

Síndromes virilizantes suprarrenales y ováricos

Revisión bibliográfica

Dr. Marco Antonio Sarmiento Soto

Las hormonas androgénicas, que en el hombre se producen tanto en las cápsulas suprarrenales como en los testículos, son responsables de la aparición y desarrollo de los caracteres sexuales secundarios; en la mujer se secretan en la corteza suprarrenal y en los ovarios.

En la mujer, la exagerada producción de las hormonas androgénicas producen virilización, siendo esto una respuesta de los tejidos sensibles a dichas hormonas. Cuando en la mujer los niveles circulantes de andrógenos encuentran aumentados desde etapas embrionarias, se impide el desarrollo normal de los caracteres secundarios, produciéndose genitales semejantes a los masculinos. Si la secreción se efectúa en etapas posteriores de la vida, se produce defeminización, con la presencia de mayor cantidad de vello en la cara, abdomen, tórax, brazos y extremidades inferiores, adquiriendo la mujer caracteres sexuales masculinos.

En un estudio realizado por Escobar Cauz (12) sobre el hirsutismo, refiere que este es patológico cuando hay amenorrea y vellos en el ano.

De las diversas sustancias de tipo androgénico que puede producirse en la mujer, la Testosterona puede originarse tanto en los ovarios como en la suprarrenal (1). Además de la Testosterona hay otras sustancias como ser Etiocolonona, la Dehidroepiandrosterona (exclusiva de la suprarrenal y sirve para la diferenciación entre padecimientos de ésta y ováricos) y la Androstenediona.

HIPERPLASIA SUPRARRENAL VIRILIZANTE

Al alterarse la biosíntesis normal de los esteroides en la corteza suprarrenal (Fig. 1) origina manifestaciones clínicas, cuyo diagnóstico diferencial puede realizarse con los que se producen por causas ováricas.

El síndrome adrenogenital comprende el cuadro clínico ocasionado por aumento *de* los andrógenos de las suprarrenales que se originan por defectos enzimáticos, con menor producción de Hidrocortisona.

La suprarrenal está gobernada por un mecanismo de retroalimentación por medio del cual receptores en el hipotálamo registran los niveles circulantes de hidrocortisona, en tal forma, que a menor concentración de esta sustancia en la sangre se estimula a la hipófisis para que descargue H.A.C.T. la cual actúa sobre las suprarrenales, produciéndose más hidrocortisona y al elevarse ésta, se cierra el circuito a nivel hipotalámico.

Cuando existen trastornos enzimáticos que impiden la formación adecuada del cortisol, se propicia la formación de mayores cantidades de andrógeno; al no haber cortisol, hormona indispensable para la vida, se compensa por mayor estímulo proveniente de la hipófisis, a través del H.A.C.T. endógena, lo que origina lógicamente hiperplasia de las cápsulas suprarrenales.

En la época prenatal, si la alteración **enzimáticas** produce mayor cantidad de andrógenos se inicia antes de la 12^o semana de la gestación, los genitales externos de los productos presentan manifestaciones que van desde la ligera virilización o ligero crecimiento del clítoris, hasta la fusión labioscrotal y la presencia de uretropeniana (4).

En la mayor parte de los casos se forma un seno urogenital, que dá salida a la uretra y a la vagina por medio de un orificio común. La aparición externa de estos genitales dá lugar a que las niñas sean confundidas con varones.

Habitualmente el útero, las trompas y los ovarios son normales, ya que en este tipo de alteraciones que se clasifican bajo la denominación de pseudohermafroditismo femenino, si no se da tratamiento oportuno, la secreción de andrógenos continúa durante la primera infancia, produciéndose virilización, acortamiento de la estatura por cierre temprano de las epífisis óseas.

El tipo de alteraciones descritas comprende las dos terceras partes de los casos de síndrome adrenogenital congénito siendo la variedad más común. Las otras dos sub-variedades corresponden a la virilización con pérdida de sal y a la que se acompaña la hipertensión.

En la variedad de pérdida de sal se han confundido los Pediatras, que clasifican a estos niños por los vómitos intensos que presentan, como estenosis pilórica (6); hay una pérdida excesiva de sodio en la orina consecutiva a deficiente producción del aldosterona.

En la otra sub-variedad, el bloqueo enzimático ocasiona acumulación de sustancias vasopresoras como el compuesto "S" y la desoxicorticosterona, que elevan la tensión arterial.

En la edad prepuberal, los signos de virilización son de inicio rápido y secundario a la presencia de un adenoma o de un adenocarcinoma suprarrenal.

