CAPÍTULO 77

Hormonas corticosuprarrenales

Glándulas suprarrenales se encuentran en los polos superiores de los riñones, cada glándula tiene médula y corteza.

Médula suprarrenal🡪20% central de la glándula, se relaciona funcionalmente con el SNS. SECRETA ADRENALINA Y NORADRENALINA

Corteza suprarrenal🡪SECRETA CORTICOESTEROIDES, hormonas que se sintetizan a partir de colesterol. Secreta dos tipos principales de hormonas corticosuprarrenales, MINERALOCORTICOIDES Y GLUCOCORTICOIDES. Además produce pequeña cantidad de hormonas sexuales, en especial ANDRÓGENOS.

Mineralocorticoides🡪afectan a electrólitos del compartimento extracelular, especialmente Na y K.

Glucocorticoides🡪poseen efectos de aumento de glucemia e influyen en el metabolismo de las proteínas y de los lípidos.

Dos esteroides de la corteza suprarrenal que son determinantes para la función endocrina

* ALDOSTERONA🡪mineralocorticoide
* CORTISOL🡪glucocorticoide

La corteza suprarrenal tiene tres capas diferenciadas:

1. ZONA GLOMERULAR

* 15% de la corteza suprarrenal
* Sus células son las únicas de secretar ALDOSTERONA
* Células contienen ALDOSTEROA SINTETASA
* Su secreción depende de concentración de angiotensina II y K en el LEC

1. ZONA FASCICULAR

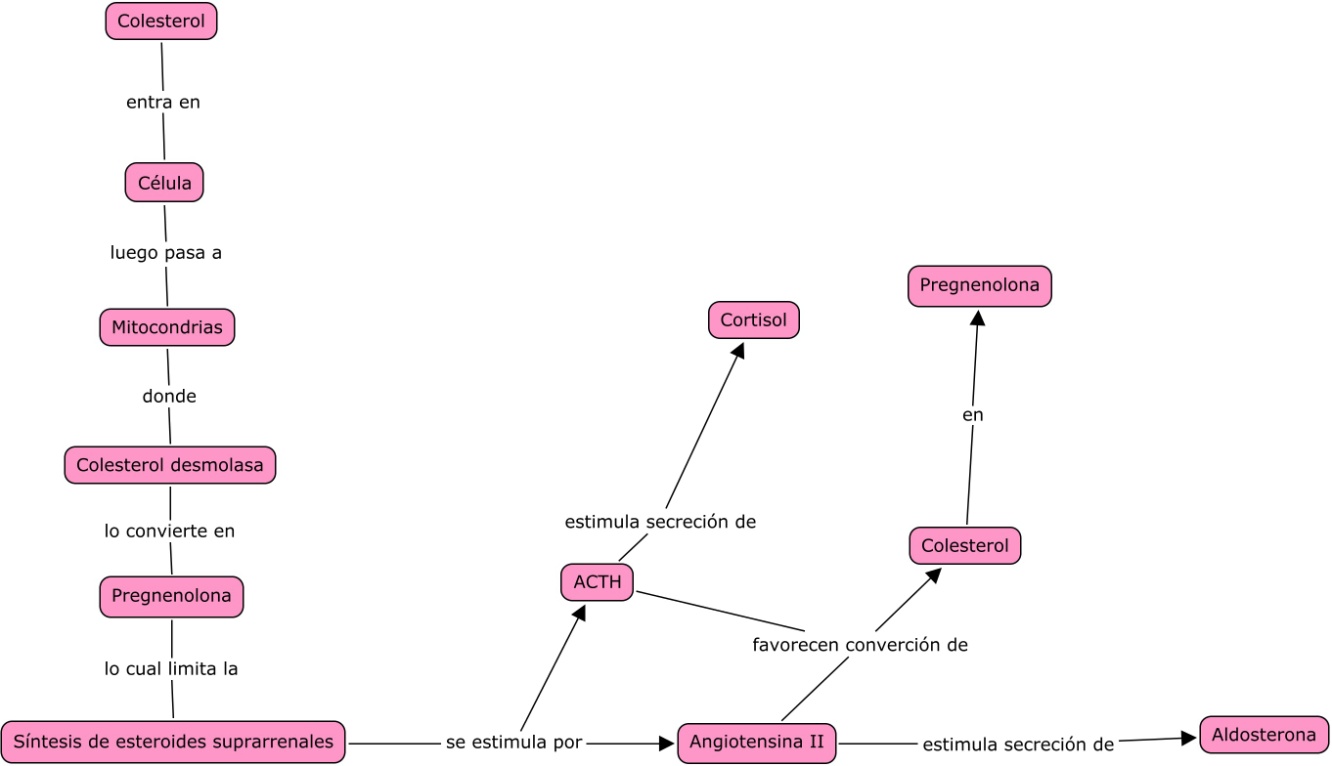
* 75% de la corteza suprarrenal
* SECRETA CORTISOL Y CORTICOSTERONA, que son glucocorticoides. Pequeñas cantidades de ANDRÓGENOS Y ESTRÓGENOS SUPRARRENALES.
* Su secreción es controlada por corticotropina ACTH.

1. ZONA RETICULAR

* Capa más profunda de la corteza
* SECRETA DEHIDOEPIANDROSTERONA Y ANDROSTENEDIONA, que son andrógenos suprarrenales. Pequeñas cantidades de ESTRÓGENOS y algunos GLUCOCORTICOIDES.
* Su secreción está regulada por ACTH u otros factores, como hormona corticótropa estimuladora de los andrógenos liberada por la hipófisis.

La secreción de aldosterona y cortisol se regulan por mecanismos independientes.

TODAS las hormonas esteroideas humanas se sintetizan a partir del colesterol. Casi el 80% del colesterol empleado para síntesis de esteroides proviene de LDL.



