

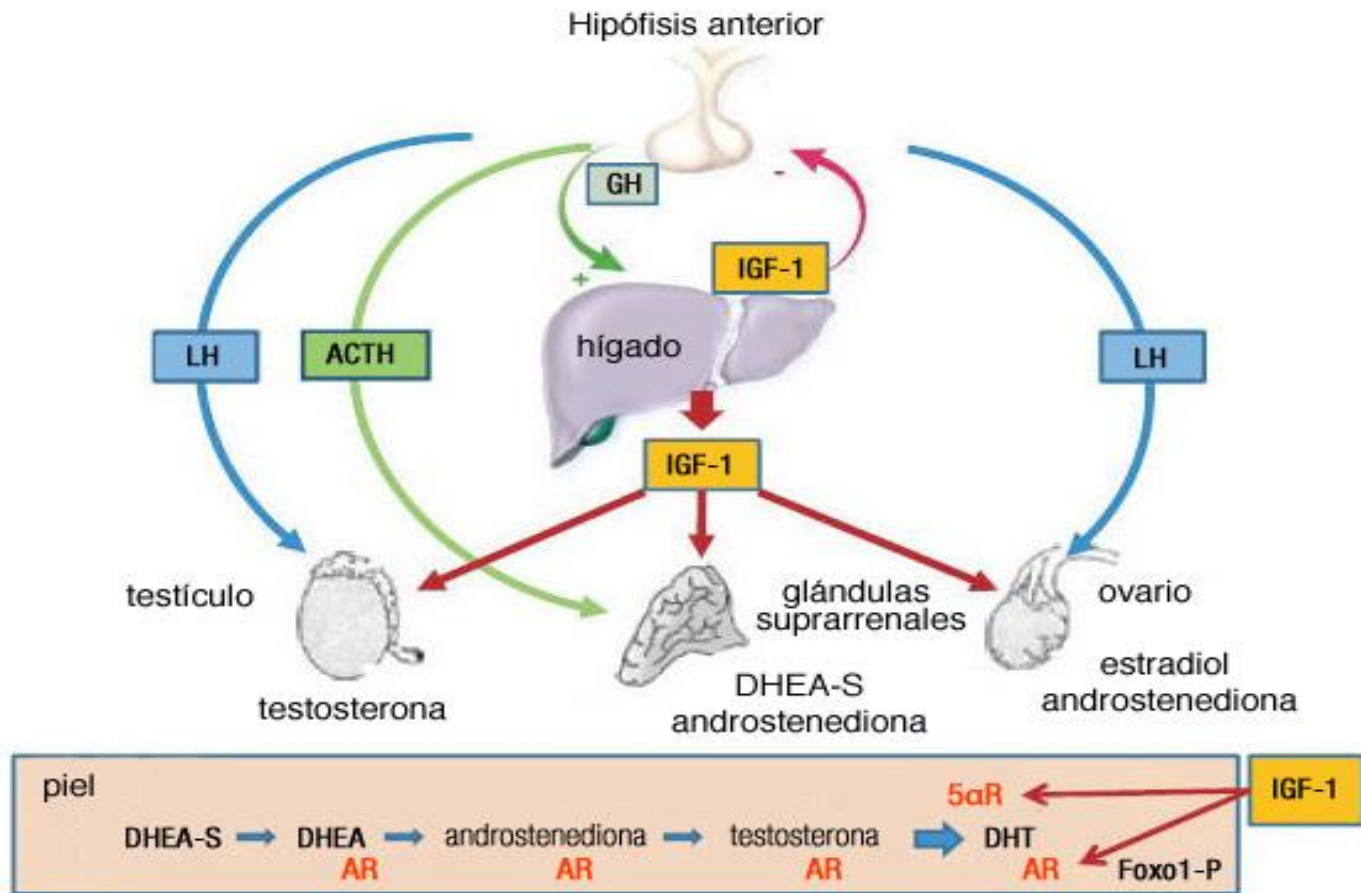
HIPERANDROGENISMO



Amparo González Vergaz

Hospital Universitario Severo Ochoa .Leganés.

