

Causas y mecanismos de los trastornos de las glándulas suprarrenales.



Universidad de Oviedo
La universidad de Asturias

Prof. J.L.Díez Jarilla
Dpto. de Medicina
jldiez@uniovi.es

Trastornos de las glándulas suprarrenales

Recuerdo fisiológico

Las glándulas suprarrenales o glándulas adrenales son, en los mamíferos, unas glándulas endocrinas, con forma de triángulo que están situadas encima de los riñones.

Su función es la de regular las respuestas al estrés, a través de la síntesis de corticosteroides y catecolaminas, que son el cortisol y la adrenalina, principalmente.

Trastornos de las glándulas suprarrenales

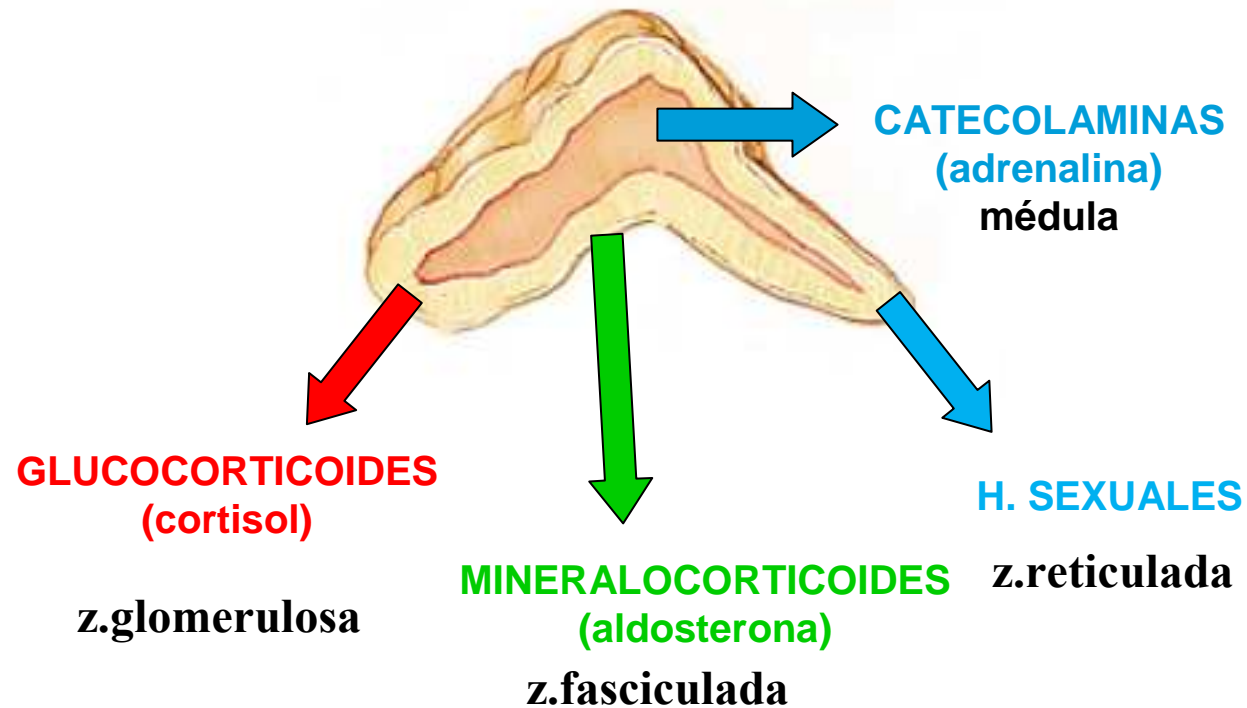
Recuerdo fisiológico

Están formadas por estructuras diferentes que son la

- Médula suprarrenal
 - Corteza suprarrenal
- } inervadas por el sistema nervioso autónomo