La ACTH, que estimula la síntesis de esteroides suprarrenales incrementa el número de receptores de LDL de la célula corticosuprarrenal y la actividad de las enzimas que liberan el colesterol a partir de las LDL.

Casi todas las etapas de la síntesis de los productos esteroideos de la corteza suprarrenal suceden en las mitocondrias y en el RE.

Aldosterona🡪mineralocorticoide, tien un O2 unido al carbono 18

Cortisol🡪glucocorticoide, posee cetooxígeno en carbono 3 y está hidroxilado en carbonos 11 y 21.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Mineralocorticoide | Potencia | Actividad Mineralocorticoide |
| Aldosterona | Muy potente | 90% (de toda la actividad mineralocorticoide) |
| Desoxicorticosterona | 1/30 de la potencia de aldosterona |  |
| Corticosterona |  | Ligera, pero importante |
| 9α-fluorocortisol | Poco más potente que aldosterona | (SÍNTETICO) |
| Cortisol |  | Mínima (se secreta en gran cantidad) |
| Cortisona |  | Mínima |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Glucocorticoides | Potencia | Actividad Glucocorticoide |
| Cortisol/ Hidrocortisona | Muy potente | 95% (de toda la actividad glucocorticoide) |
| Corticosterona | Menos potente que cortisol | 4% (de toda la actividad glucocorticoide) |
| Cortisona | Casi tan potente como cortisol |  |
| Prednisona | 4 veces más potente que cortisol | (SÍNTETICO) |
| Metilprednisona | 5 veces más potente que cortisol | (SÍNTETICO) |
| Dexametasona | 30 veces más potente que cortisol | (SÍNTETICO) |

El 90-95% del cortisol se une a proteínas plasmáticas, especialmente a globulina fijadora del cortisol o transcortina. El cortisol tiene una semivida de 60 a 90 min, debido a su fuerte unión como proteínas plasmáticas, lo cual reduce la velocida de eliminación del cortisol plasmático. Su concentración sanguínea es de 12µg/100ml y su tasa de secreción es 15-20 mg/día.

El 60% de aldosterona se une a las proteínas plasmáticas. Tiene una semivida de 20 min. Su concentración sanguínea es de 6ng/ml y su tasa de secreción es 150µg/día (0.15 mg/día)

Aunque el cortisol posee poca actividad mineralocorticoide en comparación con la aldosterona, éste tiene una concentración plasmática mayor que la aldosterona.

La unión de esteroides suprarrenales a las proteínas plasmáticas actúa como reservorio para reducir las fluctuaciones o cambios rápidos de las concentraciones de hormona libre, además ayuda a asegurar una distribución relativamente uniforme de las hormonas suprarrenales entre los tejidos.

Las hormonas corticosuprarrenales se metabolizan en el hígado.

Los esteroides suprarrenales se degradan sobre todo en el hígado, se conjugan con ácido glucurónico y en menor medida forman sulfatos.

Las enfermedades del hígado reducen en gran medida la velocidad de neutralización de las hormonas corticosuprarrenales y las enfermedades del riñón reducen la excreción de los conjugados inactivos.

Funciones de los mineralocorticoides aldosterona

La pérdida completa de la secreción corticosuprarrenal suele causar la muerte en 3 días a 2 semanas. Esto se debe a que sin mineralocorticoides, la concentración de K del LEC asciende mucho y el Na y Cl desaparecen enseguida del organismo, lo cual disminuye el volumen de LEC y sanguíneo.

LOS MINERALOCORTICOIDES CONSTITUYEN LA FRACCIÓN SALVAVIDAS DE LAS HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES.

LOS GLUCOCORTICOIDES SON NECESARIOS PARA HACER FRENTE A LOS EFECTOS DESTRUCTIVOS DEL ESTRÉS FÍSICO Y MENTAL INTERMITENTE.

El cortisol se convierte en cortisona por la acción de la enzima 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa, la cual se encuentra en las células epiteliales renales. En pacientes con deficiencia genética de dicha enzima, el cortisol puede tener efectos mineralocorticoides sustanciales, a ese trastorno se le conoce como SÍNDROME DE EXCESO MINERALOCORTICOIDE APARENTE. Ya que el paciente presenta los mismos cambios fisiopatológicos que un paciente con exceso de aldosterona, excepto que los niveles plasmáticos de aldosterona son bajos.

LA ALDOSTERONA CONSERVA EL SODIO EN EL LEC Y AUMENTA LA ELIMINACIÓN URINARIA DE POTASIO. Este efecto se lleva a cabo sobre todo por las células principales de los túbulos colectores del riñón.

Cuando se reabsorbe el Na en el líquido por los túbulos, se produce al mismo tiempo absorción osmótica de cantidades casi equivalentes de agua, por ello el volumen del LEC aumenta y en consecuencia aumenta la presión arterial. El aumento de la P/A permite activar el mecanismo de diuresis y natriuresis por presión, para regular la excreción de Na y agua.

Escape de aldosterona🡪consiste en la vuelta a la normalidad de la excreción renal de sal y de agua como consecuencia de la natriuresis y diuresis por presión.

Cuando se anula la secreción de aldosterona se pierden cantidades altas de sal por la orina, con lo que no sólo se reduce el cloruro sódico del LEC sino también el volumen del LEC. La consecuencia es deshidratación del LEC intensa e hipovolemia que conducen a shock circulatorio.

EXCESO DE ALDOSTERONA🡪CAUSA HIPOPOTASEMIA Y DEBILIDAD MUSCULAR. La debilidad muscular se debe a alteración en la excitabilidad eléctrica del nervio y membranas de la fibra muscular, lo que impide la transmisión de potenciales de acción normales.

DEFICIT DE ALDOSTERONA🡪CAUSA HIPERPOTASEMIA Y TOXICIDAD CARDÍACA. El ascenso del potasio causa debilidad de la contracción cardíaca, arritmias y conduce a insuficiencia cardíaca.

