



**Programa de Fisiopatología
ICBM, Universidad de Chile**

FISIOPATOLOGIA SUPRARRENAL

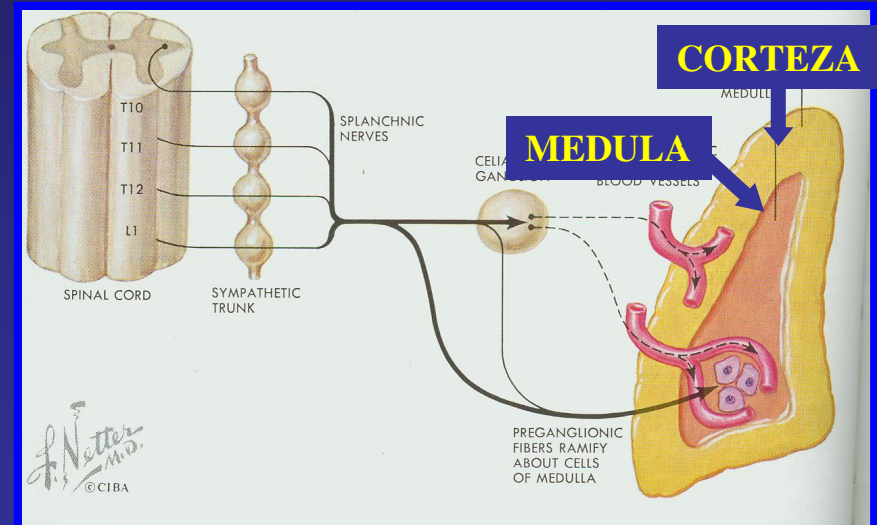
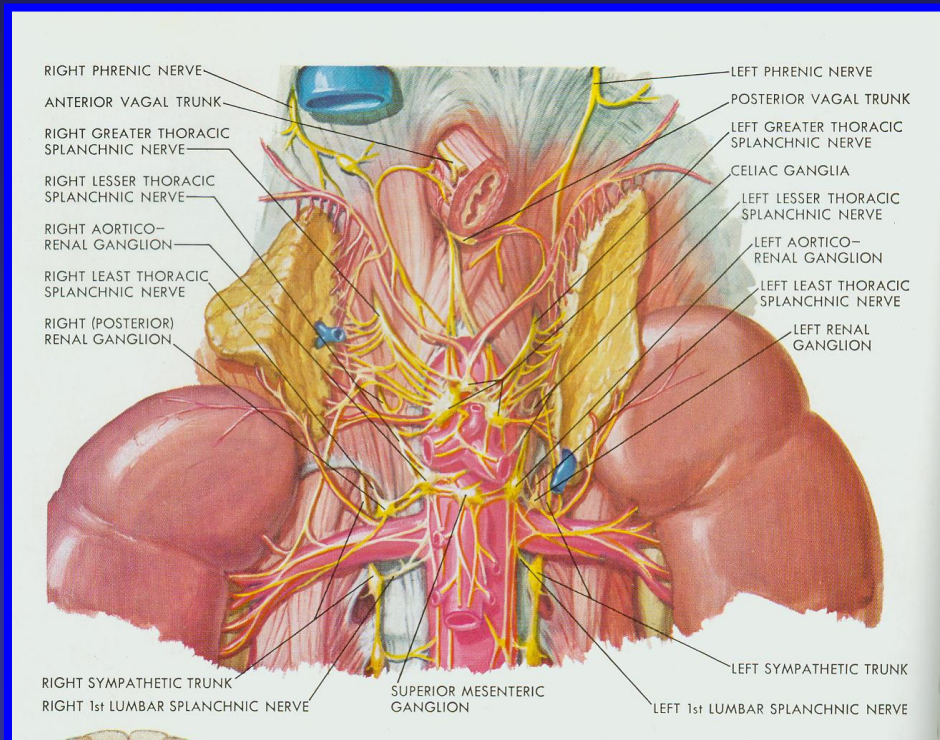
**TECNOLOGIA MEDICA
FONOAUDIOLOGIA**

Dra. Edna Mancilla, 2007

FISIOPATOLOGIA GLANDULA SUPRARRENAL

- 1. Fisiología corteza suprarrenal**
- 2. Hiperfunción de la corteza- Síndrome de Cushing**
- 3. Hipofunción de la corteza**
- 4. Hiperplasia suprarrenal congénita**
- 4. Médula suprarrenal**

GLANDULA SUPRARRENAL



CORTEZA SUPRARRENAL

ALDOSTERONA

CAPSULA

ZONA
GLOMERULOSA

CORTISOL

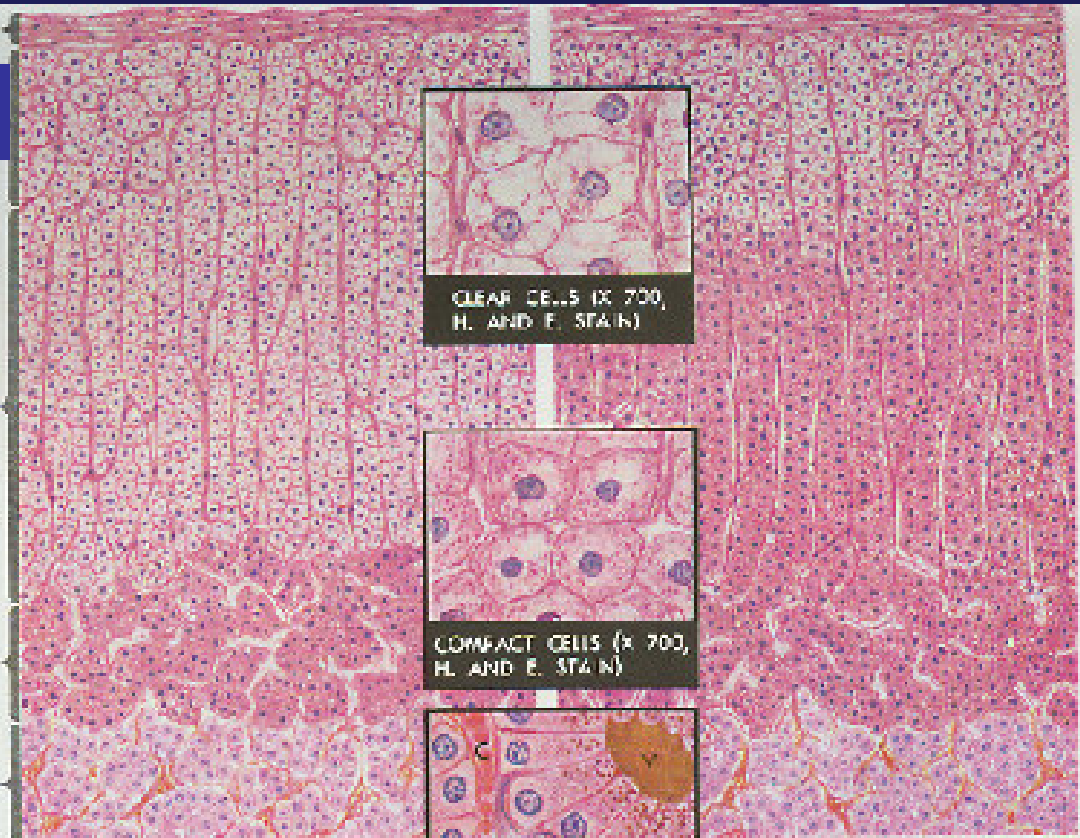
ZONA
FASCICULATA

ANDRÓGENOS

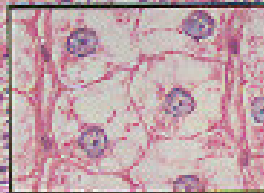
ZONA
RETICULARIS

MEDULA

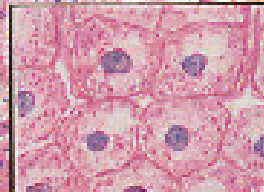
SUPRARENAL ARTERY
(ONE OF MANY)



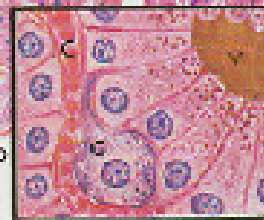
NORMAL HUMAN SUPRARENAL GLAND



CLEAR CELLS (X 700,
H. AND E. STAIN)



COMPACT CELLS (X 700,
H. AND E. STAIN)



MEDULLA (X 700,
CHROMAFFIN STAIN)

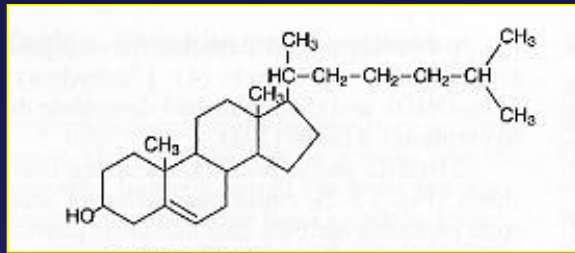
HUMAN SUPRARENAL GLAND AFTER
ADMINISTRATION OF CRUDE ACTH

VENOUS CAPILLARY
C=CAPILLARY
S=CHROMAFFIN CELL

ACTH
↓
StAR

(Steroidogenic
Acute Regulatory
Protein)

Esteroides Corteza Suprarrenal



COLESTEROL

Colesterol desmolasa
(SCC) CYP11A

17αHidroxilasa
17-20Liasa

17αHidroxilasa
17-20Liasa

PREGNENOLONA

17-OH-PREGNENOLONA

DEHIDROEPIANDROSTERONA

3β Hidroxiesteroide
deshidrogenasa

PROGESTERONA

17-OH-PROGESTERONA

ANDROSTENEDIONA

21-Hidroxilasa
(CYP21)

11-DESOXICORTICO
STERONA

11-DESOXICORTISOL

11β- Hidroxilasa
(CYP11B1)