Trastornos de las glándulas suprarrenales

La corteza y la médula suprarrenal producen diferentes hormonas

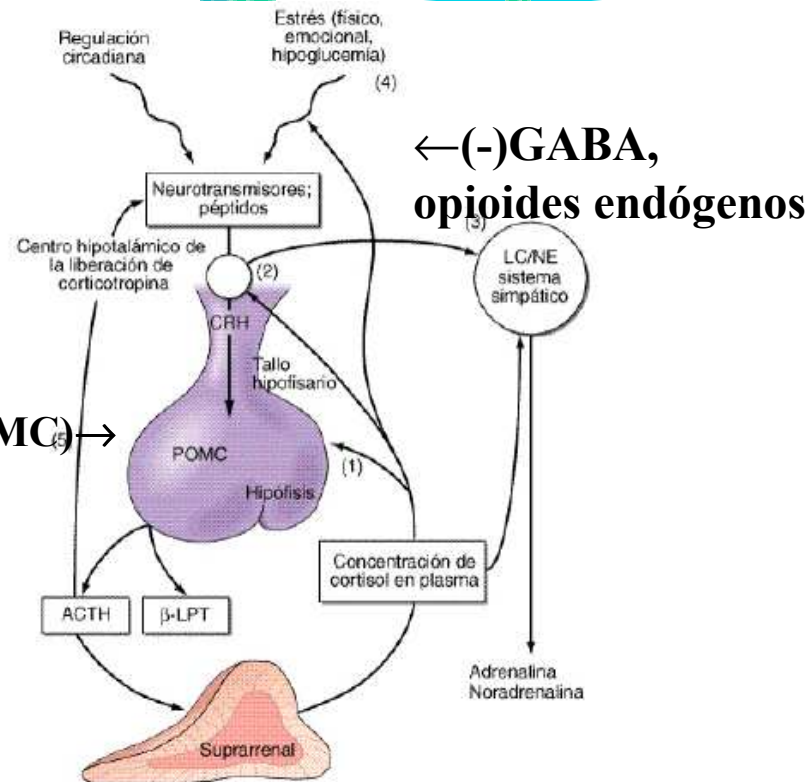


Trastornos de las glándulas suprarrenales

**Eje
hipotalamo
-hipofisis
-suprarrenal**

Pro-opio-melano-cortina (POMC) →

↓
ACTH β-lipotropina



Eje hipotalamo-hipofisis-suprarrenal. Los sitios principales de la regulación por retroalimentación del cortisol en plasma se encuentran en la hipofisis (1) y en el centro hipotalámico de liberación de corticotropina (2). La regulación por retroalimentación del cortisol en plasma se produce también en el locus coeruleus/sistema simpático (3) y puede incluir también a centros nerviosos superiores (4). También puede existir un circuito de retroalimentación corto que consiste en la inhibición de la CRH por la ACTH (5). Los neurotransmisores hipotalámicos influyen en la liberación de CRH; los sistemas serotoninérgico y colinérgico estimulan la secreción de CRH y ACTH; es probable que los agonistas adrenérgicos alfa y el ácido aminobutírico gamma (*gamma-aminobutyric acid*, GABA) inhiban la liberación de CRH. Los péptidos opiáceos endorfina beta y encefalina inhiben la secreción de CRH y ACTH, y la vasopresina y la angiotensina II la aumentan. CRH, hormona liberadora de corticotropina; β-LPT, lipotropina beta; POMC, proopiomelanocortina; LC, locus coeruleus; NE, noradrenalina (*norepinephrine*).

Trastornos de las glándulas suprarrenales

Respuesta al estrés

físico (frío o calor intenso, trauma)
químico (reducción PO₂, alteración pH)
psicológico (ansiedad, miedo)

Estrés

Sistema nervioso
simpático:
Noradrenalina
(estrés agudo)

Médula adrenal:
Catecolaminas
(estrés agudo)

Corteza adrenal:
Cortisol
(estrés crónico)

- Glucosa para el cerebro
- Ácidos grasos para músculo
- Vasoconstricción periférica
- Aumento gasto cardíaco

Lucha, huida, reparación

Trastornos de las glándulas suprarrenales

Efectos de los glucocorticoides:

- Aumentan la concentración de glucosa**
- Aumentan la destrucción de proteínas**
- Inhiben la respuesta inflamatoria**
- Estimulan el depósito de grasa**
- Potencian el efecto de las catecolaminas (efecto permisivo)**

Trastornos de las glándulas suprarrenales

El estrés excesivo puede tener efectos perjudiciales



Hipertensión arterial



obesidad



diabetes



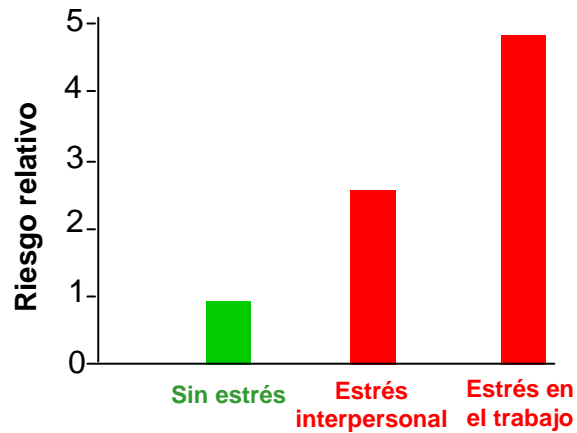
infecciones



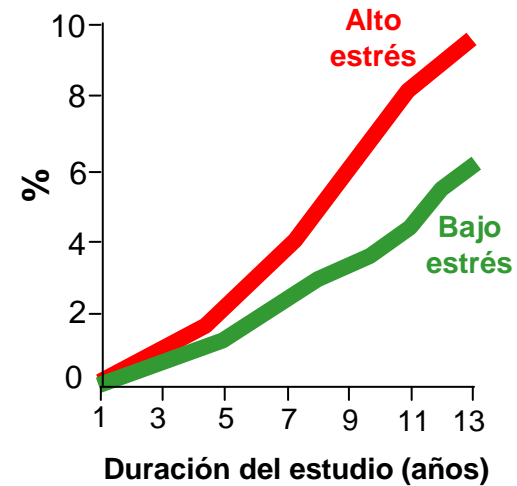
Trastornos de las glándulas suprarrenales