15 Febrero 2017



GH: Hormona del crecimiento

IGF-1: Factor de crecimiento 1 (similar a la insulina)

LH: Hormona luteinizante

ACTH: Corticotropina

DHEA-S: Sulfato de dehidroepiandrosterona

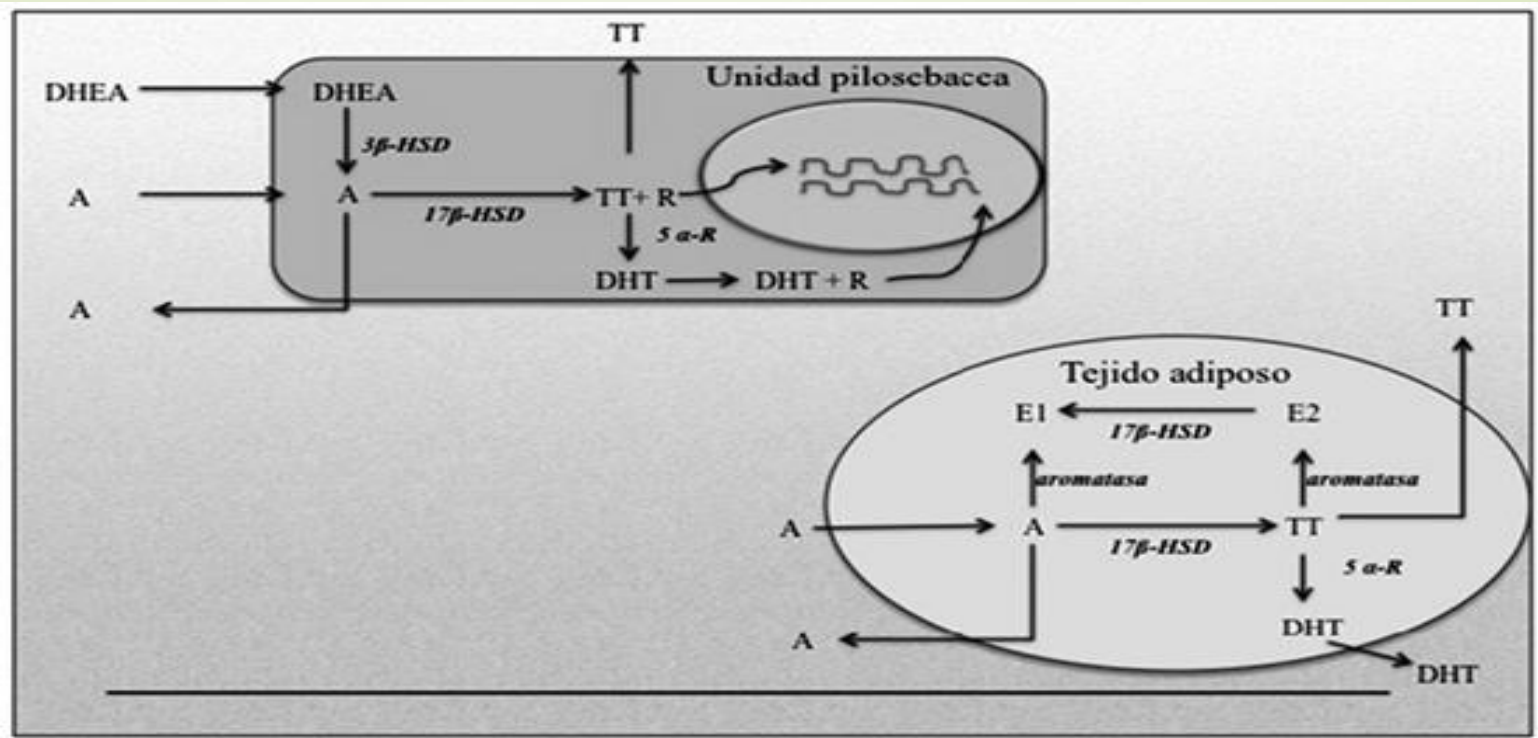
DHEA: Deshidroepiandrosterona

DHT: Dehidrotestosterona

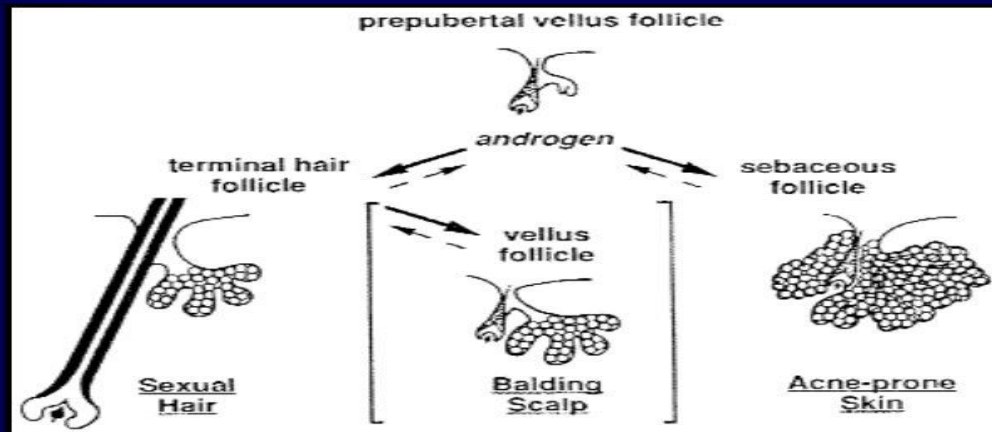
AR: Receptores de andrógenos

5αR: 5-alfa reductasa

Foxo1-P: Proteína Fox01



UNIDAD PILOSEBÁCEA




Conceptos

- ▶ **Hipertrichosis:** Aumento del pelo corporal en zonas donde existe normalmente en la mujer: Pelo velloso: débil, fino, sin influencia hormonal. Depende de factores raciales y familiares.
- ▶ **Hirsutismo:** Exceso de crecimiento de vello corporal en zonas típicamente androgénicas: Pelo terminal: duro, pigmentado (carácter sexual).
- ▶ **Virilización:** Hirsutismo y desarrollo muscular, atrofia mamaria, voz grave, clitoromegalia, calvicie...
- ▶ **Hiperandrogenismo:** *Aumento de la acción biológica de los andrógenos.*



Fisiopatología

- Aumento de la producción endógena
 - Administración exógena
 - Aumento de la biodisponibilidad
 - Aumento de la sensibilidad periférica
 - Bloqueo de su transformación en estrógenos
- 

Manifestaciones clínicas

- Hipertrofia muscular
- Voz Grave
- Olor corporal
- Acné vulgaris
- Alopecia
- Hipertrofia de clítoris
- Aumento del tamaño del pene

➤ *Prepubertad*


- Aceleración del crecimiento
- Aceleración de edad ósea
- Pubarquia precoz

➤ Pubertad

- Hirsutismo
- Irregularidades menstruales
- Atrofia de las mamas
- Infertilidad
- Aumento de la libido



Manifestaciones clínicas