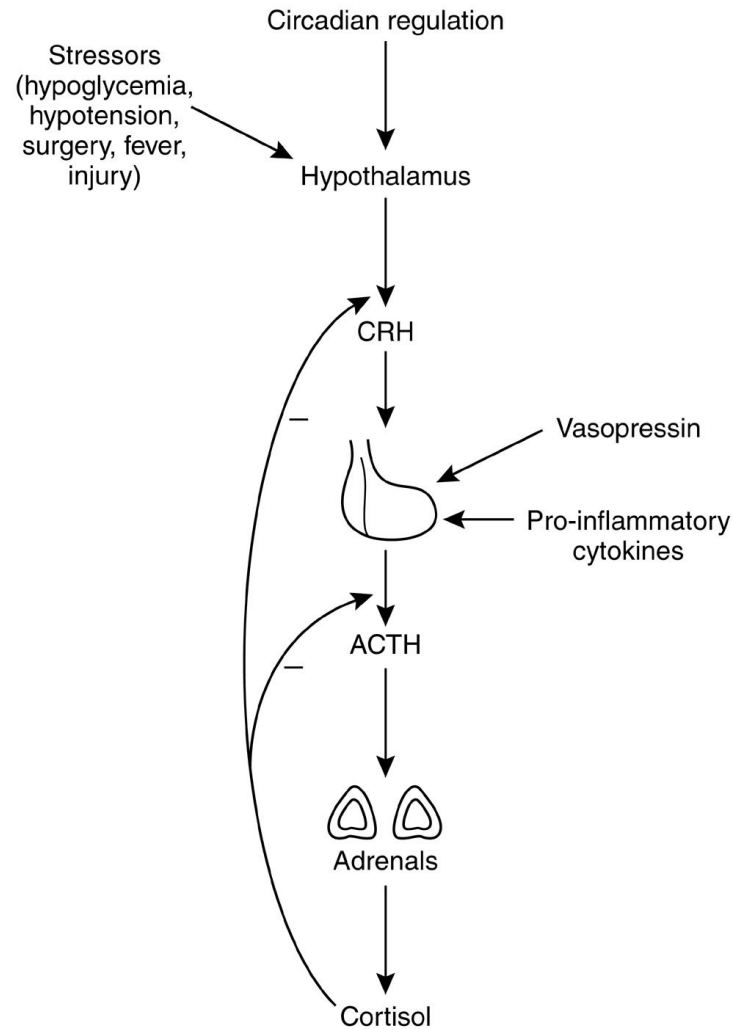
CORTICOSTERONA

CORTISOL

Aldosterona
sintasa
(CYP11B2)

ALDOSTERONA

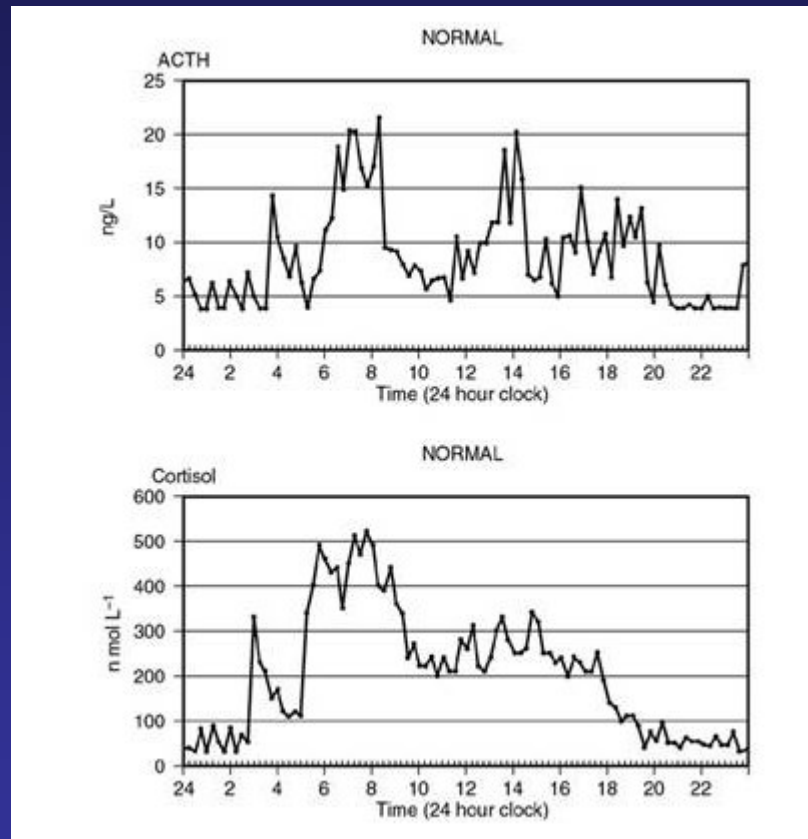
EJE HIPOTALAMO-HIPOFISIS SUPRARRENAL



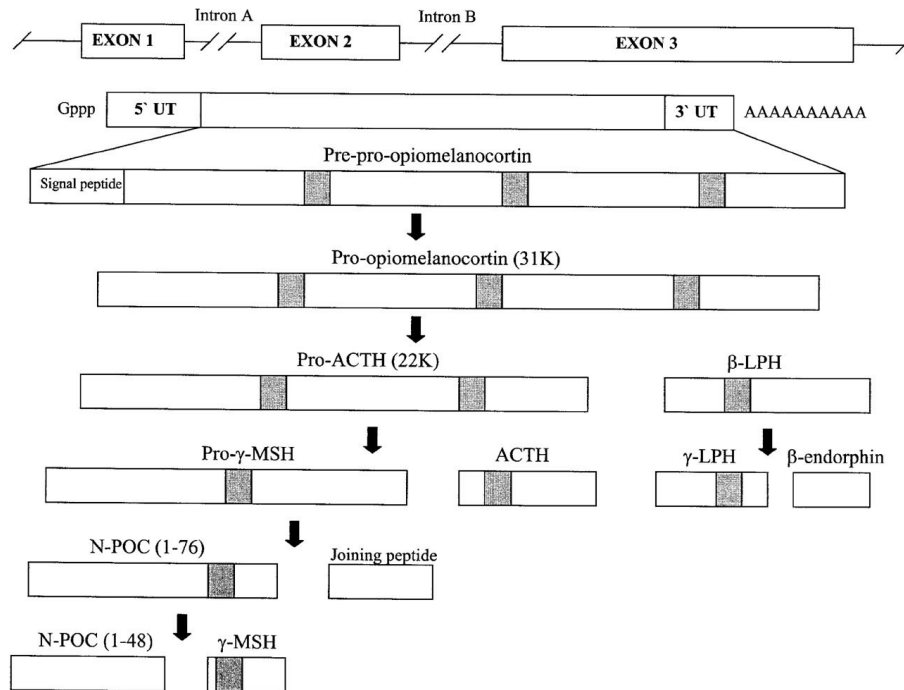
CRH: Hormona liberadora de corticotropina

ACTH: Hormona corticotropina

RITMO CIRCADIANO



ACTH (Corticotropina)



Copyright ©2003 Elsevier Science (USA). All rights reserved.

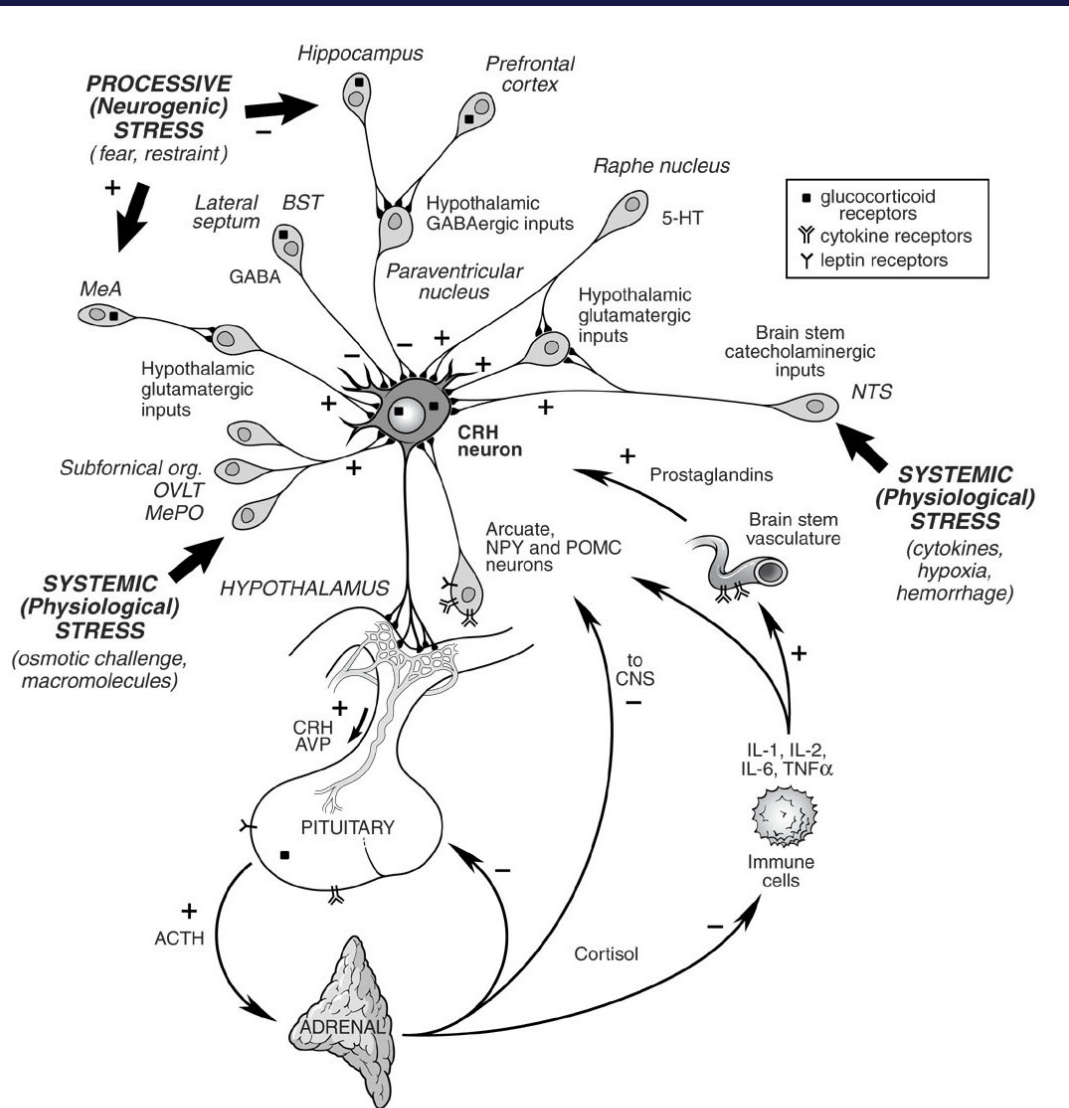
-Péptido de 39 a.a.