El estrés excesivo incrementa la probabilidad de padecer enfermedades

Riesgo de contraer un resfriado



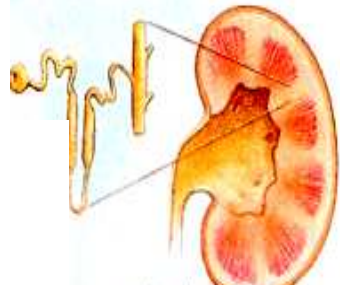
Incidencia de enfermedades cardíacas



Trastornos de las glándulas suprarrenales

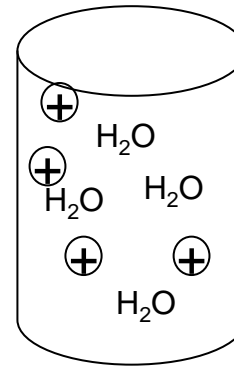
Mineralocorticoides: aldosterona

Aldosterona: promueve la retención de Na^+ y de H_2O



Retención de Na^+ por los túbulos renales

⊕ = Na^+



Aumento volumen plasma



Aumento presión arterial

La aldosterona es esencial para la vida y su carencia produce shock circulatorio

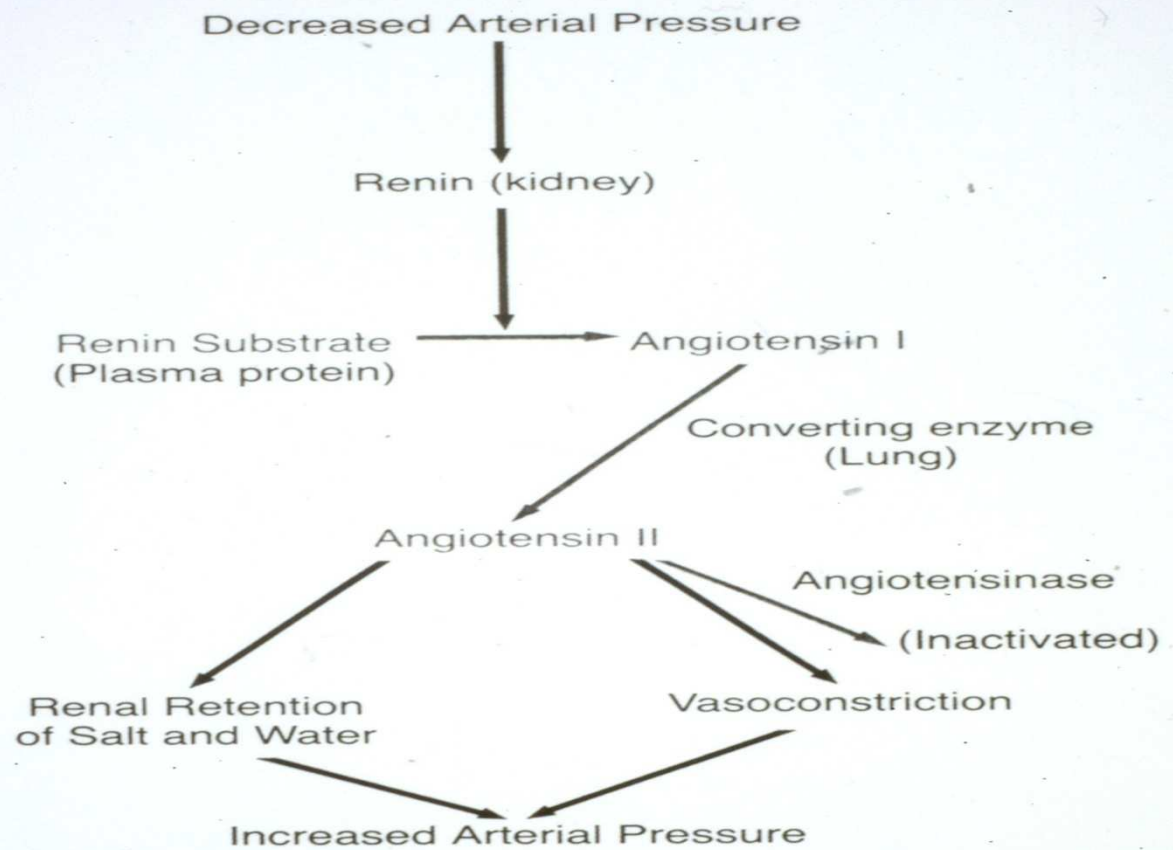


Figure 19-9. Renin-angiotensin-vasoconstrictor mechanism for arterial pressure control.

Trastornos de las glándulas suprarrenales

Médula suprarrenal (MS)

- En respuesta a una situación estresante como es el ejercicio físico o un peligro inminente, las células de la MS producen catecolaminas a la sangre en una relación 70:30 epinefrina:norepinefrina.
- La epinefrina produce efectos importantes como el aumento de la **frecuencia cardiaca**, **vasoconstricción**, **broncodilatación** y **aumento del metabolismo** que son respuestas muy fugaces.

Trastornos de las glándulas suprarrenales

Médula suprarrenal (MS)

- En respuesta a una situación estresante como es el ejercicio físico o un peligro inminente, las células de la MS producen catecolaminas a la sangre en una relación 70:30 epinefrina:norepinefrina.
- La epinefrina produce efectos importantes como el aumento de la **frecuencia cardiaca**, **vasoconstricción**, **broncodilatación** y **aumento del metabolismo** que son respuestas muy fugaces.

