

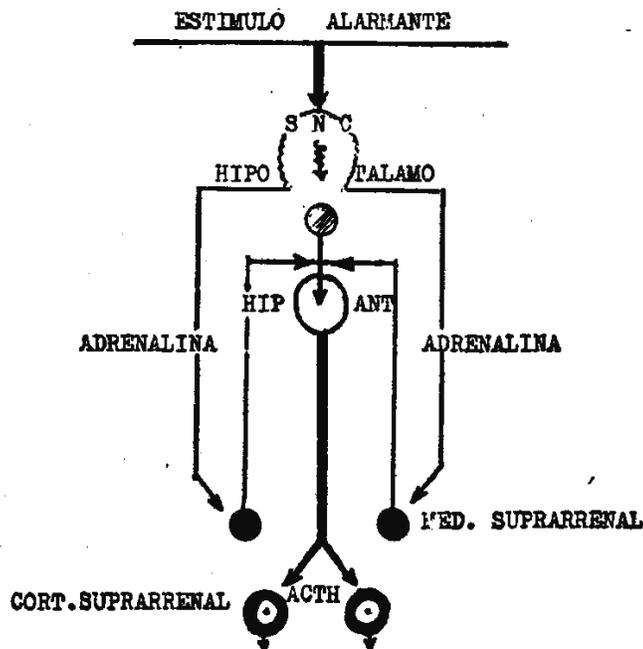
# Fisiología de las glándulas suprarrenales\*

Dr. JOAQUIN RIVADENEYRA

LAS BREVES consideraciones que haremos sobre la fisiología de las glándulas suprarrenales son necesarias para poder tener un concepto general, más o menos claro, de la clase de función que tienen estas glándulas y de sus relaciones más importantes.

Selye ha enfatizado el hecho de que las suprarrenales son muy importantes para ayudar al organismo a efectuar los cambios necesarios durante el síndrome general de adaptación.

## SINDROME GENERAL DE ADAPTACION. (SELYE)



H. DE ACTIVIDAD MINERALOCORTICOIDE, GLUCOCORTICOIDE y ANDROGENIC

\* Tema del Simposio de Stress.

Se encuentra bien establecido que los esteroides corticosuprarrenales juegan un papel importante en la regulación de:

1. Metabolismo mineral.
2. Diuresis del agua.
3. Metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas.
4. Eosinófilos y tejido linfoide.
5. Pigmentación melánica.
6. Androgenicidad.
7. Respuesta al daño celular.

Desarrollaremos brevemente cada uno de estos puntos:

#### METABOLISMO MINERAL

En la ausencia de suprarrenales, o después de la supresión de ellas a base de un tratamiento con dosis altas y prolongadas de esteroides corticosuprarrenales, ocurre un aumento inmediato y definitivo de la excreción renal de sodio, cloruros y agua, mientras que la excreción de potasio disminuye. Como consecuencia lógica vendrá deshidratación, hemoconcentración y una disminución en la concentración sérica del sodio y los cloruros; un aumento en los niveles de potasio sérico; pérdida de peso e hipotensión. La pérdida de volumen de plasma y líquido extracelular puede ser muy intensa. Con la administración de dosis adecuadas de hormona corticosuprarrenal se notará: retención de agua, sodio y cloro; aumento en la excreción renal de potasio; aumento de peso; aumento de volumen sanguíneo y de líquidos extracelulares y aumento de tensión arterial. Por lo tanto, la concentración sérica de sodio, potasio y cloro volverá a lo normal.

#### DIURESIS DE AGUA

La diuresis de agua se encuentra marcadamente disminuída en aquellos pacientes con hipofunción suprarrenal en quienes se encuentra hemo-dilución temporal después de la ingestión de agua, que produce un aumento de la cantidad de hormona antidiurética de la pituitaria posterior. La administración de esteroides del tipo de 11 ó 17 oxiesteroides (por ejemplo, el compuesto E, es decir, la cortisona, que más adelante veremos en detalle), restablecen una diuresis normal de agua en un paciente con enfermedad de Addison.

## METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS, GRASAS Y PROTEÍNAS

En los enfermos adrenalectomizados o con hipofunción corticosuprarrenal existe una depleción de las reservas de glucógeno hepático y, a menudo, un valor subnormal de glicemia. Parece que estas deficiencias son en parte el resultado de la disminución de la gluconeogénesis, o una disminución de la conversión de proteínas a hidratos de carbono. Lo que sí está demostrado es que algunos esteroides corticosuprarrenales aumentan las reservas de glucógeno hepático y, por tanto, ayudan a mantener un valor adecuado de azúcar sanguíneo. Clínicamente, la efectividad del tratamiento con compuestos esteroides reguladores del metabolismo de los carbohidratos se demuestra claramente en los enfermos con hipofunción suprarrenal cuando se les somete al ayuno.

Además del efecto de los esteroides suprarrenales de aumentar la gluconeogénesis, se ha demostrado que los extractos de corteza suprarrenal ayudan o refuerzan el efecto inhibitorio que los extractos de hipófisis anterior ejercen sobre los procesos enzimáticos relacionados con la utilización periférica de la glucosa, mientras que la insulina disminuye este efecto inhibitorio de los extractos de la hipófisis anterior.

La mejoría de un diabético después de una adrenalectomía bilateral es bien conocida y también es de todos conocida la gran sensibilidad a la insulina de los pacientes con hipofunción suprarrenal. Un dato interesante es que los pacientes con hipofunción suprarrenal presentan síntomas de hipoglicemia con un nivel de glicemia mucho más alto que si nosotros le administramos insulina a un individuo normal. Esto sugiere que los esteroides suprarrenales son necesarios para la utilización eficiente de los hidratos de carbono.

