

# ESTADOS HIPERANDROGENICOS EN LA MUJER

E. del Amo, J. Callejo y J. M.<sup>a</sup> Laila

Servicio de Obstetricia y Ginecología.

Hospital de Sant Joan de Déu.

Carretera d'Esplugues s/n. - 08034 BARCELONA

**RESUMEN:** Se revisa la patología producida en la mujer por el exceso de producción o liberación de andrógenos, poniendo especial interés en diferenciar los síndromes de origen funcional, de aquellos que tienen un sustrato tumoral.

## INTRODUCCION

En la pubertad, la virilización representa un hecho natural en el desarrollo masculino, pero es un proceso anómalo e incluso en ocasiones patológico en la mujer, que motiva alteraciones en la relación social, sexual e incluso procreativa.

El aumento en la producción de andrógenos, en especial testosterona, tiene relación con los diferentes grados de expresión de la virilización y así consideramos como manifestaciones de esta virilización en la mujer: el hirsutismo, acné, seborrea, voz grave, junto con la hipertrofia muscular y atrofia mamaria, además de manifestaciones genitales como alteraciones del ciclo menstrual y cliteromegalia.

Sin duda una de las expresiones más frecuentes y molestas del hiperandrogenismo para la mujer, está en la aparición y desarrollo excesivo de vello en su cuerpo. En este sentido consideramos dos grupos de pacientes: aquellas que presentan un incremento del vello corporal pero en el lugar habitual y distribución propia femenina, que serían los casos de hipertrichosis. Un segundo grupo, que constituye el hirsutismo propiamente dicho, en donde la pilosidad se desarrolla en zonas impropias para la mujer, como son: cara (bigote,

barba, pabellones auriculares), tórax (areolas mamarias, zona preesternal) y abdomen.

El hirsutismo suele acompañarse de seborrea y acné, producidos ambos por el mismo estímulo andrógeno sobre el folículo piloso.

Es importante considerar, a efectos de pronóstico y tratamiento, distintos grados de hirsutismo. Para ello seguimos la clasificación de ABRAHAM (1), que considera tres estadios distintos:

– Hirsutismo leve: pelo fino, pigmentado en las extremidades inferiores, cara, tórax, abdomen y periné.

– Hirsutismo moderado: pelo terminal, grueso y pigmentado en extremidades inferiores, cara, tórax, abdomen y periné.

– Hirsutismo grave: pelo terminal, en toda la zona de la barba, articulaciones interfalángicas proximales, pabellones auriculares y tabique nasal.

## DIAGNOSTICO ETIOLOGICO

Ante una paciente que manifiesta unos efectos hiperandrogénicos, el clínico debe realizar un estudio encaminado a determinar en primer lugar, si existe una hiperproducción o bien una hiperutilización de los andrógenos.

En el caso de una producción excesiva de andrógenos, deberá aclarar el origen funcional o tumoral de los mismos y su fuente de producción, suprarrenal u ovárica.

El hiperandrogenismo producido por una hiperproducción o hipersecreción de andrógenos, se evidenciará por una elevación plasmática de los valores de testosterona, androstendiona y DHA-S. Se ha establecido una relación entre los niveles de testosterona y la gravedad de las manifestaciones de virilización e incluso con su etiología, así niveles inferiores a 150 ng/100 ml, tienen una causa funcional y valores superiores deben orientar hacia el origen tumoral.

Como hemos dicho, la hiperproducción de metabolitos androgénicos, puede tener un origen suprarrenal u ovárico:

## 1. Origen suprarrenal:

- a. Causas funcionales:
  - Enfermedad de Cushing.
  - Hiperplasia suprarrenal congénita, ya sea en su forma clásica o en la atenuada por déficit de 21-hidroxilasa, 11-hidroxilasa y 3 hidroxisteroide-deshidroxilasa. (Fig. 1) (2).
- b. Causa tumoral:
  - Adenomas o carcinomas funcionantes.