Trastornos de las glándulas suprarrenales

Clasificación de los trastornos suprarrenales

1.- Síndromes de Hipofunción (Insuficiencia Corticosuprarrenal)

- 1.1 Síndrome de insuficiencia suprarrenal global
- 1.2 Síndrome de hipoaldosteronismo aislado

2.- Síndromes Mixtos de Hipofunción e Hiperfunción Suprarrenal (sind.adrenogenital)

3.- Síndromes de Hiperfunción Corticosuprarrenal

- 3.1 Síndrome de hipercortisolismo (sind.Cushing)
- 3.2 Síndrome de hipermineralocorticismo

Trastornos de las glándulas suprarrenales

1.- Síndromes de Hipofunción (Insuficiencia Corticosuprarrenal)

1.1 Síndrome de insuficiencia suprarrenal global

Etiopatogenia

- **1.1.1.1 Insuficiencia suprarrenal primaria** (tbc, autoinmune, hemocromatosis, hongos)
(enf. Addison)
- **1.1.1.2 Insuficiencia suprarrenal secundaria**
(trastorno hipofisario que afecte la producción de ACTH)
- **1.1.1.3 Insuficiencia suprarrenal terciaria**
(trastorno hipotalámico en la producción y secreción de CRH - factor estimulante de la corticotropina).
- **1.1.1.4 Resistencia familiar a los glucocorticoides** (trastorno de un gen que sintetiza la proteína receptora de los glucocorticoides).

Trastornos de las glándulas suprarrenales

1.- Síndromes de Hipofunción (Insuficiencia Corticosuprarrenal)

1.1 Síndrome de insuficiencia suprarrenal global

Fisiopatología

1.1.2.1 Insuficiencia suprarrenal primaria (enf. Addison):

(Cuando el 90% de la glándula se ha destruido)

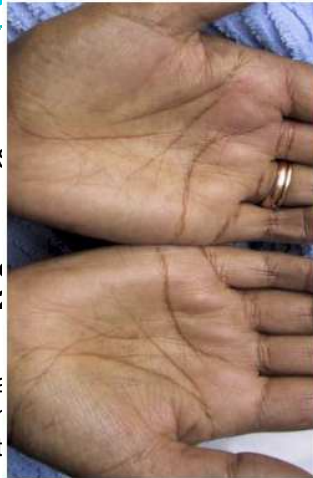
- **Exceso de ACTH**, va a ser provocado por un exceso de POMC (precursora de la ACTH), esto estimula a los melanocitos y causa una **hiperpigmentación** **en áreas expuestas** como cara, cuello y manos, roce o presión en las rodillas, codos, áreas de sostén, cintura, labios y mucosa oral.

(enf. de Addison....Insuf. suprarrenal primaria crónica)



Fig. 2 Addison's disease – hyperpigmentation involving the palms of the hand.

Trastornos de las glándulas suprarrenales



Addison's disease:



- Note the generalised skin pigmentation (in a Caucasian patient) but especially the deposition in the palmer skin creases, nails and gums.

- She was treated many years ago for pulmonary TB. What are the other causes of this condition?

JF Kennedy tuvo una enfermedad de Addison



Trastornos de las glándulas suprarrenales

1.- Síndromes de Hipofunción (Insuficiencia Corticosuprarrenal)

1.1 Síndrome de insuficiencia suprarrenal global

Fisiopatología

1.1.2.1 Insuficiencia suprarrenal primaria (enf. Addison): :

(Cuando el 90% de la glándula se ha destruido)

- Falta de cortisol provoca una disfunción celular generalizada... cansancio y debilidad muscular, náuseas, vómitos, diarrea (deshidratación), hipoglucemia, mala tolerancia al estrés .

Trastornos de las glándulas suprarrenales

1.- Síndromes de Hipofunción (Insuficiencia Corticosuprarrenal)

1.1 Síndrome de insuficiencia suprarrenal global

Fisiopatología

1.1.2.1 Insuficiencia suprarrenal primaria (enf. Addison): :

(Cuando el 90% de la glándula se ha destruido)

- **Falta de mineralocorticoides** causa un aumento de la **pérdidas urinarias de Na⁺ y una retención renal de K⁺**, (hiponatremia e hiperpotasemia), que causa **astenia y alteraciones neuromusculares**, además por la depleción hidrosalina causa una **hipotensión ortostática**.

Trastornos de las glándulas suprarrenales

1.- Síndromes de Hipofunción (Insuficiencia Corticosuprarrenal)

1.1 Síndrome de insuficiencia suprarrenal global

Fisiopatología

1.1.2.1 Insuficiencia suprarrenal primaria (enf. Addison): :

(Cuando el 90% de la glándula se ha destruido)

- Falta de andrógenos suprarrenales ...

