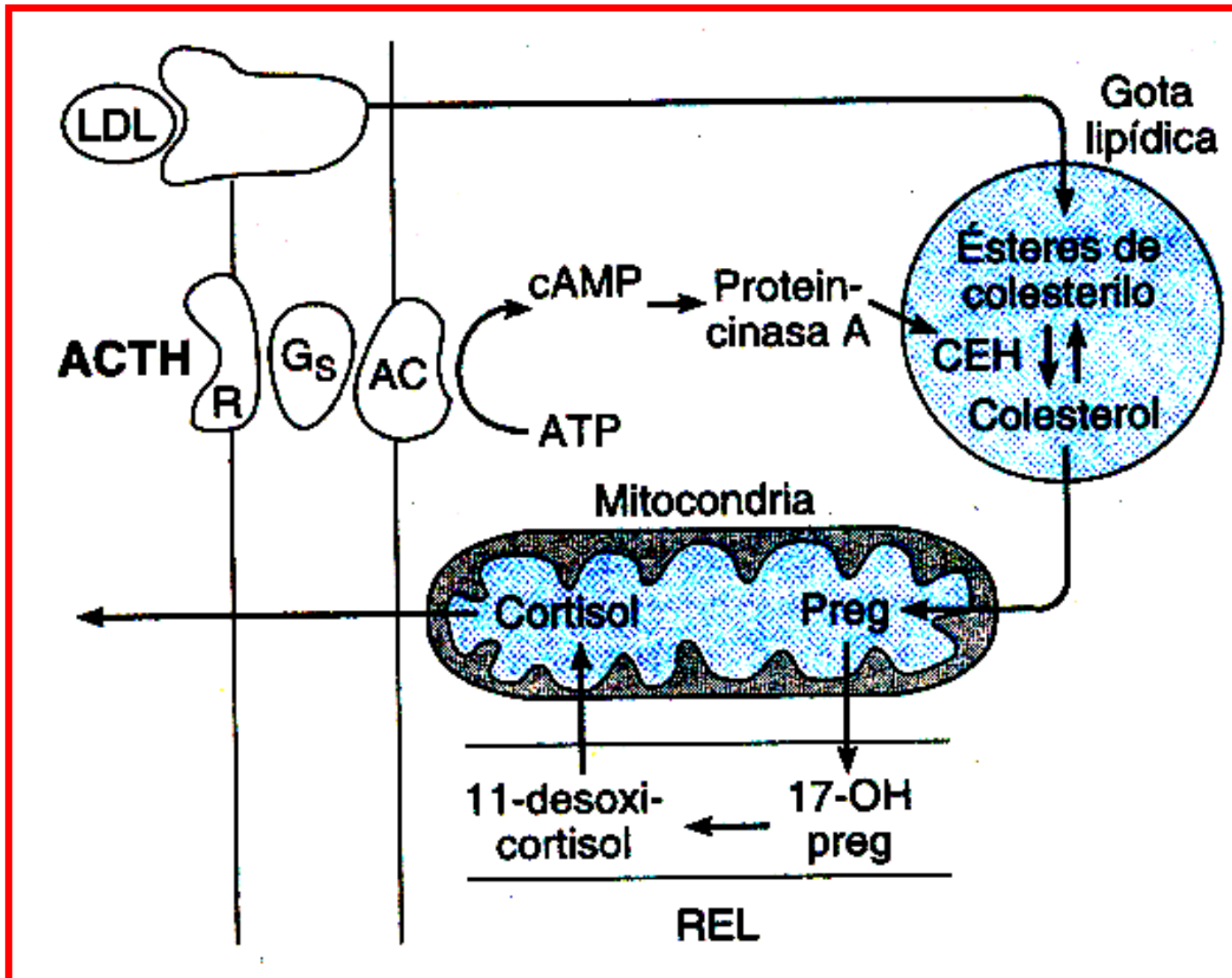
Zona reticular y fasciculada

ACTH: Hormona adrenocorticotropa

Las enzimas que catalizan la formación de esteroides requieren:
Citocromo P-450
Oxígeno molecular
NADPH

- * El precursor de todos los esteroides suprarrenocorticales es el colesterol
- * Todas las capas de la corteza suprarrenal contiene colesterol desmolasa. Enzima limitante de la vía
- * ACTH es la que estimula esta vía, en su ausencia no hay biosíntesis de hormonas esteroideas

Mecanismo de acción de la ACTH
(zona fasciculada)



CEH: Hidrolasa del éster de colesterol

Cortisol

-Principal glucocorticoide producido en humanos.

- Concentración plasmática matutina: 5-20 $\mu\text{g}/\text{dl}$

inactivos { 90% va unido a proteína – transcortina/CBG (globulina fijadora de corticoesteroide)
5% unido a albúmina
< 5% libre - fracción activa - (0.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$)

CBG: proteína sintetizada en hígado: aumenta con los estrógenos, en embarazo

disminuye en cirrosis, nefropatías y mieloma múltiple

en inflamación disminuye afinidad

- Vida media: 70 min.

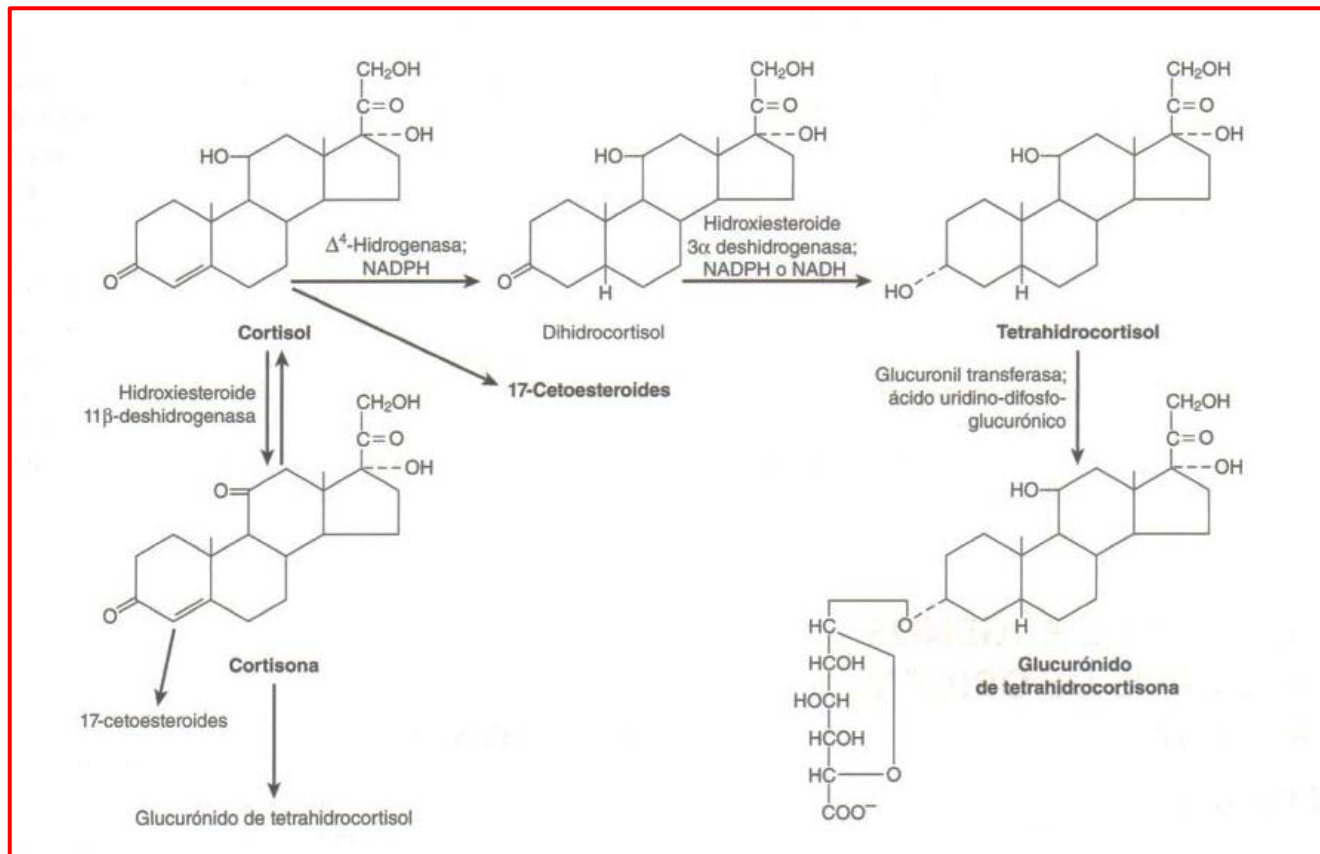
- Metabolismo: los glucocorticoides son metabolizados en hígado por reducción (dihidro cortisol y después a tetrahydro cortisol) y conjugación con ácido glucurónidos (glucurónido de tetrahydro cortisona) o sulfatos.

Son compuestos muy solubles, son filtrados y excretados por orina,

son los 17- hidroxycorticosteroides

< 1% cortisol libre, filtrado por riñón que aparece en orina: índice de producción

La cortisona es un metabolito activo pero rápidamente es degradado, se administra farmacológicamente.