## 2. Origen ovárico:

- a. Causa funcional:
  - Síndrome del ovario poliquístico.
  - Hipertecosis.
  - Síndromes virilizantes no tumorales.
- b. Causa tumoral:

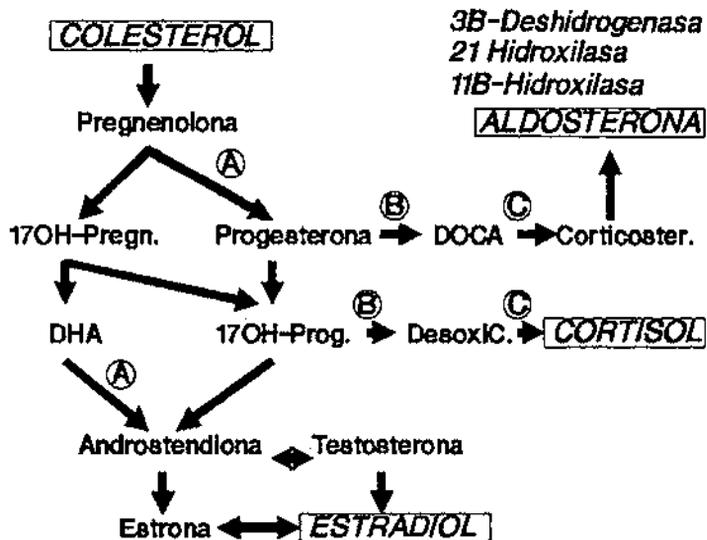


Fig. 1. Esteroidogénesis ovárica. Tomado de KUTTEN, 1988

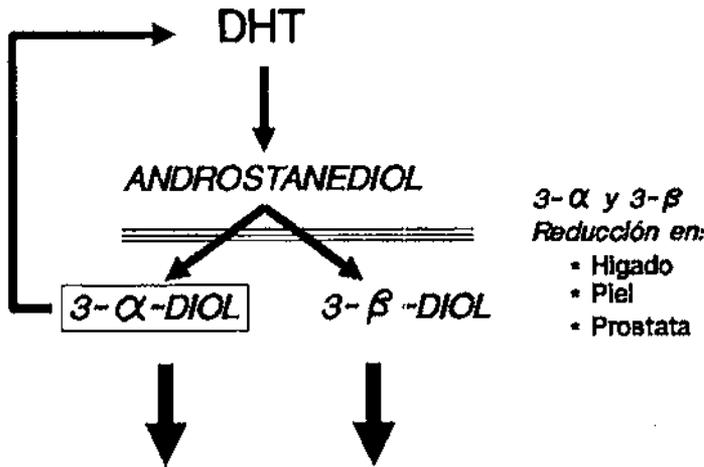


Fig. 2. Metabolización periférica de los andrógenos. Tomado de KUTTEN, 1988.

– Tumores ováricos que producen virilización: (arrenoblastomas, células del hilio, células lipídicas, de la granulosa y de la teca, gonadoblastoma, del estroma funcional y luteomas).

En referencia a la hiperutilización de metabolitos androgénicos, el diagnóstico etiológico es más difícil de realizar, dado que los niveles de andrógenos periféricos suelen ser normales y las manifestaciones clínicas, pueden ser aparentes, pero contradictorias.

El clínico ante un hiperandrogenismo clínico, sin correlación evidente en laboratorio, deberá pensar en:

- Déficit de proteína transportadora.
- Hiperactividad de la 5 alfa reductasa. (Fig. 2) (2).
- Hipersensibilidad a los andrógenos, (mayor capacidad de fijación y conversión de los receptores citosólicos y nucleares de las células diana).
- Trastornos de la metabolización.
- Trastornos de la excreción.

– Acción farmacológica.  
– Trastorno idiopático.

Como ginecólogos, nos interesa poner especial interés en el estudio del Síndrome del ovario poliquístico (SOP) y en los tumores de ovario virilizantes.

### SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO

Sin duda es una de las entidades clínicas ginecológicas más estudiadas y a su vez más controvertidas, dado que sus criterios diagnósticos no están suficientemente prefijados en todas las escuelas.

La clínica del SOP, se basa esencialmente en el hirsutismo que aparece en edades puberales y suele ir en aumento en los años siguientes, pero debemos mencionar que en aproximadamente un 25% de mujeres que se diagnostica un SOP, el motivo de la consulta ha sido una esterilidad primaria, que se acompaña con rasgos de hirsutismo poco manifiestos y que en

**Tabla I. Clínica del síndrome del ovario poliquístico, según GOLDZIEHER, 1973 (en KUTTEN 1988)**

Obesidad . . . . .	40%
Hirsutismo . . . . .	69%
Virilización . . . . .	21%
Eumenorrea . . . . .	12%
Amenorrea . . . . .	51%
T.B. bifásica . . . . .	15%
Metrorragia . . . . .	29%
Esterilidad . . . . .	74%

ningún momento han motivado la consulta de la paciente (tabla I).

