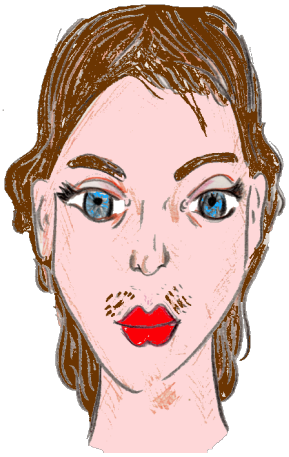
HIPERANDROGENISMOS

El hiperandrogenismo es uno de los motivos de consulta más frecuentes en ginecología. Puede manifestarse como hirsutismo, acné, alopecia androgénica, alteraciones menstruales o infertilidad. En la mayoría de los casos se debe a un síndrome de ovario poliquístico (SOP), pero existen otras entidades que pueden provocar hiperandrogenismo, que pueden necesitar un manejo distinto.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El hirsutismo es la manifestación clínica más característica. Se define como crecimiento excesivo de pelo terminal en zonas andrógeno-dependientes, como labio superior, mentón, tórax, línea alba, abdomen inferior, región lumbar o cara interna de los muslos. Su intensidad puede valorarse mediante la escala modificada de Ferriman-Gallwey, aunque los puntos de corte dependen de la etnia y de la percepción individual de la paciente.



El acné persistente, especialmente cuando es moderado o grave, aparece en edad adulta o se asocia a irregularidad menstrual, puede sugerir hiperandrogenismo.

La virilización es un dato de alarma. Incluye clitoromegalia, agravamiento de la voz, aumento rápido de masa muscular, atrofia mamaria o alopecia de patrón masculino. Su presencia, especialmente si aparece en pocos meses, obliga a considerar tumores secretores de andrógenos u otras causas infrecuentes.

EVALUACIÓN ANALÍTICA INICIAL

La testosterona total es la determinación inicial más útil para detectar hiperandrogenismo bioquímico. Sin embargo, ante síntomas graves o resistentes puede ser necesario realizar una analítica más completa:

- Testosterona total.
- SHBG y cálculo de testosterona libre, si está disponible.
- DHEA-S.

- Androstendiona, según disponibilidad.
- 17-hidroxiprogesterona basal.

La DHEA-S orienta hacia producción suprarrenal, aunque elevaciones leves o moderadas pueden verse también en el SOP. Una DHEA-S muy elevada, especialmente si se acompaña de progresión rápida o virilización, puede justificar estudio suprarrenal.

La extracción hormonal suele ser más interpretable si se realiza por la mañana y, en mujeres con ciclos, en fase folicular precoz. Los anticonceptivos hormonales combinados aumentan la SHBG y reducen la testosterona libre, por lo que pueden dificultar el diagnóstico bioquímico. Cuando el estudio no es urgente, puede valorarse repetir las determinaciones tras suspenderlos durante varias semanas, utilizando otro método anticonceptivo si existe riesgo de embarazo.

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

El SOP es la causa más frecuente de hiperandrogenismo en mujeres en edad reproductiva. No es necesario descartar todas las enfermedades endocrinas infrecuentes en todas las pacientes, pero sí conviene evitar atribuir automáticamente al SOP un hiperandrogenismo intenso, de inicio rápido, con virilización o con datos clínicos discordantes. Se estudia el SOP en otros temas.

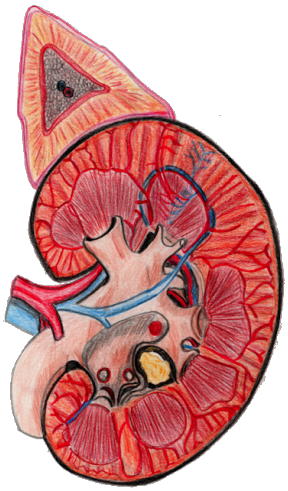


DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA NO CLÁSICO

La hiperplasia suprarrenal congénita no clásica por déficit de 21-hidroxilasa es una de las entidades que más se confunde con el SOP. Se debe a variantes del gen CYP21A2 que reducen parcialmente la actividad de la enzima 21-hidroxilasa. Como consecuencia, se acumulan precursores suprarrenales, especialmente 17-hidroxiprogesterona, que se desvían hacia la síntesis de andrógenos.

La forma clásica se manifiesta en la infancia, mientras que la forma no clásica puede aparecer en la adolescencia o en la edad adulta. Sus manifestaciones incluyen pubarquia precoz, acné, hirsutismo, oligomenorrea, anovulación e infertilidad. En muchas pacientes el fenotipo es indistinguible del SOP si no se realiza una determinación de 17-hidroxiprogesterona.