- Escasa correlación entre las alteraciones bioquímicas y clínicas
 - Clínica depende de:
 - Etiología
 - Edad, sexo
 - Asociación a otros trastornos hormonales
 - Susceptibilidad individual
- 

Etiología

- Adrenal:
 - *Hiperplasia tardía*
 - Cushing
 - Tumor
 - Funcional
- Medicamentosa:
 - Glucocorticoides
 - Andrógenos
 - Ciclosporina
 - Fenitoína...
- Anomalías de la diferenciación sexual
- Ovárica: Funcional
 - *Ovario poliquístico*
 - Tumores
 - Hipertecosis
- Mixta
- Endocrinopatías:
 - Hipotiroidismo
 - Hiperprolactinemia
 - *Obesidad*
 - *Insulinoreistencia*
- **Idiopático**

SOP

Combinación por otro lado inexplicable de:

- 1. Patrón anormal de sangrado uterino**
 - a. Anormal para la edad o para la edad ginecológica
 - b. Síntomas persistentes para 1-2 y
- 2. Evidencia de hiperandrogenismo**
 - a. La mejor evidencia es la elevación persistente de la testosterona por encima del rango adulto en un laboratorio de referencia confiable
 - b. El hirsutismo moderado-severo es una evidencia clínica de hiperandrogenismo
 - c. El acné vulgar inflamatorio moderado-severo es una indicación de evaluación para hiperandrogenemia

Hiperandrogenismo ovárico asociado a oligoanovulación

- ▶ Triada en la práctica clínica:
 - ▶ Presencia de hirsutismo o acné inflamatorio
 - ▶ Aumento de testosterona total y/o del índice de andrógenos libre
 - ▶ Oligomenorrea (ciclos de más de 45 días) o amenorrea secundaria () dos o más años tras menarquia
- ▶ CIR
- ▶ Prolongación del periodo anovulatorio
- ▶ Obesidad de inicio precoz + Resistencia insulínica



