

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

LA MUJER CON HIRSUTISMO: ENFOQUE CLINICO

* Dr. Patricio Michaud Ch.

I. INTRODUCCION

La consulta por "aumento de vello" es frecuente. Ante ella es preciso determinar si se trata de un hirsutismo propiamente tal, para luego formular un diagnóstico etiológico que permita una terapia racional.

Para una mejor comprensión es necesario tener presente algunos elementos de la fisiología del pelo:

- a. El número total de los folículos pilosos se forma en la vida intrauterina. En adelante, sólo hay un mayor o menor desarrollo de éstos, pero sin formación de nuevos folículos.
- b. En el momento del nacimiento la piel aparece cubierta por un vello fino o lanugo. Este vello fino, pigmentado, se hace más o menos evidente en el curso de la vida, cubriendo todo el cuerpo, a excepción de las palmas de las manos y plantas de los pies.
- c. El pelo terminal corresponde al pelo grueso, pigmentado, derivado de la acción de los andrógenos sobre parte del vello fino.
- d. La mujer tiene zonas en que normalmente existe pelo terminal: región púbica y axilas. La aparición de este pelo se hace en el momento de la pubertad por acción de los andrógenos suprarrenales; este hecho es común con el varón, por lo que ese pelo suele denominarse pelo bisexual, para diferenciarlo del sexual, que es propio del hombre, con localización en la barba, bigote, tórax, abdomen, muslos, y cuya aparición en la mujer es patológica.

Cuando en la mujer el vello se transforma en pelo terminal (grueso y pigmentado) en zonas no habituales para ella, podemos hablar de hirsutismo. En los demás casos sólo se habla de hipertrichosis, que puede no tener significado patológico.

II. FISIOPATOLOGIA

En la transformación del vello fino a pelo terminal intervienen factores hormonales y genéticos.

a. Hormonales

Es necesaria la acción de sustancias androgénicas en cantidad y por tiempo suficiente. El origen de ellas puede ser exógeno o endógeno. Las de origen endógeno provienen del ovario (testosterona y androstenediona) y suprarrenal (dehidroepiandrosterona y otras).

De estos andrógenos el de mayor potencia biológica es la testosterona; sólo una pequeña fracción de ella es libre y constituye la hormona fisiológicamente capaz de penetrar al interior de la célula para transformarse en dehidrottestosterona, que es la forma bioquímicamente activa.

Los otros andrógenos tienen cierto efecto que deriva de su conversión periférica a testosterona. Esto ocurre principalmente con los de origen ovárico, ya que en el caso de la dehidroepiandrosterona, de origen suprarrenal, es muy poco su aporte al "pool" de testosterona. Esto explica la probable mayor participación del ovario en la génesis de algunos hirsutismos. Es importante dejar establecido que una vez que un andrógeno transforma un vello fino en pelo terminal, son suficientes sólo las pequeñas cantidades de andrógenos que normalmente produce una mujer para mantener esta situación.

b. Genéticos

La densidad de folículos pilosos, como también su respuesta a los andrógenos, está condicionada por factores genéticos y raciales. Es conocido que los asiáticos tienen una población pilosa menor que los sujetos de origen

caucásico; lo mismo ocurre con los nórdicos en comparación con los sujetos de los países de la cuenca del Mediterráneo. En nuestro medio los individuos de raza indígena tienen mucho menos pelo que los de ascendencia española.

III. ETIOLOGIA Y CLINICA

De las numerosas causas de hirsutismo (1) sólo enumeraremos (Tabla 1) y haremos algunas consideraciones en relación a las más comunes.

a. De origen medicamentoso

Entre ellos vale la pena destacar los anabólicos, que si bien no son de gran capacidad androgénica, su uso en dosis altas o por tiempo prolongado puede provocar hirsutismo, más todavía si se trata de una mujer genéticamente predispuesta.

b. De origen ovárico

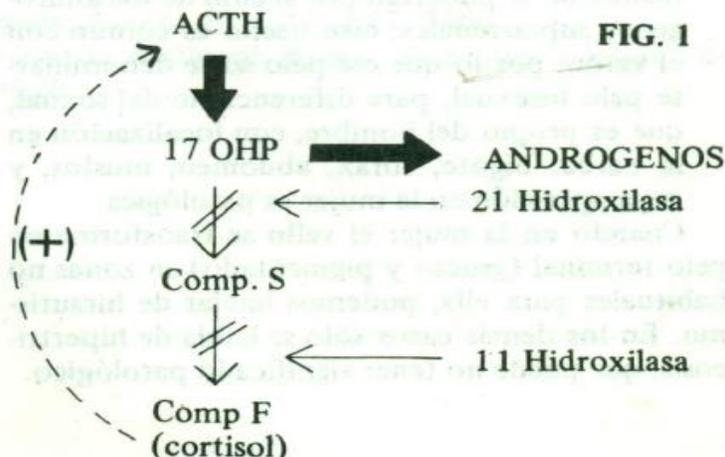
Los tumores, tales como arrenoblastoma, tecoma, de células hiliares, etc., van a presentar —además del hirsutismo— un cuadro de virilismo con otros caracteres sexuales secundarios masculinizados (voz ronca, hipertrofia del clítoris, mayor desarrollo muscular, etc.)

El síndrome del ovario poliquístico (OPQ) u ovario hiperandrogénico, como también se le ha llamado, tiene característicamente un aumento de la producción de LH con pérdida de su ciclicidad. Esto significa un estímulo para las células tecaes, resultando una mayor producción de andrógenos, los que producen atresia folicular con anovulación, esterilidad y amenorrea u oligomenorrea, elementos que acompañan al hirsutismo de este síndrome (2). Desde el punto de vista anatómico, el aspecto del ovario puede ser muy variable, desde ovarios macroscópicamente normales hasta grandes ovarios poliquísticos.

c. De origen suprarrenal

Los tumores generalmente se acompañan de virilismo. La hiperplasia congénita en la niña se diagnostica en el momento del nacimiento por genitales ambiguos, y en el niño por macrogenitosomía.

La forma del adulto o tardía puede presentarse también como un hiperandrogenismo con virilización, pero las investigaciones más recientes sobre déficits parciales de ciertas enzimas de la esteroidogénesis están abriendo un amplio campo en el estudio y posibilidades terapéuticas de algunos hirsutismos (3). En estas patologías el hecho fundamental reside en un déficit de la 21 hidroxilasa, enzima encargada de transformar la 17 hidroxiprogesterona (17 OHP) en deoxicortisol (compuesto S) o de la 11 hidroxilasa, que convierte el compuesto S en cortisol (compuesto F). En condiciones normales la mayor parte de la 17 OHP se deriva a la síntesis de cortisol y sólo una pequeña cantidad por otra vía metabólica va a andrógenos. Al ocurrir estos déficits enzimáticos hay una mayor cantidad de 17 OHP disponible para sintetizar andrógenos, en especial cuando disminuciones en el cortisol plasmático significan mayor descarga de ACTH, que estimula aún más la 17 OHP (Fig. 1).



Según la magnitud del déficit enzimático será la cantidad de andrógenos generados. Así, las formas congénitas que se manifiestan en el recién nacido corresponden a déficits más importantes; en cambio, los cuadros tardíos tendrían déficits menores, resultantes en hirsutismo moderado. Hay que tener presente que en los déficits de la 11 hidroxilasa se produce una acumulación de desoxicorticosterona (DOC), esteroide retenedor de sal, lo que produce hipertensión arterial; esta situación no se ve en el déficit de la 21 hidroxilasa.

d. De origen idiopático

Este debe ser un diagnóstico de exclusión y probablemente en muchos casos es producto de la insuficiencia de los métodos de estudio. Sabemos que en muchos de estos llamados hirsutismos idiopáticos, los andrógenos son de origen ovárico y aún más, en algunos casos éstos pueden ser frenados con la administración de dexametasona (4).

Es probable que estas separaciones sean artificiales y que en el hirsutismo se combinen factores ováricos, suprarrenales y genéticos, variando en uno u otro caso la mayor o menor contribución de ellos; así, en el llamado hirsutismo idiopático jugaría un rol preponderante el factor genético.

Desde el punto de vista clínico, el enfoque de la paciente hirsuta es fácil si va acompañado de virilización, ya que en este caso habitualmente será posible detectar una patología, muchas veces tumoral.

El enfoque suele ser más difícil cuando estamos sólo frente a un hirsutismo, especialmente si no es de gran magnitud; muchas veces no es fácil separar lo anormal de una variante normal. Es clásico el estudio hecho en la Universidad de Gales, donde de 400 alumnas examinadas, 84% tenía pelo terminal en piernas y brazos, 35% en la línea blanca, 26% en la

cara y 17% en la región periareolar (5). Por esto se ha tratado de cuantificar el significado del pelo según su ubicación (6). Por ejemplo, la sola existencia de pelo periareolar no tiene mucho significado, pero sí lo tiene cuando éste se extiende hacia las mamas y la región intermamaria. Lo mismo ocurre con el pelo de la línea blanca, cuya mayor importancia está cuando aparece como vello pubiano esparcido hacia el abdomen.

Es importante la historia menstrual: amenorreas u oligomenorreas suelen ser acompañantes más frecuentes en la patología ovárica, si bien también pueden aparecer en los déficits enzimáticos suprarrenales.

IV. DIAGNOSTICO

Se han propuesto numerosos esquemas para el estudio de una mujer hirsuta. Vamos a enumerar los distintos exámenes que más ayudan al diagnóstico y de ninguna manera dar esquemas, los que dependerán de cada caso en particular:

Exámenes para evaluar función suprarrenal

- a. 17 cetoesteroides urinarios: en la mujer son exclusivamente de origen suprarrenal; su elevación puede ser un buen indicio de esta patología.
- b. 17 hidroxiesterooides urinarios y cortisol plasmático: sirven para evaluar el estado funcional suprarrenal en cuanto a glucocorticoides. En el hirsutismo suprarrenal pueden orientar hacia un compromiso global o parcial de la glándula.
- c. Pregnantriol urinario: metabolito de excreción de la 17 OHP. Se encuentra elevado en los casos de déficit enzimático de la 11 o de la 21 hidroxilasa.
- d. Determinación por radioinmunoanálisis de 17 hidroxiprogesterona y andrógenos suprarrena-

les en el plasma (dehidroepiandrosterona, sulfato de dehidroepiandrosterona, etc.).

Exámenes para evaluar función ovárica

- a. Testosterona plasmática total y libre. Como ya se mencionó, si bien puede existir testosterona originada de precursores suprarrenales, la mayor cantidad de ella es de origen ovárico.
- b. FSH y LH plasmáticos: en la mujer menstruante normal la relación LH/FSH es menor de 1; en el ovario poliquístico habitualmente esta relación se invierte en favor de LH y suele ser mayor de 3 (7). Es importante señalar que un solo valor de LH normal no descarta un OPQ, ya que su secreción es por pulsos que pueden no ser pesquisados en una muestra.

- c. Ecografía y laparoscopia para apreciar el tamaño ovárico.

En el caso de pesquisar con estos exámenes una anomalía, debe recurrirse a pruebas dinámicas de frenación y estimulación. Así por ejemplo, la presencia de 17 OHP o pregnantriol elevados, que frenan con dexametasona, orientan hacia un déficit enzimático suprarrenal, más todavía si las concentraciones de cortisol son bajas, y ante el estímulo con ACTH no se obtiene una respuesta normal de cortisol y en cambio se detectan valores elevados de sus precursores (3).

Por otra parte, un aumento excesivo de los andrógenos ante el estímulo con gonadotropina coriónica, en una paciente previamente frenada con dexametasona, orientará a una patología ovárica.

Frente a cada caso en particular, y basándose en la fisiopatología descrita, se debe confeccionar el esquema de estudio más adecuado.

Los casos en que a pesar de todo no es posible

precisar un diagnóstico, deben catalogarse como idiopáticos.