- **en la mujer:** disminución vello axilar y pubiano, con disminución de la libido.
- **en el hombre:** disminuye la libido y afecta a la función inmunológica y la calidad de vida

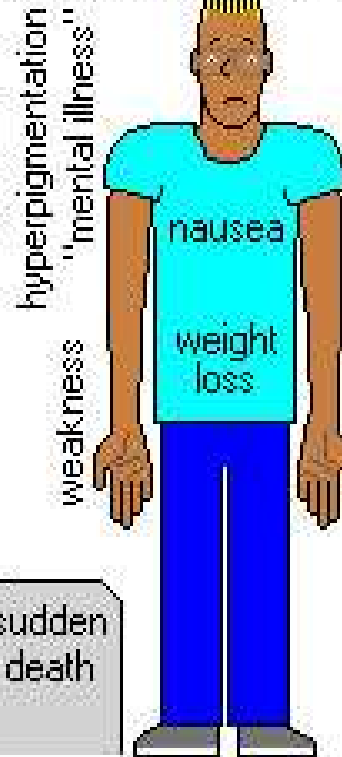
Trastornos de las glándulas suprarrenales

1.- Síndromes de Hipofunción (Insuficiencia Corticosuprarrenal)

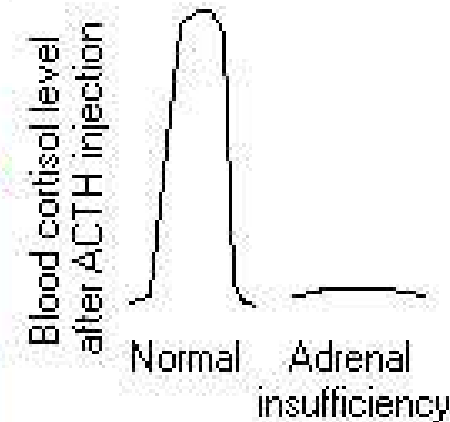
Insuficiencia suprarrenal global primaria crónica

Addison's Disease

Easy to diagnose and treat -- if you think of it.



ACTH stimulation test



Repeat: Improvement suggests pituitary disease ("secondary Addison's"); no improvement indicates primary adrenal disease.

Trastornos de las glándulas suprarrenales

1.- Síndromes de Hipofunción (Insuficiencia Corticosuprarrenal)

1.1 Síndrome de insuficiencia suprarrenal global

Fisiopatología

1.1.2.2 Insuficiencia suprarrenal secundaria o terciaria:

- ***No se produce hiperpigmentación*** (debido a que las concentraciones de ACTH son indetectables).
- ***Las alteraciones hidroelectrolíticas son menores*** (ya que la aldosterona esta relativamente conservada por el sistema renina-angiotensina).

Trastornos de las glándulas suprarrenales

1.- Síndromes de Hipofunción (Insuficiencia Corticosuprarrenal)

1.1 Síndrome de insuficiencia suprarrenal global

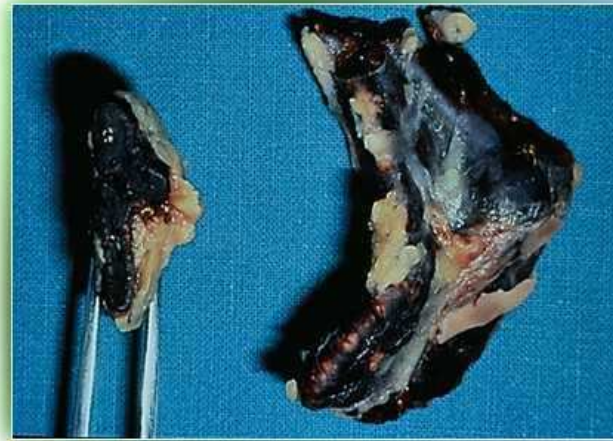
Fisiopatología

1.1.2.3 Insuficiencia suprarrenal aguda:

- La ausencia repentina de cortisol y aldosterona provoca **naúseas**, **vómitos**, **dolor abdominal**, **hiperpotasemia** e **hipoglucemia**. Es mortal si no se trata Inmediatamente (sind. Waterhouse-Friderichsen).

Púrpura fulminans

Sd. Waterhouse-Friderichsen



Trastornos de las glándulas suprarrenales

1.- Síndromes de Hipofunción (Insuficiencia Corticosuprarrenal)

1.2 Síndrome de hipoaldosteronismo aislado

- **1.2.1 Etiopatogenia**

1.2.1.1 Hiporaldosteronismo primario (defecto intrínseco)

1.2.1.2 Hipoaldosteronismo debido a falta de angiotensina (h. hiporreninémico)

1.2.1.3 Pseudoaldosteronismo (resistencia de los órganos diana)

- **1.2.2 Fisiopatología**

↓Na⁺ y ↓H₂O ↑K⁺ y acidosis metabólica al disminuir la eliminación de K⁺ e H⁺... A veces hipotensión ortostática.

Trastornos de las glándulas suprarrenales

2.- Síndromes Mixtos de Hipofunción e Hiperfunción Suprarrenal (síndrome adrenogenital)

El más frecuente combina hipocortisonismo, hipoaldosteronismo e hiperandrogenismo.

Aparece en la hiperplasia suprarrenal congénita, la incapacidad para producir cortisol provoca una elevación de los niveles de ACTH e induce un crecimiento difuso de las suprarrenales y estimula en exceso la síntesis de andrógenos.