Diagnóstico



Historia clínica

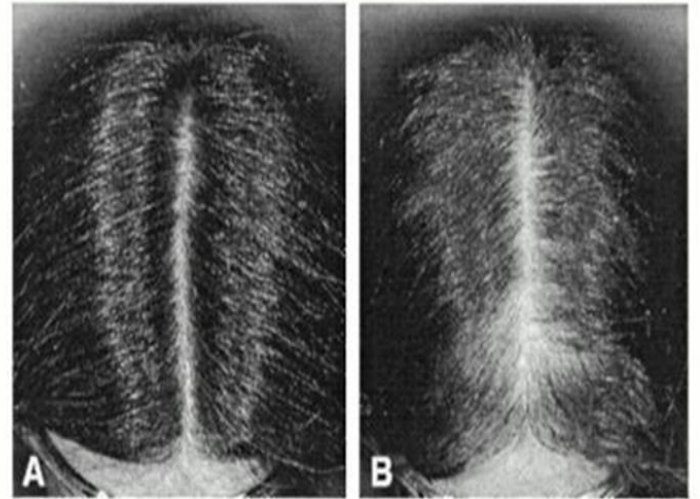
Exploración física

Pruebas complementarias

Anamnesis

- Historia familiar
 - Gestación:
 - virilización materna
 - ingesta de fármacos
 - Peso y talla al nacimiento
 - Anomalías genitales
 - Curva de talla, peso
 - Enfermedades y tratamientos recibidos
 - Sintomatología ¿cuándo?
Progresión
- Aparición y progresión de los caracteres sexuales
 - Trastornos menstruales:
 - Oligomenorrea
 - Amenorrea
 - Hemorragias uterinas disfuncionales. (Ciclos prolongados con intervalos inferiores a los 15 días)

Examen físico





Examen físico

- Exploración general completa.
- Peso, talla, IMC, TA.
- Características y distribución del vello. **Gold standard:** Puntuación en el score de Ferriman y Gallwey.
- Caracteres sexuales secundarios.
- Acné, acantosis nígricans, galactorrea, estrías.