La corteza suprarrenal parece tener influencia sobre el metabolismo de las grasas, como lo indica el hecho de que en la insuficiencia suprarrenal se reducen los depósitos de grasa en el hígado y el tejido subcutáneo; sin embargo, la cetonuria es un hallazgo raro en estos pacientes. Más aún, después de la administración de cortisona se produce acidosis, aunque transitoria, sugiriendo claramente que las grasas son mejor utilizadas cuando se administra este esteroide. Es probable que la distribución anormal de grasa, como se observa clínicamente en el síndrome de Cushing, sea debida a un exceso de producción de este tipo de esteroides. Por lo tanto, una utilización excesiva de las grasas va seguida de un aumento de movilización y formación de depósitos de

grasa. La cantidad de glucosa que se produce de esta manera es bastante mayor en proporción con la que se produce por gluconeogénesis.

### EOSINÓFILOS Y TEJIDO LINFOIDE

Un dato muy común en los enfermos con insuficiencia corticosuprarrenal, o en pacientes adrenalectomizados, es la hiperplasia del tejido linfoide. Este es un dato tan constante como la linfopenia lo es de los síndromes causados por exceso de esteroides. A pesar de que los eosinófilos son de diferente origen, siguen a los linfocitos bastante de cerca en lo que se refiere a número y debido también a que muestran bastantes más cambios cuando existe hiper o hipoactividad suprarrenal que los linfocitos circulantes. Los artículos de Dougherty y White han enfocado la atención al efecto destructivo de los esteroides suprarrenales sobre el tejido linfoide fijo y migratorio del cuerpo. En algunas especies se ha establecido bien el hecho de que la acción lítica de las hormonas corticosuprarrenales sobre el tejido linfoide libera globulinas con acción semejante a los anticuerpos. Esto, sin embargo, es solamente uno de los muy diversos mecanismos que regulan la liberación de anticuerpos.

### PIGMENTACIÓN MELÁNICA

Una alta proporción de los pacientes de enfermedad de Addison presentan hiperpigmentación o vitiligo. La hiperpigmentación es debida a un aumento de la cantidad de melanina en las capas de la piel y membranas mucosas. Se había dicho que dicha pigmentación aparecía alrededor de 16 días después de la adrenalectomía bilateral, pero estudios posteriores han demostrado que esto no es así, y en nuestra corta experiencia con este tipo de pacientes no hemos notado aumento de la pigmentación después de la adrenalectomía bilateral, siempre y cuando el control del paciente sea adecuado. El origen de este aumento en los depósitos de melanina no es conocido, y no hay prueba de que el tratamiento con esteroides suprarrenales disminuya apreciablemente en estos enfermos la melanosis. Algunos adisonianos cambian bastante de color haciéndose más clara su piel después del tratamiento con esteroides, pero esto se debe fundamentalmente al aumento del volumen plasmático y hemodilución y rehidratación. Un funcionamiento adecuado de la

hipófisis anterior parece ser fundamental para el desarrollo de pigmentación en la insuficiencia suprarrenal, ya que en los enfermos con hipopituitarismo la pigmentación es mínima.

#### ANDROGENICIDAD

El crecimiento del vello sexual y el desarrollo de los músculos esqueléticos es muy pobre en la insuficiencia suprarrenal crónica; esto es particularmente cierto en las mujeres con enfermedad de Addison. Esto se debe probablemente, a la deficiente producción de esteroides androgénicos por la suprarrenal. La aparición de tumores masculinizantes de origen suprarrenal aporta una prueba más de esta función androgénica de la suprarrenal. Como lo ha sugerido Albright, es posible que los esteroides suprarrenales androgénicos jueguen un papel importante en la síntesis de proteínas, de una manera similar a como lo hace la testosterona. De ser cierto, se espera que esta función neutralice la acción antianabólica de los factores reguladores de los carbohidratos y, por tanto, prevengan una depleción excesiva de proteínas corporales.

En estudios más recientes también se ha probado que los andrógenos producidos por la suprarrenal pueden ser convertidos en estrógenos (fundamentalmente en estudios de citológica vaginal y determinaciones hormonales).

#### RESPUESTA AL DAÑO CELULAR

El tejido mesenquimatoso reacciona a los estímulos lesionantes de dos maneras: o bien, produciendo una reacción inflamatoria, o bien, produciendo una reacción alérgica. Ambos tipos de reacción pueden ser deprimidos o aún inhibidos totalmente con la administración de hormonas suprarrenales (el compuesto F es el responsable de esta acción). Al abolir estas reacciones fundamentales al estímulo lesionante, la secuela final de fibrosis y degeneración puede prevenirse. Esto, por otra parte, también tiene sus peligros, al oscurecer cuadros de naturaleza infecciosa que pueden en ocasiones ser muy graves.

Antes de discutir los diversos esteroides suprarrenales, es conveniente decir que la hormona adrenocorticotrófica (H.A.C.T.) es una molécula proteica compuesto de polipéptidos biológicamente activos, que excitan o parecen excitar la mayoría de las funciones de la supra-

renal, haciendo por tanto que se produzca una cantidad mayor de esteroides suprarrenales; estos a su vez, sirven, al estar circulando en determinada cantidad, para deprimir o excitar la producción de más H.A.C.T. (sistema de una bomba).

La adrenalina, hormona de la medula suprarrenal, y los estímulos de centros nerviosos superiores, activan los centros hipotalámicos que a su vez estimulan a la hipófisis anterior a producir más hormona adrenocorticotrófica (H.A.C.T.), como uno de los mecanismos de emergencia, probablemente el más importante de todos.