“Fisiología M\u00e9dica”. Ganong. 23^a edici\u00f3n

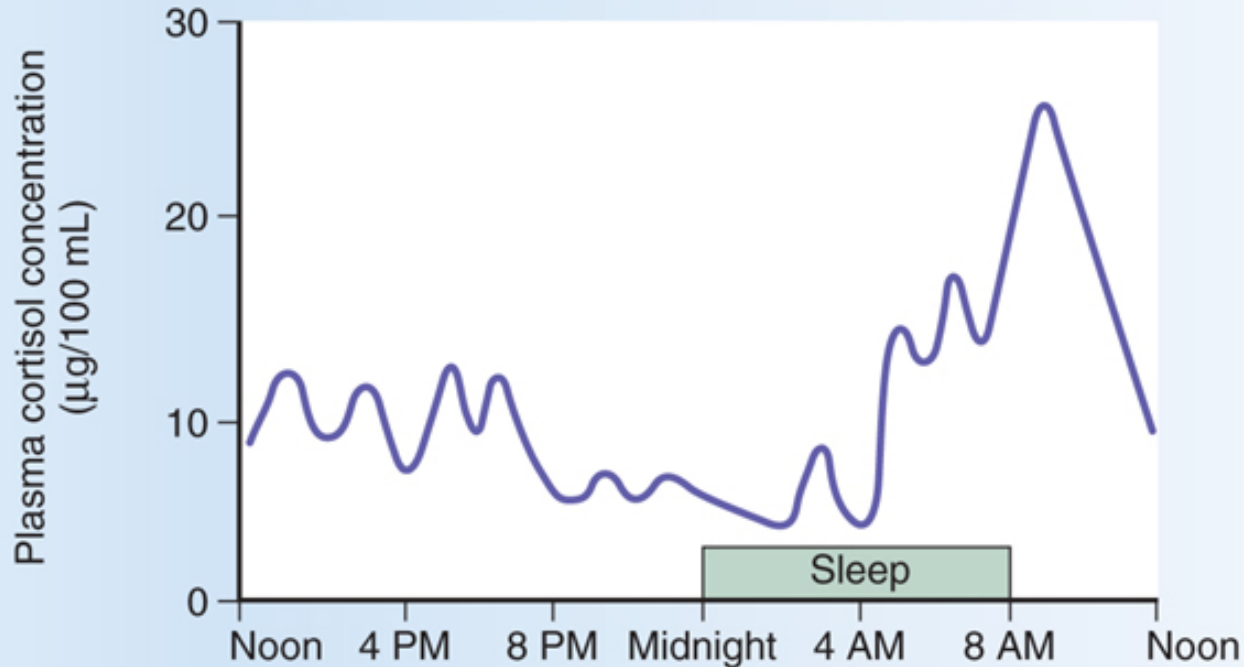
Andrógenos

- **Concentración plasmática: 175 – 300 mg/dl, androstenediona, DHEA, DHEA-S**
son los liberados por corteza adrenal con poca actividad androgénica
- **Metabolismo hepático, excreción urinaria como 17- cetoesteroides**
- **De origen suprarrenal: 15 mg/día en varón (5mg/día testicular)**
10mg/día en mujer
- **En el varón los andrógenos suprarrenales se transforman en testosterona y estradiol en los testículos, pero más importancia tienen los andrógenos sintetizados en estos órganos a partir de colesterol. En la mujer la corteza suprarrenal es la principal fuente de compuestos androgénicos.**

Aldosterona

- **Concentración plasmática baja: 0.006 $\mu\text{g}/\text{dl}$**
- **Transporte en plasma: 50% ligada a proteínas globulina específica , transcortina, albúmina**
- **Vida media: 20 min.**
- **Metabolismo: hepático por reducción y conjugación excreción renal como tetrahidroglucurónido de aldosterona**

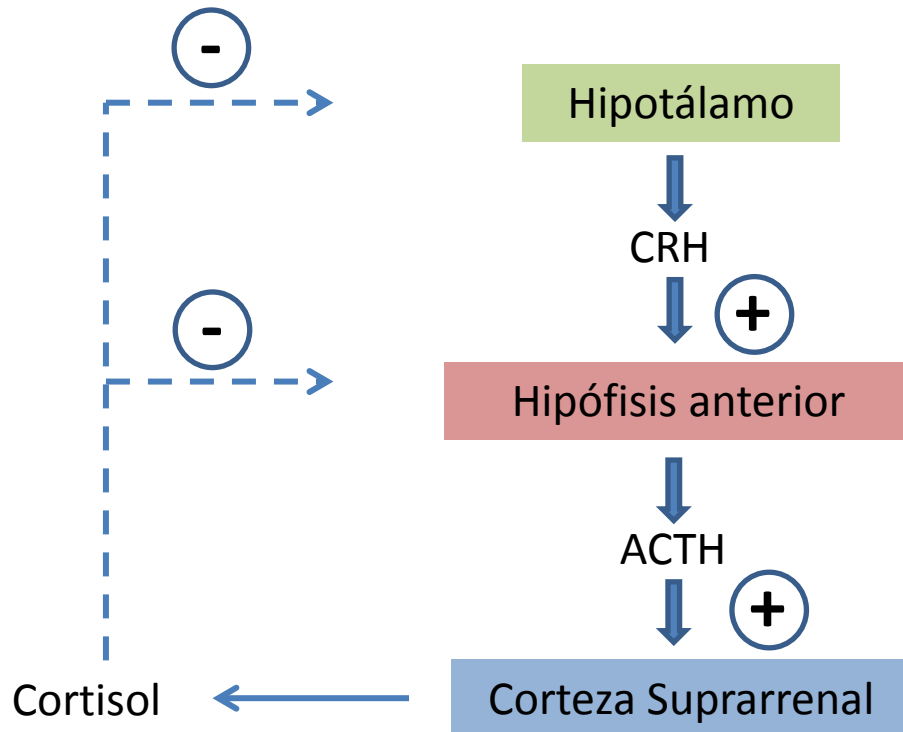
DIURNAL SECRETION OF CORTISOL



Costanzo: Physiology, 4th Edition.

Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

- * El cortisol se secreta de forma pulsátil y tiene un patrón circadiano.
- * Los andrógenos suprarrenales son secretados del mismo modo.
- * De la misma manera también es secretado el ACTH, que dirige el patrón circadiano de la secreción de hormonas esteroides.
- * El patrón circadiano queda abolido al cambiar el ritmo sueño-vigilia.



CRH (Hormona liberadora de corticotropina): secretada por núcleos paraventriculares del hipotálamo, actúa sobre las células corticotrofas de la hipófisis mediante mecanismo adenil ciclasa/AMPC.

ACTH (Hormona adrenocorticotropa): En las suprarrenales activa:

- Estimular unión de colesterol citocromo P-450 .
- Estimular colesterol desmolasa.
- A largo plazo: + transcripción genes citocromo P450 y adrenodoxina (encargada de la transferencia de e- desde NADPH a cP450).
- Crónico: Hipertrofia e hiperplasia de las células de la corteza suprarrenal.

- 1, La secreción de glucocorticoides por la zona fasciculada está regulada por el eje hipotálamico-hipofisario.
- 2, La secreción de andrógenos por la zona reticular está controlada por el eje h-h, pero también se puede controlar de forma independiente.
- 3, La secreción de mineralocorticoides, depende de ACTH para la primera etapa de biosíntesis, pero después está controlada por el sistema renina-angiotensina.

Factores que afectan la secreción de ACTH

Estimuladores:

Disminución de las concentraciones de colesterol en sangre

Transición del sueño a vigilia

Estrés, hipoglucemia, cirugía, traumatismo

Trastornos psiquiátricos

ADH

Agonistas α -adrenérgicos

Agonistas β -adrenérgicos

Serotonina

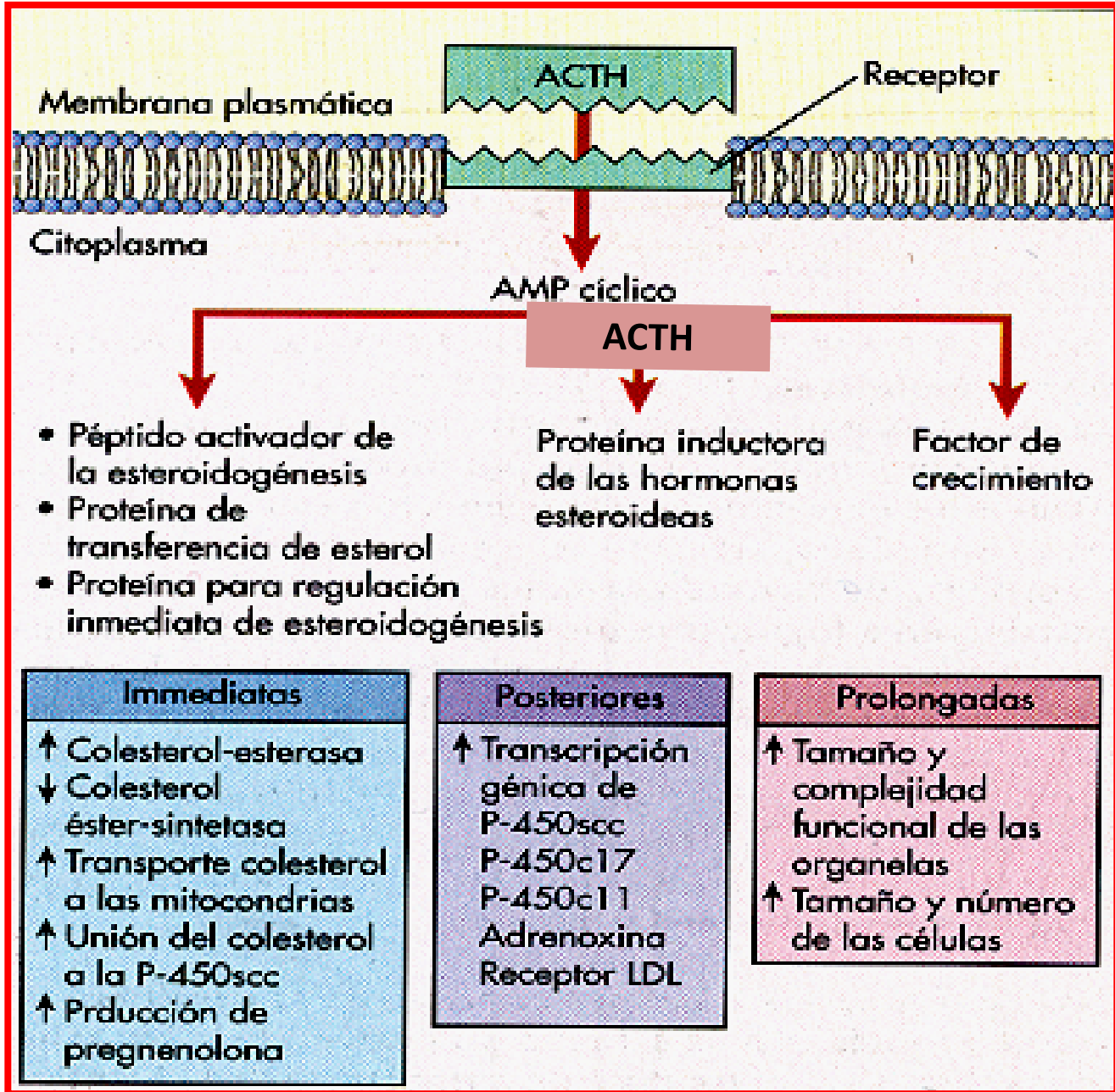
Inhibidores:

Aumento de las concentraciones de cortisol en sangre

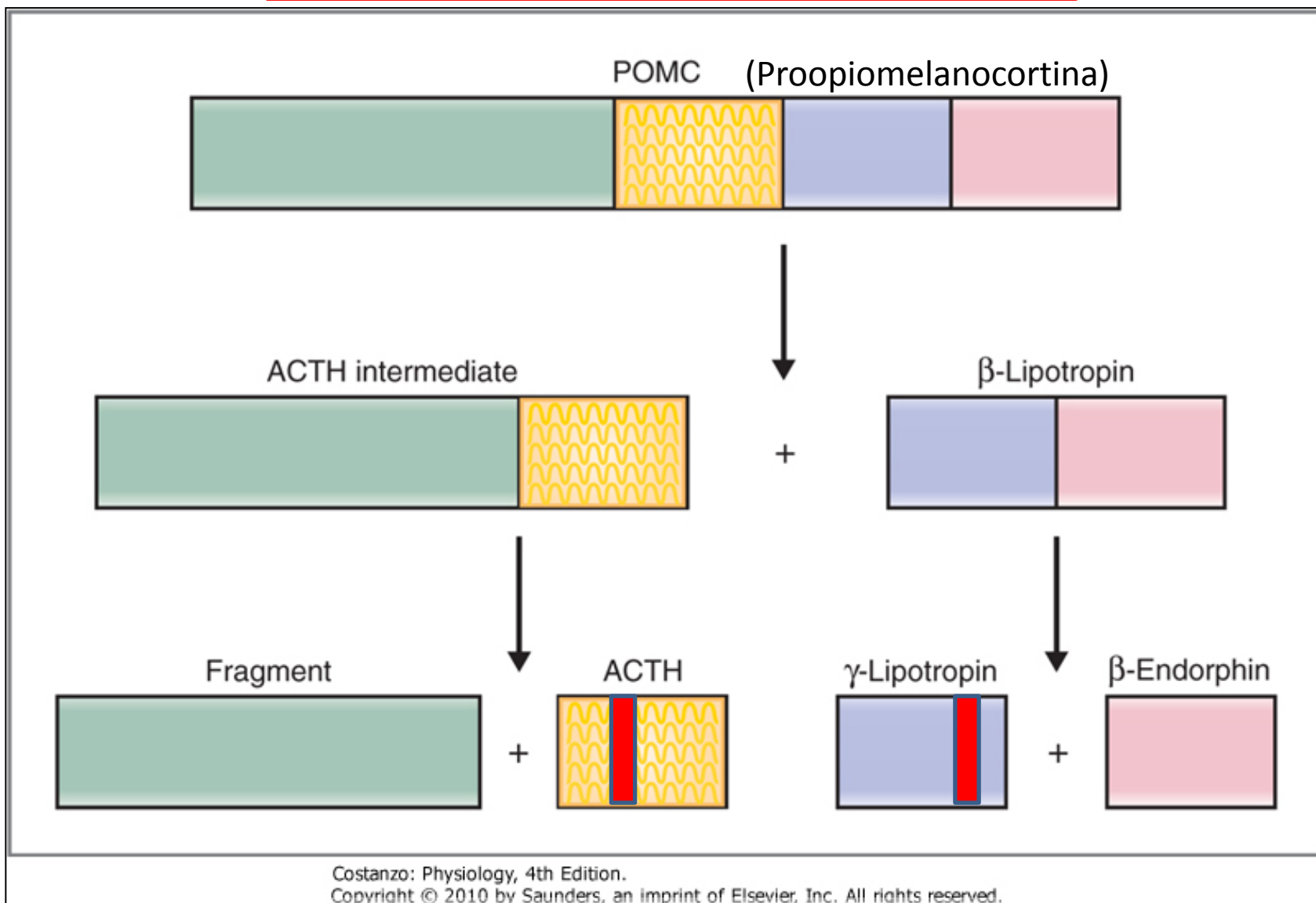
Opioides

Somatostatina

Acciones de la ACTH sobre células de corteza suprarrenal productoras de Glucocorticoides



Generación de las hormonas de la familia de ACTH



ACTH es la única hormona de esta familia cuya función en humanos está bien caracterizada
■ MSH (hormona estimulante de melanocitos) está involucrado en pigmentación de vertebrados inferiores, poco activa en humanos, excepto concentraciones elevadas (Addison).

Acciones de los glucocorticoides

Los glucocorticoides son esenciales para la vida

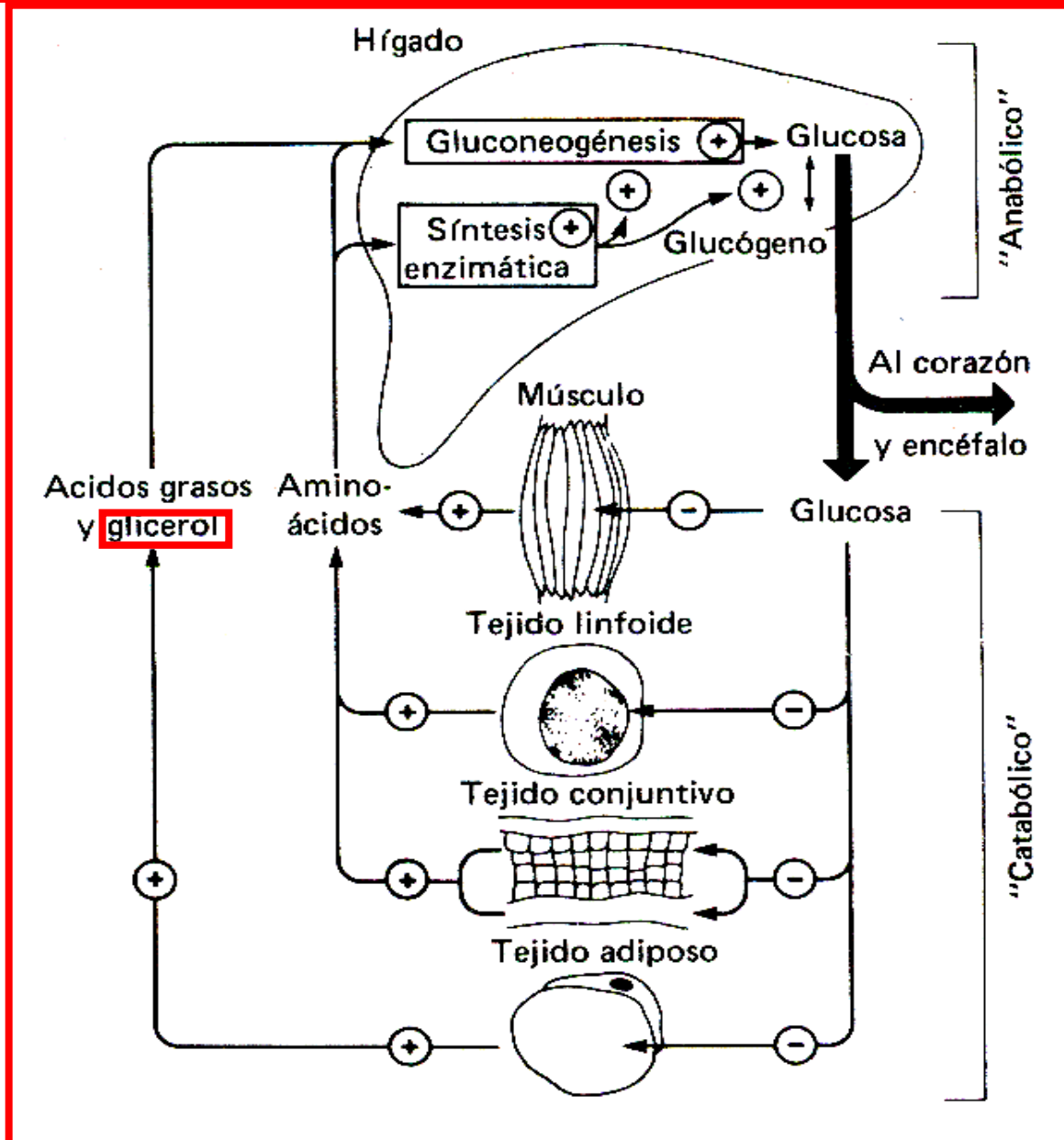
- *Aumentan la gluconeogénesis
- *Aumentan la proteólisis
- *Aumentan la lipólisis
- *Disminuyen la utilización de glucosa
- *Disminuyen la sensibilidad a la insulina