La prueba de cribado es la 17-hidroxiprogesterona basal, idealmente por la mañana y en fase folicular. Una cifra normal hace improbable el diagnóstico. Cuando la 17-hidroxiprogesterona basal se encuentra elevada en un rango intermedio, puede confirmarse mediante test de estimulación con ACTH. Valores muy elevados tras ACTH apoyan el diagnóstico de déficit de 21-hidroxilasa no clásico.



La sospecha aumenta en pacientes con hiperandrogenismo desde edades tempranas, pubarquia precoz, antecedentes familiares, determinados orígenes étnicos, androstendiona elevada o escasos rasgos metabólicos de SOP. No obstante, la superposición clínica es considerable y la 17-hidroxiprogesterona constituye la herramienta clave para diferenciarlos.

El diagnóstico tiene implicaciones terapéuticas y reproductivas. En mujeres sin deseo gestacional, el manejo de hirsutismo o irregularidad menstrual puede ser similar al del SOP: anticonceptivos combinados y antiandrógenos en casos seleccionados.

El tratamiento crónico con glucocorticoides no suele ser necesario en pacientes asintomáticas. Puede considerarse en mujeres con hiperandrogenismo relevante que no responden a otras medidas, o en pacientes con infertilidad o pérdidas gestacionales atribuidas al cuadro, idealmente en coordinación con endocrinología.

OTROS DÉFICITS HORMONALES

otros déficits enzimáticos suprarrenales como el déficit de 11β-hidroxilasa o el déficit de 17α-hidroxilasa/17,20-liasa son mucho menos frecuentes y se asocian con síntomas atípicos, especialmente hipertensión, hipopotasemia, virilización marcada, amenorrea primaria o ausencia de desarrollo puberal.

TUMORES PRODUCTORES DE ANDRÓGENOS

Los tumores secretores de andrógenos son infrecuentes. Pueden ser ováricos o suprarrenales. Deben sospecharse ante hiperandrogenismo de inicio brusco, progresión rápida, virilización o concentraciones de andrógenos muy superiores a las esperadas en un SOP. La presencia de DHEA-S muy elevada orienta hacia origen suprarrenal.

HIPERTECOSIS OVÁRICA

La hipertecosis ovárica es una causa menos frecuente de hiperandrogenismo, más habitual en la perimenopausia y posmenopausia. Algunos autores la consideran la fomra más severa del espectro SOP. Se caracteriza por proliferación de células tecales luteinizadas en el estroma ovárico, con producción aumentada de andrógenos.

Puede manifestarse con hirsutismo intenso, alopecia, virilización, resistencia a la insulina, acantosis nigricans y, en ocasiones, sangrado posmenopáusico por conversión periférica de andrógenos a estrógenos. La testosterona puede estar claramente elevada, mientras que la DHEA-S suele ser normal o solo discretamente aumentada.

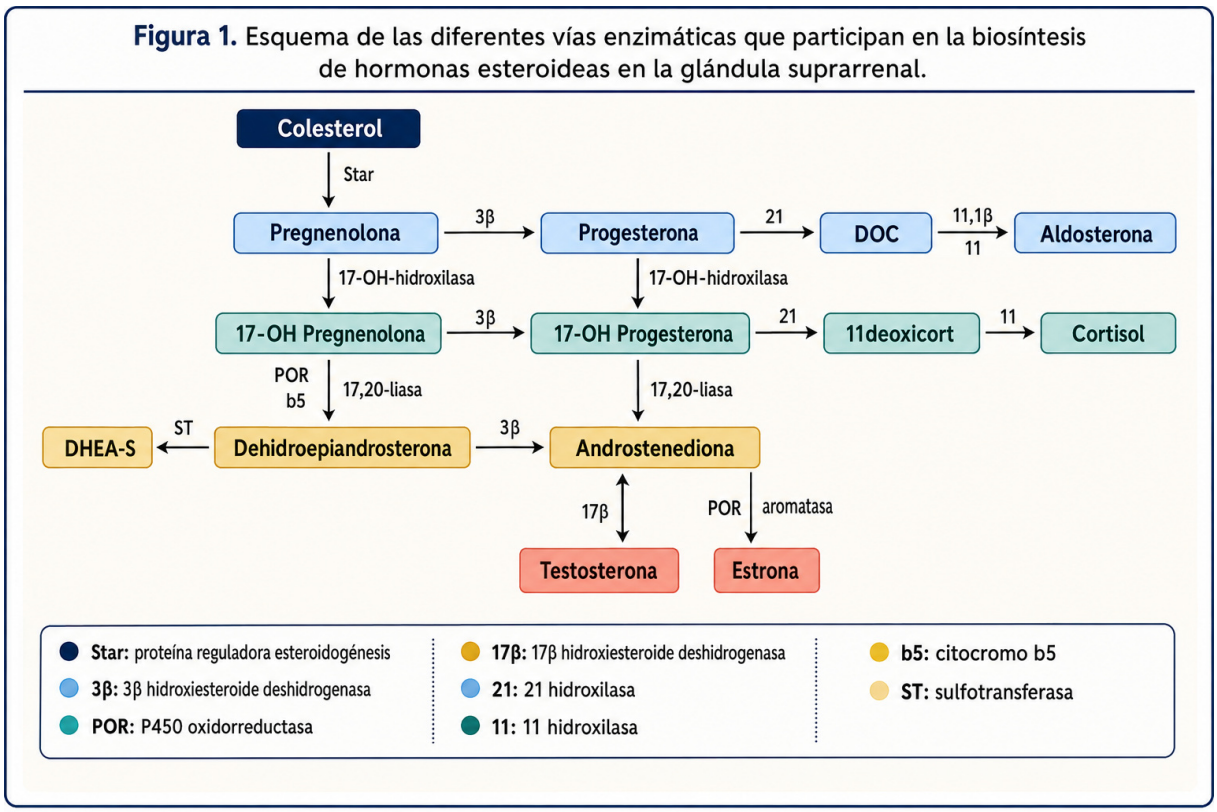
La ecografía puede mostrar ovarios aumentados de tamaño. En mujeres posmenopáusicas con hiperandrogenismo significativo y estudios de imagen negativos, la hipertecosis puede constituir un diagnóstico probable tras excluir tumor ovárico o suprarrenal.

CAUSAS ENDOCRINAS

El síndrome de Cushing puede producir hirsutismo, acné, irregularidad menstrual e infertilidad. La sospecha aumenta si coexisten obesidad centrípeta, estrías violáceas, debilidad muscular proximal, equimosis fáciles, hipertensión, diabetes de inicio reciente u osteoporosis desproporcionada.

La hiperprolactinemia y las alteraciones tiroideas pueden producir disfunción ovulatoria y, en algunos casos, aumentar la fracción libre de andrógenos por cambios en la SHBG. No suelen causar hiperandrogenismo intenso, pero forman parte del diagnóstico diferencial de la amenorrea y del SOP.

La acromegalia puede asociarse a irregularidad menstrual, resistencia a la insulina e hiperandrogenismo, y puede simular parcialmente un SOP. Rasgos acrales, cambios faciales progresivos, apnea del sueño o diabetes de difícil explicación pueden justificar la determinación de IGF.



Vías enzimáticas implicadas en la biosíntesis de hormonas esteroideas suprarrenales.

CAUASAS FARMACOLÓGICAS

Los fármacos y suplementos también pueden relevantes. Pueden causar hiperandrogenismo los andrógenos exógenos, esteroides anabolizantes, danazol, algunos progestágenos con mayor actividad androgénica, valproato y, en ocasiones, preparados no regulados de suplementación deportiva u "hormonal".

RESUMEN

En una paciente con síntomas de hiperandrogenismo graves o resistentes, puede realizarse una determinación de testosterona total, SHBG, testosterona libre, DHEA-S y 17-hidroxiprogesterona basal.

CÓMO DIFERENCIAR LAS PRINCIPALES CAUSAS

Entidad	Inicio	Ciclos	Andrógenos	Datos orientadores
SOP	Peripuberal o progresivo	Oligo/anovulación frecuente	Normales o moderadamente elevados	Morfología poliquística/AMH elevada, resistencia a insulina, evolución crónica
Déficit 21-hidroxilasa no clásico	Infancia, adolescencia o adulto joven	Oligomenorrea variable	Androstendiona/ testosterona elevadas; 17-OHP elevada	Pubarquia precoz, antecedentes familiares, 17-OHP basal o tras ACTH elevada
Tumor ovárico	Rápido	Amenorrea o irregularidad	Testosterona marcadamente elevada	Virilización, masa ovárica posible
Tumor suprarrenal	Rápido	Variable	DHEA-S muy elevada	Virilización, síntomas de exceso suprarrenal
Hipertecosis ovárica	Peri/posmenopausia	Posmenopausia o ciclos alterados	Testosterona elevada	Resistencia a insulina, ovarios aumentados, DHEA-S no tan elevada
Cushing/ acromegalia	Progresivo	Oligo/anovulación	Variable	Fenotipo clínico específico

Diagnóstico diferencial de las principales causas de hiperandrogenismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2023;38(9):1655-79.
2. Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, Ehrmann DA, Lobo RA, Murad MH, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(4):1233-57.
3. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(11):4043-88.
4. Society for Endocrinology. Clinical practice guideline for the evaluation of androgen excess in women. Clin Endocrinol (Oxf). 2025.
5. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome: the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. Endocr Rev. 2016;37(5):467-520.
6. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(5):270-84.
7. Carmina E, Dewailly D, Escobar-Morreale HF, Kelestimur F, Moran C, Oberfield S, et al. Non-classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency revisited: an update with a special focus on adolescent and adult women. Hum Reprod Update. 2017;23(5):580-99.
8. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JSE, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16057.