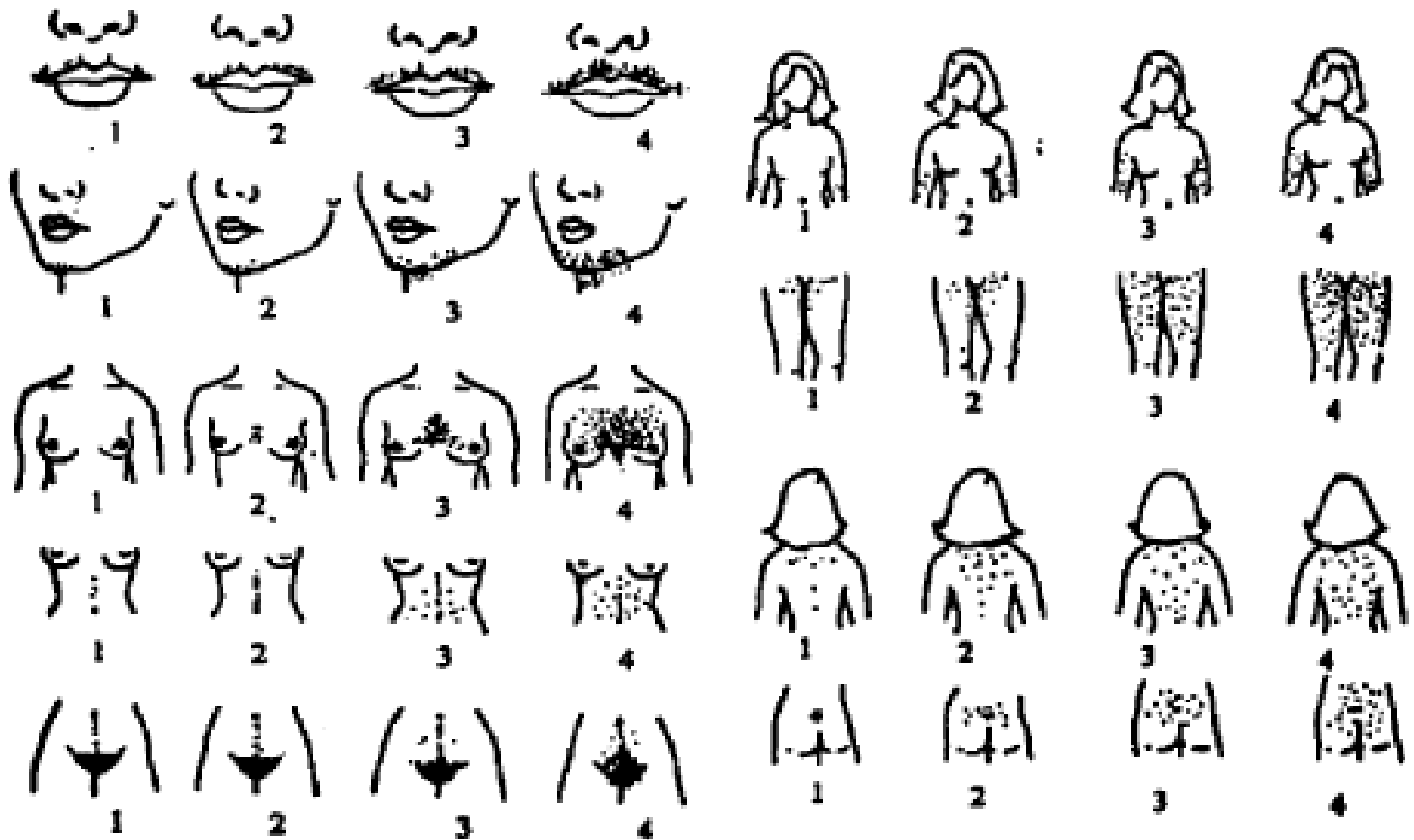


Figura 1: Escore semi-cuantitativo de Ferriman e Gallwey modificado

- Puntuamos de 0 a 4 nueve áreas corporales que poseen unidades pilosebáceas sensibles a los andrógenos.
Una puntuación mayor a 8 es patológica.