-Sintetizada en hipófisis anterior a partir de del péptido Pro-opiomelanocortina (POMC)

-Secreción regulada por CRH, stress y ritmo circadiano, e inhibida por cortisol

-AVP (arginina vasopresina) potencia secreción estimulada por CRH

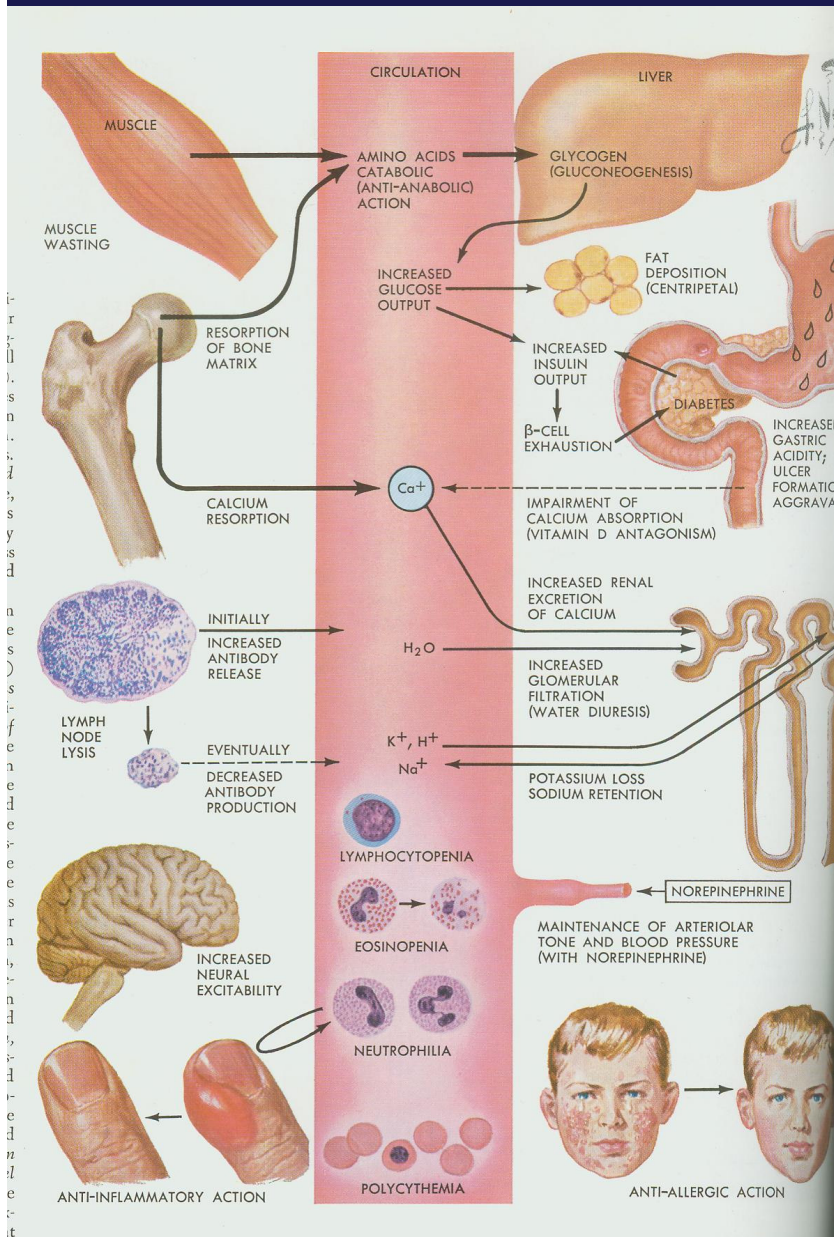
-Estimula StAR, todas las enzimas CYP, síntesis de receptores LDL, HDL, hiperplasia e hipertrofia SR



GLUCOCORTICOIDES: ACCIONES

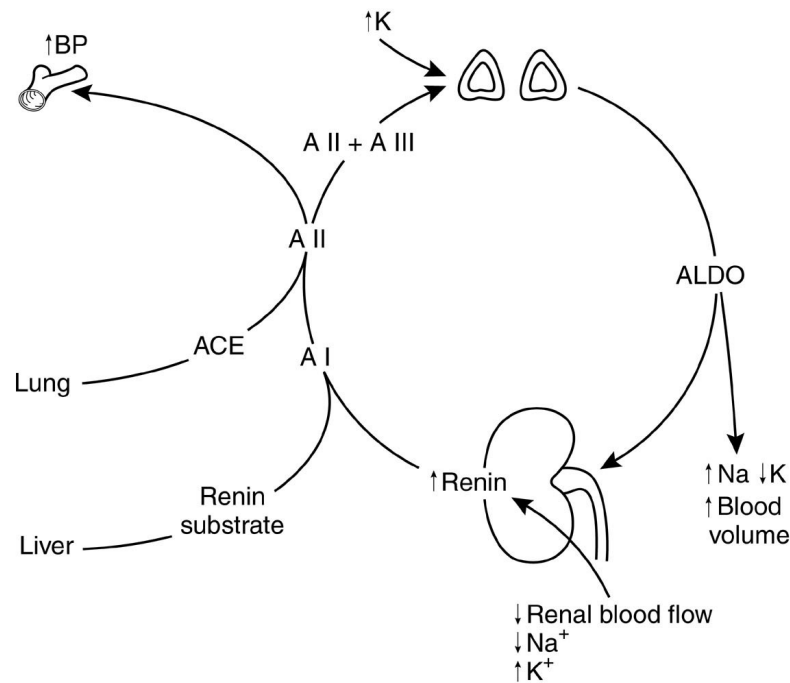
- **Metabolismo hidratos de carbono, proteínas y lípidos**
 - ↑ glicemia por aumento de gluconeogénesis
 - ↑ lipólisis, ↑ colesterol y triglicéridos
 - ↑ resistencia insulina, inhibe captación de glucosa por tejidos
- **Piel, músculo y tejido conectivo**
 - ↓ síntesis colágeno
 - ↓ síntesis proteínas músculo
- **Hueso y metabolismo Ca**
 - ↓ absorción intestinal Ca
 - ↑ excreción renal Ca
 - Inhibe osteoblastos

GLUCOCORTICOIDES: ACCIONES



- Presión arterial y sistema renal
 - $\uparrow$ PA
 - Retención de Na y agua
- Sistema inmune
 - Inmunosupresión
 - Acción antiinflamatoria y antialérgica
- Sistema nervioso central
 - $\uparrow$ excitabilidad neuronal
- Sist gastrointestinal
 - $\uparrow$ secreción HCl

ALDOSTERONA



Copyright ©2003 Elsevier Science (USA). All rights reserved.

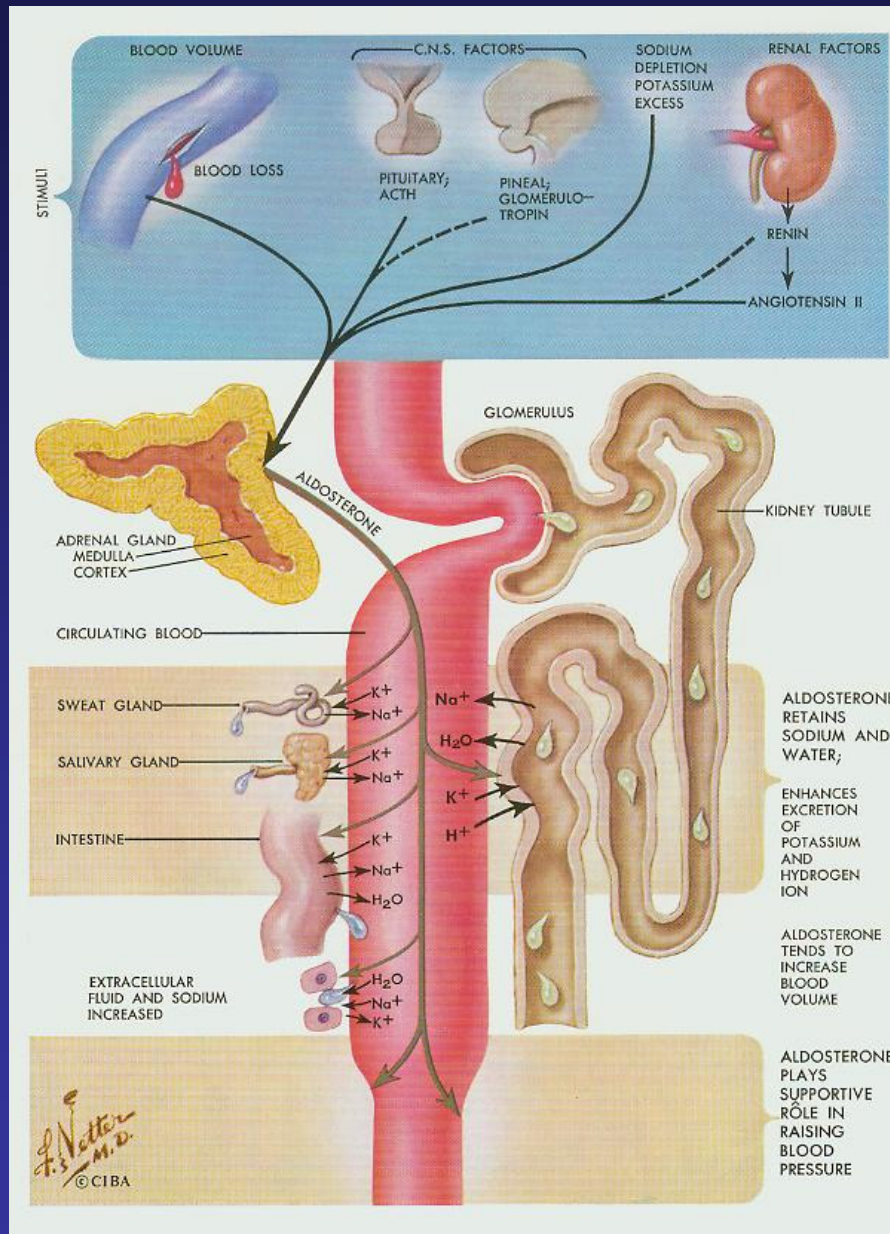
-Secretada de zona glomerulosa

-Principales estímulos son Angiotensina II y potasio

-ATII es estimulada por renina

-En forma menos importante modulada por ACTH

ALDOSTERONA :ACCIONES



↑ Reabsorción
renal de Na y
 H_2O
↑ excreción renal
de K

HIPERFUNCION

SUPRARRENAL

SINDROME DE CUSHING: ETIOLOGIA

1 - IATROGENICO

2 - ACTH DEPENDIENTE

Enfermedad de Cushing : Adenoma hipofisiario
secretor de ACTH (70% de casos)

Secreción ectópica de ACTH

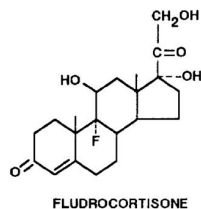
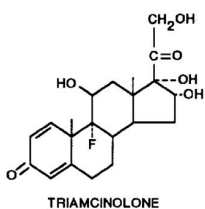
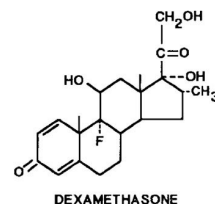
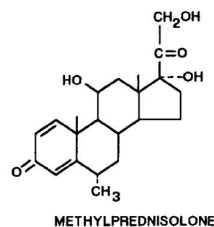
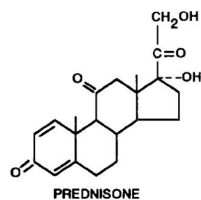
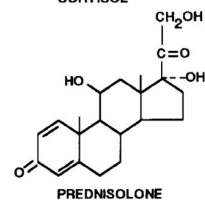
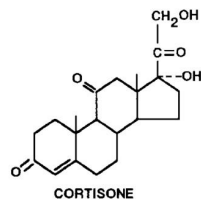
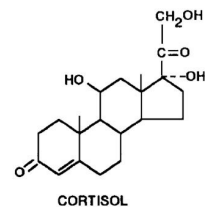
Secreción ectópica de CRH