**Efectos
hiperglucemiantes/
diabetogénicos**

**Esenciales para
supervivencia en
ayuno**

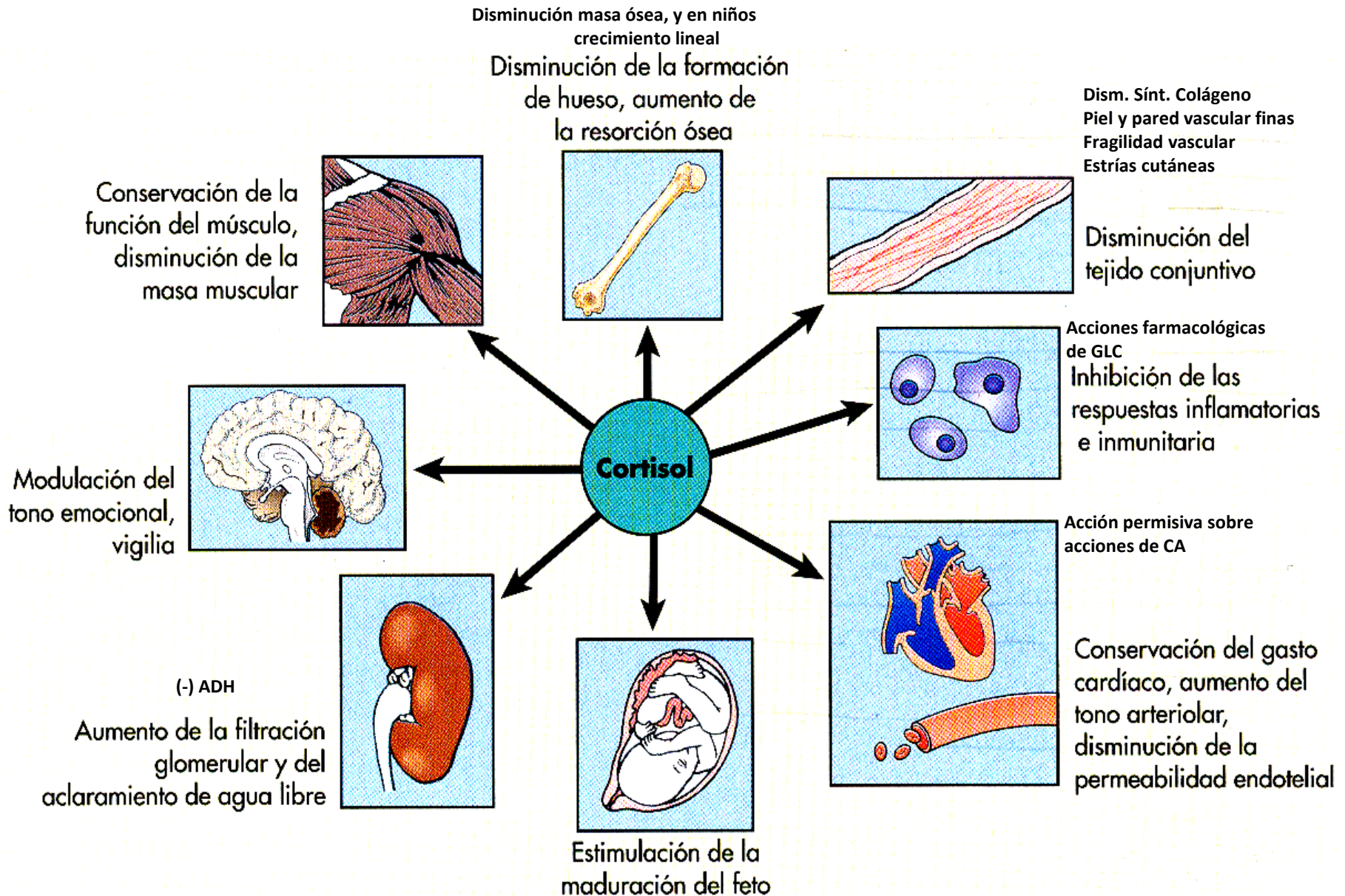
- *Inhiben la respuesta inflamatoria
- *Suprimen la respuesta inmunitaria
- *Aumentan la sensibilidad vascular a las catecolaminas
- *Inhiben la formación ósea
- *Aumentan la filtración glomerular
- *Disminuyen el sueño REM

Glucocorticoides: Hiperglucemiantes (diabetógenos, antiinsulínicos), Lipolíticos, Catabólicos Proteicos



Acciones de los Glucocorticoides

GLUCOCORTICOIDES



Hueso

**El cortisol : disminuye la síntesis de 1-25 (OH)₂D y bloquea su acción
disminuye absorción Ca²⁺ en intestino
aumenta excreción urinaria (calcio para hueso)
inhibe a los precursores de osteoblastos
disminuye la síntesis de ólágeno tipo I**

Feto

Los glucocorticoides ,necesarios para la maduración intrauterina de:

- Pulmones: desarrollo de alveolos
aplanamiento células de tabiques pulmonares
síntesis del surfactante pulmonar**
- Aparato digestivo: facilita la maduración de enzimas de mucosa
intestinal**

ACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LOS GLUCOCORTICOIDES

- **Inhiben la respuesta inflamatoria local en los tejidos dañados** - Antiinflamatorio
 - Aumentan proteína lipocortina que inhibe a fosfolipasa A₂, ac. Araquidónico (precursor) , por lo que disminuyen : leucotrienos, prostaglandinas, tromboxanos
 - Estabilizan la membrana de los lisosomas: no liberación de enzimas proteolíticos
 - Inhiben la atracción y adherencia de los neutrófilos al foco inflamatorio y la vasodilatación capilar
- **Inhiben la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno** impidiendo la encapsulación de las infecciones y la formación de queloides o cicatrices patológicas
- **Inhiben la inmunidad celular y humoral** :
 - Inhiben: la movilización de linfocitos T
 - la secreción de distintas interleuquinas (1- 2)
 - la producción de anticuerpos (normales y patológicos)

Acciones farmacológicas y efectos secundarios iatrogénicos de los Glucocorticoides

Acciones farmacológicas:

-Suprimen la inflamación, el dolor y la inmunidad:

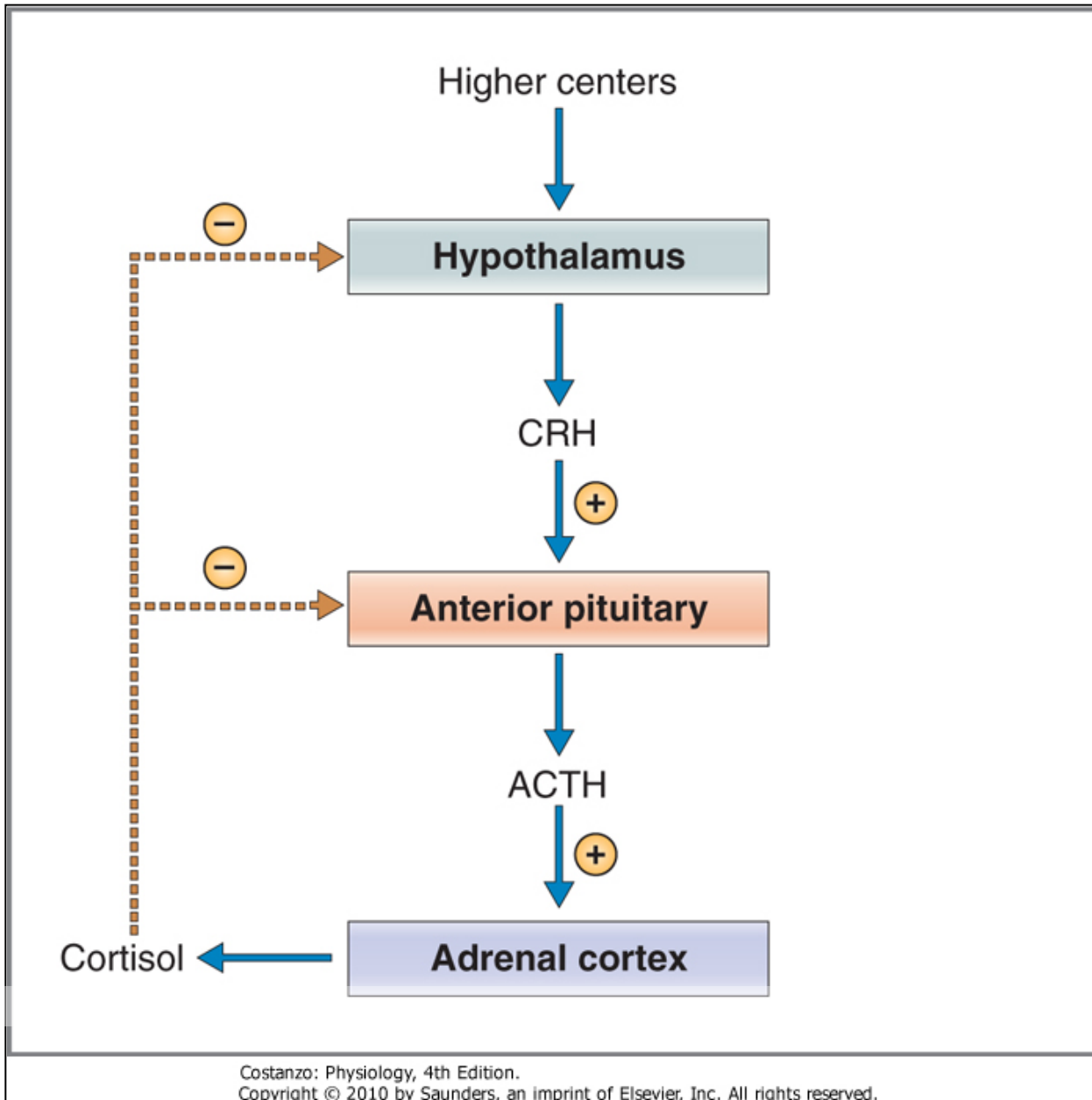
- *utilizados en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes (artritis reumatoide, lupus eritematoso)
- *utilizados para evitar el rechazo de órganos transplantados