Trastornos de las glándulas suprarrenales

3.- Síndromes de Hiperfunción Corticosuprarrenal

3.1 Síndrome de hipercortisolismo

- Etiopatogenia
- Fisiopatología y clínica

3.2 Síndromes de hipermineralocorticismo

Trastornos de las glándulas suprarrenales

3.- Síndromes de Hiperfunción Corticosuprarrenal

3.1 Síndrome de hipercortisolismo

Excesiva actividad de los glucocorticoides sobre las células del organismo (si es un problema crónico se denomina síndrome de Cushing).

- Etiopatogenia

1. *Primario*: adenoma suprarrenal, ca. suprarrenal, hiperplasia suprarrenal (no por ACTH)
2. *Secundario*: microadenoma hipofisario secretor de ACTH (Cushing)
3. *Terciario*: hipersecreción hipotalámica de CRH (tumoral o no)
4. *Secreción ectópica de ACTH* (ca. bronquial)
5. *Secreción ectópica de CRH* (tumor carcinoide)
6. *Yatrógeno*: uso crónico de ACTH o cortisol

Trastornos de las glándulas suprarrenales

3.- Síndromes de Hiperfunción Corticosuprarrenal

3.1 Síndrome de hipercortisolismo

- Fisiopatología y clínica

- Redistribución de la grasa corporal y aumento del catabolismo proteico. (La grasa tiende a acumularse en la cara, el cuello, el tronco y abdomen, las extremidades adelgazan, ya que pierden tejido adiposo, los músculos se atrofian debido al catabolismo proteico). → obesidad de localización troncular o central.**
- La cara adquiere un aspecto redondeado (en luna llena), el cuello se ve corto debido al acúmulo de grasa y una fosa supraclavicular prominente.**
- Piel atrófica y débil, acné, hirsutismo, mala cicatrización, estrías vinosas, osteoporosis.**
- Intolerancia a la glucosa e hiperinsulinismo que pueden desencadenar DM.**
- Depresión, paranoia.**
- Puede aparecer HTA que puede desencadenar ICC**

Trastornos de las glándulas suprarrenales

3.- Síndromes de Hiperfunción Corticosuprarrenal

3.1 Síndrome de hipercortisolismo

- Fisiopatología y clínica



Trastornos de las glándulas suprarrenales

3.- Síndromes de Hiperfunción Corticosuprarrenal

3.1 Síndrome de hipercortisolismo

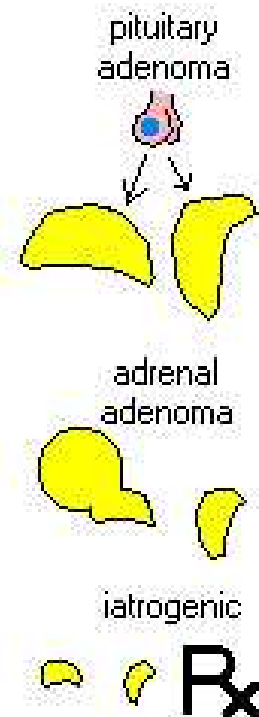
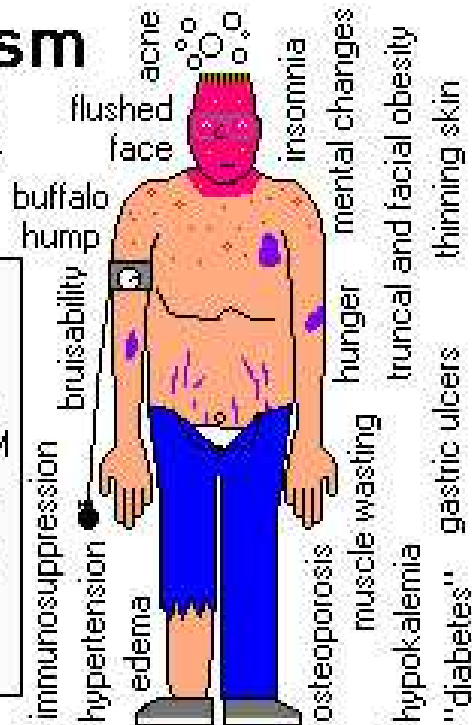
Cushingism

Easy to diagnose and treat -- if you think of it.

Dexamethasone suppression test:

Low dose at 12 PM fails to suppress 8 AM cortisol production.

High dose at 12 PM suppresses ACTH-producing pituitary adenoma only.