3 - ACTH INDEPENDIENTE

Adenoma o carcinoma suprarrenal

Hiperplasia suprarrenal pigmentada primaria y otros

GLUCOCORTICOIDES SINTETICOS

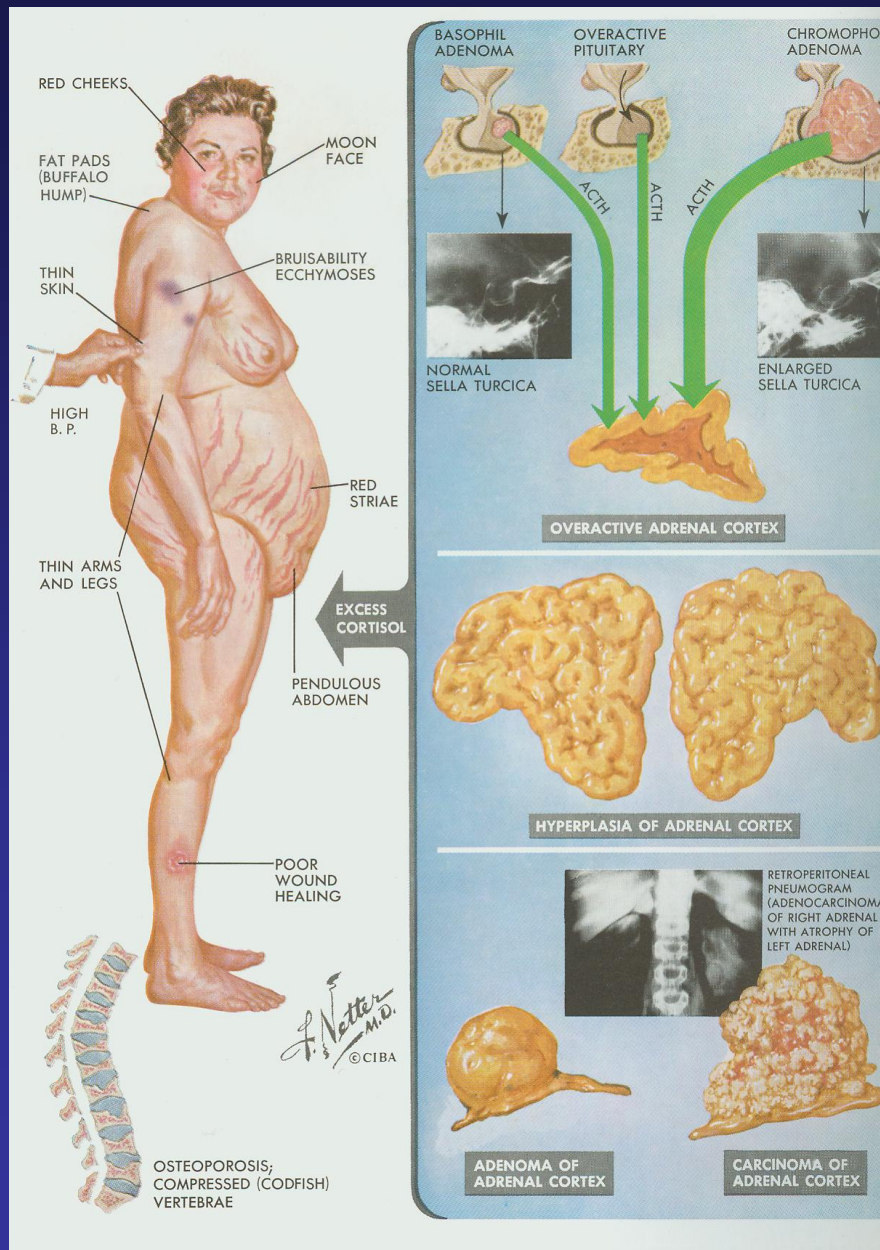


Copyright ©2003 Elsevier Science (USA). All rights reserved.

Equivalencia de dosis

Glucocorticoide	Dosis	% efecto HC
Hidrocortisona (Cortisol)	20 mg	100%
Cortisona	25 mg	80%
Prednisona	5 mg	400%
Metilprednisolona	4 mg	500%
Dexametasona	0.75 mg	2500%

SINDROME DE CUSHING



SIGNOS

- Cara de luna
- Adiposidad centrípeta con joroba de búfalo
- Piel delgada
- Equimosis
- Estrías rosadas-violáceas
- ↓ Masa muscular

SINDROME DE CUSHING

SIGNOS

- HTA
- Osteoporosis
- Diabetes
- Disminución de crecimiento
- Hipogonadismo, por ↓ LH y FSH

SINDROME DE CUSHING

SINTOMAS

- **Depresión o psicosis**
- **Hirsutismo**
- **Aumento de peso**
- **Fracturas**
- **Debilidad muscular**
- **Irregularidad menstrual**

SINDROME DE CUSHING



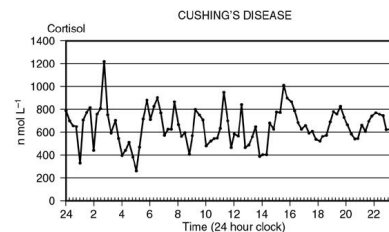
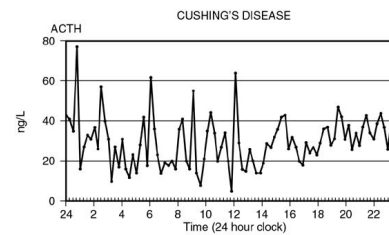
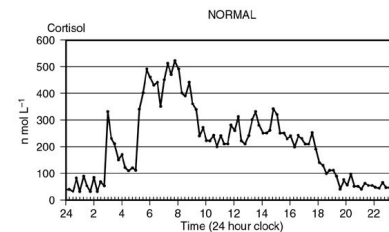
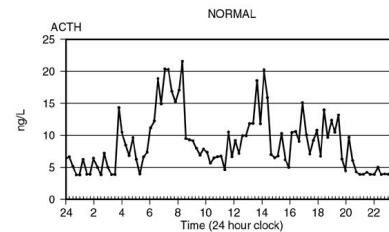
Copyright ©2003 Elsevier Science (USA). All rights reserved.

SINDROME DE CUSHING

ESTUDIO

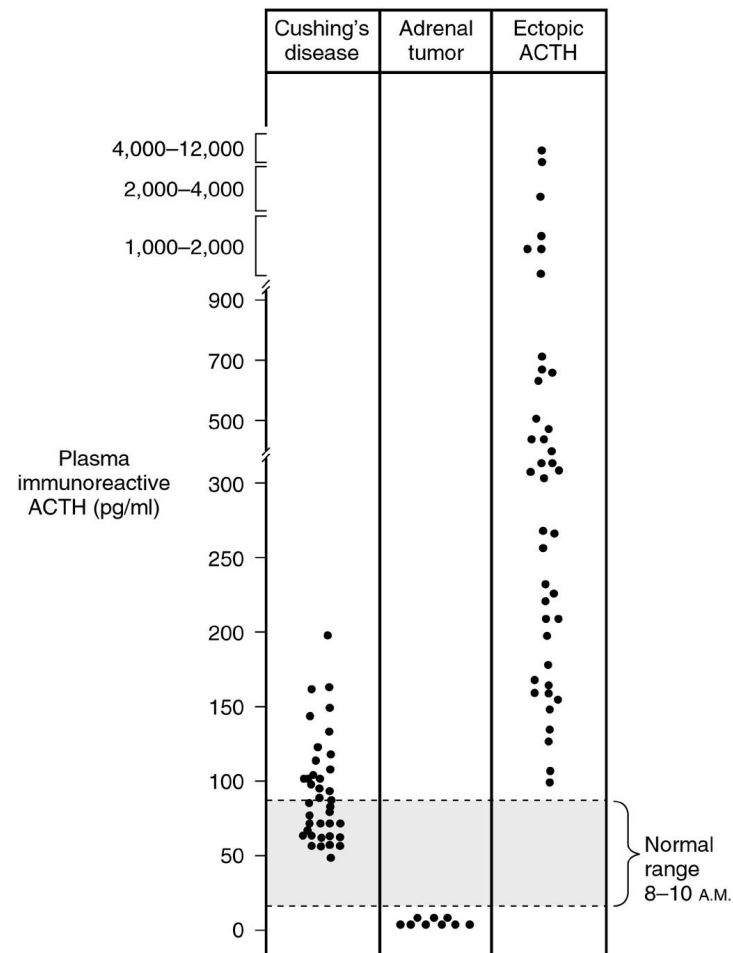
- **Cortisol libre urinario**
- **Medición ACTH**
- **Prueba de supresión con dexametasona**
- **Prueba de CRH**