La ALDOSTERONA también causa ALCALOSIS, ya que provoca secreción de H intercambiados por Na, por parte de las células intercaladas de los túbulos colectores corticales. Como la concentración de iones H disminuye en el LEC, este efecto produce alcalosis metabólica.

La aldosterona aumenta cosiderablemente la reabsorción de cloruro sódico y la secreción de K por los conductos de las glándulas sudoríparas y salivales. El efecto sobre las glándulas sudoríparas es importante para conservar la sal del organismo en ambientes cálidos y el efecto sobre las glándulas salivales permite conservar la sal cuando se pierden cantidades excesivas de saliva.

La aldosterona también potencia la absorción intestinal de Na, especialmente en el colon.

Cuando hay falta de aldosterona, el Na apenas se reabsorbe con lo que tampoco se absorben el cloruro ni otros aniones, ni siquiera el agua. El cloruro sódico y el agua no absorbidos provocan diarrea, que aumenta la péridada salina del organismo.

La secuencia celular de acontecimientos que culmina con el aumento de la reabsorción de Na, a causa de la aldosterona, es la siguiente:

1. La aldosterona difunde de inmediato al interior de las células del epitelio tubular
2. Aldosterona se une a proteína receptor mineralocorticoide
3. Complejo aldosterona-receptor o algún producto de este complejo difunde al interior del núcleo, donde sufre nuevas alteraciones para inducir la síntesis de uno o más tipos de ARNm relacionados con el transporte del Na y K.
4. ARNm pasa al citoplasma, donde junto con los ribosomas causa formación de proteínas.

Una de las enzimas que aumenta en mayor medida con el mecanismo anterior es la trifosfato de adenosina de sodio-potasio, que actúa como elemento principal de la bomba Na-K en la membrana basolateral de las células tubulares renales.

Otras proteínas como las del canal de sodio epitelial insertadas en la membrana luminal de las mismas células tubulares, que facilitan la difusión de los iones Na desde la luz del túbulo hacia la célula, luego la bomba Na-K de la membrana basolateral de la célula bombea el sodio durante el resto del trayecto.

Posibles acciones no genómicas de la aldosterona y otras hormonas esteroideas

Muchos esteroides tienen efectos más rápidos, no genómicos, que aparecen luego de tan sólo pocos segundos a algunos minutos. Estas acciones no genómicas dependen de la unión de los esteroides a receptores de la membrana celular que se acoplan a sistemas de segundos mensajeros.

La aldosterona aumenta la formación de AMPc en las células musculares lisas de los vasos y en las células epiteliales de los túbulos colectores renales en menos de 2 min. En otros tipos de células la aldosterona estimula el sistema del fosfatidilinositol

Se conocen 4 factores que desempeñan función esencial para la regulación de la aldosterona. Estos son:

1. INCREMENTO DE LA CONCENTRACIÓN DE IONES K EN EL LEC AUMENTA MUCHO SECRECIÓN DE ALDOSTERONA
2. AUMENTO DE CONCENTRACIÓN DE ANGIOTENSINA II EN EL LEC INCREMENTA MUCHO SECRECIÓN DE ALDOSTERONA
3. INCREMENTO DE CONCENTRACIÓN DE SODIO EN EL LEC APENAS REDUCE LA SECRECIÓN DE ALDOSTERONA
4. SE NECESITA ACTH PARA QUE HAYA SECRECIÓN DE ALDOSTERONA, aunque su efecto regulador sobre la velocidad de secreción es mínimo en la mayoría de trastornos fisiológicos.

La concentración de iones K y sistema renina-angiotensina son los más importantes en la regulación de la secreción de aldosterona.

La aldosterona actúa sobre los riñones facilitando la excreción del exceso de K y elevando el volumen sanguíneo y la presión arterial, con lo que normaliza el sistema renina-angiotensina.

El bloqueo de la sisntesis de anguiotensina II reduce la aldosterona plasmática, pero no modifica la concentración de cortisol de manera significante.

Los efectos de la concentración de iones sodio por sí solos y de la ACTH para regular la secreción de aldosterona son menores que el efecto de la angiotensina II. ACTH parece desempeñar función permisiva en la regulación de la secreción de aldosterona.

Efectos del cortisol sobre el matabolismo de los carbohidratos

El efecto metabólico más conocido del cortisol y otros glucocorticoides es la estimulación de la gluconeogenia en el hígado. Este efecto se debe a:

* Cortisol aumenta las enzimas que convierten los aminoácidos en glucosa dentro de los hepatocitos.
* Cortisol moviliza los aminoácidos de los tejidos extrahepáticos, sobre todo del músculo.

Uno de los efectos del incremento de la gluconeogenia consiste en un aumento llamativo del depósito de glucógeno en los hepatocitos.

CORTISOL REDUCE EL RITMO DE UTILIZACIÓN DE GLUCOSA POR LA MAYORÍA DE CÉLULAS DEL CUERPO. Debido a que los glucocorticoides disminuyen la oxidación de NADH para formar NAD+, ya que el NADH debe oxidarse para permitir glucólisis.

El incremento de la glucemia causado por los glucocorticoides se debe, tanto al incremento de la gluconeogenia como a la reducción moderada de la utilización celular de la glucosa. El aumento de la glucosa estimula la secreción de insulina.

Valores elevados de glucocorticoides reducen la sensibilidad a la insulina de muchos tejidos, en particular múculo esqulético y tejido adiposo. Posiblemente porque se presentan altas concentraciones de AG, causadas por el efecto movilizador de lípidos de sus depósitos por los glucocorticoides.

El incremento de la glucemia alcanza a veces el 50% o más, lo cual conduce a DIABETES SUPRARRENAL.