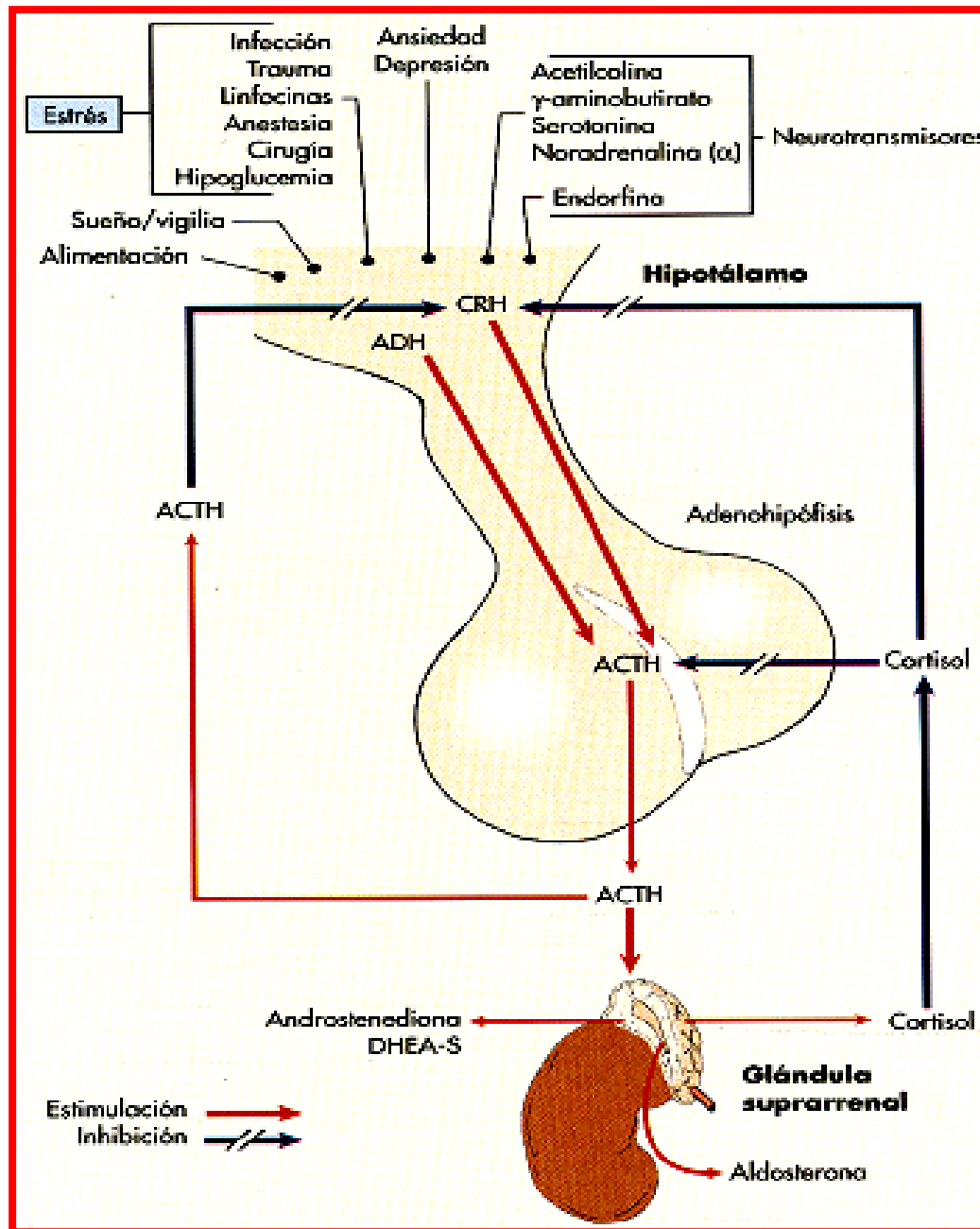
Efectos perjudiciales:

Se expone al sujeto a posibles * infecciones secundarias

Efectos secundarios (iatrogénicos):

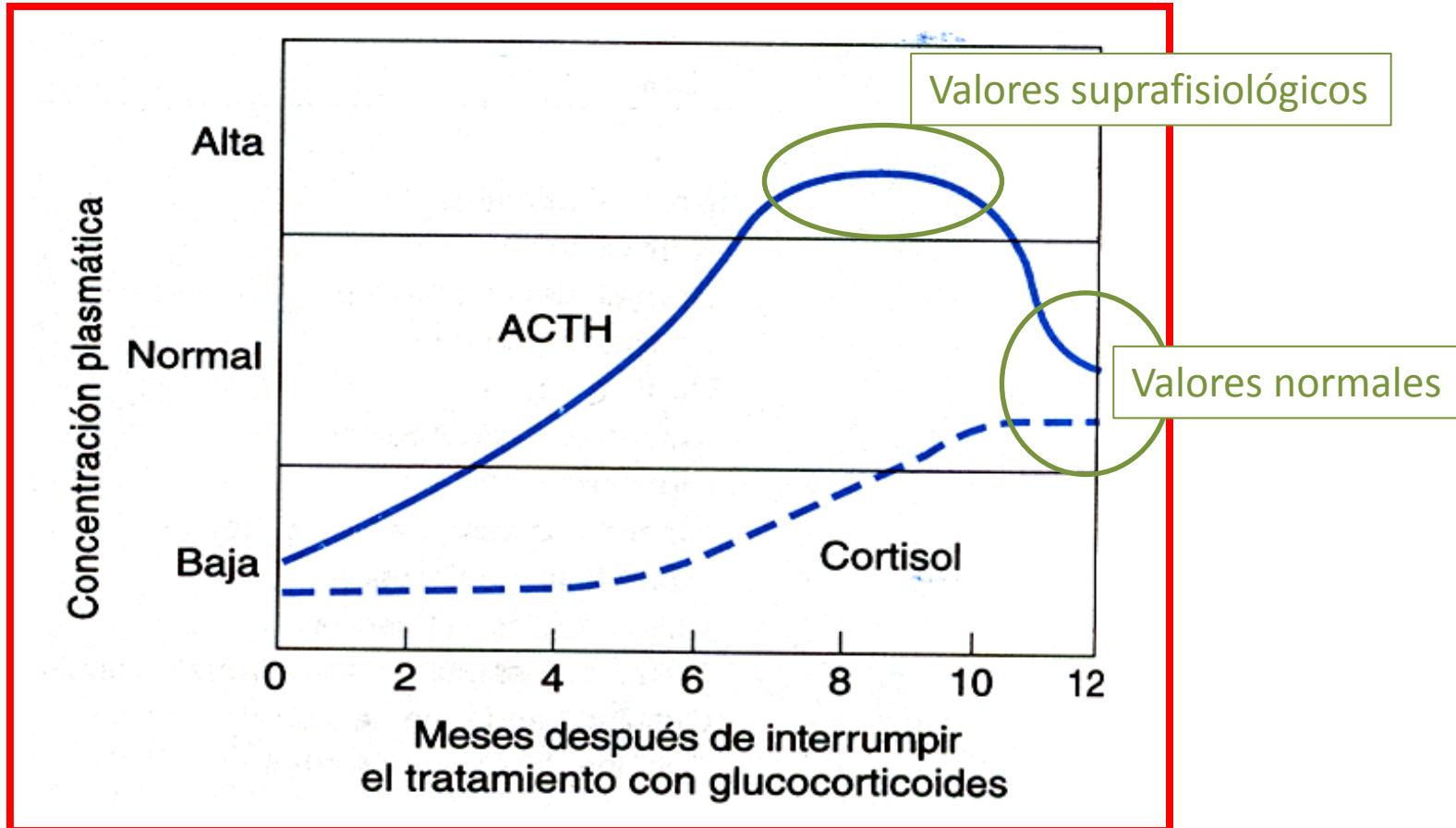
- * pérdida de masa ósea (osteoporosis) y * muscular (debilidad muscular),
- * estrías cutáneas, * piel fina, * fragilidad vascular, * depósitos de grasa con distribución característica (cara de luna llena), * hiperglucemia con tendencia a la diabetes, * úlcera gástrica (aumentan secreción H+)





Estrés: Modificación en el entorno que cambia o amenaza con cambiar un estado dinámico óptimo existente.

Efecto de la administración exógena de corticoides sobre ACTH y corticoides endógenos.
Efecto de la interrupción de dicha administración.



La utilización prolongada de glucocorticoides atrofia las suprarrenales: Hipófisis no secreta ACTH hasta después de un mes de eliminar el tratamiento.