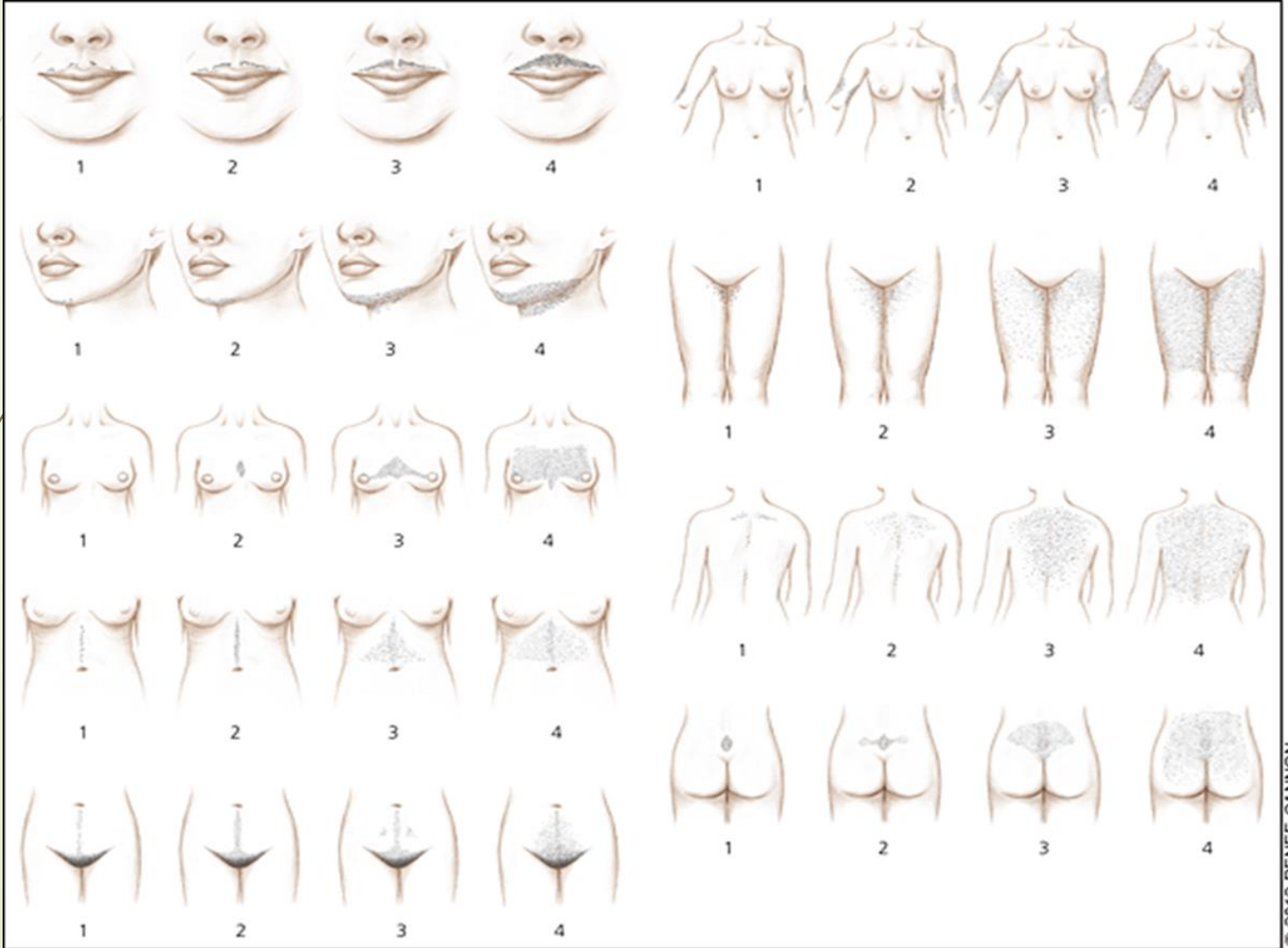
Limitaciones

- Subjetividad
- No incluye zonas perineal , glúteos, patillas
- Muy localizado en una o dos áreas
- Medidas cosméticas
- Diferente puntuación según raza

Age _____ Height _____ Weight _____ Body Mass Index _____ Blood Pressure _____

Caucasian African American Asian N. American Indian Mediterranean

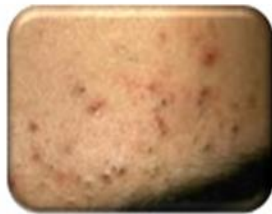
Upper Lip	Sideburn Area	Chin	Lower Jaw & Neck	Upper Back	Lower Back	Subtotal ←
						
Small number of terminal hairs over 1	Sparse terminal hairs 1	Sparse terminal hairs on chin 1	Sparse terminal hairs over lower 1	Sparse terminal hairs over upper back 1	Sacral area with hair coverage less 1	



The grid displays 40 illustrations arranged in 5 rows and 8 columns. The first four columns correspond to the facial areas (Upper Lip, Sideburn Area, Chin, Lower Jaw & Neck), and the last four columns correspond to the back areas (Upper Back, Lower Back). Each illustration is numbered 1 through 4, showing a progression from minimal hair to full coverage. The facial areas show increasing hair density on the lips, sideburns, chin, and jawline. The back areas show increasing hair density on the upper back, lower back, and sacral region.

Types of Acne Lesions

Comedonal Acne



Open Comedones^{1,2}



Closed Comedones^{1,2}

Inflammatory Acne



Cysts^{2,3}



Pustule^{2,4}



Papule^{2,5}



Scarring^{6,7}



Hyperpigmentation^{7,8}

1. Acne types. <http://www.acne101.org/types.html>. Accessed April 13, 2011. 2. Gollnick H, et al. *Drugs*. 2003;63:1579-1596. 3. Cystic acne treatment. <http://www.hbase.com>. Accessed April 13, 2011. 4. Teens about acne. <http://www.clearupskincare.org/aboutacnea.html>. Accessed April 13, 2011. 5. Acne papules treatment - there is a cure. <http://www.getacnehome remedies.info/search/acne-papules-treatment-there-is-a-cure>. Accessed April 13, 2011. 6. Facial acne scars. <http://www.bioskincream.com>. Accessed April 13, 2011. 7. Gollnick H, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(suppl 1):51-537. 8. Skin site. <http://www.skinsight.com/info/blog/2009/03/12/qa-acne-scars>. Accessed April 13, 2011.