ENFERMEDAD DE CUSHING: RITMO CIRCADIANO

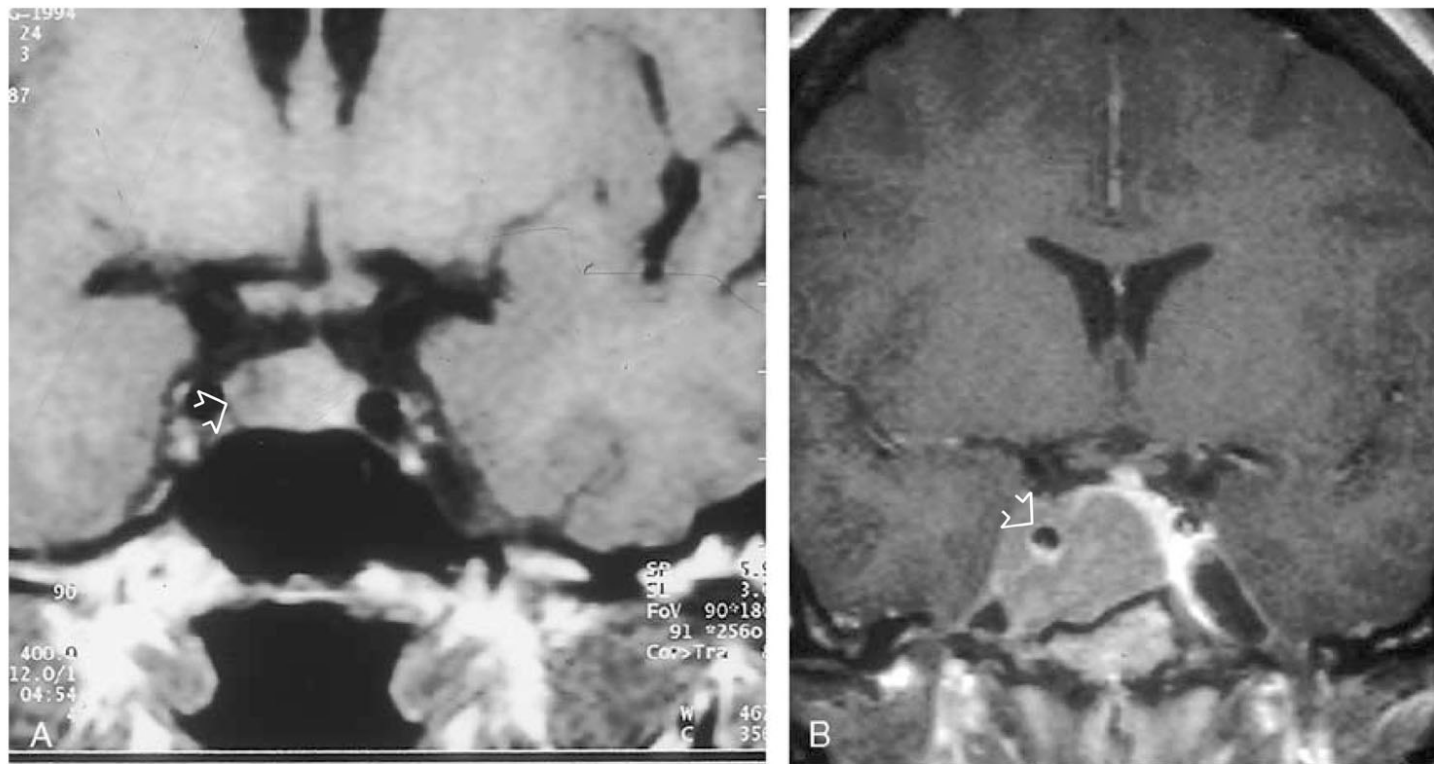


SINDROME DE CUSHING

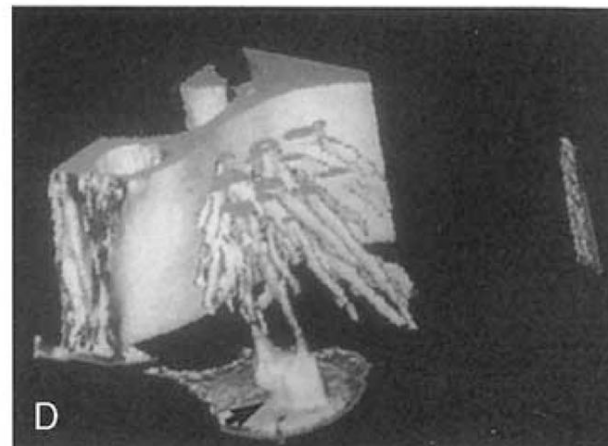
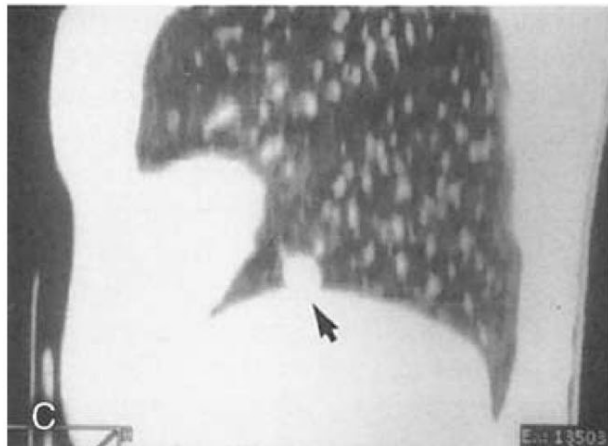
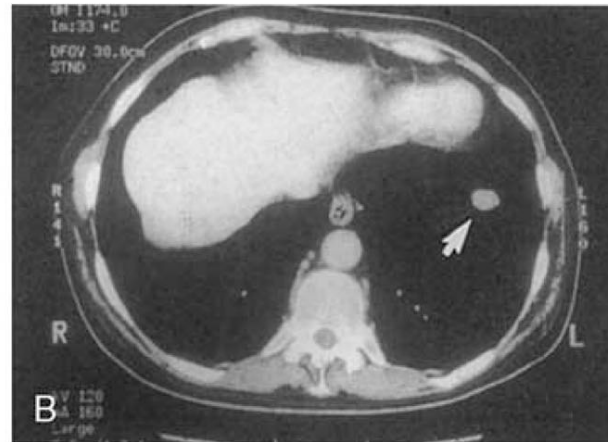
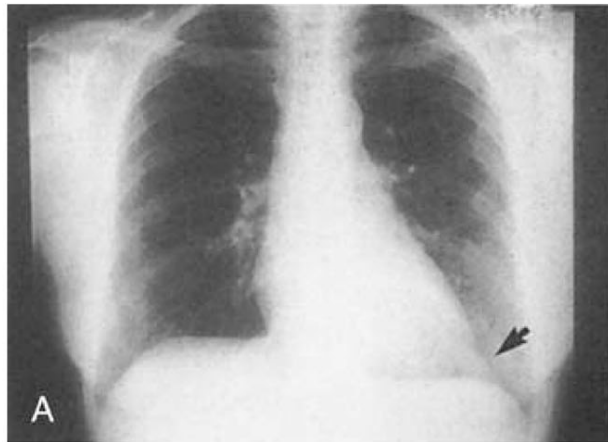
NIVELES ACTH



ADENOMAS HIPOFISIARIOS



ACTH ECTOPICO



Copyright ©2003 Elsevier Science (USA). All rights reserved.

CUSHING PRIMARIO

B. Adenoma suprarrenal izq.

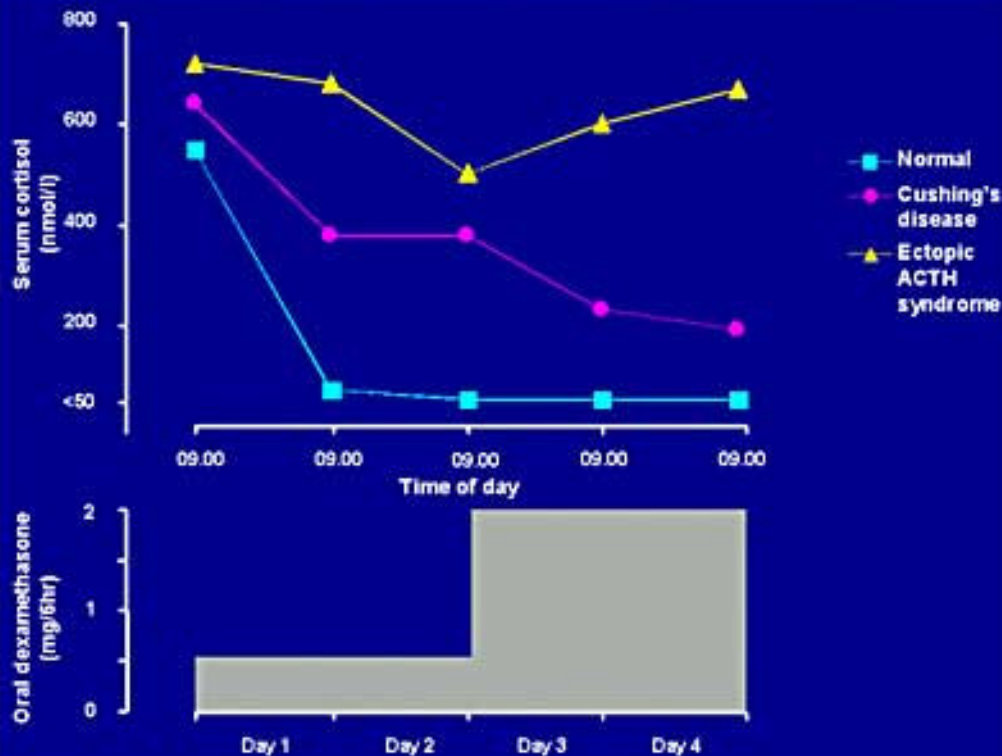
C. Hiperplasia macronodular masiva

D. Enfermedad suprarrenal primaria nodular pigmentada



SINDROME DE CUSHING: PRUEBA DE SUPRESION CON DEXAMETASONA

Dexamethasone suppression test



Dosis baja :

0.5 mg dexametasona /6 hrs X 48 hrs
Medición cortisol 8 o 9 AM a las 48 hrs. Debe ser $< 2 \mu\text{g/dL}$ (50 nmol/L)
Abreviado: 1 o 2 mg dexametasona a las 24 hrs . Medición cortisol 8 o 9 AM debe ser $< 5 \mu\text{g/dL}$

Dosis alta:

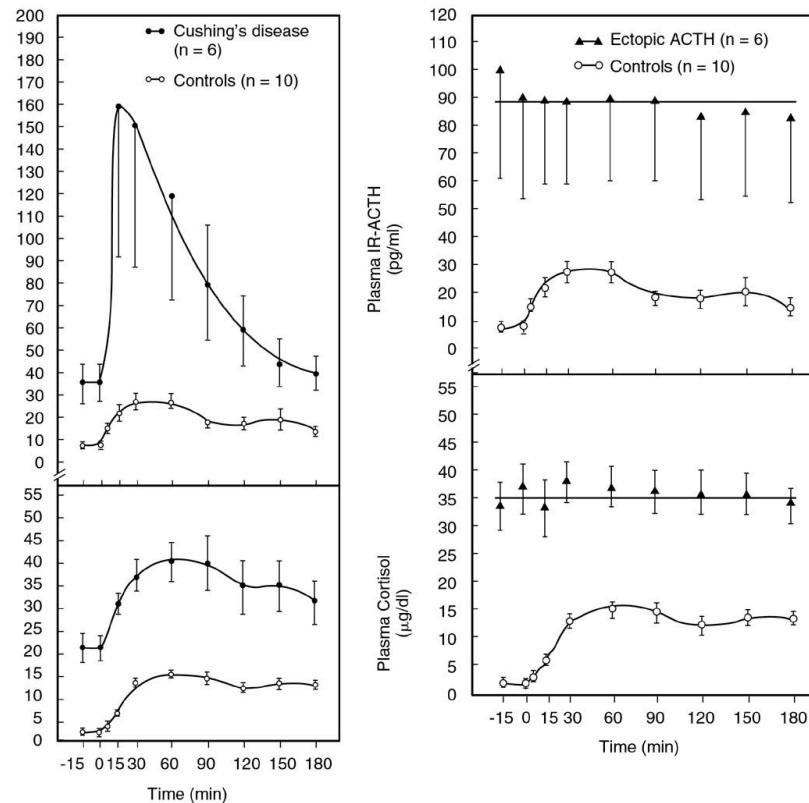
2 mg dexametasona cada 6 hrs por 48 hrs

Nivel cortisol debe bajar menos de 50% de nivel inicial

Si hay disminución es sugerente de enfermedad de Cushing

Si no la hay (test -) sugiere ACTH ectópico

SIND DE CUSHING: PRUEBA DE CRH



HIPOFUNCION

SUPRARRENAL

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

CLASIFICACION

- **Hipoadrenalismo primario o Enfermedad de Addison**

Causado por enfermedad en la glándula suprarrenal

- **Hipoadrenalismo secundario**

Causado por deficiencia de ACTH

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

ETIOLOGIA

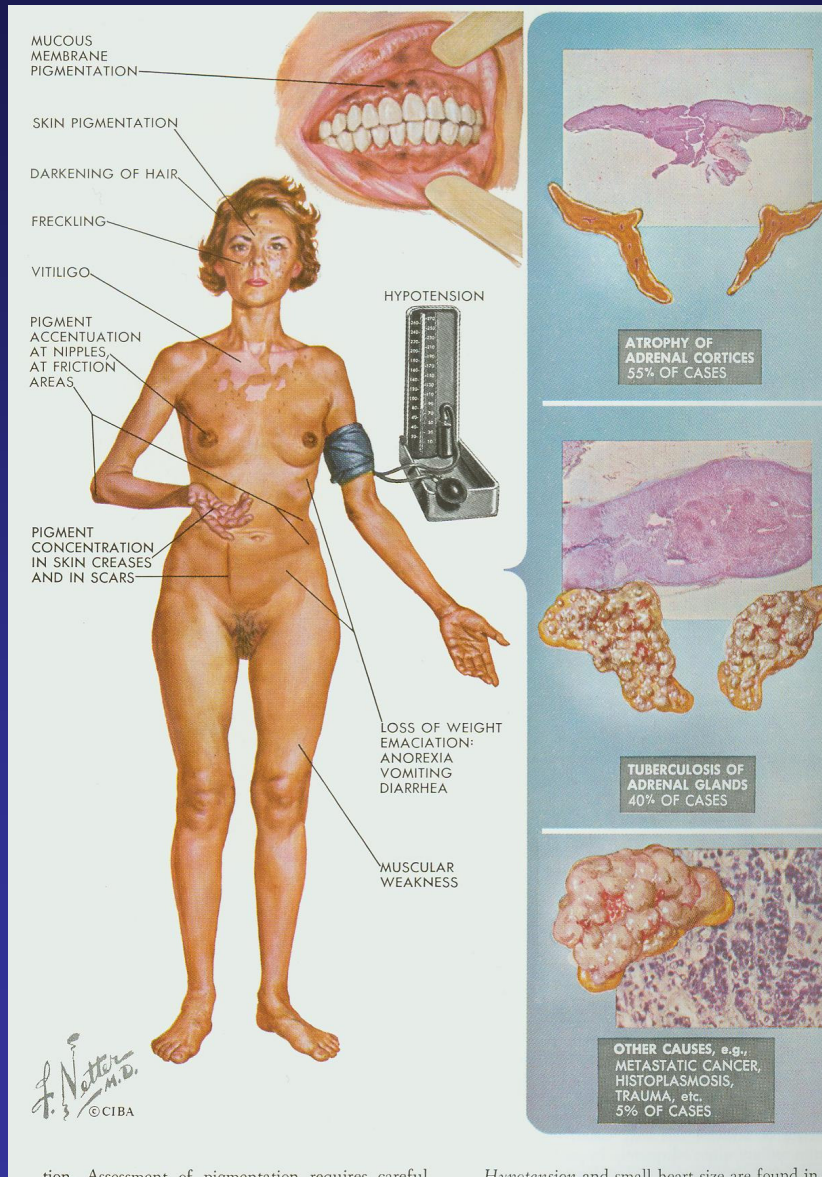
- **Primaria: Enfermedad de Addison**

- Autoinmune
- Infecciosa
- Tumor metastático
- Hemorragia
- Infiltrativa
- Hipoplasia congénita
- Adrenoleucodistrofia
- Resistencia a ACTH

- **Secundaria**

- Hipopituitarismo
- Tumores y cirugía pituitaria
- Corticoides exógenos
- Enfermedad granulomatosa
- Infarto postparto (Enf Sheehan)

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL



SIGNOS

Pérdida de peso

Hipotensión

SINTOMAS

Fatigabilidad

Anorexia

Gastrointestinales

Mareos

ENF ADDISON

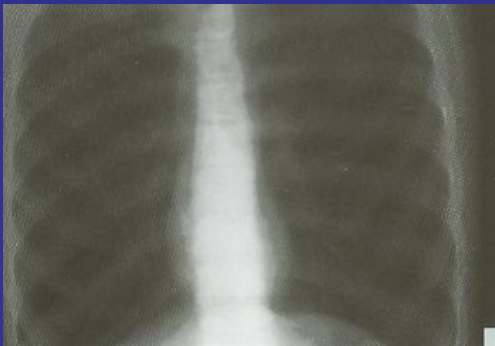
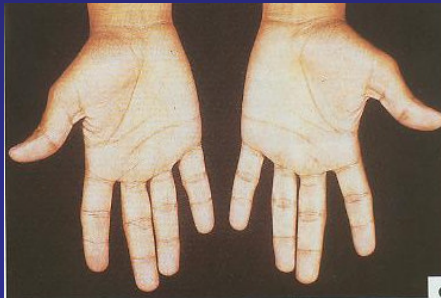
Hiperpigmentación

Vitiligo

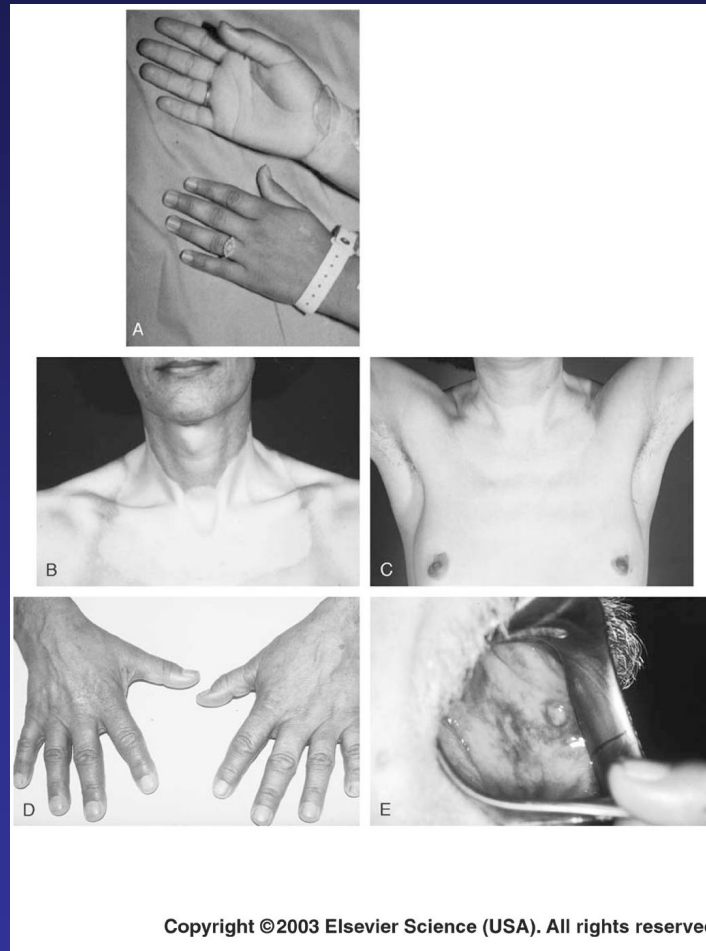
ENFERMEDAD DE ADDISON

LABORATORIO

- Hiponatremia
- Hiperkalemia
- ↑ Actividad de renina plasmática



ENFERMEDAD DE ADDISON



INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

ESTUDIO

- **Medición ACTH y cortisol plasmáticos**
- **Prueba de ACTH**

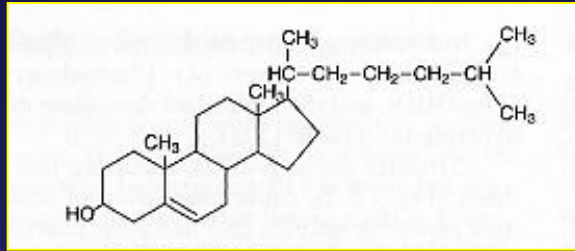
Se mide cortisol a los 0 y 30 min después de inyección de ACTH. Nivel debe ser 18-20 ug/dL o aumentar ± 3 veces nivel basal.
- **Prueba de tolerancia a insulina**

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA

- Síndromes hereditarios con alteración en síntesis de corticoesteroides por función alterada de diferentes enzimas
- Existe disminución de retroalimentación negativa sobre ACTH por disminución de cortisol
- La forma más frecuente es déficit de 21-hidroxilasa (90%, 1 en 5000 a 15000 RN)

ACTH
↓
StAR

HSR: DEFICIT DE 21- HIDROXILASA



COLESTEROL

Colesterol desmolasa
(SCC) CYP11A

17 α Hidroxilasa
17-20Liasa

17 α Hidroxilasa
17-20Liasa

PREGNENOLONA

17-OH-PREGNENOLONA

DEHIDROEPIANDROSTERONA

3 β Hidroxiesteroide
deshidrogenasa

PROGESTERONA

17-OH-PROGESTERONA

ANDROSTENEDIONA

21-Hidroxilasa
(CYP21)

11-DESOXICORTICO
STERONA

11-DESOXICORTISOL

11 β - Hidroxilasa
(CYP11B1)

CORTICOSTERONA

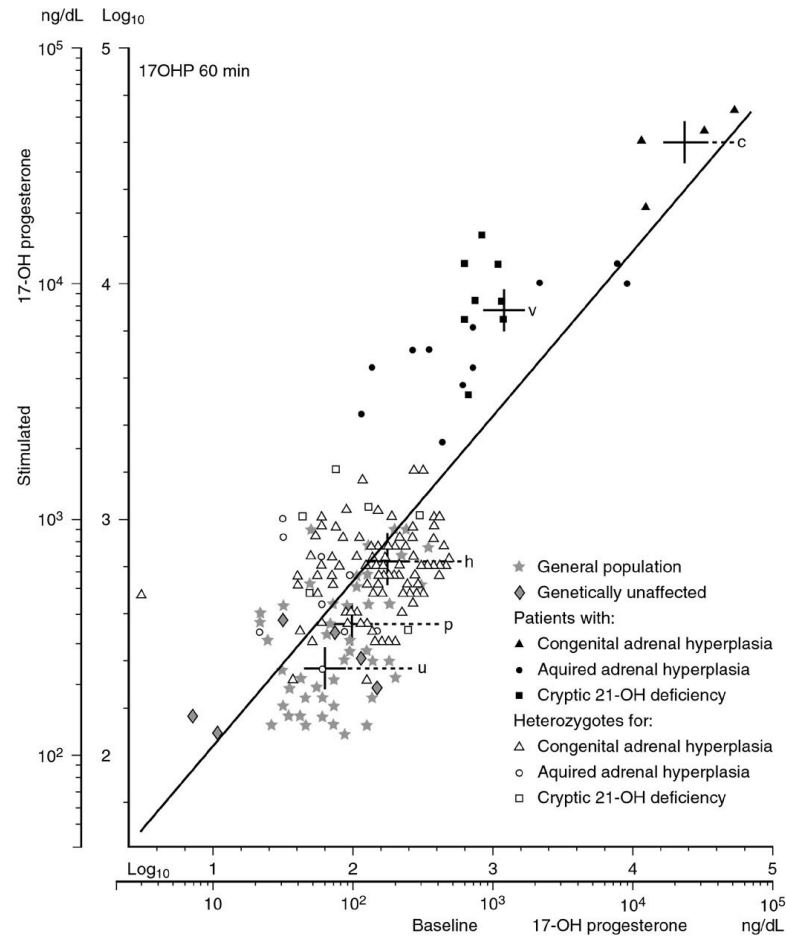
CORTISOL

Aldosterona sintasa
(CYP11B2)