Trastornos de las glándulas suprarrenales
3.- Síndromes de Hiperfunción Corticosuprarrenal

3.1 Síndrome de hipercortisolismo



Trastornos de las glándulas suprarrenales

3.1 Síndrome de hipercortisolismo

Signos

Obesidad

Cara de luna llena

Acné

Joroba de búfalo

Vello Facial
(Hirsutismo)

Marcas Purpuras

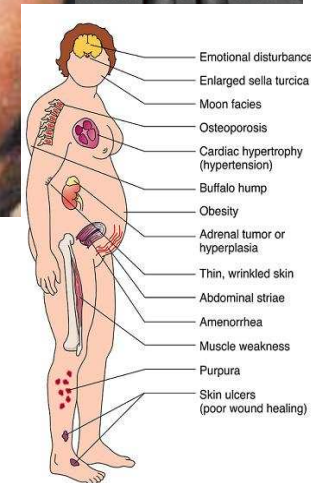
↑ Glucemia

Glóbulos Blancos
altos

Hematomas

Hipertensión

Úlceras



Sd. de Cushing (antes y después de cirugía)



Diferencias entre gemelas, una de las cuales desarrollo enfermedad de Cushing (adenoma hipofisario secretor de ACTH) a la edad de 14 años



10 months



3 years



4 years



Trastornos de las glándulas suprarrenales

Síntomas

Dolor de cabeza y espalda

Cansancio

Falta de libido

Depresión

Irritabilidad

Baja Autoestima

Psicosis

Ansiedad

Debilidad muscular

Trastornos de las glándulas suprarrenales

3.- Síndromes de Hiperfunción Corticosuprarrenal

3.2 Síndrome de hipermineralocorticismo

3.2.1 Hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn

3.2.2 Hiperaldosteronismo secundario (hiperreninémico)

Trastornos de las glándulas suprarrenales

3.- Síndromes de Hiperfunción Corticosuprarrenal

3.2.1 Hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn : tumores benignos o hiperplasia de la corteza suprarrenal.

3.2.2 Hiperaldosteronismo secundario (hiperreninémico): ↓volemia efectiva, ↓flujo renal, pérdidas renales de Na⁺ (diuréticos: sínd. Bartter)

Trastornos de las glándulas suprarrenales

3.- Síndromes de Hiperfunción Corticosuprarrenal

Hiperaldosteronismo

Clínica:

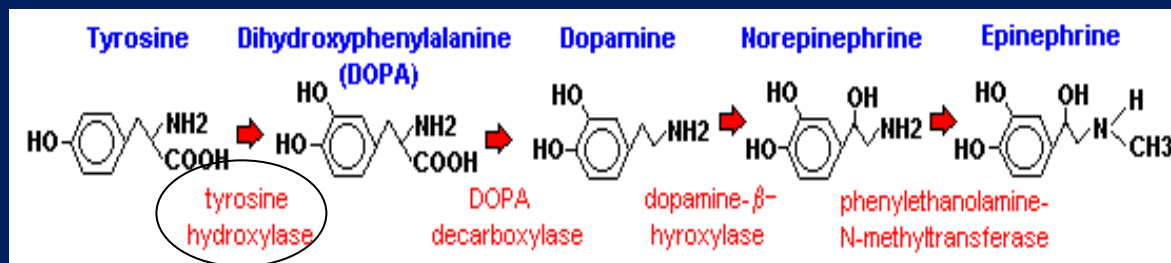
- Retención de Na^+ y H_2O → ↑volemia →HTA
- Hipernatremia
- Hipopotasemia →debilidad muscular y poliuria
- Alcalosis metabólica (por pérdida de H^+ , producción de NH_4^+ renal, intercambio celular de H^+ con K^+)→tetania.

Diferencias entre los tipos de aldosteronismo

	aldosterona	renina	HTA	Edemas
Hiperaldosteronismo 1º	↑	↓	Si	No
Hiperaldosteronismo 2º				
↓Volemia efectiva	↑	↑	No	Si
↓Flujo renal	↑	↑	Si	No
Pérdidas renales de Na ⁺	↑	↑	No	No

Fisiología de la médula suprarrenal

- ❑ Células cromafines postganglionares simpáticas
 - ❑ Síntesis de catecolaminas a partir del AA tirosina
- ❑ Secreción estimulada por fibras pregangliónicas
 - ❑ estrés → norepinefrina (30 %) y epinefrina (70 %)
- ❑ Ligazón a receptores adrenérgicos celulares (α , β) inducen los mismos efectos que el estímulo del SN Simpático:
 - ❑ \uparrow Frecuencia y gasto cardiaco • Vasoconstricción y \uparrow TA
 - ❑ \uparrow Lipólisis (contrainsular) • Broncodilatación
 - ❑ \uparrow Metabolismo • Pupilodilatación
 - ❑ \downarrow Procesos no esenciales: digestivos, sexualidad