Valoración del acné en adolescentes


	Comedones	Inflamatorio
Severidad	Lesiones*	Lesiones **
Medio	1-10	1-10
Moderado	11-25	11-25
Severo	>25	>25

* Abiertos o cerrados comedones (>1 mm diámetro).

** Pustulas, papulas (≤ 5 mm), nódulos (>5 mm).

Cara, pecho, tronco y espalda se analizan separadamente

Pruebas Complementarias



Analítica basal
Pruebas funcionales
Pruebas de imagen

Analítica basal

► Determinaciones hormonales

► Fase folicular del ciclo (3º - 8º día) ó tras dos meses de amenorrea.

► Testosterona total /libre / SHBG/DHT

► D 4-androstendiona

► S-DHEA

► 17 OH Progesterona, 11 deoxycortisol

► FSH, LH, estradiol.

► TSH, prolactina

► Cortisol


► Hemograma. Bioquímica basal.

► Lipidograma, insulina...

Pruebas funcionales

Objetivo: localizar el origen del incremento de andrógenos

- **Test de ACTH:** la respuesta elevada sugiere origen adrenal
- **Test de análogo de LHRH (leuprolide):** estimulación selectiva y secuencial de las gonadotropinas y de los esteroides gonadales. La respuesta elevada sugiere origen ovárico.
- **Test de supresión con dexametesona:** si suprimes cortisol y andrógenos sugiere origen adrenal, si sólo cortisol ,origen ovárico funcional



¿¿ Pruebas de imagen??

- Ecografía ovárica (en fase folicular):
 - Eco normal no descarta el HOF
 - Mujeres asintomáticas tienen eco patológica
 - Importante diferenciar del ovario multifolicular de la adolescente.
 - *Descartar anomalías genitales internos*
- RMN: si sospecha de tumoración
- Edad ósea



Tratamiento

ETIOLOGIA

MANIFESTACIONES CLINICAS

EDAD



Tratamiento etiológico

- Tumor: extirpación quirúrgica
- Hipotiroidismo: levotiroxina
- Obesidad: reducción de peso
- Hiperprolactinemia: bromocriptina
cabergolina (dostinex)
- Hiperplasia suprarrenal tardía:
glucocorticoides

Tratamiento farmacológico

- Inhibidores de la síntesis androgénica
- Bloqueantes de la acción androgénica
- Inhibidores de la 5 α reductasa.
- Agentes sensibilizantes de la insulina
- Inhibidores del crecimiento del vello
- Enlentecer el crecimiento del nuevo vello
- Efecto máximo a los 9 – 12 meses
Medidas cosméticas simultáneas
- Duración mínimo 2 años
- Recidivas frecuentes



Consideraciones

- Gravedad
- Causa
- Preferencia
- Efectos secundarios

Objetivo

- Reducir andrógeno libre
- Bloquear andrógeno periférico
- Disminuir riesgos asociados
- Mejorar la apariencia