V. TRATAMIENTO

Sólo nos referiremos a las terapéuticas medicamentosas más usadas. En las patologías tumorales el tratamiento es quirúrgico.

a. Terapia de supresión con dexametasona

Está indicada cuando se puede demostrar un déficit enzimático suprarrenal. En estos casos, la administración de 1/2 a 1 comprimido de dexametasona de 0,5 mg. a las 23 horas frena el pico de ACTH, con lo que se produce una caída importante de la producción de andrógenos con muy buenos resultados clínicos; obviamente el tratamiento es permanente.

Existen otros casos en los cuales, aunque puede demostrarse la elevación de andrógenos supresibles con dexametasona, no puede demostrarse un defecto enzimático suprarrenal. Aquí también podría usarse este tratamiento.

b. Terapia con anticonceptivos hormonales.

Esta tiene su máxima aplicación en la paciente con ovario poliquístico, que no busca fertilidad. El mecanismo de acción es doble: por una parte frena la producción de LH, gran responsable de la producción androgénica, y por otra, al aumentar la proteína transportadora de los andrógenos, disminuye la cantidad de testosterona libre (8).

Este último hecho ha llevado a preconizar su utilidad en las formas idiopáticas, pensando que en algunos de estos casos, si bien la concentración de testosterona total es normal, la forma libre podría estar aumentada.

c. Antiandrógenos

Son sustancias que ocupan los receptores androgénicos sin ejercer su efecto: medroxiprogesterona, espironolactona, ciproterona, etc. Todavía no existe una experiencia suficiente de uso en hirsutismo y en algunos casos las dosis usadas pueden tener efectos colaterales nocivos (9).

Hay que destacar que cualquiera sea el tratamiento empleado, dado que la vida del pelo es larga (6 - 12 meses), no puede pretenderse ver resultados antes de dicho plazo. Por todas las consideraciones anteriores, deben ponderarse cuidadosamente los riesgos versus los beneficios del tratamiento, más todavía cuando se trata de mujeres jóvenes o adolescentes con hirsutismo idiopático; en esos casos un tratamiento cosmético puede ser igualmente útil y menos riesgoso.

d. Hirsutismo idiopático

Desde el punto de vista médico, el tratamiento puede reducirse sólo a la indicación cosmética, pero no hay que olvidar que la paciente generalmente manifiesta inquietud y angustia al ver detrás de esto una limitación de su femineidad y maternidad, hechos que generan dificultades en su adaptación al medio y eventualmente problemas neuróticos serios. Es necesario también dar apoyo y reasegurar a la paciente en todas sus dudas.

TABLA 1

a. De origen medicamentoso (exógeno)

- Testosterona
- Anabólicos
- Corticoides
- Difenilhidantoína

b. De origen ovárico

- Tumores
- Síndrome del ovario poliquístico (OPQ)

c. De origen suprarrenal

- Tumores
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Hiperplasia suprarrenal del adulto o tardía
- Hiperkortisolismo

d. Idiopáticos

REFERENCIAS

1. Muller S.: Hirsutism. American Journal of Medicine 46: 803, 1969.
2. Yen S.S.C.: The polycystic ovary syndrome. Clinical Endocrinology 12: 177, 1980.
3. Lobo R. and Goebelsmann: Adult manifestation of congenital adrenal hyperplasia due to incomplete 21 hydroxylase deficiency mimicking polycystic ovarian disease. American Journal Obstetric and Gynecology 138: 720, 1980.
4. Kirshner A. and Jacobs J.: Combined ovarian and adrenal vein catheterization to determine the site (s) of androgen overproduction in hirsute women. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 33: 199, 1971.
5. McKnight E.: The prevalence of "hirsutism" in young women. The Lancet 1: 410, 1964.
6. Mondaca L.E.: Familial study of hirsutism. The Journal Clinics. Endocrinology and Metabolism 31: 556, 1970.
7. Givens J.: The use of oral contraceptives in the treatment of hiperandrogenism. Clinical use of sex steroids Year Book Med. Publishers, 1980.
8. Givens J. et al.: The effectiveness of two oral contraceptives in suppressing plane testosterone - binding capacity in hirsute women. American Journal of Obstetrics and Gynecology 124: 333, 1976.
9. Girard J. et al: Cyproteroneacetate and ACTH adrenal function. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 47: 581, 1978.