ALDOSTERONA

DEFICIT DE 21- HIDROXILASA

PRUEBA DE ACTH



DEFICIT 21 HIDROXILASA

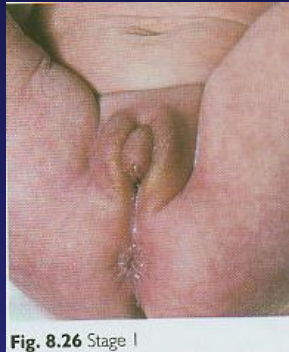


Fig. 8.26 Stage 1



Fig. 8.27 Stage 2



Fig. 8.28 Stage 3



Fig. 8.29 Another stage 3



Fig. 8.30 Stage 4



Fig. 8.31 Stage 5

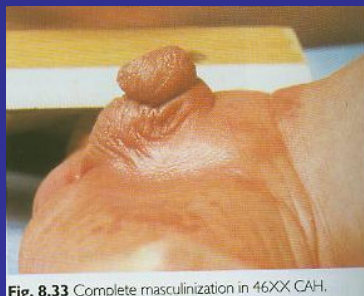
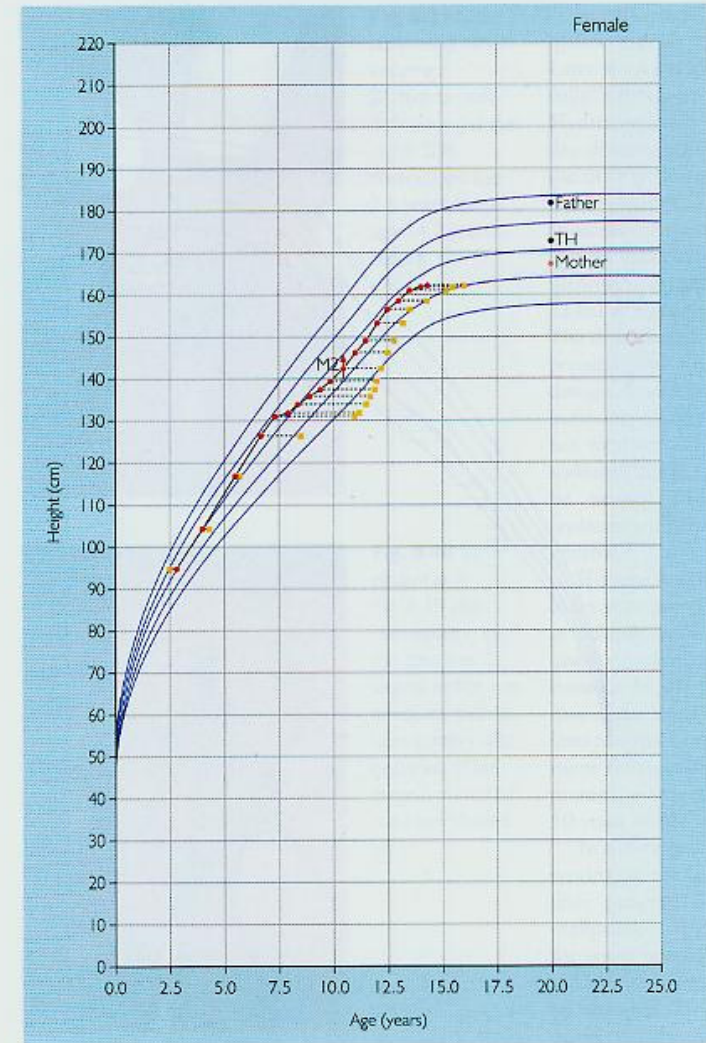
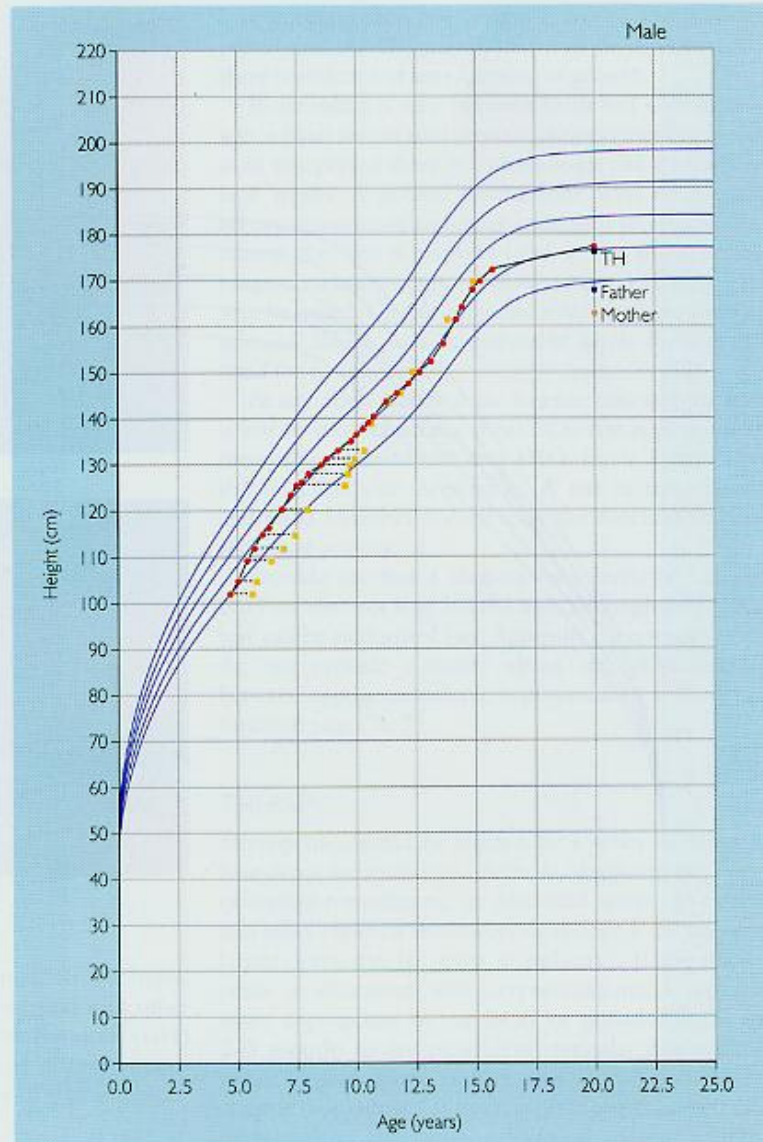
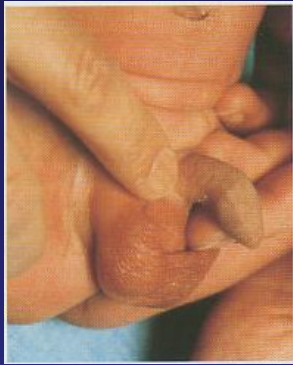


Fig. 8.33 Complete masculinization in 46XX CAH.

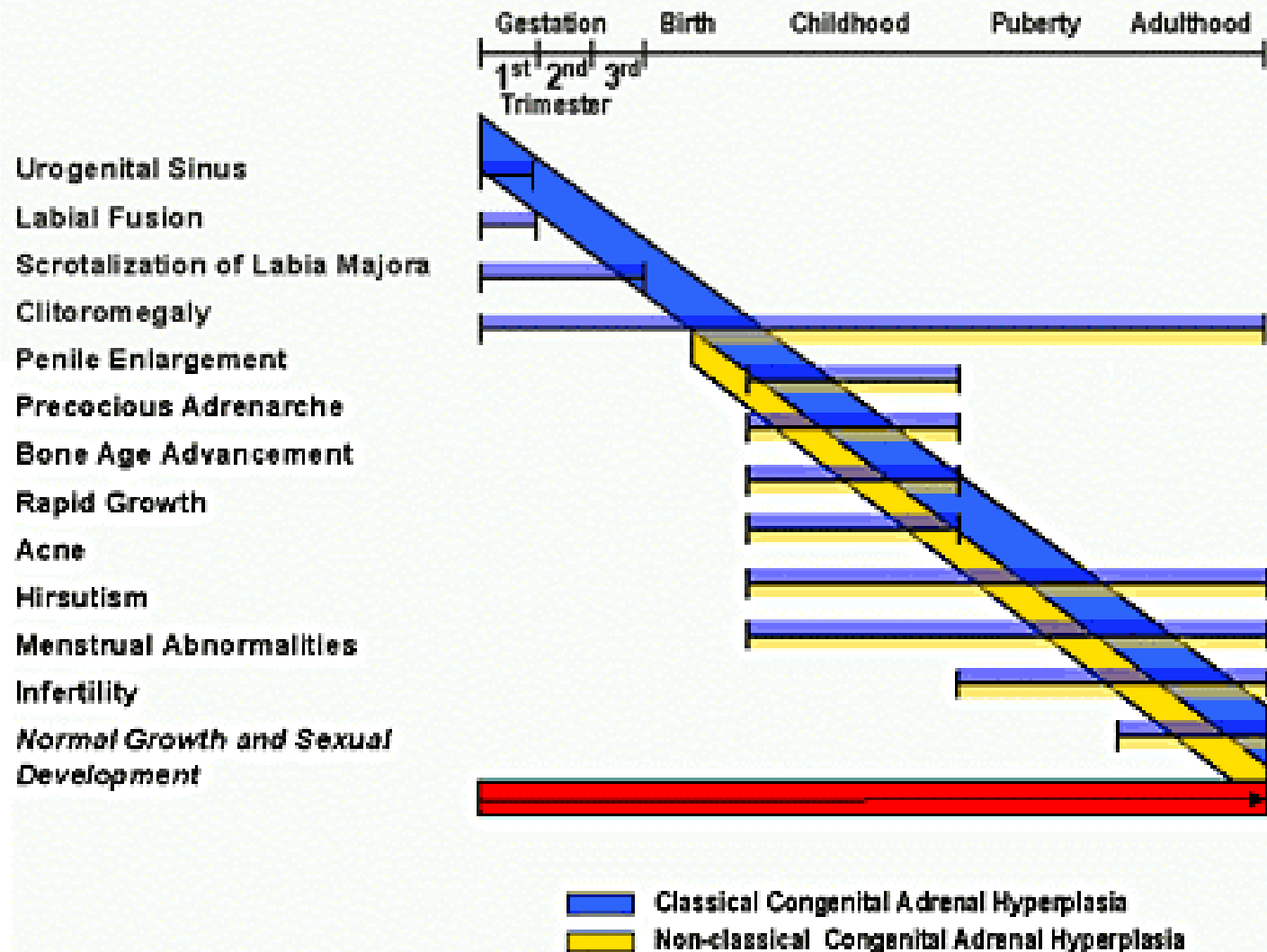


DEFICIT 21 HIDROXILASA



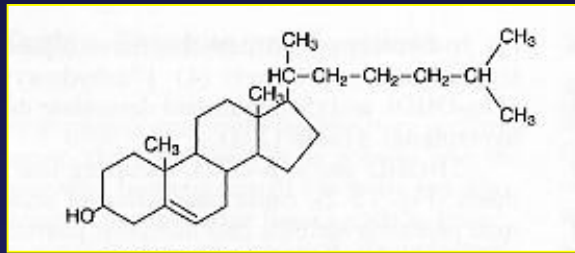
HSR: DEFICIT 21- HIDROXILASA

CLINICAL SPECTRUM OF STEROID 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY

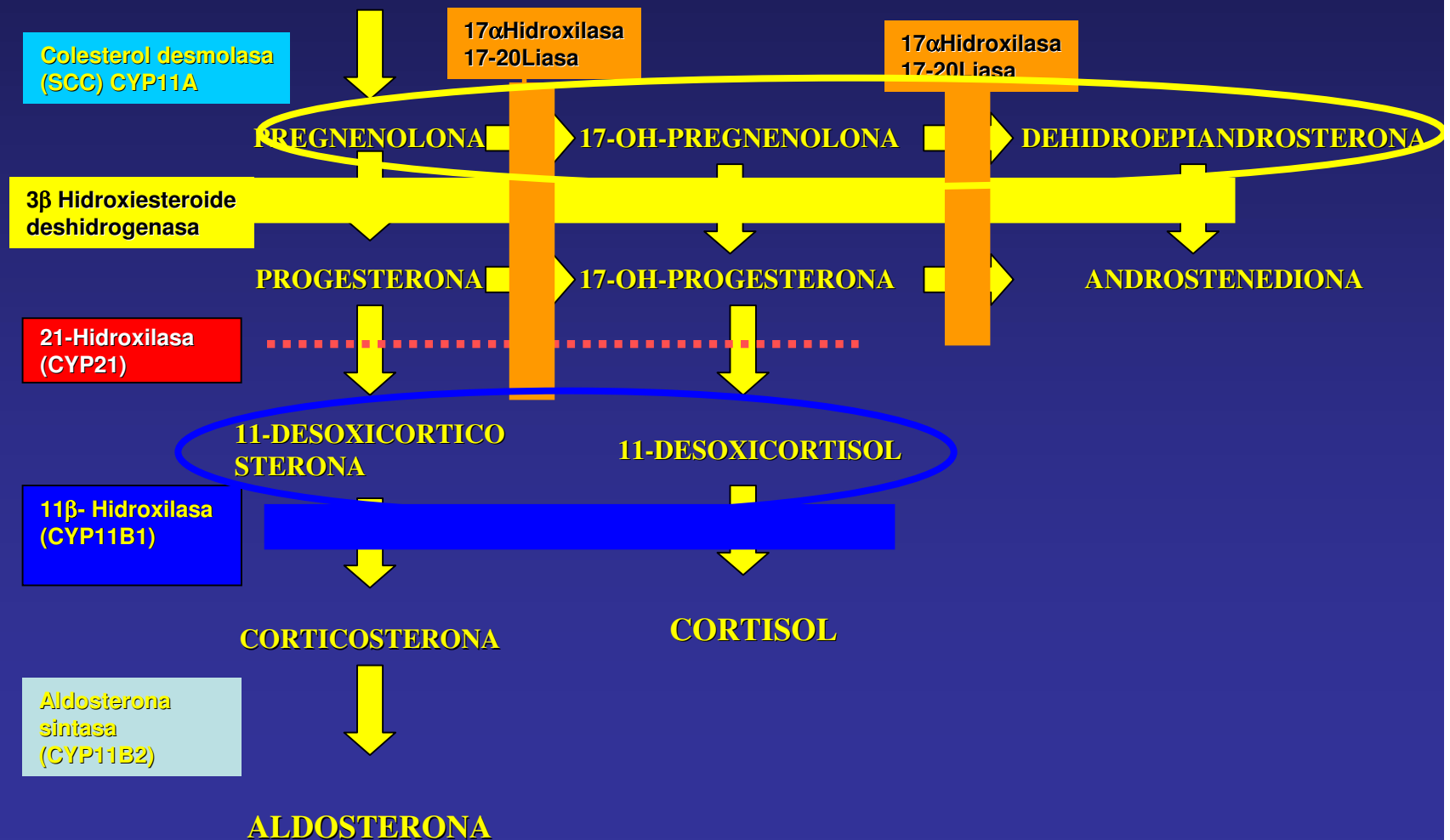


ACTH
↓
StAR

Hiperplasia Suprarrenal Congénita

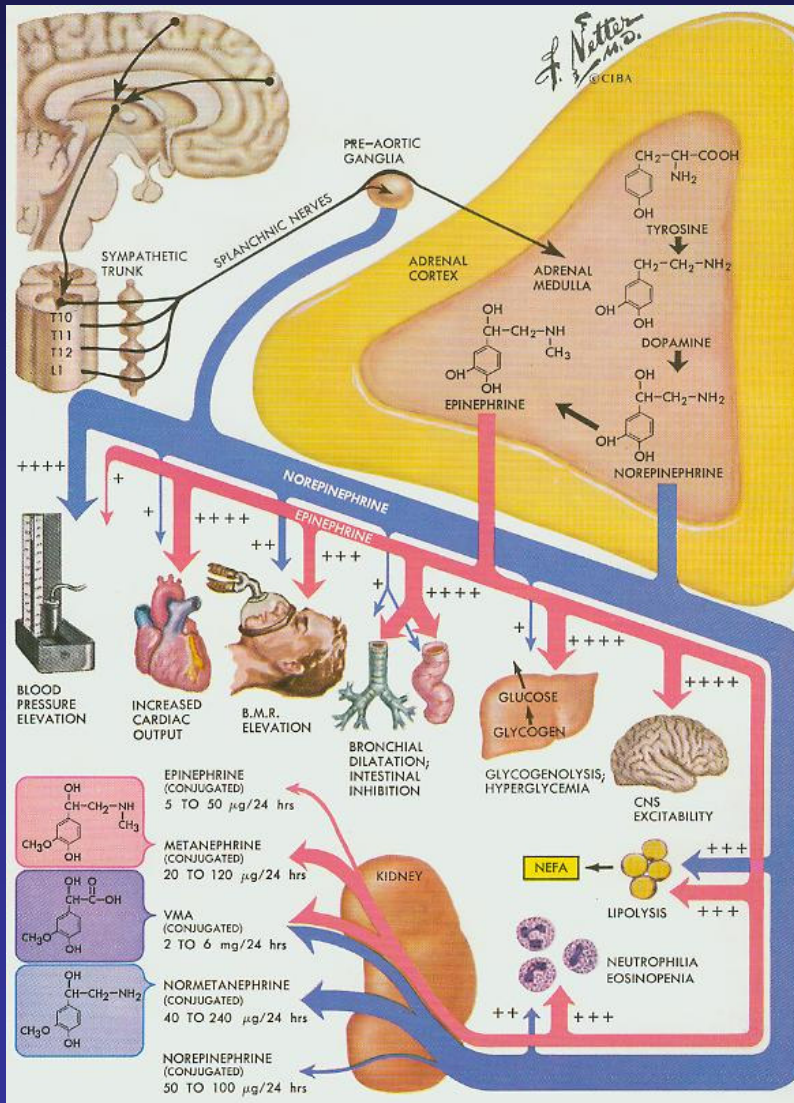


COLESTEROL

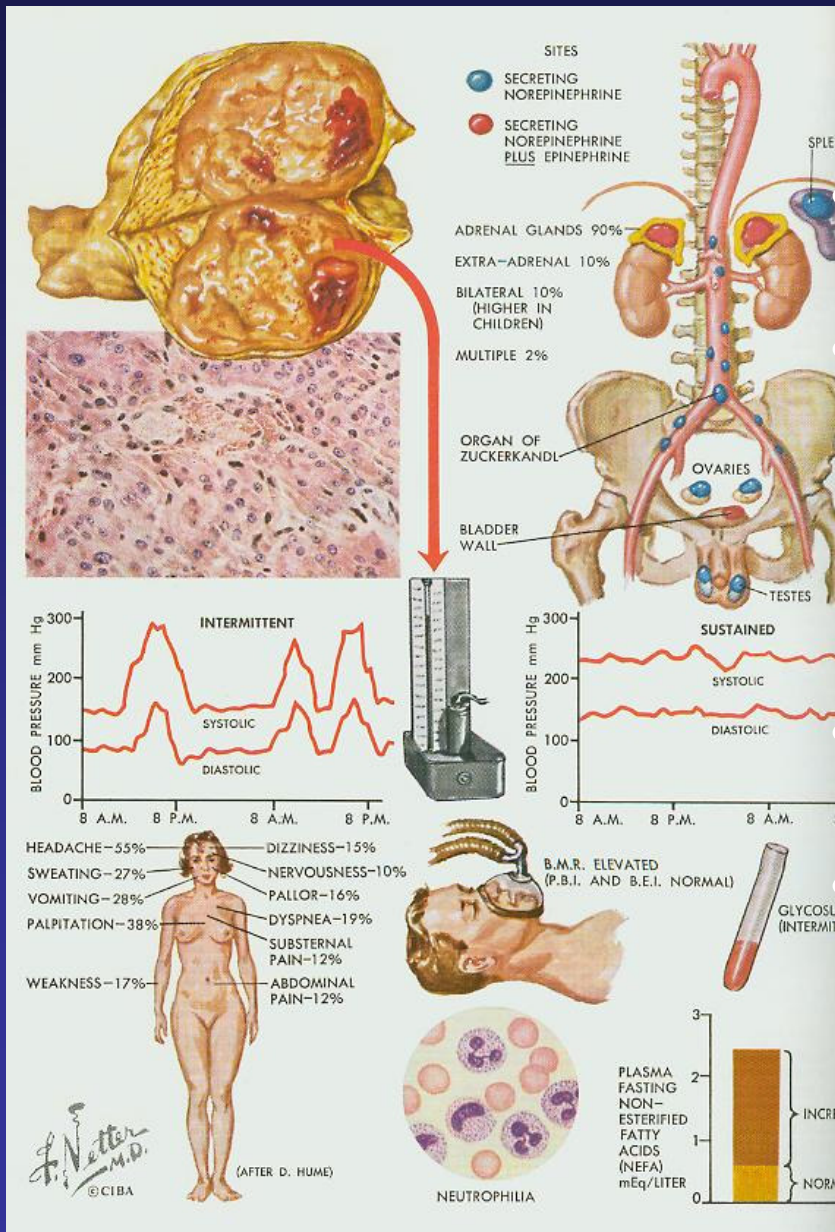


MEDULA SUPRARRENAL

Respuestas adrenérgicas



FEOCROMOCITOMA



- Ocurrecia espóradica 90 %

- Autosómico dominante en Síndromes MEN2A o 2B, Enf de von Hippel-Landau o Neurofibromatosis

- Hipertensión arterial 90-100 %

- Episodios paroxísticos

- Cefalea
- Palpitaciones
- Diaforesis