



Protocolo diagnóstico del hiperandrogenismo adrenal

E. Fernández-Rodríguez^{*a}, I. Bernabeu^b y F.F. Casanueva^{b,c}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense, España. ^bServicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, La Coruña, España. ^cCIBER de Fisiopatología, Obesidad y Nutrición (CIBERObn). Instituto Salud Carlos III. Santiago de Compostela, La Coruña, España.

Palabras Clave:

- DHEA-s
- Testosterona
- Ovario poliquístico
- Hiperplasia adrenal congénita

Keywords:

- DHEA-S
- Testosterone
- Polycystic ovary
- Congenital adrenal hyperplasia

Resumen

Introducción. El hiperandrogenismo se define como el síndrome clínico resultante de un exceso de andrógenos circulantes, bien por un exceso en su producción como por un aumento en la sensibilidad de sus receptores a los mismos.

Etiología. Puede ser de origen ovárico, suprarrenal o exógeno. La causa más frecuente es el síndrome de ovario poliquístico, caracterizado por alteraciones menstruales, hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico y morfología poliquística ovárica. Dentro de las causas adrenales, las hiperplasias suprarrenales congénitas, heredadas de forma autosómica recesiva se caracterizan por déficits enzimáticos en la cadena de síntesis del cortisol con el resultado de una elevación de los precursores a la enzima deficitaria.

Manifestaciones clínicas. Clínicamente cursan con insuficiencia adrenal y signos de virilización.

Diagnóstico. Se basa en la demostración de niveles elevados de andrógenos y establecer el origen del mismo.

Tratamiento. El tratamiento varía en función de la causa del hiperandrogenismo.

Abstract

Diagnostic protocol for adrenal hyperandrogenism

Introduction. Hyperandrogenism is defined as the clinical syndrome resulting from excess circulating androgens, either due to an excess production or to an increase in androgen receptor sensitivity.

Aetiology. The condition can have an ovarian, adrenal gland or exogenous origin. The most common cause of the condition is polycystic ovary syndrome, characterised by menstrual disorders, clinical and/or biochemical hyperandrogenism and polycystic ovarian morphology. Among the adrenal causes, congenital adrenal hyperplasia (through autosomal recessive inheritance) is characterised by enzyme deficits in the cortisol synthesis chain resulting in an increase in precursors to enzyme deficiency.

Clinical features. Patients clinically progress with adrenal insufficiency and signs of virilisation.

Diagnosis. Diagnosis is based in the detection of high levels of androgens and in the establishment of its origin.

Treatment. The treatment varies according to the cause of the hyperandrogenism.

Introducción

El hiperandrogenismo se define como el síndrome clínico resultante de un exceso de andrógenos circulantes, bien por un exceso en su producción como por un aumento en la sensibilidad de sus receptores específicos. Puede ser de origen

ovárico, suprarrenal o exógeno. Los andrógenos suprarrenales principales son la dehidroepiandrosterona (DHEA) y la DHEA sulfato (DHEA-s), que se sintetizan a nivel suprarrenal en más de un 90% y en testes y ovarios en menos del 10%. Su secreción está regulada por la hormona adrenocorticotropa (ACTH). La actividad androgénica de la DHEA y DHEA-s es baja, pero son convertidas en las glándulas adrenales y en los tejidos periféricos a androstendiona y testosterona, que son las responsables de las manifestaciones clínicas.

*Correspondencia

Correo electrónico: eva.fr@hotmail.com

Etiología

Las causas de hiperandrogenismo pueden ser de origen suprarrenal, ovárico o exógeno (tabla 1). Las causas adrenales incluyen principalmente la adrenarquia precoz, los déficits enzimáticos de la esteroidogénesis adrenal y los tumores o masas adrenales virilizantes.

La adrenarquia prematura se define por la aparición de vello púbico o axilar antes de los 8 años en niñas y de los 9 años en los varones, sin otros signos de virilización ni de inicio de desarrollo puberal. Es más frecuente en las niñas que en los niños, y habitualmente no es progresiva.

Las hiperplasias suprarrenales congénitas (HSC) son enfermedades monogénicas, que se transmiten de forma autosómica recesiva, caracterizadas por deficiencias enzimáticas de la 21 α -hidroxilasa, la 11 β -hidroxilasa o la 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa. Los casos de inicio precoz en la infancia obedecen a defectos enzimáticos graves y clínicamente se caracterizan por insuficiencia suprarrenal primaria y grados variables de virilización. En el caso del déficit de 11 β -hidroxilasa asocia hipertensión arterial. Los casos de inicio tardío o «no clásicos» son resultado de defectos leves y suelen presentarse en la etapa peripuberal. En estos cuadros de inicio tardío, el defecto enzimático limita la secreción de cortisol, lo que conlleva como mecanismo compensador un aumento de la secreción de ACTH que consigue mantener una secreción normal de cortisol pero da lugar a un exceso de los compuestos previos al paso enzimático bloqueado (figura 1 del protocolo sobre pruebas funcionales) que a su vez se derivan a la síntesis de hormonas virilizantes.

Los tumores adrenales son infrecuentes, habiéndose descrito una mayor incidencia para los carcinomas que los adenomas. Los carcinomas adrenales son habitualmente tumores de gran tamaño, crecimiento rápido y con frecuencia producen también exceso de cortisol. La hiperplasia supra-

renal macronodular bilateral suele acompañarse también de hipercortisolismo clínico y/o bioquímico.

Una causa poco frecuente es el síndrome de resistencia a glucocorticoides, en los que se producen mutaciones inactivadoras en el gen que codifica el receptor de glucocorticoides y se acompaña de resistencia a las acciones del cortisol a nivel tisular. Esto conlleva un aumento compensador en la secreción de ACTH y, por consiguiente, de glucocorticoides y andrógenos. Las manifestaciones clínicas son muy variables, desde cuadros asintomáticos hasta cuadros de hipercortisolismo e hiperandrogenismo más o menos grave.

Dentro de las causas ováricas, la más frecuente (más del 95% de los casos) es el síndrome de ovario poliquístico. Clínicamente se define por la presencia de hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, disfunción ovulatoria (oligomenorrea con anovulación crónica) y morfología ovárica de poliquistosis. Es necesaria la presencia de dos de las tres manifestaciones para establecer el diagnóstico. Con frecuencia se asocian alteraciones metabólicas como la obesidad, la resistencia a la insulina —con alteración del metabolismo hidrocarbonado— y anomalías en la regulación de la presión arterial. Asimismo se ha descrito en estas pacientes un riesgo aumentado de esteatosis hepática no alcohólica y síndrome de hipoventilación-obesidad.

Manifestaciones clínicas

La clínica del hiperandrogenismo adrenal varía según la edad de presentación y el sexo del paciente.

En pacientes prepuberales, el exceso de andrógenos provoca un aumento en la velocidad de crecimiento, con maduración esquelética y fusión epifisaria precoz, que conlleva una talla adulta disminuida. En los niños, la virilización se manifiesta como un aumento de tamaño del pene, crecimiento de vello en zonas andrógeno-dependientes, agravamiento de la voz y desarrollo precoz de caracteres sexuales secundarios. En las niñas, el exceso de andrógenos causa hirsutismo, acné y clitoromegalia.

En las mujeres adultas, el hirsutismo es la manifestación clínica principal del exceso de andrógenos y está presente en un 5-10% de las mujeres en edad fértil. Se define como la presencia de vello terminal en la mujer en zonas de localización típicamente masculina y que son de dependencia hormonal. Es diferente de la hipertricosis, que es el aumento de vello en zonas normales en la mujer. La severidad o grado de hirsutismo se evalúa mediante la Escala de Ferriman-Gallway, en la que se puntúa de 0 a 4 (desde la inexistencia de pelo terminal hasta un aspecto completamente masculino) en 9 zonas del cuerpo andrógeno-dependientes: bigote, barbilla, zona intermamaria, abdomen, línea alba, brazos, muslos, espalda y región lumbar. Se considera patológica una puntuación mayor de 8.

Otras manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo son los trastornos menstruales (oligomenorrea o amenorrea), acné, seborrea, alopecia frontal y signos de virilización/desfeminización como clitoromegalia, disminución de las mamas, pérdida de hábito ginecoide y agravamiento de la voz.

En los varones, el impacto clínico del exceso de andrógenos es escaso. Sin embargo, puede acompañarse de inhibi-

TABLA 1
Causas de hiperandrogenismo

Causas suprarrenales

Primarias

- Adrenarquia prematura
- Tumores adrenales: adenomas, carcinomas
- Hiperplasia adrenal bilateral macronodular

Secundarias

- Hiperplasia adrenal congénita
 - Déficit de 21 alfa hidroxilasa
 - Déficit de 11 beta hidroxilasa
 - Déficit de 3 beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa
- Síndrome de Cushing ACTH dependientes
- Síndrome de resistencia primaria a glucocorticoides

Causas ováricas

Síndrome de ovario poliquístico

Tumores ováricos: luteomas, quistes tecaleuténicos, tumores de Krukenberg, tumores secretores de andrógenos, hipertecosis ovárica

Otras

Fármacos: glucocorticoides, metopirona, danazol, progestágenos, andrógenos, fenotiazinas, difenilhidantoína,...

Gestación: deficiencia de aromatasa placentaria, deficiencia de P450 oxidoreductasa

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3808712>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3808712>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)