Mejorar la calidad de vida

Tratamiento farmacológico

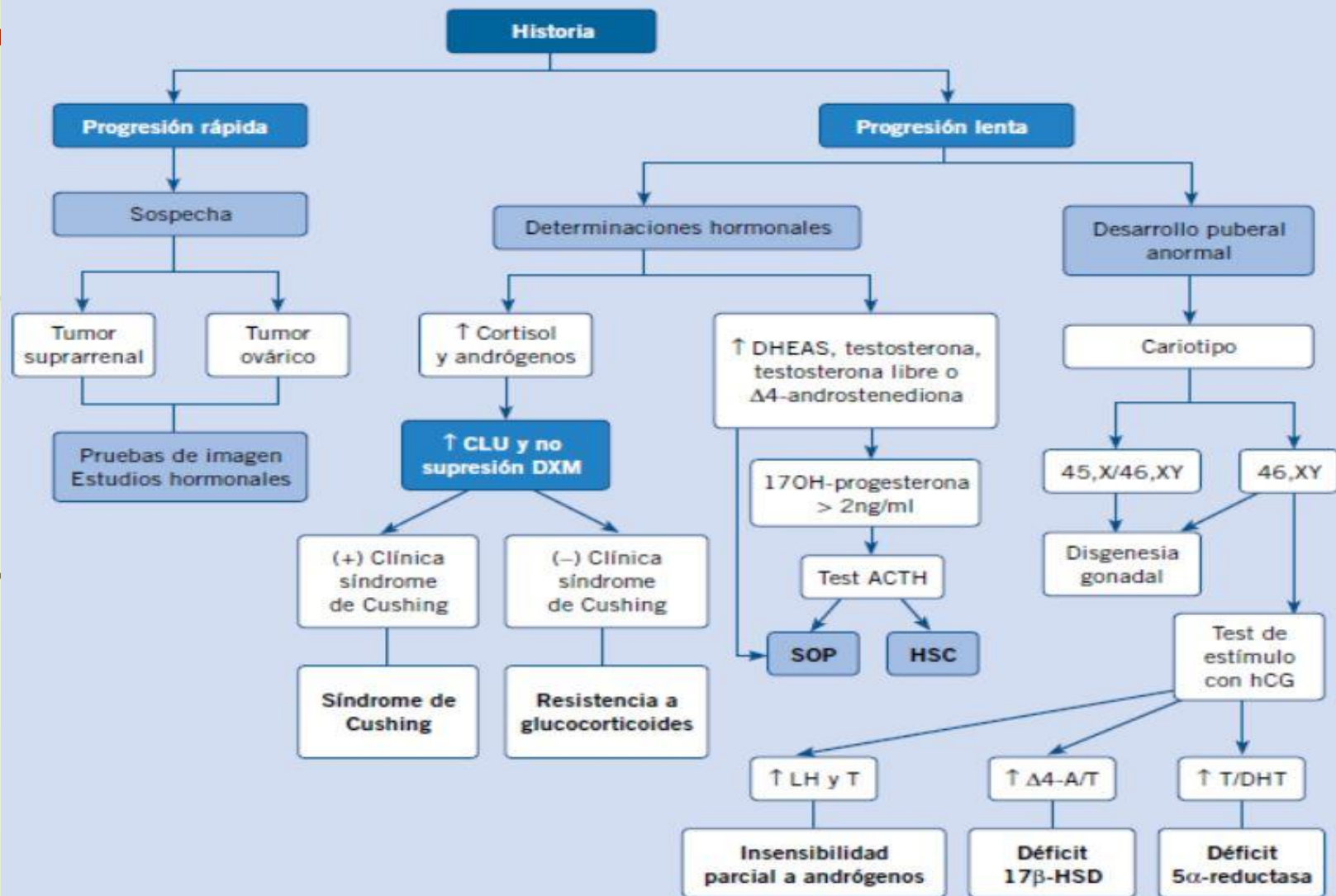
Fármaco	Dosis/día	Mecanismo	Indicación
Acetato de ciproterona	50 mg (10 días)	Antiandrógeno Antigonadotrópico	HI HO
Flutamida	125-250 mg	Reduce síntesis de andrógenos	HI HAO
Espironolactona	50 -100 mg	Bloquea la acción androgénica	HI HAO
Metformina	1700 mg	Aumenta sensibilidad a la insulina	HAO + IR
Finasteride	5 mg	Inhibe 5-a-reductasa	HI
Dexametasona	0,25 mg	Suprime andrógenos suprarrenales	HA SR/MIXTO
Estroprogestágen	1 c (21 días)	Suprime las Gonadotropinas	H moderado HAO +reglas irreg
Acetato de medroxiprogesterona	10 mg (10 días)	Aumenta niveles de progesterona	HAO + hemorragia disfuncional uterina



Hirsutismo localizado

- Eflornitina
 - Indicaciones
 - Efectos secundarios
 - Autorizado 11,5 % crema
- 

Algoritmo 2. Aproximación diagnóstica al hiperandrogenismo en pacientes peripuberales y postpuberales



↑: aumentado; ↓: disminuido; CLU: cortisol libre urinario (24 horas); DXM: dexametasona; ACTH: hormona adrenocorticotropa; SOP: síndrome de ovario poliquístico; HSC: hiperplasia suprarrenal congénita; DHEAS: dehidroepiandrosterona sulfato; hCG: gonadotropina coriónica humana; LH: hormona luteinizante; T: testosterona; Δ4-A, Δ4-androstenediona; DHT: dihidrotestosterona; 17β-HSD: 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa.