

XX
CURSO DE

*La Visión
del Residente*

HIPERANDROGENISMO CUTÁNEO

¿Cómo abordarlo?

NATALI NARANJO BUSTAMANTE
Residente Dermatología UPB



Regional Antioquia



**LA VISIÓN DEL
RESIDENTE**

*Enfoque en especialidades
médico quirúrgicas*



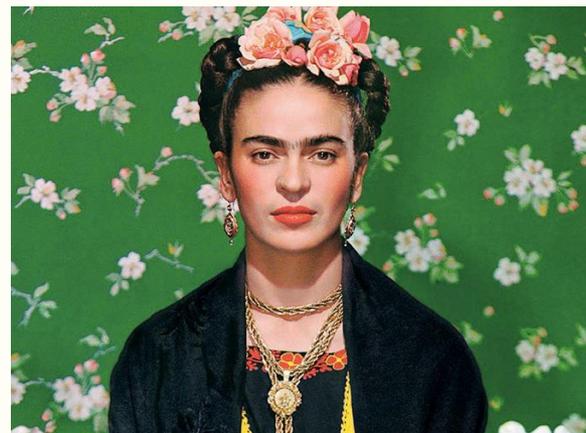
CONTENIDO

- Definición
- Ciclo hormonal y generalidades
- Síndrome de ovario Poliquístico
- Principales manifestaciones
- Cuando solicitar estudios
- A quien tratar
- ¿Hay evidencia?

DEFINICIÓN

Hiperandrogenismo cutáneo:

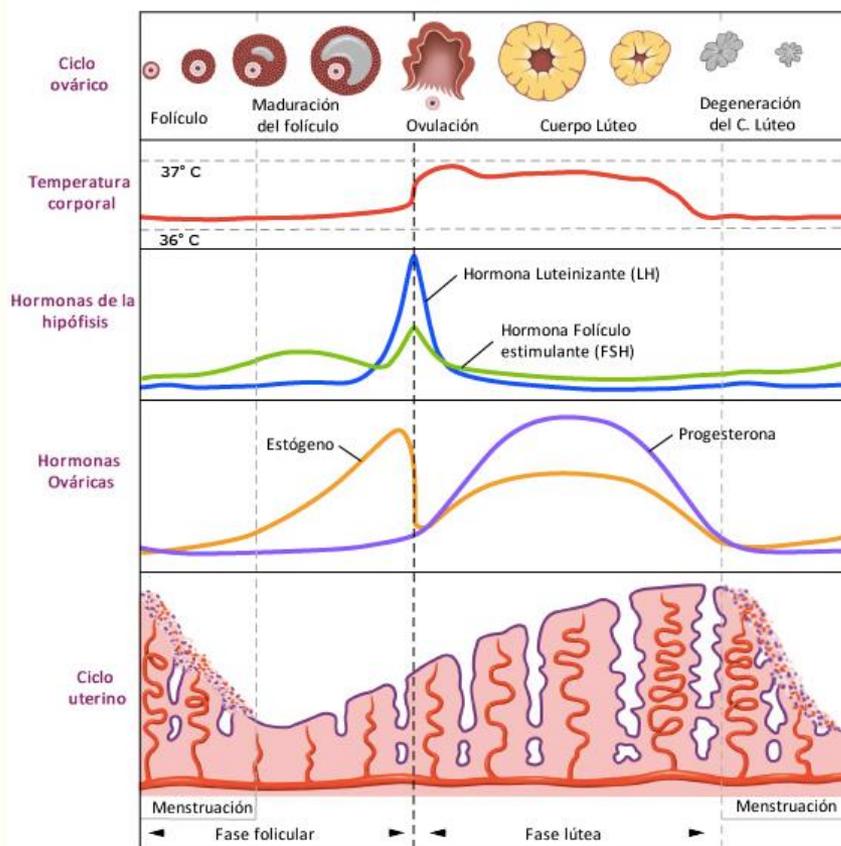
Triada clásica acné , hirsutismo y alopecia androgenética



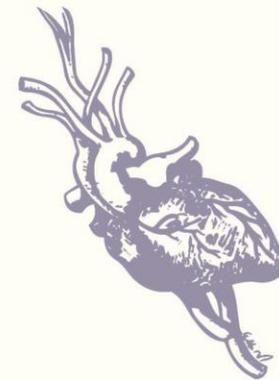
Hiperandrogenemia:

Aumento en las concentraciones de androstenediona, DHEAS, testosterona libre o total

CICLO OVÁRICO



OLIGOMENORREA - AMENORREA



GENERALIDADES

ANDRÓGENOS

Producción de sebo

Vello facial

Redistribuye grasa corporal

Producción de sebo

Sudoración y olor

Crecimiento de pelo terminal

ESTRÓGENOS

GENERALIDADES

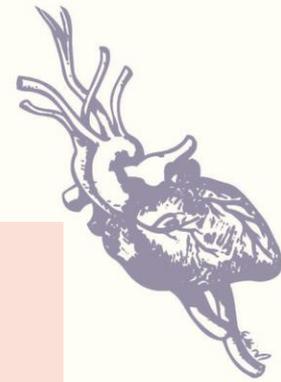


5 a 15%

Aumento en la
producción de
andrógenos

Aumento de la
actividad 5a
reductasa

Sobreexpresión
del gen de
receptor de
andrógenos

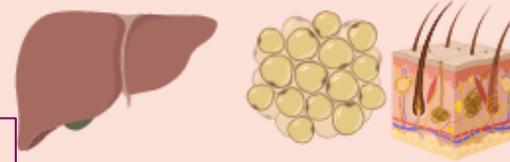


PRODUCCIÓN DE ANDRÓGENOS

ENDOCRINO



TEJIDO PERIFÉRICO



Dihidrotestosterona
5a reductasa tipo 1 y 2

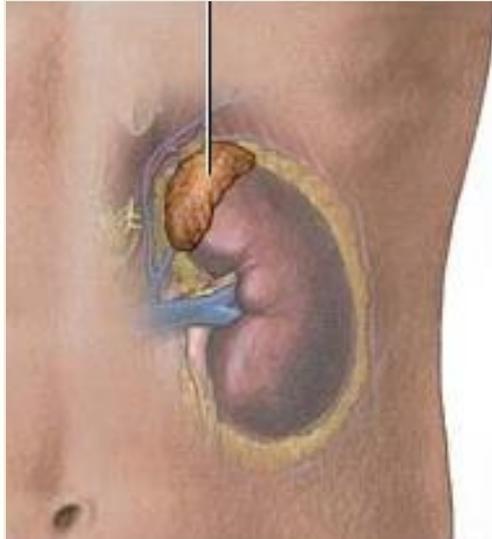


SHBG
DHT
Testosterona

DHEAS*
DHEA 80%
ALBÚMINA
DHEAS, DHEA y
Androstenediona

ETIOLOGÍA

ADRENAL

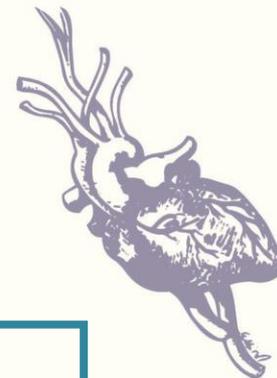


TUMORAL

Adenoma
Carcinoma

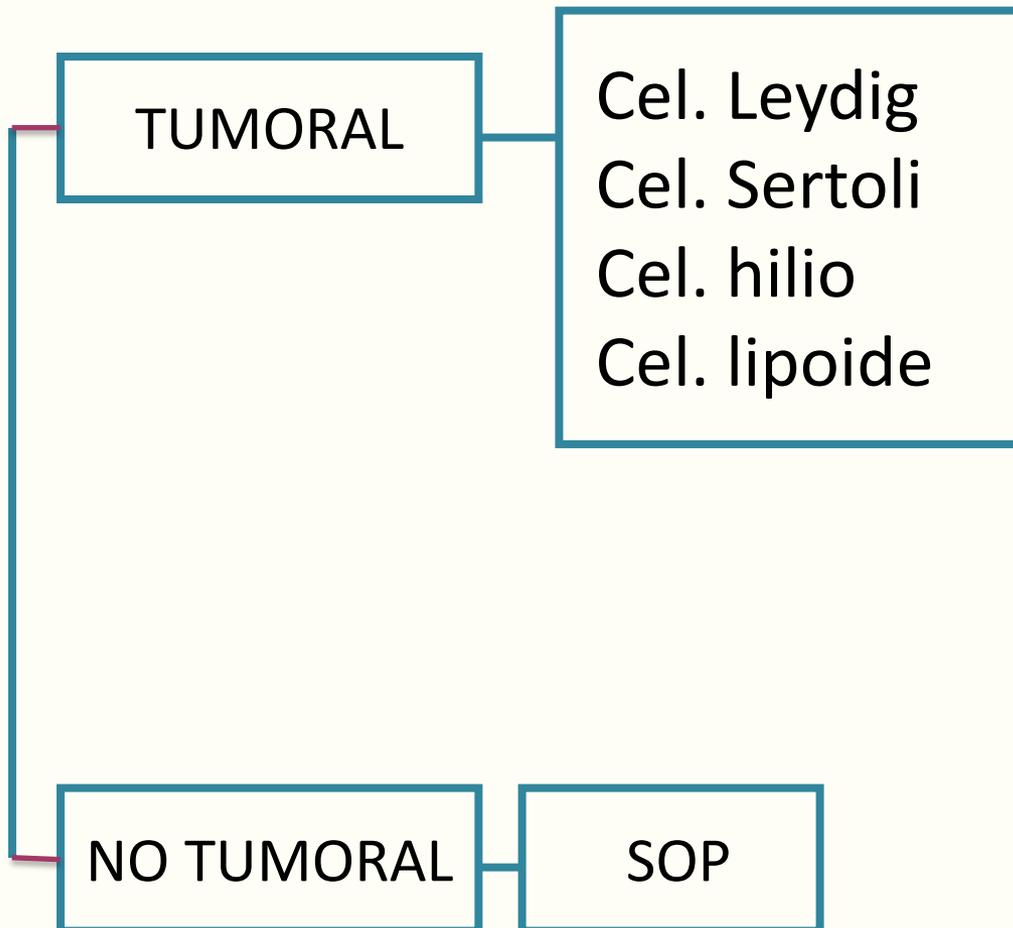
NO TUMORAL

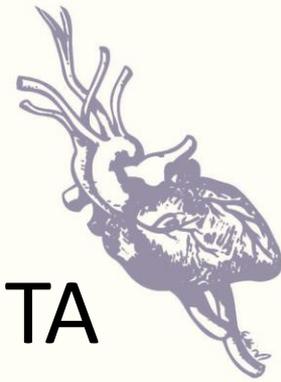
Cushing
HAC



ETIOLOGÍA

OVÁRICA





HIPEPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

Trastorno
autosómico recesivo

Genes CYP21A1 /
CYP21A2

Pacientes
heterocigotos

17- OH progesterona $\xrightarrow{50\%}$ 11- Desoxicortisol



Cortisol bajo

ACTH alta

Andrógenos
altos

ETIOLOGÍA

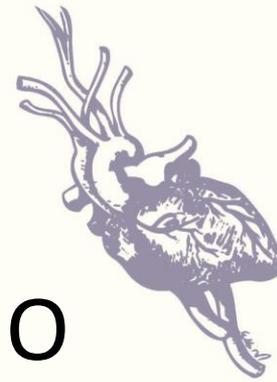
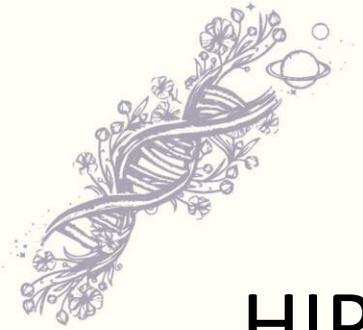
CLÁSICA

1/12.000 nacimientos



NO CLÁSICA O TARDÍA
1/100 -1.000





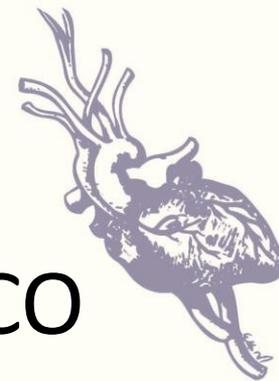
HIPEPLASIA SUPRARRENAL DE INICIO TARDÍO

EN NIÑOS

Pubarquia prematura
Acné quístico
Crecimiento acelerado
Cierre epifisario temprano

MUJERES EN EDAD FÉRTIL

Acné
Hirsutismo
Oligomenorrea
Amenorrea
Clitoromegalia



SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Hiperandrogenismo
clínico o de
laboratorio

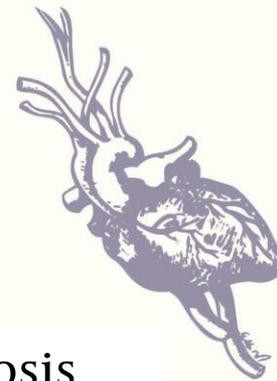


Disfunción
ovárica

Exclusión de otros
diagnósticos



15% de las mujeres



Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: Challenges in Diagnosis and Treatment

Fahimeh Ramezani Tehrani^{1,*} and Mina Amiri¹

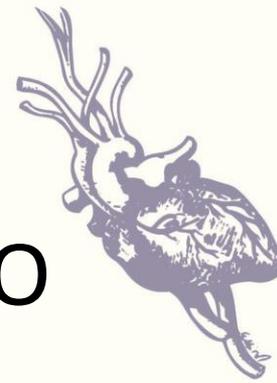
¹Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Sobrediagnóstico en adolescentes

Maduración del eje hipotálamo – pituitario – hipofisario

Ciclos irregulares 6 a 12 meses posterior a la menarquia

Hirsutismo y acné moderado a severo



SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA SOP EN ADULTOS

NIH (1990)

- Disfunción ovulatoria
- Hiperandrogenismo clínico o sérico

ROTTERDAM ESHRE/ASRM consensus Conference (2003)

- Oligoovulación o anovulación
- Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico
- Ovarios poliquísticos en ecografía

Androgen Excess Society Criteria (2006)

- Hiperandrogenismo: hirsutismo y/o hiperandrogenemia
- Disfunción ovárica
- y/o ovarios poliquísticos

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA SOP EN ADOLESCENTES

Criterios Amsterdam (2012)

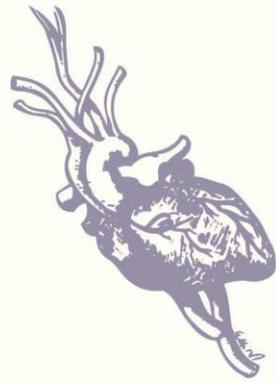
- Oligoovulación o anovulación
- Signos clínicos y bioquímicos de hiperandrogenismo
- Ovarios poliquísticos en ultrasonido

SOP

- Mujeres Afrodescendientes e hispanas
- Mayor resistencia a la insulina
- Ovarios poliquísticos
- Mayor obesidad

HSRNC

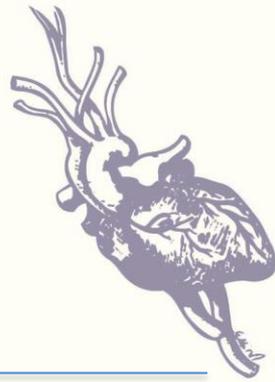
- Mujeres blancas, Judías, Mediterráneas
- Resistencia a la insulina mas frecuente
- No hay cambios ecográficos
- Poco frecuente



HIPERANDROGENISMO CUTÁNEO

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

HIRSUTISMO



20% de las mujeres

Principal criterio clínico

Mayor producción de andrógenos y sensibilidad en UPS.

Transformación de vellos a pelos terminales

Hirsutismo idiopático.



HIRSUTISMO

DHT



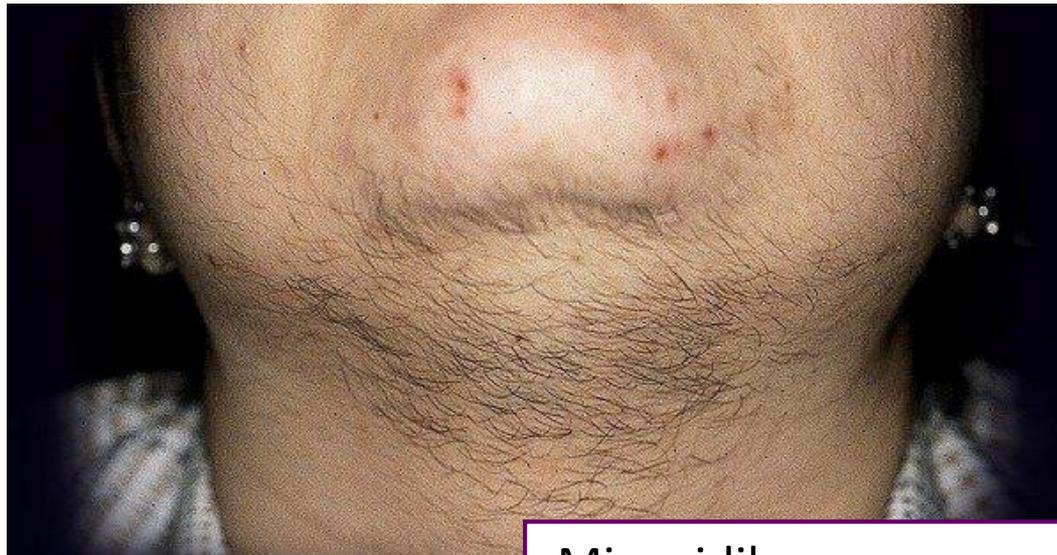
Receptores de
la papila
dérmica



Aumenta el
tamaño del
foliculo
Diámetro del
cabello
Prolonga
anágeno

HIRSUTISMO

Sensibilidad en el folículo a los andrógenos libres.



Idiopático

Ovárico

Minoxidil
Ciclosporina
Glucocorticoides
Anabólicos

Iatrogénico

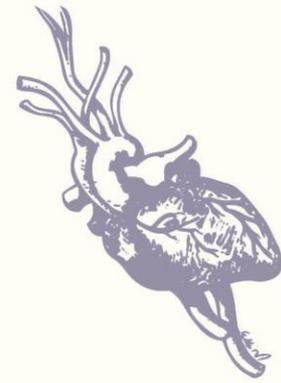
ACNÉ

- 12 a 54% premenopáusicas

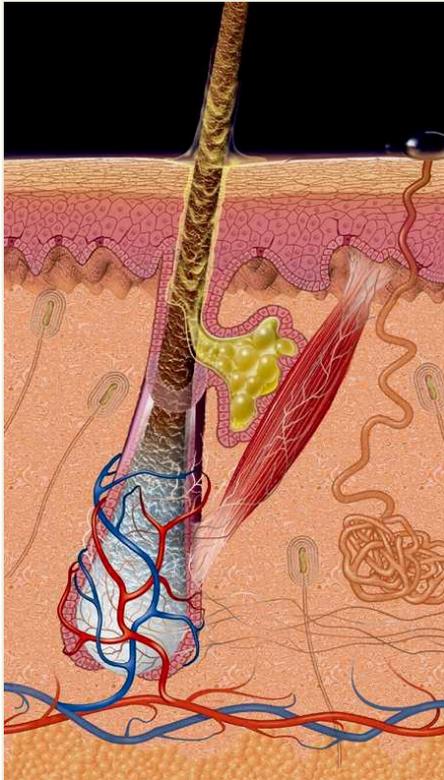
No tiene distribución específica

Baja respuesta al tratamiento





ACNÉ



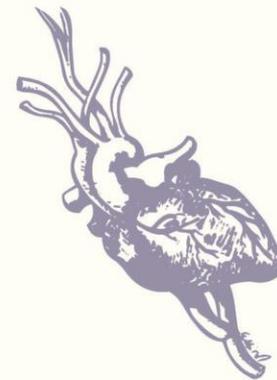
SOSPECHAR SI

Inicio > 20 años

Resistente a tratamiento convencional

Asociado con hirsutismo

Empeora con el ciclo menstrual



ALOPECIA ANDROGENÉTICA

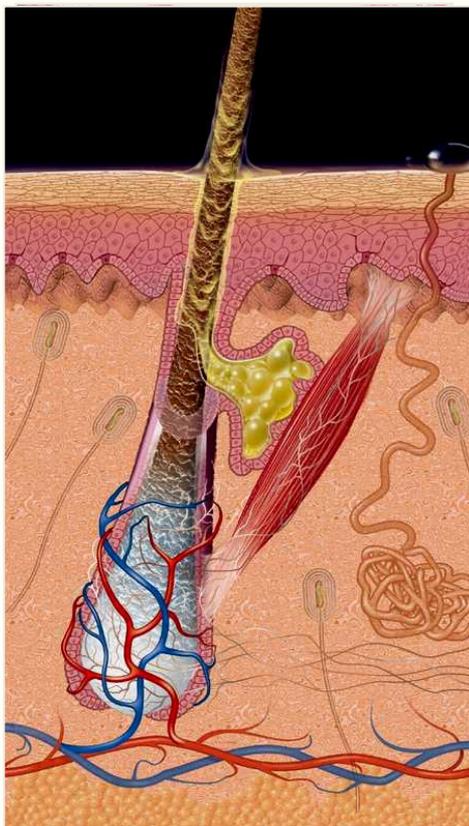


Acortamiento de anágeno y
miniaturización.

Aumento de 5 α -reductasa

Activación de receptores de
andrógenos

ALOPECIA ANDROGENÉTICA



Barba, Axila, Pubis



cuero cabelludo



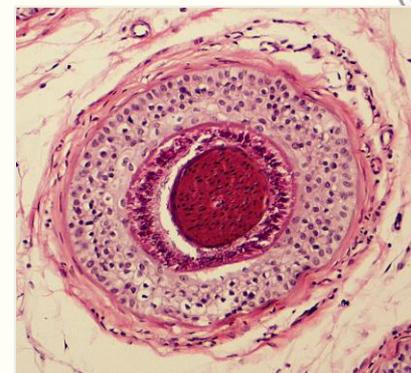
REDUCCIÓN DEL ANÁGENO

Coactivadores

ARA70B

TGF- β 1 vs IGF-1

Vía WNT- B cadenina

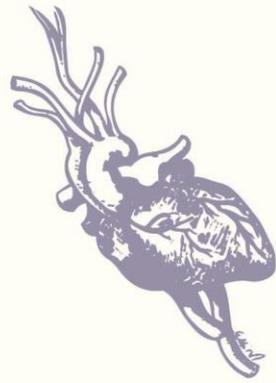


DHT

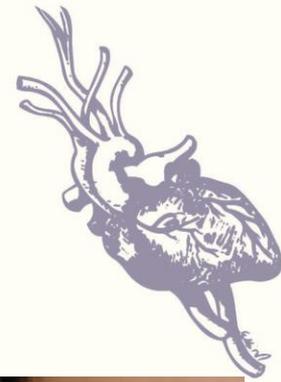
VIRILIZACIÓN

- Hirsutismo
- Acné
- Alopecia androgénica
- Clitoromegalia
- Profundización de la voz
- Aumento de la masa muscular
- Disminución del tamaño de los senos
- Amenorrea





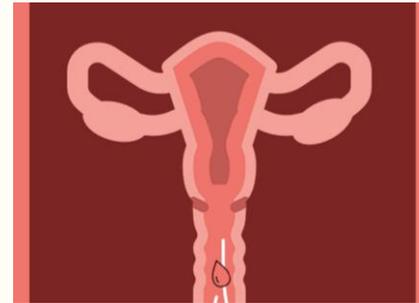
¿ A QUIEN ESTUDIAR?



DIAGNÓSTICO CLÍNICO



Signos de enfermedad sistémica



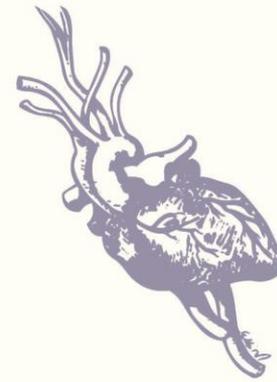
Patrón menstrual



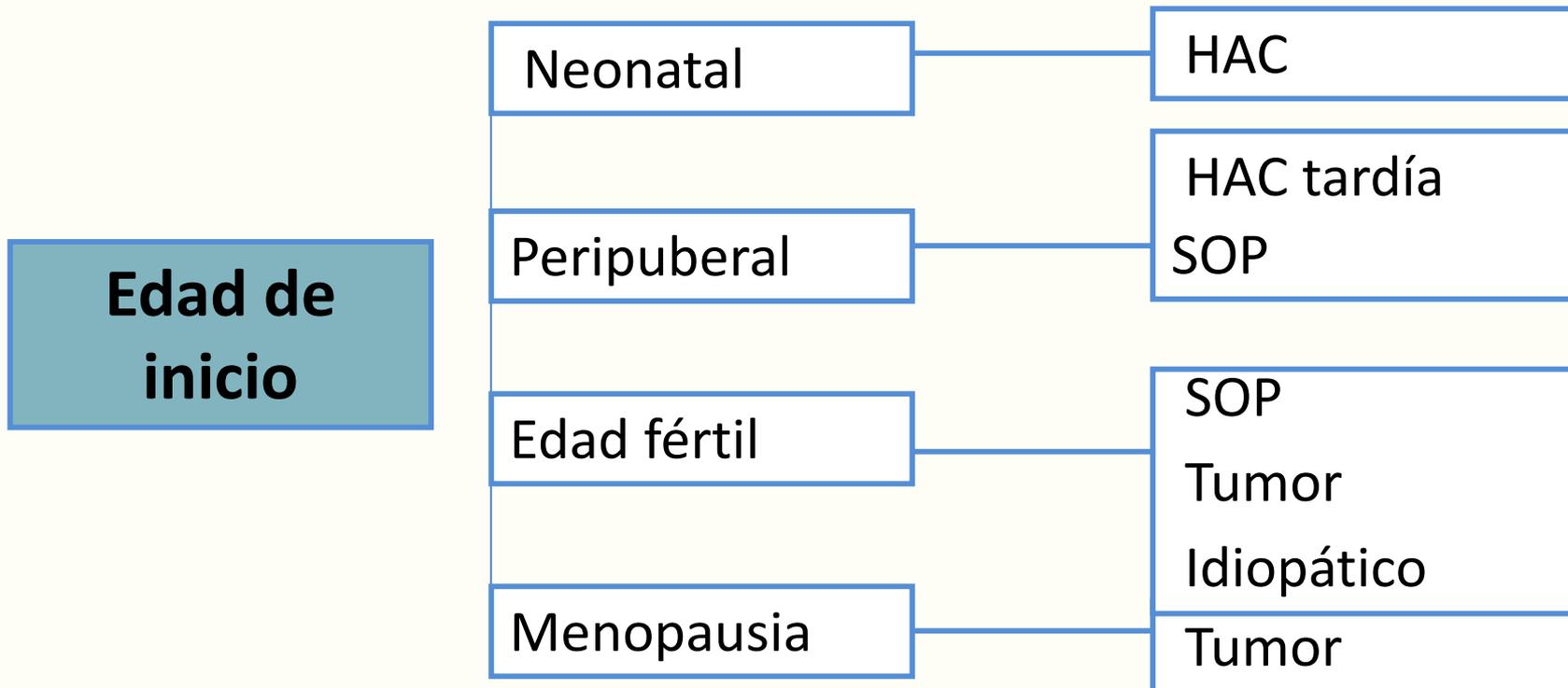
Edad de inicio y progresión

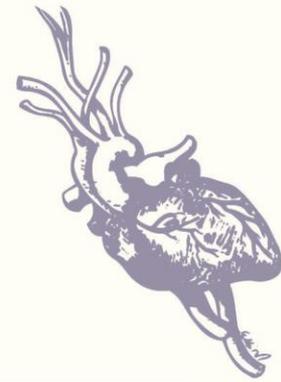


Excluir androgénicos

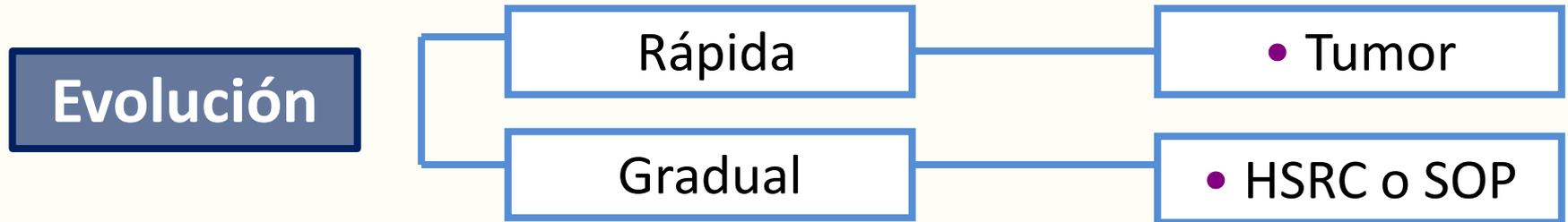


DIAGNÓSTICO CLÍNICO





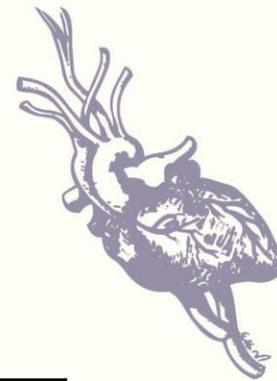
DIAGNÓSTICO CLÍNICO



3. Rasgos familiares

4. Toma de medicamentos

5. Ciclos menstruales

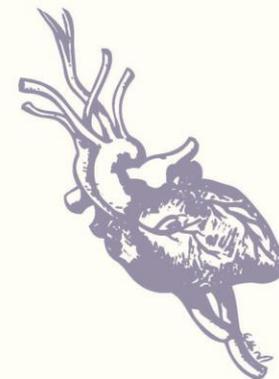


DIAGNÓSTICO

NIVELES NORMALES DE ANDRÓGENOS SÉRICOS

Testosterona total	20 a 70 ng/dl
Testosterona libre	1 a 8 pg/ml
Androstenediona	20 a 250 ng/dl
DHEA	130 a 980 ng/dl
DHEAS	50 a 280 mg/dl
DHT	5 a 30 ng/dl
Glucuronido de androstenediol	60 a 400 ng/dl

DIAGNÓSTICO



TESTOSTERONA

Testosterona total

> a 200 ng/dl



Tumor ovárico



Testosterona total

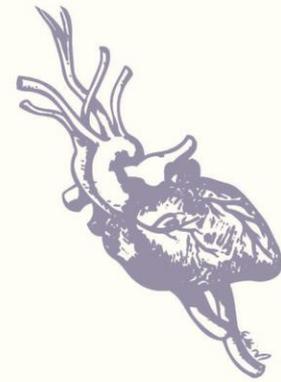
1.5 a 2 veces



SOP

Testosterona libre

DIAGNÓSTICO



DHEAS

Hiperplasia suprarrenal congénita
Síndrome de Cushing
Hiperprolactinemia

DHEAS > 700 mg/dl



**Tumor de
glándula
suprarrenal**

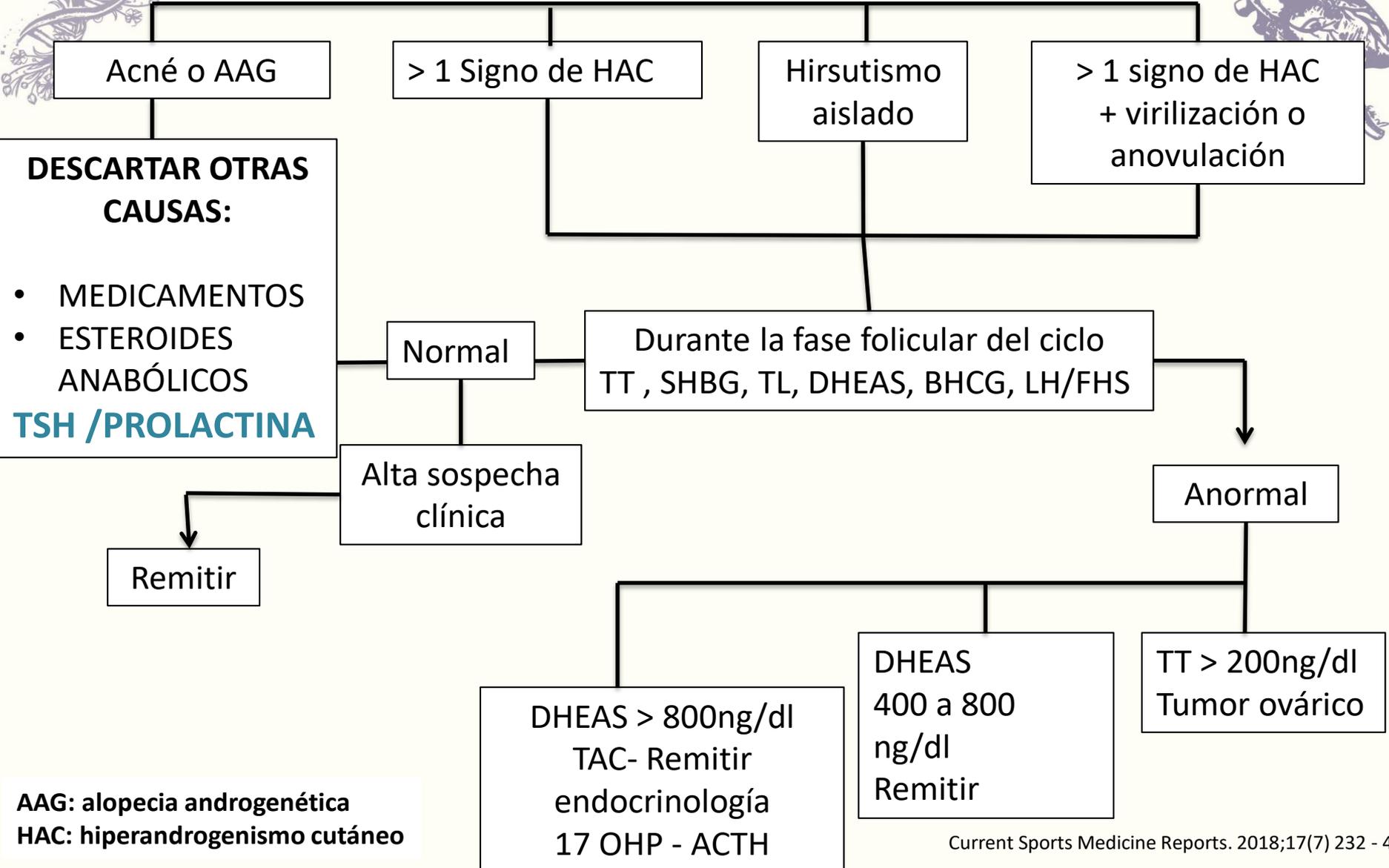
DHEA

80% glándula suprarrenal

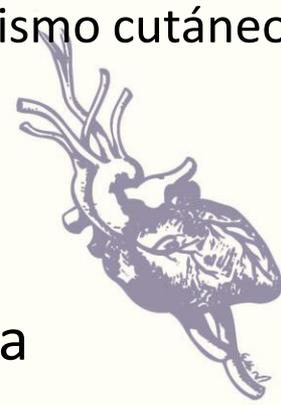
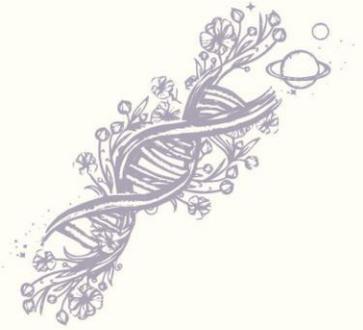
130 a 980 ng/dl

HSRC

EVALUACIÓN INICIAL



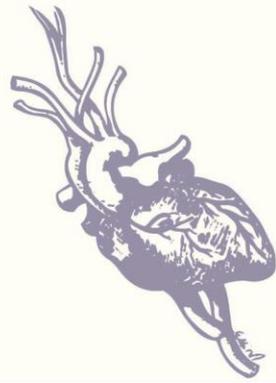
AAG: alopecia androgenética
HAC: hiperandrogenismo cutáneo



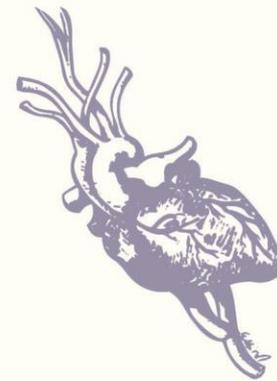
¿CUANDO SOLICITAR IMÁGENES?

- Alta sospecha clínica
- Ecografía pélvica negativa
- DHEAS mayor a 700 ng/dl
- DHEAS > a 400 ng/dl en posmenopáusicas





TRATAMIENTO



ANTICONCEPTIVOS ORALES

primera

- Noretindrona

segunda

- Levonorgestrel

tercera

- Norgestimato, desogestrel, gestodeno

cuarta

- Antiandrogénicas: Dienogest, Drospirenona, Acetato de ciproterona, clormadinona

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Antirretrovirales

Amprenavir
 Atazanavir
 Efavirenz
 Nelfinavir
 Lopinavir
 Saquinavir
 Ritonavir
 Efavirenz
 Nevirapina

Indinavir
 Abacavir*
 Didanosina*
 Emtricitabina*
 Lamivudina*
 Tenofovir*
 Zalcitabina*
 Zidovudina*

Gastrointestinales

Lansoprazol

Sistema nervioso central

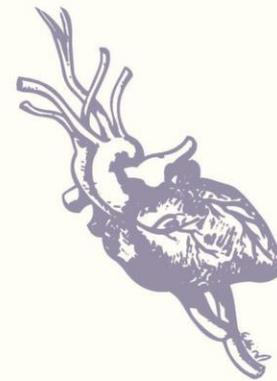
Hypericum perforatum (hierba de San Juan)

ISRS

Inmunosupresores

Tacrolimús

*Inhibidores de la transcriptasa inversa.



PERLAS EN EL USO DE ACOS

CONTRAINDICACIONES

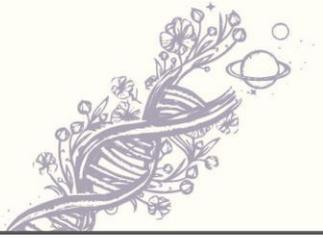
- Embarazo
- < 21 días posparto
- SAF
- Hepatopatía
- Enfermedad cardiovascular
- Migraña con aura
- Cáncer de mama
- Riesgo cardiovascular alto

RIESGO DE TVP

- Mujer sana:
3 por 10.000
- Drospirenona
9 por 10.000

MALIGNIDAD

Aumento de CA de
cérvix in situ e invasivo
en mujeres con
infección persistente por
PVH

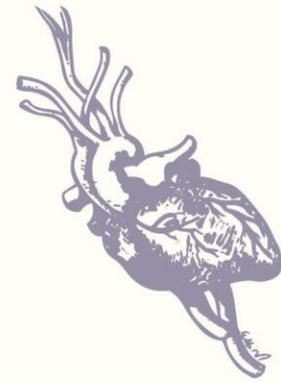


FROM THE ACADEMY

Guidelines of care for the management of acne vulgaris

J Am Acad Dermatol 2016;74:945-73.

- Evitar el uso de ACOS los dos primeros años después de la menarca o en menores de 14 años
- 14 años: drospirenona y drospirenona/ levomefolato
- 15 años: norgestimato y noretindrona/ fumarato ferroso
- **Drospirenona + espironolactona**



ANTICONCEPTIVOS ORALES

¿ Cuando están indicados ?

- a** Hiperandrogenismo de origen ovárico ↓ LH
- a** Hiperandrogenismo de origen adrenal no tumoral ↑ SHBG

- d** Hirsutismo idiopático e hiperandrogenismo clínico ↓ Andrógenos
adrenales
y ACTH

ANTIANDRÓGENOS

**ACETATO DE
CIPROTERONA**

ESPIRONOLACTONA

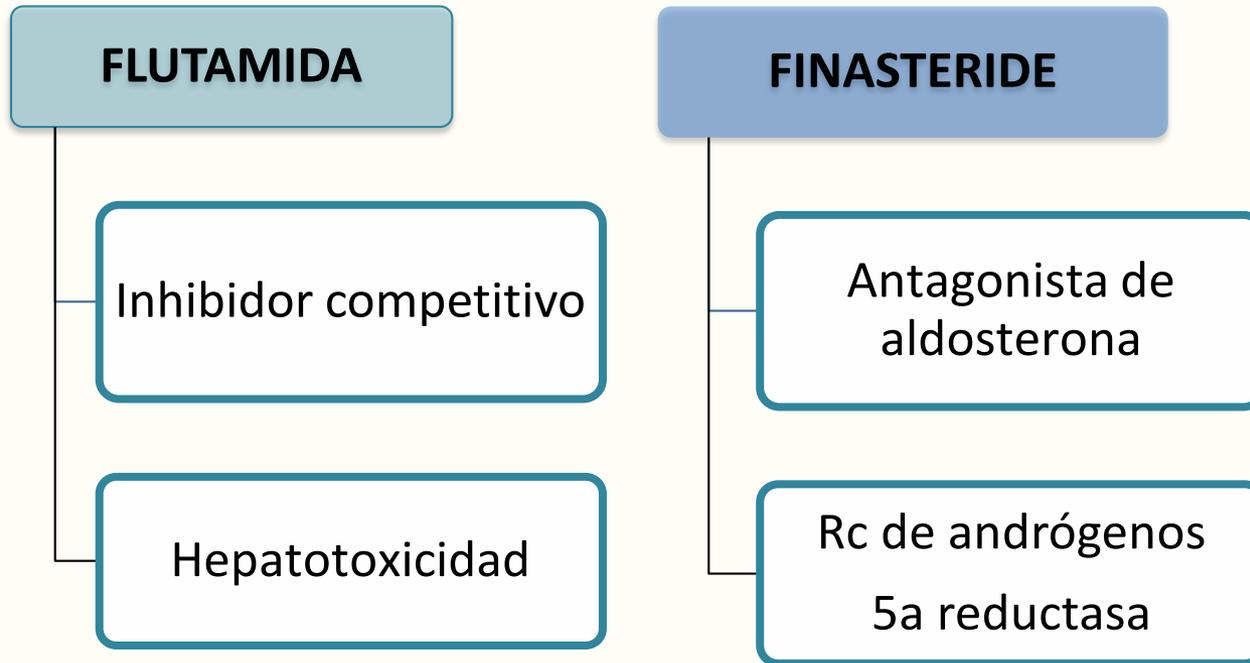
DROSPIRENONA

1. Mejor que la combinación ACO- espironolactona
2. Disminuye secreción ovárica de andrógenos
3. Antagónico a nivel periférico

Oral Spironolactone for Acne Vulgaris in Adult Females: A Hybrid Systematic Review

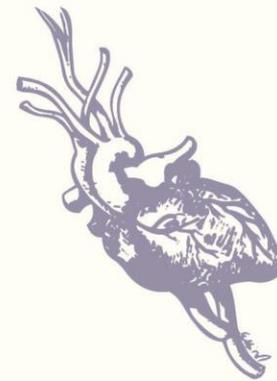
- Acné inflamatorio
- Monoterapia vs tratamiento combinado
- Dosis recomendada 100mg
- Irregularidades menstruales: Asociar con ACOS
- Dosis indicada en SOP 200 mg
- Control del potasio

ANTIANDRÓGENOS



a

Anticoncepción combinada - Tratamiento inicial por 6 meses



ANTIANDRÓGENOS

ANTIANDRÓGENO

DOSIS

Acetato de ciproterona

50 a 100 mg/día en días del ciclo y EE 20 a 35 mg los días 5 a 25.

Espironolactona

100 a 200 mg/ día en dosis dividida

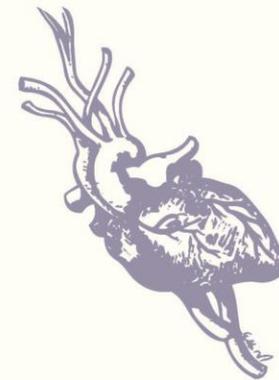
Finasteride

2.5 a 5 mg/día

Flutamida

250 a 500 mg/día

EE: Etinilestradiol.



GLUCOCORTICOIDES

a

Pacientes con HSC clásica en el control de los síntomas.

a

Mujeres con HSC de inicio tardío + pubertad precoz y virilización

a

Mujeres con HSC de inicio tardío en embarazo para evitar pérdidas fetales

a

Mujer embarazada con feto femenino y riesgo de HSC

CIRUGÍA

a

EXTIRPACIÓN
TUMORAL

AGONISTAS
de GnRH

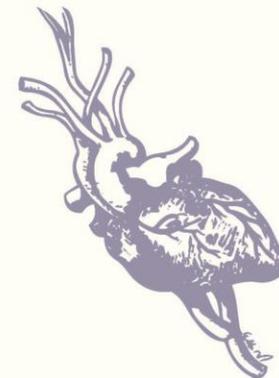
b

CIRUGÍA
BARIÁTRICA

d

DRILLING
OVÁRICO
LAPAROSCÓPICO

Inducción de ovulación
en SOP resistente



METFORMINA

a

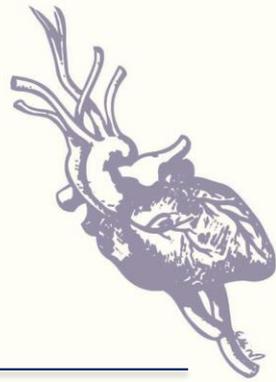
Hiperandrogenismo + intolerancia a la glucosa + DM2
Dieta y ejercicio para disminución de obesidad *

b

Regulación de ciclos menstruales en mujeres con IMC < 30

d

No hay evidencia para el uso de manifestaciones
dermatológicas ni hirsutismo



ISOTRETINOINA

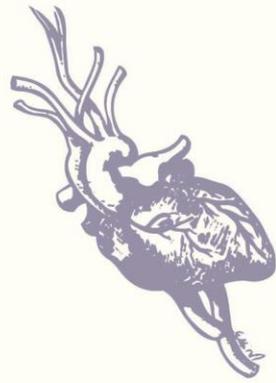
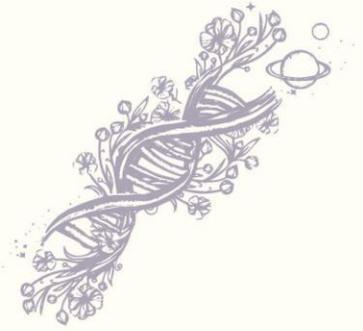


11- cis retinol DHG disminuye respuesta periférica

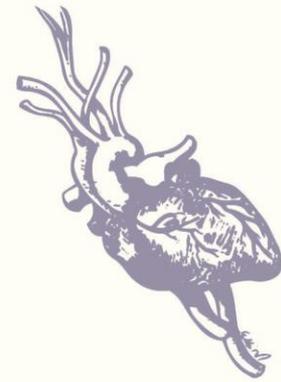
Controla síntesis adrenal y gonadal

Antiproliferativa y disminución de TL.

Acné severo



¿ CUÁL ES LA EVIDENCIA?



Androgens in women



Hormone-modulating therapies for skin disease

Sarah Azarchi, BS,^a Amanda Bienenfeld, BA,^a Kristen Lo Sicco, MD,^b Shari Marchbein, MD,^b
Jerry Shapiro, MD,^b and Arielle R. Nagler, MD^b
New York, New York

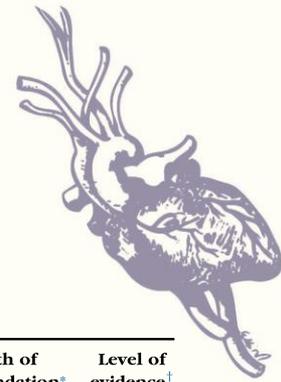


Table I. Strength of recommendations for hormone-modulating therapies used for the treatment of acne in women

Medication	Mechanism of action	FDA indicated?	Side effects	Dosing and frequency	Monitoring	Strength of recommendation*	Level of evidence [†]
Combined oral contraceptives (estrogen-progestin)	Suppress LH secretion and stimulate SHBG leading to decreased testosterone	Yes	Bloating, nausea, breast tenderness, abnormal bleeding, and amenorrhea	One of the following, daily: ethinyl estradiol/cyproterone acetate (Diane 35), [‡] ethinyl estradiol/norgestimate (Ortho Tri-Cyclen), ethinyl estradiol/norethindrone acetate/ferrous fumarate (Estrostep Fe), ethinyl estradiol/drospirenone (Yaz), or ethinyl estradiol/drospirenone/levomefolate (Beyaz)	Allow for 6-month trial	A	IA
Spironolactone	Androgen receptor antagonist (steroidal)	No	Menstrual irregularities or changes, decreased libido, polyuria, headaches, and hyperkalemia	50-200 mg/day	No need to monitor potassium in a healthy adult without kidney disease	B	IB
Flutamide	Androgen receptor antagonist (nonsteroidal)	No	Diarrhea, hot flashes, and hepatotoxicity	250 mg/day	Measure serum transaminases at baseline, then monthly for first 4 months, then periodically	C	IIA

Nivel de evidencia y aprobado por la FDA para el acné hormonal: anticonceptivos orales combinados

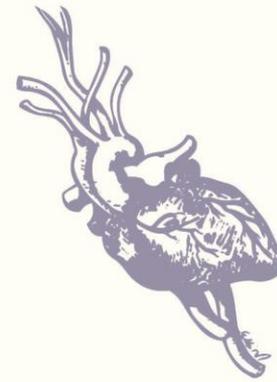


Table III. Strength of recommendations for hormone-modulating therapies used for the treatment of hirsutism in women

Medication	Mechanism of action	FDA indicated?	Side effects	Dosing and frequency	Monitoring	Strength of recommendation*	Level of evidence [†]
Combined oral contraceptives (estrogen-progestin)	Suppress LH secretion and stimulate SHBG leading to decreased testosterone	No	Bloating, nausea, breast tenderness, abnormal bleeding, and amenorrhea	Variable formulations with estrogen and progestin daily	Not needed	A	IA
Spirolactone	Androgen receptor antagonist (steroidal)	No	Menstrual irregularities or changes, decreased libido, polyuria, headaches, and hyperkalemia	100 mg/day, divided into 2 doses	No need to monitor potassium in a healthy adult without kidney disease	A	IB
Finasteride	5 α -reductase inhibitor	No	Decreased libido and teratogenicity	5 mg/day	Not needed for women	B	IA
Flutamide	Androgen receptor antagonist (nonsteroidal)	No	Diarrhea, hot flashes, and hepatotoxicity	250 mg/day	Measure serum transaminases at baseline, then monthly for first 4 months, then periodically	B	IA

Nivel de evidencia A para el tratamiento de hirsutismo: ACOS – Finasteride – Flutamida.
No indicado por la FDA.

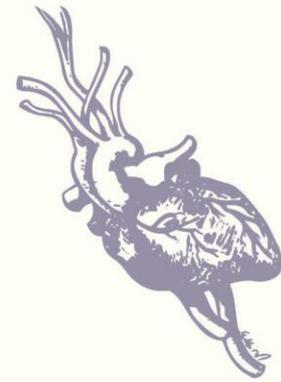


Table IV. Strength of recommendations for hormone-modulating therapies used for the treatment of female pattern hair loss

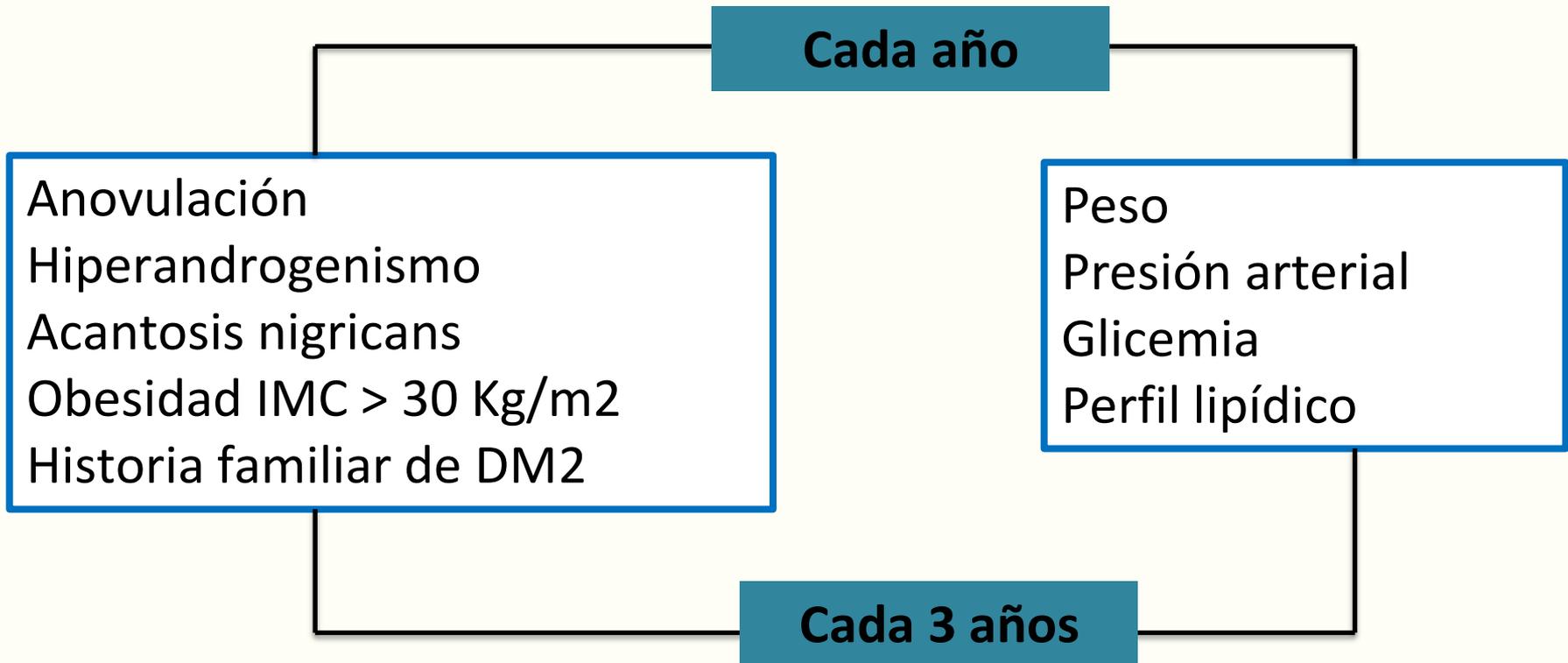
Medication	Mechanism of action	FDA indicated?	Side effects	Dosing and frequency	Monitoring	Strength of recommendation*	Level of evidence [†]
Spirolonactone	Androgen receptor antagonist (steroidal)	No	Menstrual irregularities or changes, decreased libido, polyuria, headaches, and hyperkalemia	100-200 mg/day, divided into 2 doses	No need to monitor potassium in a healthy adult without kidney disease	B	IIb
Finasteride	5 α -reductase inhibitor	No	Decreased libido and teratogenicity	2.5-5 mg/day	Not needed for women	B	IB
Dutasteride	5 α -reductase inhibitor	No	Decreased libido and teratogenicity	0.15 mg/day	Not needed for women	C	III
Flutamide	Androgen receptor antagonist (nonsteroidal)	No	Diarrhea, hot flashes, and hepatotoxicity	250 mg/day	Measure serum transaminases at baseline, then monthly for first 4 months, then periodically	B	IB

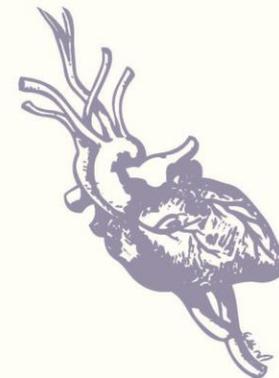
Nivel de evidencia para el manejo de alopecia androgenética en mujeres:

IB: Finasteride y Flutamida

No aprobados por la FDA

¿QUIENES REQUIEREN SEGUIMIENTO?





CONCLUSIONES

Las manifestaciones de hiperandrogenismo cutáneo no siempre se asocian a hiperandrogenemia.

Importante reconocer comorbilidades asociadas y estudios pertinentes.

Las opciones de tratamiento no tiene el mismo impacto en cada uno e los hallazgos clínicos



GRACIAS



Regional Antioquia



LA VISIÓN DEL
RESIDENTE
*Enfoque en especialidades
médicas quirúrgicas*