Efectos del cortisol sobre el metabolismo de las proteínas

CORTISOL REDUCE LOS DEPÓSITOS DE PROTEÍNAS DE LA TOTALIDAD DE CÉLULAS DEL ORGANISMO, EXCEPTO LAS DEL HÍGADO, Y AUMENTA EL CATABOLISMO DE LAS PROTEÍNAS YA EXISTENTES.

Además disminuye la formación de ARN y síntesis posterior de proteínas en tejidos extrahepáticos, especialmente en músculo y tejido linfático.

AUMENTA LA PRODUCCIÓN DE PROTEÍNAS DEL HÍGADO Y DEL PLASMA.

El cortisol moviliza AA de los tejidos extrahepáticos y a través de esto agota los depósitos tisulares de proteínas.

El incremento de la concentración plasmática de los aminoácidos y mayor trasporte de ellos hacia hepatocitos por el cortisol explicaría:

* El mayor uso de AA por el hígado
* El incremento de la tasa de desaminación de los AA en el hígado
* El aumento de la formación hepática de proteínas plasmáticas
* Aumento de la conversión de AA en glucosa

Efectos del cortisol sobre el matabolismo de las grasas

El cortisol moviliza a los AG del tejido adiposo. Con ello aumenta la concentración de AG libres en el plasma, lo que aumenta también la utilización de los AG con fines energéticos.

Además cortisol tiene efecto directo que potencia la oxidación de los AG en el interior de la célula.

α-glicerofosfato, derivado de la glucosa, es necesario para el depósito y mantenimiento de los TAG en los adipocitos. Cuando α-glicerofosfato falta los adipocitos empiezan a liberar AG.ñ

en periodos de ayuno prolongado o estrés, la mayor movilización de grasas por el cortisol, junto con incremento en la oxidación de los AG inducen el paso de la utilización energética de glucosa a la utilización de AG.

Personas que presentan secreción excesiva de cortisol desarrollan una obesidad peculiar, la grasa se deposita en el tórax y cabeza, produciendo cuello de búfalo y cara de luna llena.

Cortisol importante para resistir estrés e inflamación

PRÁCTICAMENTE CUALQUIER TIPO DE ESTÉS PROVOCA AUMENTO INMEDIATO Y NOTABLE EN LA SECRECIÓN DE ACTH Y POSTERIORMENTE UNA SECRECIÓN CONSIDERABLE DE CORTISOL.

Tipos de estrés que aumentan la liberación de cortisol:

* Traumatismo, casi de cualquier tipo
* Cirugía
* Infección
* Calor o frío intensos
* Inyección de noradrenalina u otros simpaticomiméticos
* Inmovilización del animal
* Inyección de sustancias necrosantes bajo la piel
* Enfermedades debilitantes de casi cualquier tipo

Quizá los glucocorticoides induzcan movilización rápida de los AA y de grasas a partir de los depósitos celulares para facilitar su uso inmediato con fines energéticos o para la síntesis de otros compuestos, como glucosa.

Se ha demostrado en algunos casos que los tejidos dañados desprovistos momentáneamente de proteínas pueden utilizar los AA recién liberados para formar nuevas proteínas esenciales para la vida de la célula.

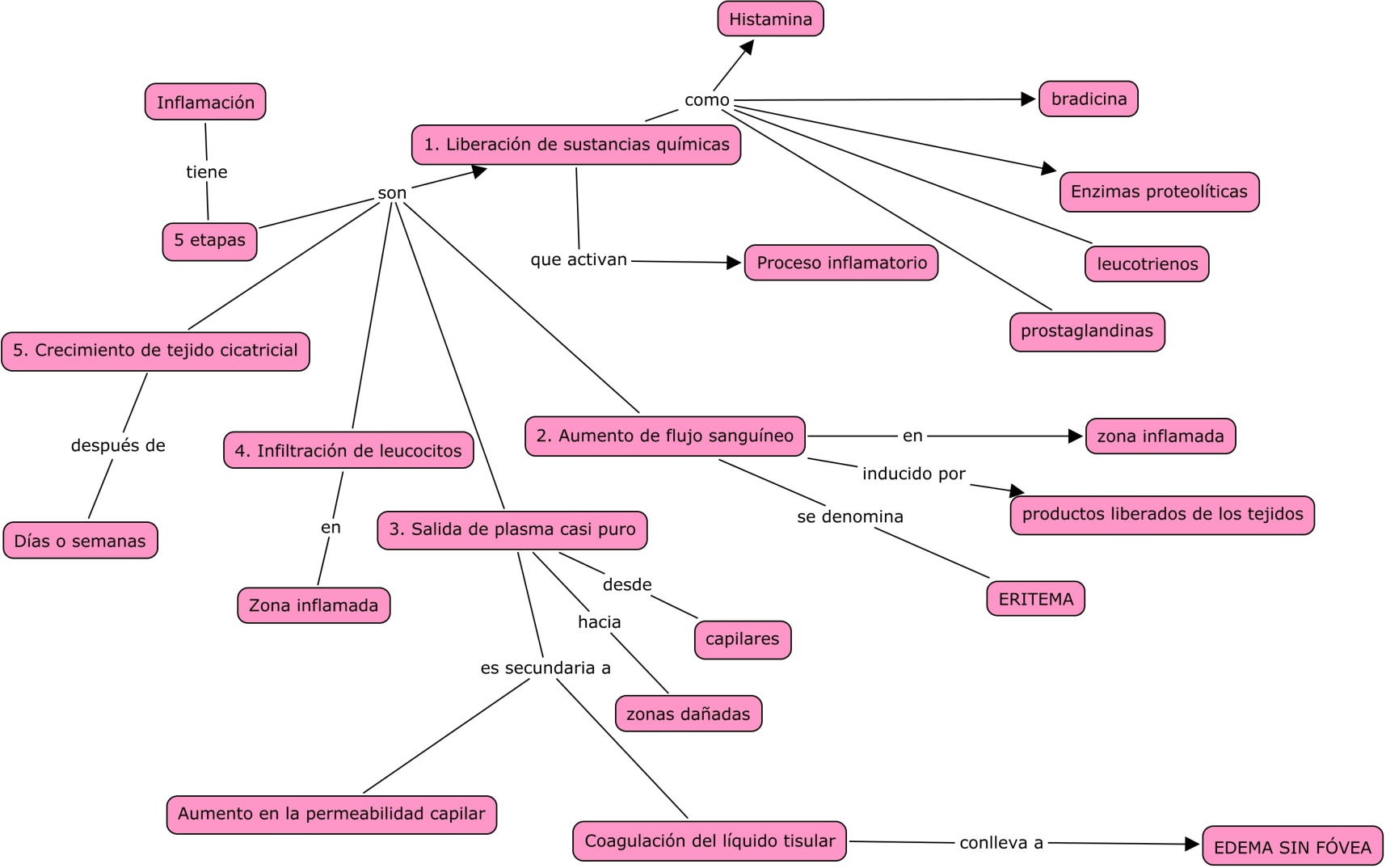
Cortisol no puede movilizar las proteínas funcionales básicas de la célula, hasta que casi todas las demás proteínas se han liberado. Este efecto preferente del cortisol en la movilización de las proteínas lábiles podría suministrar AA a las células que los necesitaran para sintetizar sustancias necesarias para la vida.