Los criterios diagnósticos en nuestro Servicio son los siguientes:

- Clínica sugestiva, en especial hirsutismo.
- Testosterona superior a 60 ngr/100 ml. e inferior a 150 ngr/100 ml.
- Tets de ACTH negativo.
- Delta 4 Androstendiona alterada.
- Disociación LH/FSH, no siempre presente.

Se han descrito imágenes ecográficas sugestivas de poliquistosis ovárica. En nuestro material, sólo el 30% de mujeres con ovarios poliquísticos ecográficos, tenían un SOP clínico y biológico. Por otra parte, mujeres absolutamente normales en cuanto a su funcionamiento ovárico, presentaban también imágenes de SOP ecográfico. Por todo ello, no consideramos el diagnóstico ecográfico como criterio de inclusión.

En referencia a los trastornos del ciclo, la variabilidad de los mismos ha sido muy amplia, como se evidencia en la tabla I. (3).

**TUMORES OVARICOS VIRILIZANTES**

La hiperandrogenia importante (valores de testosterona por encima de 150 ngr/100 ml.) debe hacer pensar ante todo en un tumor andrógeno - se-

cretor, localizado en la suprarrenal o en el ovario.

Los tumores virilizantes de origen y localización ovárica son poco frecuentes, pero es importante conocerlos y diagnosticarlos, dado que requerirán siempre su exéresis quirúrgica, no tan sólo por la clínica que ocasionan, sino porque un 20% de ellos puede sufrir una degeneración maligna. (4).

Estos tumores suelen ser de pequeño tamaño, con escasas o nulas manifestaciones locales, pero con clínica endocrinológica importante. Pueden aparecer en cualquier edad de la vida, pero son más frecuentes en los años de máxima actividad genital.

La importante elevación de testosterona, se acompaña de forma habitual con elevación de delta-4-androstendiona y estos valores no responden a los test de frenación y estimulación, a excepción del arrenoblastoma (5).

Su reducido tamaño, es el principal obstáculo para realizar el diagnóstico. El tacto bimanual, vagino - abdominal o rectal, puede ser insuficiente para demostrar la existencia de este tumor. Por ello en más de una ocasión, debe recurrirse a exploraciones más agresivas, como la laparoscopia, que tiene también su margen de error en los tumores intraováricos con superficie normal, en los cuales la única posibilidad

de diagnóstico es el cateterismo de las venas ováricas y la determinación de los metabolitos androgénicos en las mismas.

Los tumores virilizantes ováricos, desde el punto de vista histológico pueden ser de varios tipos, (tabla II) y constituyen un porcentaje muy reducido de todos los tumores ováricos, aproximadamente el 1% (6).

Como hemos dicho, la cirugía es obligada y es el único tratamiento efectivo de los mismos, resolviendo además las manifestaciones del hiperandrogenismo que habían ocasionado. Este hecho introduce además una diferencia cualitativa con los tumores suprarrenales que precisarán un tratamiento médico complementario y de larga duración con antiandrógenos o aminoglutetimida.

### **Tabla II. Tumores ováricos virilizantes**

Arrenoblastoma  
De cels. del hilio  
De cels. lipídicas  
De cels. de la granulosa y de la teca  
Gonadoblastoma  
Del estroma funcional  
Luteoma

### **BIBLIOGRAFIA**

1. ABRAHAM G.E. Ovarian and adrenal contribution to peripheral androgens during the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **39**. 340-346. 1974.
2. KUTTEN F.; BRICAIRE C.; L'Hirsutisme. Edit. Flammarion. Paris, 1988.
3. GOLDZIEHER. J. W. Polycystic ovarian disease. *Clin. Obstet. Gynecol.* **16**.; 82-105; 1973.
4. BUSH R.S. Malignancies of the ovary, uterus and cervix. Edit. Edward Arnold. Toronto, 1973.
5. ISMAIL S.M.; WALKER S.H. Bilateral virilizing sclerosing stromal tumor of the ovary. *Histopathology.* **17/2**.; 159-163.
6. GRAMLICHT T. Histologic sampling requirements in ovarian carcinoma. A review of 51 tumors. *Gynecol. Oncol* **38/2**; 249-256. 1990.