Acciones de los Andrógenos Suprarrenales

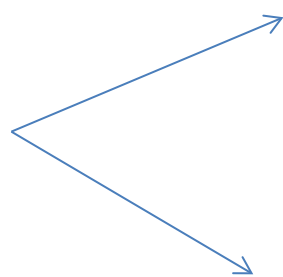
- Hormonas con efectos masculinizantes.
- Estimulan anabolia proteínica y crecimiento.
- En hombres adultos, pequeña función pues más importante el papel de la testosterona producida en los testículos.
- En mujeres son responsables de desarrollo de vello púbico y axilar así como de la libido.
- Síndrome suprarrenogenital: Masculinización de las mujeres. Supresión de función gonadal en hombres y mujeres. Aumento de las concentraciones urinarias de 17-cetoesteroides.

Acciones de la Aldosterona

Acción mineralcorticoide: Aldosterona , corticosterona y DOC

- **Aumento de la reabsorción de Na^+ (que arrastra agua) en túbulo contorneado distal y colector de la nefrona**
- **Aumento de secreción de K^+ y/o H^+ (acidificación de la orina, alcalosis)**

Aldosterona

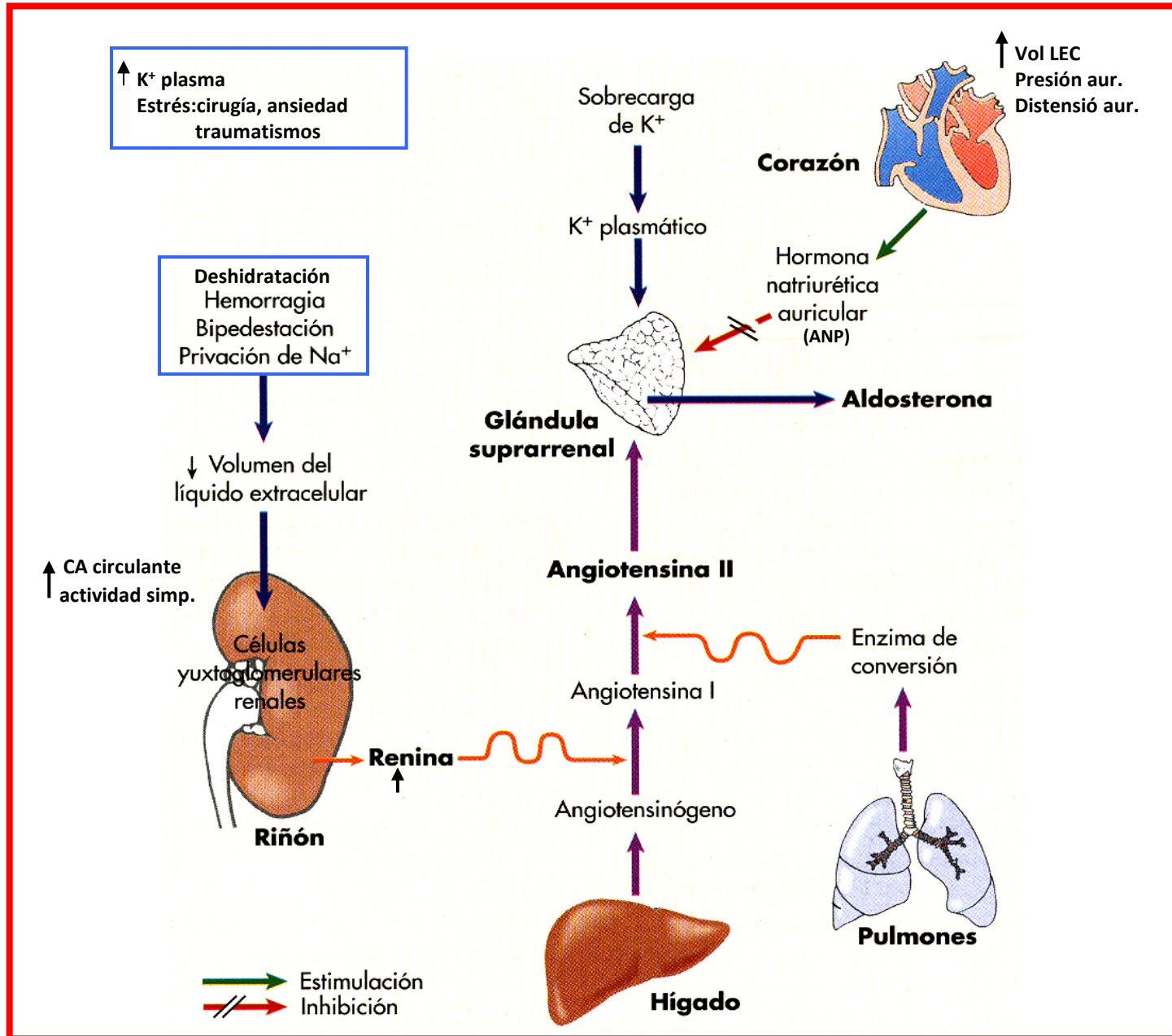


Niveles altos: Aumenta el volumen del LEC (líquido extracelular)

Niveles bajos: Disminuye el volumen del LEC (líquido extracelular)

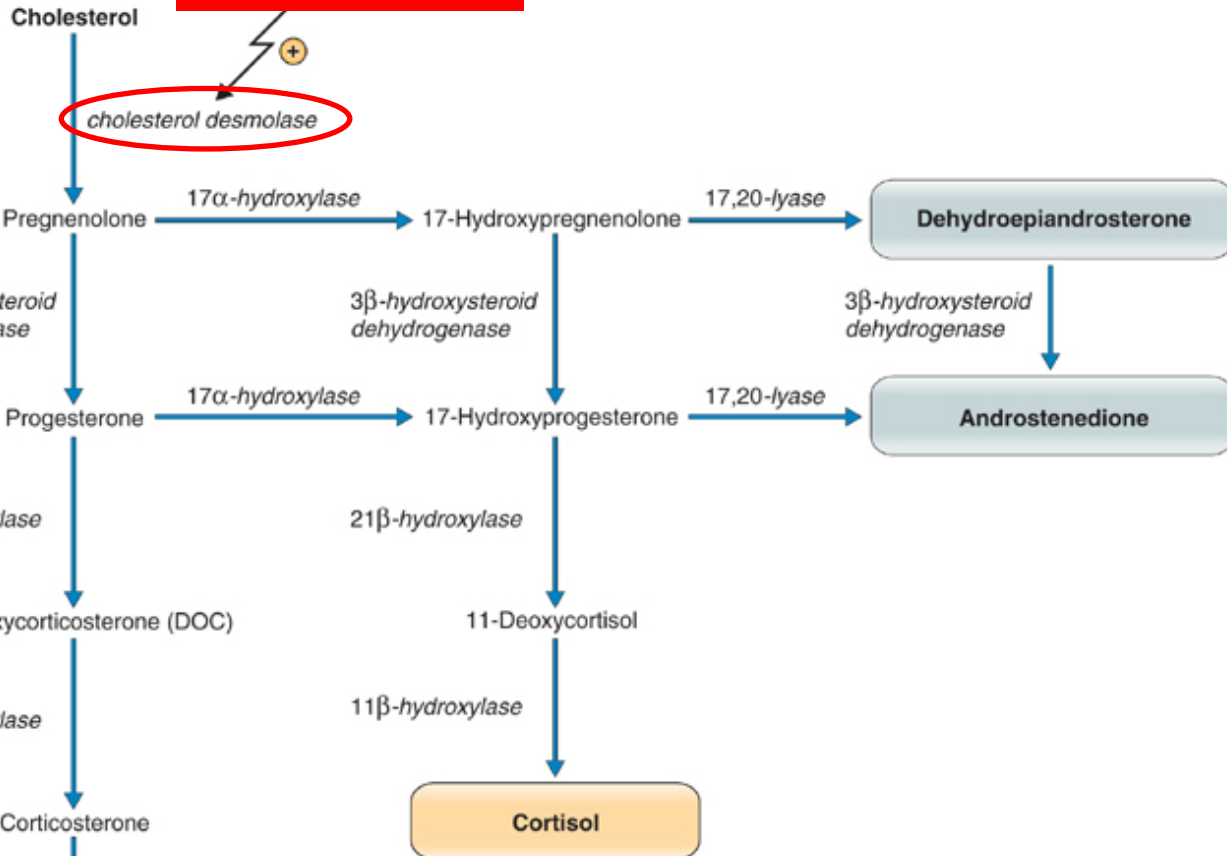
Control de la secreción de Aldosterona

MINERALOCORTICOIDES



BIOSYNTHESIS OF ADRENOCORTICAL HORMONES

Angiotensina II



Mineralocorticoids

Glucocorticoids

Androgens

Fisiopatología de la corteza suprarrenal

Se caracterizan por un exceso o deficiencia de hormona de la corteza suprarrenal. Entre ellas destacan:

***Enfermedad de Addison o insuficiencia suprarrenal primaria**

*Insuficiencia suprarrenal secundaria
(Insuficiente CRH o ACTH)

***Síndrome de Cushing (exceso de glucocorticoides)**

*Síndrome de Conn (hiperaldosteronismo primario)

Causado por un tumor secretor de aldosterona: Aumenta LEC e hipertensión

*Deficiencia de 21 β -hidroxilasa

(No se pueden sintetizar glucocorticoides ni mineralocorticoides, se producen más andrógenos: Virilización en las mujeres)

*Deficiencia de 17 α -hidroxilasa

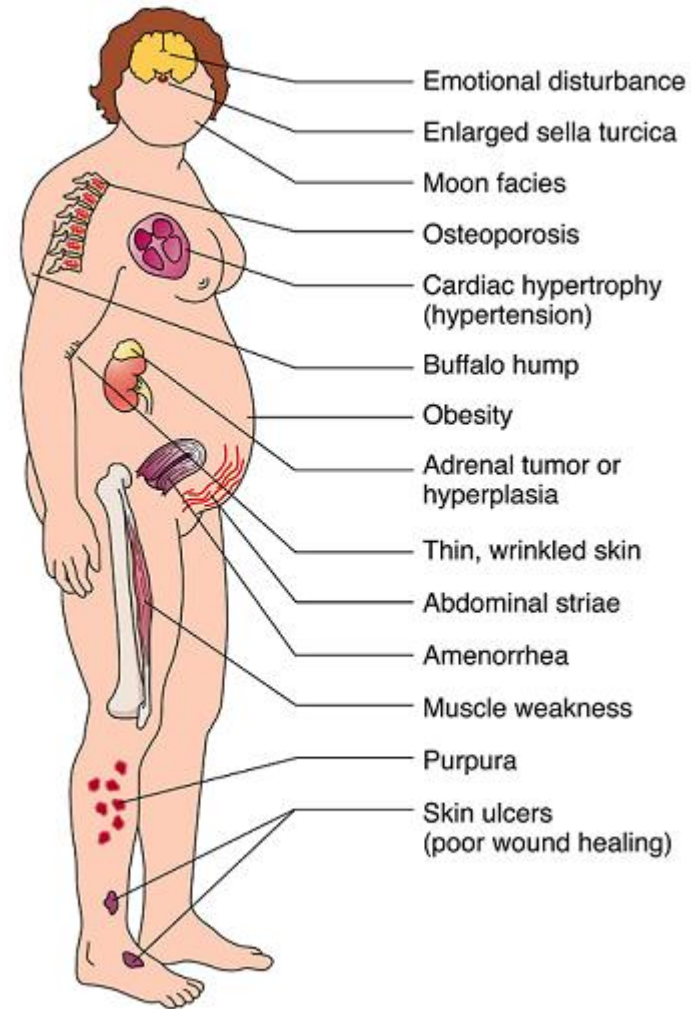
(No se producen glucocorticoides ni andrógenos suprarrenales: No vello púbico y en axilas)

Enfermedad de Addison

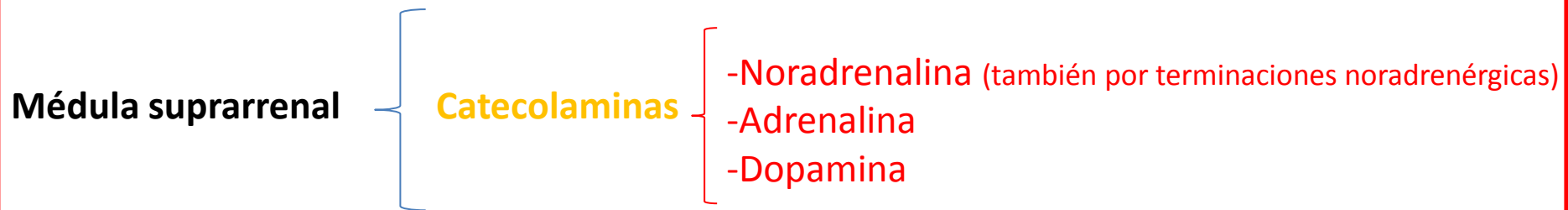
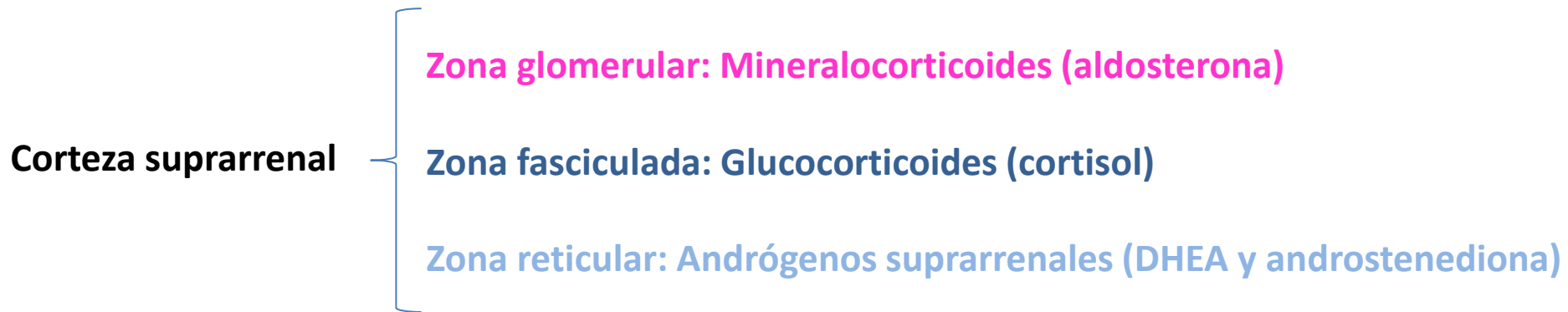
- Causada habitualmente por la destrucción autoinmunitaria de todas las zonas de la corteza suprarrenal
- Disminuye la síntesis de todas las hormonas suprarrenocorticales
- Características: **Hipoglucemia**, anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos y debilidad (por pérdida de cortisol). Hiperpotasemia, acidosis metabólica e hipotensión (por pérdida de aldosterona). Disminución de vello púbico y axilar, y líbido disminuida (en mujeres por pérdida de andrógenos suprarrenales). Aumento de pigmentación de la piel (por el aumento de ACTH que contiene el fragmento α -MSH). El aumento de ACTH se debe a la pérdida de retroalimentación negativa por el cortisol.

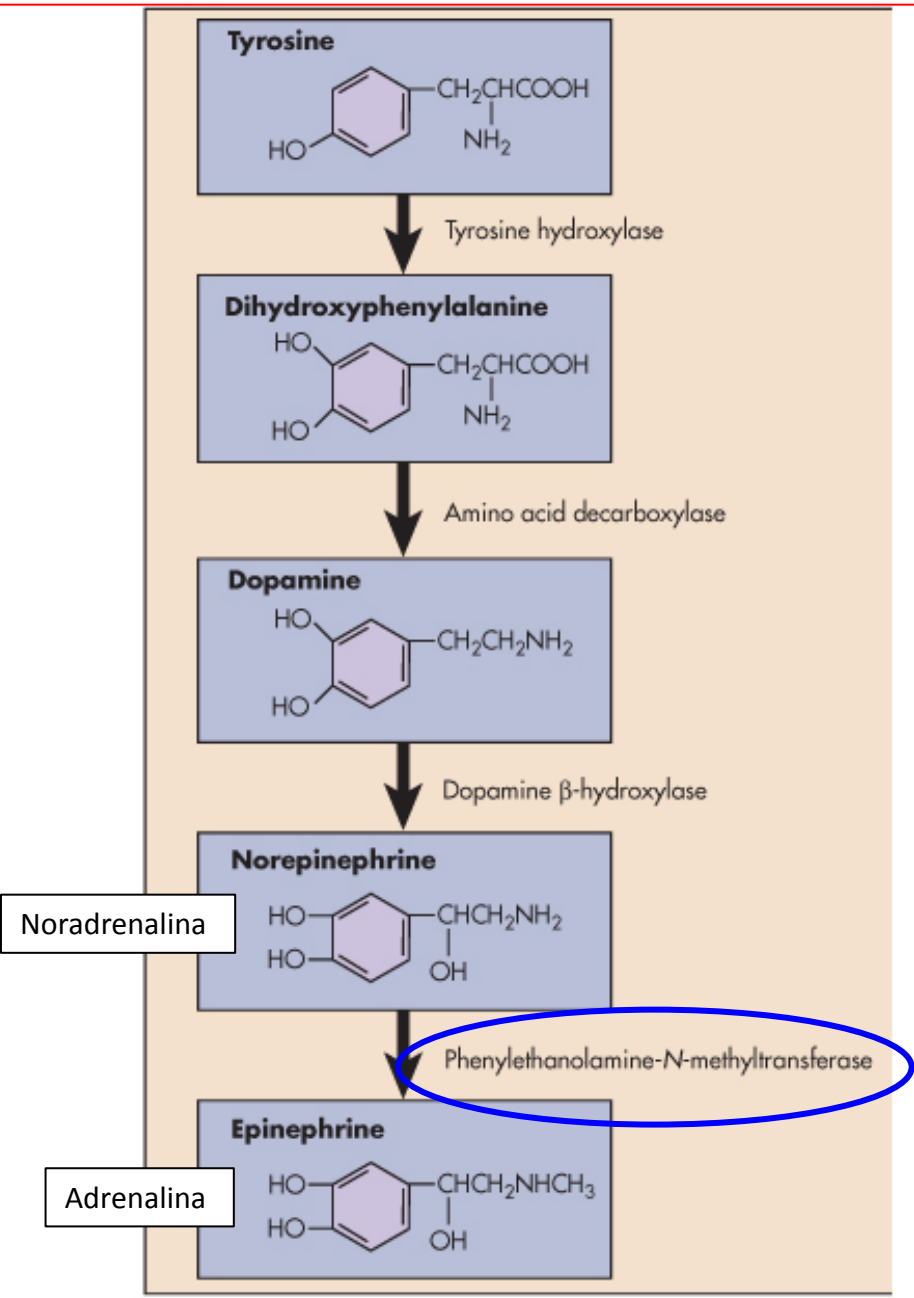
Síndrome de Cushing

- Exceso crónico de glucocorticoides
- Causa: hiperproducción espontánea de cortisol o por administración de glucoc exógenos
- Enfermedad de Cushing: Causada por exceso de glucoc por hipersecreción de ACTH por adenoma hipofisario.
- Características: **Hiperglucemia**, aumento de proteólisis, pérdida muscular, obesidad central, cara redondeada, grasa subclavicular, jiba de búfalo, mala cicatrización de heridas, osteoporosis, estrías (causadas por pérdida de tejido conjuntivo), aumento de tensión arterial (cortisol aumenta sensibilidad a catecolaminas), exceso de andrógenos provoca virilización.
- Diferencias: Niveles de ACTH en circulación