El cortisol ejerce 2 efectos antiinflamatorios:

* Puede bloquear las premeras etapas del proceso inflamatorio antes incluso de que la inflamación inicie
* Favorece desaparición rápida de la inflamación y acelera cicatrización si ya se ha iniciado

Efectos preventicos de la inflamación que ejerce el cortisol:

* Estabiliza membranas lisosómicas
  + Aumenta la resistencia a la rotura de las membranas de los lisosomas interacelulares.
  + En las células dañadas se produce importante disminución de la liberación de casi todas las enzimas proteolíticas que inducen la inflamación y que se encuentran normalmente en los lisosomas
* Reduce permeabilidad de los capilares
  + Esto impide salida del plasma hacia los tejidos
* Disminuye la emigración de los leucocitos a la zona inflamada y la fagocitosis de las células dañadas
  + Debido al descenso en la síntesis de prostaglandinas y leucotrioenos, por lo que la vasodilatación disminuye y al mismo tiempo la permeabilidad capilar y movilidad de los leucocitos están disminuídas.
* Inhibe sistema inmunitario y reduce mucho la multiplicación de los linfocitos
  + Al haber menos linfocitos T se amortiguan las reacciones tisulares que fomentarían inflamación
* Disminuye fiebre
  + Porque reduce la liberación de interleucina I



INCLUSO DESPUÉS DE ESTABLECIDA LA INFLAMACIÓN EL CORTISOL PUEDE REDUCIRLA, ADEMA´S BLOQUEA DE INMEDIATO CASI TODOS LOS FACTORES QUE FOMENTAN LA INFLAMACIÓN Y ACELERA LA CICATRIZACIÓN. Esto puede deberse a la movilización de los AA y su uso para reparar los tejidos dañados, al incremento de la gluconeogenia, al aumento de los AG disponibles para la energía celular o incluso a algún otro efecto del cortisol que inactive o elimine los productos inflamatorios.

EL CORTISOL TAMBIÉN BLOQUEA LA RESPUESTA INFLAMATORIA A LAS REACCIONES ALÉRGICAS, la respuesta inflamatoria causa efectos graves y a veces mortales en las reacciones alérgicas y la administración de cortisol evita shock o muerte por anafilaxia, debido al efecto antiinflamatorio y menor liberación de productos inflamatorios

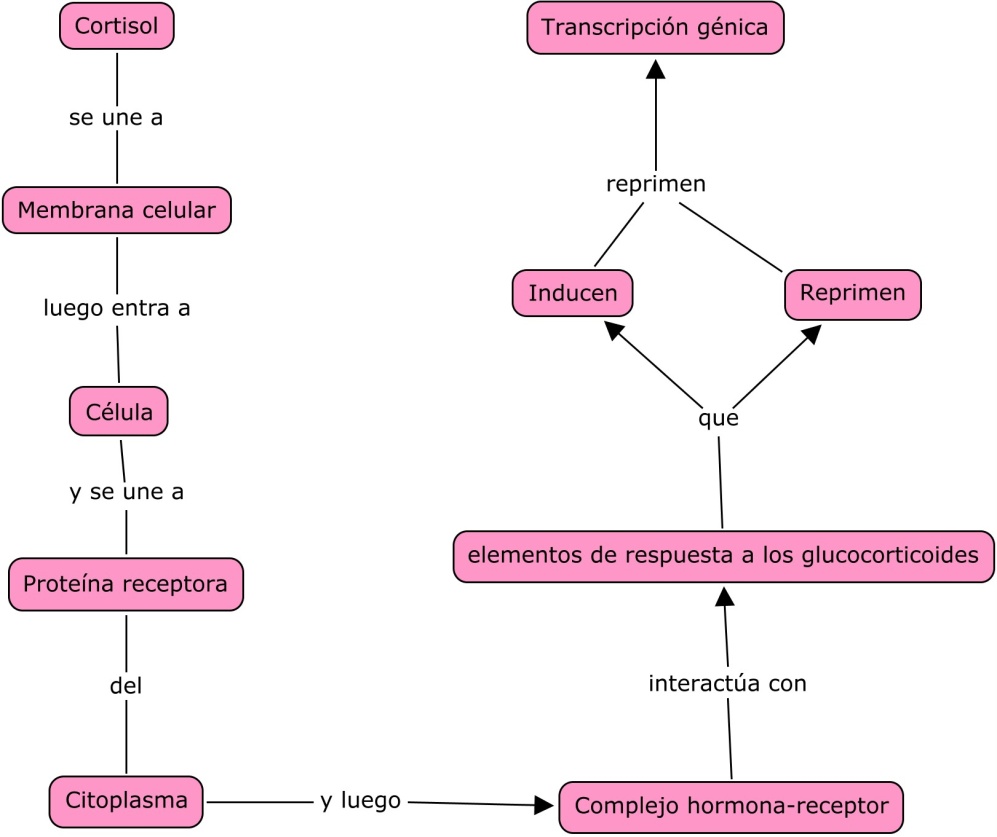
EL CORTISOL REDUCE EL NÚMERO DE EOSINÓFILOS Y LINFOCITOS. La linfocitopenia o eosinopenia constituye un criterio diagnóstico importante de la hiperproducción de cortisol por la glándula suprarrenal.

LA CAPACIDAD DEL CORTISOL Y OTROS GLUCOCORTICOIDES PARA SUPRIMIR LA INMUNIDAD HACE DE ELLOS UNOS FÁRMACOS DE GRAN VALOR EN LA PREVENCIÓN DEL RECHAZO INMUNITARIO DE LOS CORAZONES, RIÑONES Y OTROS TEJIDOS TRANSPLANTADOS.

EL CORTISOL FOMENTA LA PRODUCCIÓN DE ERITROCITOS, cuando las glándulas suprarrenales secretan un exceso de cortisol, suele observarse policitemia y cuando no hay secreción se manifiesta anemia.

Mecanismo celular de la acción del cortisol

El cortisol es liposoluble y difunde con facilidad a través de la célula



Los glucocorticoides fomentan o reducen la transcripción de muchos genes que alteran la síntesis del ARNm de proteínas mediadoras de numerosos efectos fisiológicos. Sin embargo, los glucocorticoides en concentraciones elevadas pueden causar algunos efectos no genómicos rápidos sobre el transporte de iones en la membrana celular.

Efectos metabólicos del cortisol tardan de 45 a 60 min en manifestarse, o incluso horas o días.

Regulación de la secreción de cortisol por la corticotropina procedente de la hipófisis

LA ACTH ESTIMULA LA SECRECIÓN DE CORTISOL, la secreción de cortisol está sometida de forma casi exclusiva al control de la ACTH hipofisaria.

La corticotropina o adrenocorticotropina además de estimular la secreción de cortisol, estimula la síntesis suprarrenal de andrógenos.

La corticotropina es un polipéptido de una cadena, con 39 aminoácidos

La secreción de corticotropina está controlada por la corticoliberina hipotalámica (factor liberador de corticotropina)

Los cuerpos celulares de las neuronas secretoras de corticoliberina se localizan sobre todo en el núcleo paraventricular del hipotálamo.

Casi todos los estados de hipersecreción de ACTH se deben a señales iniciadas en las regiones basales del encéfalo entre otras en el hipotálamo y se transmiten después a la adenohipófisis mediante la corticoliberina.

ACTH activa células corticosuprarrenales para que produzcan esteroides a través del aumento del AMPc

El efecto principal de la ACTH sobre células corticosuprarrenales consiste en la activación de la adenilato ciclasa de la membrana celular.

La adenilato ciclasa induce formación de AMPc en el citoplasma, éste a su vez activa a las enzimas intracelulares que sintetizan las hormonas corticosuprarrenales.

El paso más importante de los estimulados por la ACTH para controlar la secreción corticosuprarrenal es la activación de la enzima proteíca cinasa A, de la que depende la conversión inicial de colesterol en pregnenolona.

La estimulación a largo plazo de la corteza suplarrenal por la ACTH no sólo eleva la actividad secretora, también causa la hipertrofia y proliferación de células de la corteza, sobre todo de las zonas fascicular y reticular, donde se secretan cortisol y andrógenos.

Estrés psicológico aumenta la secreción corticosuprarrenal y de ACTH

Los estimulos dolorosos inducidos por cualquier tipo de estrés físico o daño tisular se transmiten primero a l tronco del encéfalo y luego a la eminencia media del hipotálamo. Luego desde la eminencia media se secreta corticoliberina al sistema porta de la hipófisis y pocos minutos después la secuencia reguladora provoca la aparición de grandes cantidades de cortisol en la sangre.

El estrés mental puede inducir aumento de la secreción de ACTH debido a la estimulación de la amígdala y del hipocampo que transmiten señales a la región posteromedial del hipotálamo.

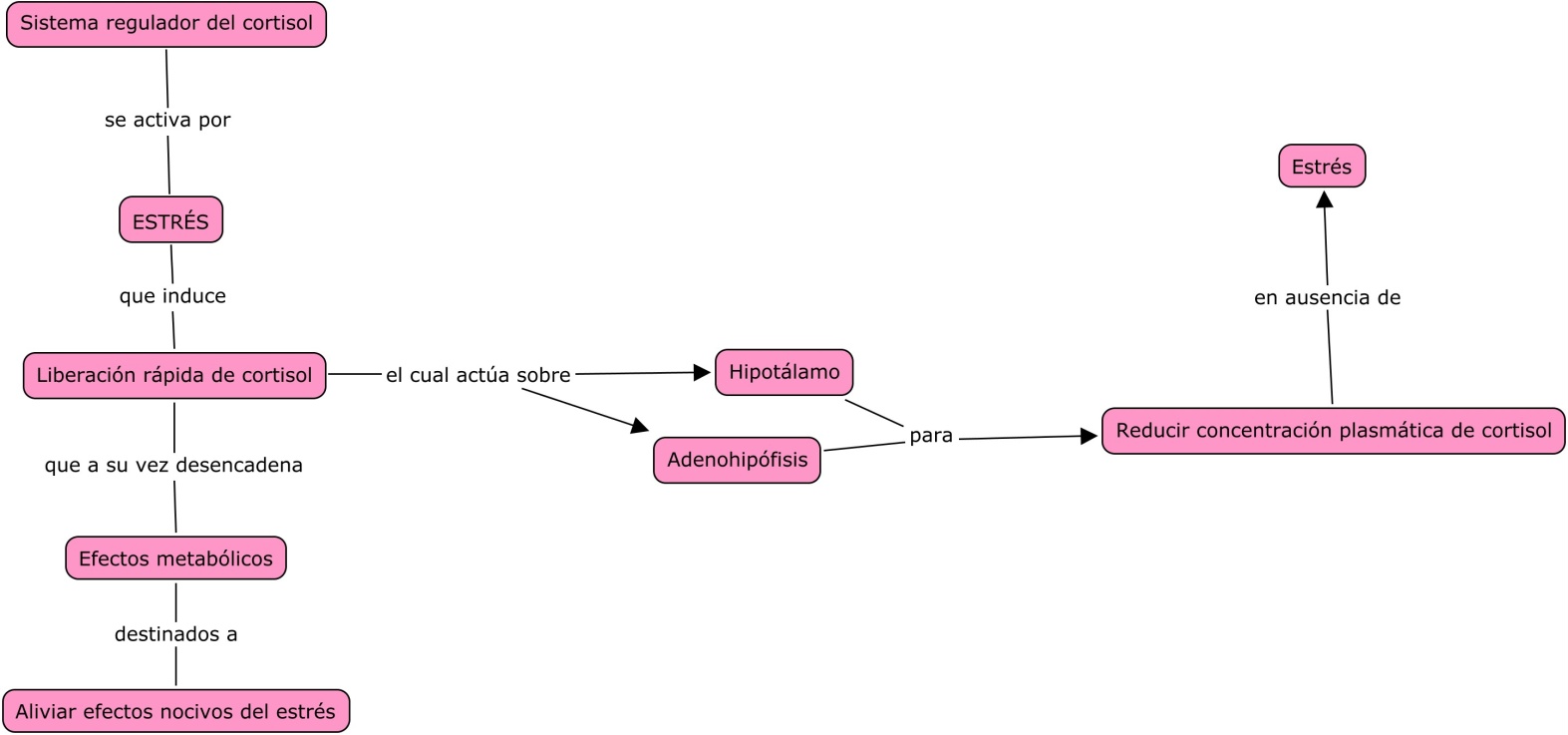
Efecto inhibidor del cortisol sobre el hipotálamo y sobre la adenohipófisis para reducir la secreción de ACTH

El cortisol ejerce efecto directo de retroalimentación sobre:

* Hipotalámo🡪disminuyendo la síntesis de corticoliberina
* Adenohipófisis🡪reduciendo formación de ACTH

Ambos efectos retroactivos ayudan a controlar la concentración plasmática de cortisol.

Más cortisol= Menos ACTH y corticoliberina

Menos cortisol= Más ACTH y corticoliberina

Ritmo circadiano de la secreción de glucocorticoides

Los ritmos secretores de corticoliberina, ACTH y cortisol se elvan en las primeras horas de la mañana y se reducen en las últimas horas de la tarde.

Los valores plasmáticos de cortisol varían desde cifras desde 20 µg/dl 1 h antes de levantarse por la mañana hasta valores de sólo alrededor de 5 µg/dl a medianoche.

Sístesis y secreción de ACTH asociadas a las de hormona estimuladora de los melanocitos, lipotropina y endorfina

El gen que se transcribe para formar la molécula de ARN que determina la formación de ACTH y provoca en principio la síntesis de una preprohormona denominada PROOPIOMELANOCORTINA.

Proopiomelanocortina además de ser precursora de ACTH, también da lugar a otros péptidos como:

* Hormona estimuladora de Melanocitos (MSH)🡪estimula formación de melanina
* Β-lipotropina
* B-endorfina

\*ya que las cantidades de MSH pura secretada por el humano son muy reducidas y las de ACTH son abundantes, es probable que la ACTH tenga más importancia que la MSH para establecer la cantidad de melanina en la piel.

Las céluas corticótropas de la hipófisis expresan:

* Prohormona convertasa 1🡪generan péptido N-terminal, péptido de unión, ACTH y β-lipotropina
* Prohormona convertasa 2🡪genera MSH (alfa, beta y gamma) y β-endorfina

Andrógenos suprarrenales

Algunas hormonas sexuales masculinas moderadamente activas, son conocidas como andrógenos suprarrenales. Éstas se secretan constantemente por la corteza suprarrenal, sobre todo durante la vida fetal. En cambio las hormonas sexuales femeninas como estrógenos y progesterona se secretan en cantidades mínimas.

La más importante de los andrógenos suprarrenales es la dehidroepiandrosterona.

Quizá parte del desarrollo inicial de los órganos sexuales masculinos se deba a la secreción infantil de andrógenos suprarrenales, que también ejercen efectos en el sexo femenino. De hecho gran parte del crecimiento de vello púbico y axilar en la mujer es consecuencia de dichas hormonas.

# Anomalías de la secreción corticosuprarrenal

Enfermedad de Addison (hipofunción corticosuprarrenal/insuficiencia corticosuprarrenal)

* Se debe a incapacidad de la corteza suprarrenal para fabricar suficientes hormonas corticales
* En ocasiones por atrofia, debido a autoinmunidad, o lesión primaria de la corteza suprarrenal.
* Puede ser secundaria a deterioro en la función de la hipófisis, que no consigue producir suficiente ACTH.
  + Cuando la producción de ACTH es demasiado baja, la de cortisol y aldosterona disminuye y al final las glándulas suprarrenales pueden llegar a atrofiarse debido a la ausencia de estimulación de ACTH.
* Se denomina INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL PRIMARIA
* Se observan las siguientes alteraciones:
  + Deficiencia de mineralocorticoides
    - Por lo cual se pierde gran cantidad de Na, cloruro y agua por la orina. Además aparece hiponatremina, hiperpotasemia y acidosis leve por ausencia de secreción de K e H que normalmente se intercambian por Na cuando éste se absorbe.
    - También se reduce el volumen del LEC, el volumen plasmático, gasto cardiaco y P/A.
    - Aumenta la concentración de eritrocitos.
  + Deficiencia de glucocorticoides
    - La persona no puede mantener normal la glucemia entre comidas, ya que la falta de secreción de cortisol hace que no pueda sintetizar cantidades importantes de glucosa a través de la gluconeogenia.
    - Se reduce la movilización de proteínas y grasas de los tejidos
    - También aumenta la sensibilidad a los efectos nocivos de los distintos tipos de estrés, al grado que una infección respiratoria leve puede causar la muerte.
  + Pigmentación melánica
    - En las mucosas de los labios y en la piel de los pezones.
    - El depósito de melanina se da cuando disminuye la secreción de cortisol, ya que se reduce también el mecanismo de retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la adenohipófisis, con lo que se produce una liberación enorme de ACTH y de MSH.
* El tratamiento de la enfermedad de Addison es administrar pequeñas cantidades diarias de mineralocorticoides y de glucocorticoides
* Crisis addisoniana🡪necesidad crítica de glucocorticoides suplementarios y debilidad grave asociada a períodos de estrés.

Síndrome de Cushing (Hiperfunción corticosuprarrenal)

* Se manifiesta exceso de cortisol y secreción excesiva de andrógenos.
* Puede ser causada por:
  + Adenomas adenohipofisarios secretores de grandes cantidades de ACTH
    - Lo que cusa hiperplasia suprarrenal y exceso de cortisol
  + Anomalías de la función del hipotálamo
    - Aumentan liberación de corticoliberina y estimulan exageradamente la secreción de ACTH.
  + Secreción ectópica de ACTH
    - Por tumor de otra parte del cuerpo, como carcinoma abdominal
  + Adenomas de la corteza suprarrenal
* Si el Síndrome de Cushing es secundario a secreción excesiva de ACTH por la adenohipófisis, el cuadro se lloamará Enfermedad de Cushing
* LA CAUSA MÁS FRECUENTE DEL SÍNDROME DE CUSHING ES LA SECRECIÓN EXAGERADA DE ACTH, QUE SE CARACTERIZA POR INCREMENTO EN VALORES PLASMÁTICOS DE ACTH Y CORTISOL.
* DEXAMETASONA🡪en grandes cantidades permite diferenciar entre síndrome de Cushing dependiente de ACTH e independiente de ACTH.
* El síndrome de Cushing también puede aparecer con el uso de grandes cantidades de glucocorticoides durante períodos prolongados con fines terapéuticos.
  + Por ejemplo, pacientes con inflamación crónica asociada a enfermedades como artritis reumatoide suelen recibir tratamiento con glucocorticoides y pueden manifestar algunos de los síntomas clínicos del síndrome.
* Se produce movilización de la grasa de la parte inferior del cuerpo y su depósito simultáneo en las regiones torácica y superior del abdomen, lo que produce tórax aspecto de búfalo.
* También a causa de secreción excesiva de esteroides se induce edema facial, acné, hirsutismo, cara de luna llena.
* La abundancia de cortisol incrementa la glucemia, hasta 200 mg/dl después de comidas. Ello se debe a la mayor gluconeogenia y menor utilización de la glucosa por los tejidos.
* En este síndrome los glucocorticoides ejercen efecto sobre el catabolismo de las proteínas de casi todo el organismo, excepto las del hígado, por lo que hay marcado descenso proteíco.
* El tratamiento del síndrome de Cushing consiste en extirpar el tumor suprarrenal o reducir secreción de ACTH.
* Medicamentos se pueden utilizar cuando existe anomalía en la hipófisis que causa hipersecreción de ACTH y la cirugía no es una opción, dichos medicamentos son:
  + Metirapona, ketaconazol y aminoglutetimida🡪inhiben esteroidogenia
  + Inhibidores de GABA-transaminasa y antagonistas de serotonina🡪inhiben secreción de ACTH.

Síndrome de Conn (Hiperaldosteronismo primario)

* Se produce gran secreción de aldosterona, debido a tumor en zona glomerular
* Se manifiesta:
  + Hipopotasemia
  + Alcalosis metabólica leve
  + Aumento del volumen extracelular y sanguíneo
  + Incremento mínimo de concentración plasmática de Na
  + Casi siempre hipertensión
  + Periodos ocasionales de parálisis muscular inducidos por la hipopotasemia.
* Uno de los criterios diagnósticos del hiperalderonismo primario es el descenso de la renina plasmática.
* El tratamiento puede incluir extirpación quirúrgica del tumor o de casi todo el tejido suprarrenal, si la causa es hiperplasia. Otra opción es el antagonismo farmacológico del receptor mineralocorticoide con espironolactona o esplerenona.

Síndrome adrenogenital

* En ocasiones debido a tumor en corteza suprarrenal
* Se secreta gran cantidad de andrógenos
  + Esto provoca efectos virilizantes intensos.
  + Si afecta a la mujer desarrollará crecimiento de barba, voz con tono más grave, calvicie, distribución masculina del vello corporal y púbico, crecimiento del clítoris, depósito de proteínas en la piel, sobre todo en músculos.
  + Si afecta a hombres adultos los efector suelen resultar enmascaradas por las características virilizantes habituales de la testosterona secretada en los testículos.
* La eliminación de 17-cetoesteroides ayuda al diagnóstico de la enfermedad