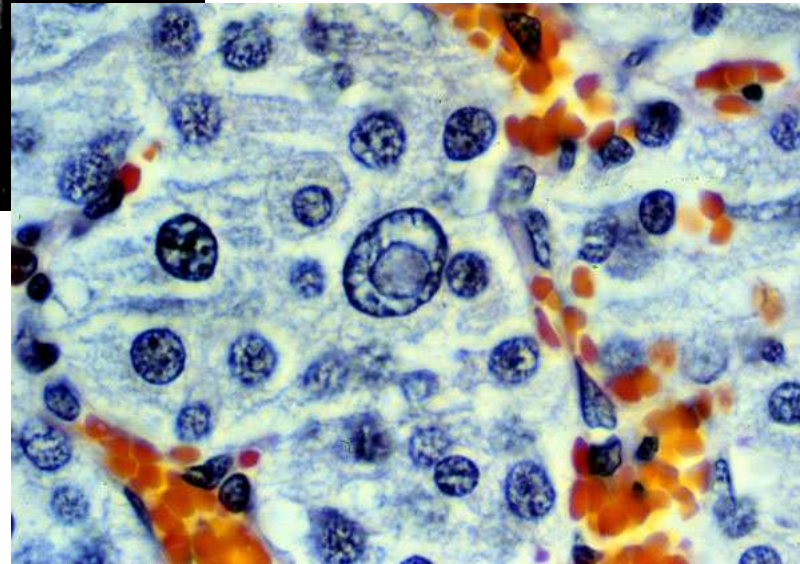
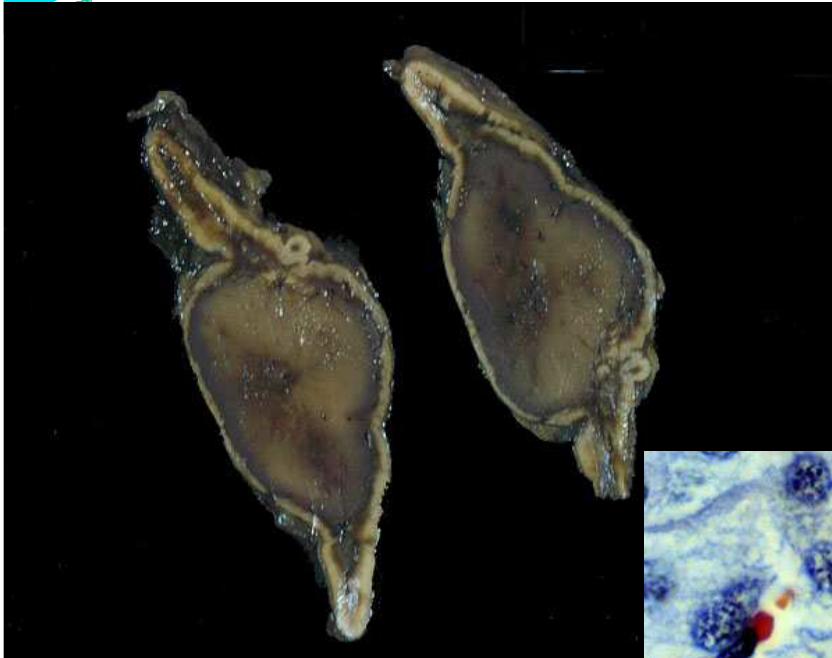
Patología de la médula suprarrenal

Hiperfunción: Feocromocitoma

- ❑ Tumores de la médula secretores de catecolaminas
- ❑ Familiar asociado a otras adenomatosis endocrinas (MEN tipo 2)
- ❑ Crisis hipertensivas por suelta catecolamínica masiva
 - ❑ Hemorragia subaracnoidea, infarto de miocardio, arritmias
- ❑ Cefalea, palpitaciones, enrojecimiento, gran ansiedad
- ❑ Episodios de síncope hipotensivos ortostáticos
- ❑ Hiperglucemia

- ❑ Laboratorio: ↑catecolaminas en sangre + métodos de imagen (TAC, RNM, γ grafía con metayodo-benzil-guanidina o MIBG)
- ❑ Tratamiento quirúrgico



Feocromocitoma



Trastornos de las glándulas suprarrenales



Clasificación

1.- Síndromes De Hipofunción (Insuficiencia Corticosuprarrenal)

- o 1.1 Síndrome de insuficiencia suprarrenal global
 - 1.1.1 Etiopatogenia
 - 1.1.1.1 Insuficiencia suprarrenal primaria 
 - 1.1.1.2 Insuficiencia suprarrenal secundaria
 - 1.1.1.3 Insuficiencia suprarrenal terciaria
 - 1.1.1.4 Resistencia familiar a los glucocorticoides
 - 1.1.2 Fisiopatología
 - 1.1.2.1 Insuficiencia suprarrenal primaria 
 - 1.1.2.2 Insuficiencia suprarrenal secundaria o terciaria
 - 1.1.2.3 Insuficiencia suprarrenal aguda
- o 1.2 Síndrome de hipoaldosteronismo aislado
 - 1.2.1 Etiopatogenia
 - 1.2.1.1 Hiperaldosteronismo primario
 - 1.2.1.2 Hiperaldosteronismo debido a falta de angiotensina
 - 1.2.1.3 Pseudoaldosteronismo
 - 1.2.2 Fisiopatología

2.- Síndromes Mixtos de Hipofunción e Hiperfunción Suprarrenal

3.- Síndromes de Hiperfunción Corticosuprarrenal

- o 3.1 Síndrome de hipercortisolismo
 - 3.1.1 Etiopatogenia 
 - 3.1.2 Fisiopatología 
- o 3.2 Síndrome de hipermineralocorticismo
 - 3.2.1 Hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn
 - 3.2.1.1 Etiopatogenia
 - 3.2.1.2 Fisiopatología
 - 3.2.2 Hiperaldosteronismo secundario (hiperreninémico)
 - 3.2.2.1 Etiopatogenia
 - 3.2.2.2 Fisiopatología