Distribución de las hormonas secretadas por la glándula suprarrenal





*Almacenamiento: gránulos (CA, ATP, DBH, cromogranina A)

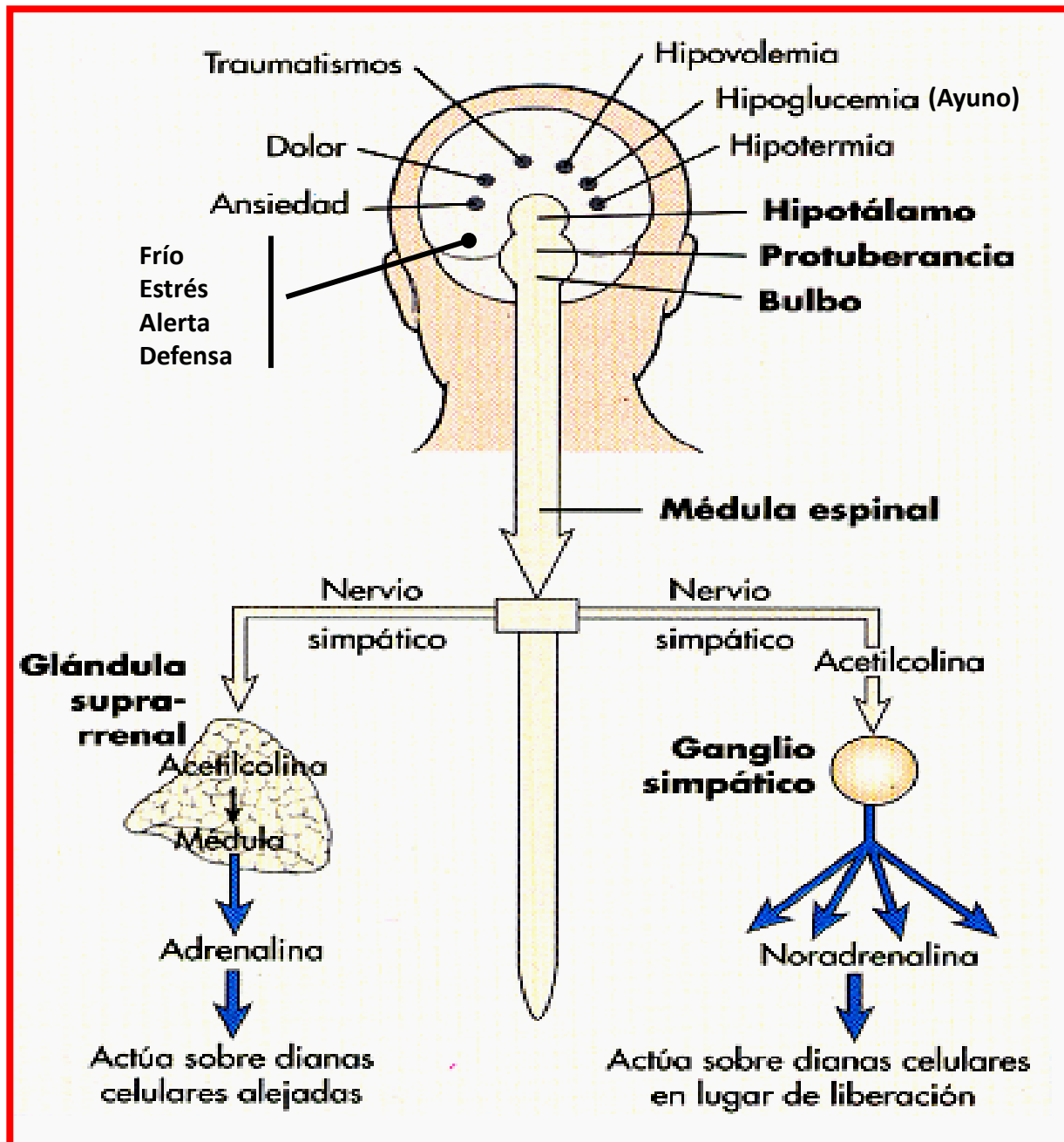
*Libres en plasma: 25-50 pg/ml A
 100-350 pg/ml NA
 (decúbito vs de pie)
 35 pg/ml Dop

*Vida media: 1-2 min.

*Excreción renal:
 -productos metoxilados y oxidados a ácido vanillilmandélico (VMA)
 -Metanefrinas, Normetanefrinas
 -sólo se excretan pequeñas cantidades de NA y A libres.

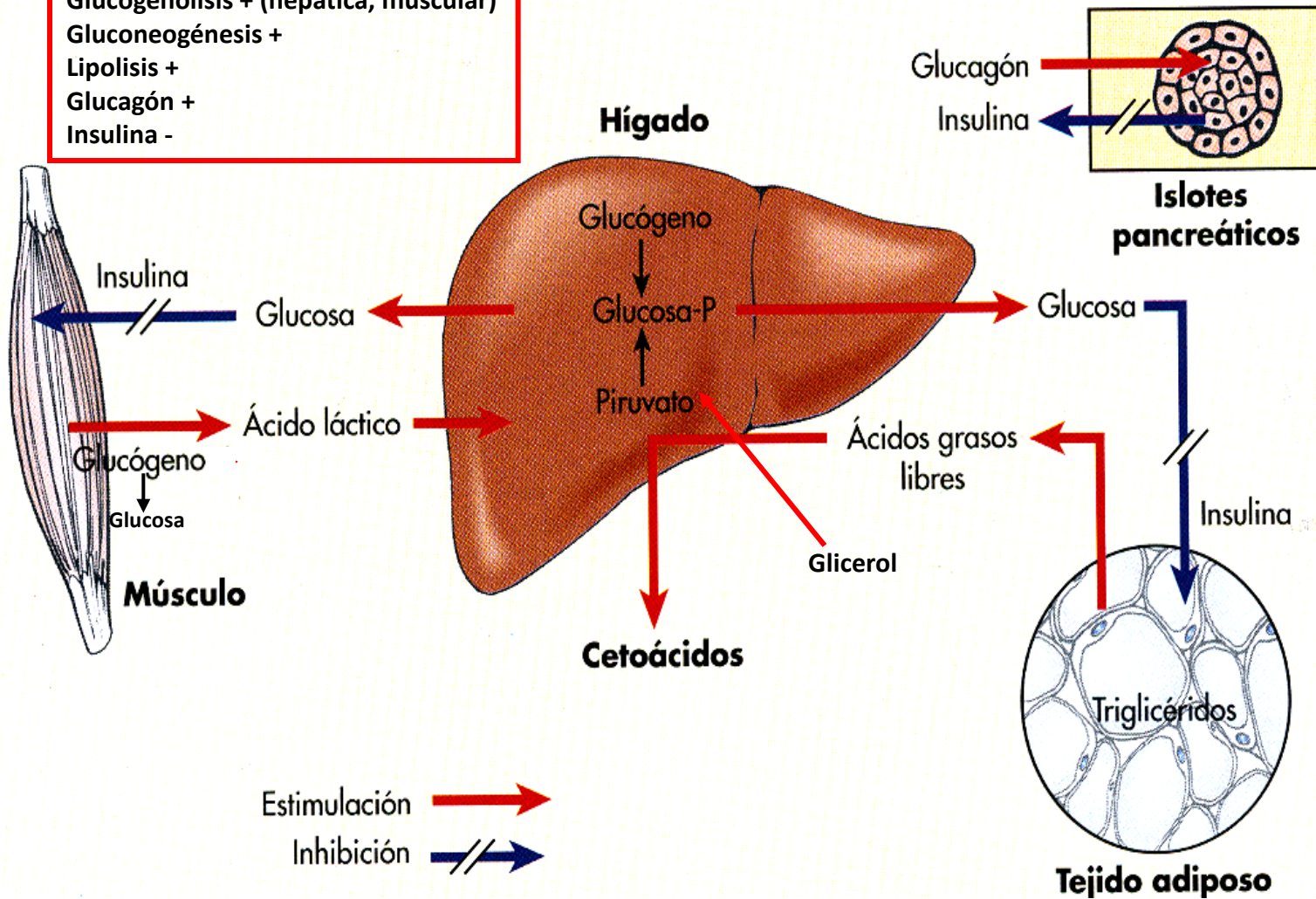
En cantidades importantes sólo en cerebro y en médula suprarrenal

Estímulos para la secreción de CA por médula adrenal y sistema nervioso simpático



Acciones de Catecolaminas sobre el metabolismo intermediario (hormonas de la defensa y huida)

Glucogenolisis + (hepática, muscular)
Gluconeogénesis +
Lipólisis +
Glucagón +
Insulina -



Hiperglucemiantes, aumentan el metabolismo basal,
calorigénicas (efecto permisivo de las H.Tiroideas sobre CA)

Otras Acciones de las Catecolaminas

- *NA y A aumentan la fuerza y velocidad de contracción del corazón, aumentan excitabilidad del miocardio
- *NA vasoconstricción en casi todos los órganos
- *A dilata los vasos en músculo de fibra estriada y en hígado
- *NA y A agudizan el estado de alerta. A desencadena ansiedad y miedo más intenso
- *Dopamina en circulación ¿?, cuando es inyectada produce vasodilatación renal