En la mujer adulta los signos más ostensibles son los de hirsutismo, crecimiento del clítoris, alteraciones menstruales tipo amenorrea y defeminización.

En todas las variedades del síndrome adrenogenital la eliminación urinaria de los 17 ketos se encuentra elevada, en tanto los 17 OHCS es baja o en límites inferiores de lo normal. (9). Debe tomarse en cuenta la edad del paciente para valorar adecuadamente los niveles de eliminación de los metabolitos' de hormonas androgénicas.

Cuando el diagnóstico se establece tempranamente, la administración de cortisona o sus derivados sintéticos, a dosis apropiadas, permite inhibir la descarga de H.A.C.T. endógena (5), reduciéndose la estimulación de la corteza suprarrenal en su producción de sustancias androgénicas.

SÍNDROME DE CUSHING

La existencia de hiperplasia bilateral de las cápsulas suprarrenales o la aparición de adenoma y carcinomas ocasiona un cuadro clínico característico, como consecuencias de la mayor producción de dichas glándulas.

La secreción de hidrocortisona está elevada en todos los casos. En cambio, la eliminación de los 17 ketos es menor a lo normal en el adenoma, ligeramente alta en la hiperplasia y sumamente elevada en los adenocarcinomas.

OVARIOS

La demostración de que el ovario es capaz de secretar sustancias de carácter androgénico escapa a cualquier duda, ya que a través de estudios *in vitro*, *in vivo* (6), en plasma de sangre proveniente de vena ovárica, (7) por la identificación de los sistemas enzimáticos indispensables para la producción de hormonas androgénicas (8) y por medio de la determinación de dichas hormonas en animales o en humanos que han sido adrenalectomizados para que conservan los ovarios, ha quedado demostrado el hecho de que la gónada femenina es capaz de producir dichas sustancias.

Únicamente se cuenta (10, 11) con un método que permite dosificar testosterona en plasma, lo que ha venido a confirmar de que existen padecimientos ováricos que ocasionan virilización de la mujer, siendo las causas más frecuentes: tumores ováricos y síndrome de ovario poliquístico.

TUMORES OVARICOS

Entre los tumores ováricos (12, 13) que ocasionan virilización son: a) arrenoblastoma, b) tecomas o luteomas virilizantes, c) tumores de restos adrenales, d) tumores de células del hilio. Sólo el 66% de estos tumores pueden palparse por medio del tacto vaginal y es imposible conocer su variedad antes de practicar la exploración quirúrgica.

Aparecen en la vida sexual activa y son muy poco frecuentes en la adolescencia o en la posmenopausia.

Estos tumores producen: hirsutismo, amenorrea, hipotrofia mamaria, crecimiento del clítoris, alopecia, esterilidad y engrasamiento de la voz.

La determinación de los 17 ketos en orina están en límites normales, aspecto básico para el diagnóstico diferencial con padecimientos de las cápsulas suprarrenales.

El tratamiento es quirúrgico.

Síndrome de ovario poliquístico o síndrome de Stein Leventhal (9) originan virilización; en este padecimiento las manifestaciones más importantes son irregularidades menstruales del tipo de las menometrorragias, polimenorreas, oligomenorreas o amenorreas; existe además, hirsutismo esterilidad y aumento de volumen de ambos ovarios (15, 16).

Fisiopatogenia

Se han evocado numerosos factores en la fisiopatogenia de este síndrome, señalando desde alteraciones mecánicas por engrosamiento de la cápsula ovárica hasta aumento en la sensibilidad del tejido ovárico a cantidades normales de gonadotropinas.

Anteriormente se consideró que el engrosamiento de la cápsula ovárica impedía la ovulación, por ooforectomía unilateral, procedimiento por medio del cual permanece solo un ovario en la cavidad pélvica demostró que el ovario nuevamente ovulaba y que, además, se detenían los signos virilizantes demostrándose así que los ciclos anovulatorios no se puede atribuir a un obstáculo mecánico por engrosamiento del tejido de las cápsulas, sino que al disminuir la masa del tejido ovárico se restableció el equilibrio normal adecuado entre gonadotropinas y sus órganos efectores.

Diagnóstico

Los procedimientos de laboratorio o gabinete que deben realizarse en estas enfermas incluyen la citología vaginal, la determinación de los 17 ketos en orina de 24 horas, biopsias de endometrio y visualización de los ovarios cuando se considera indicada (17).

Tratamiento

Puede ser médico o quirúrgico. Existen casos que responden a la administración de corticoesteroides, otros a la resección del 40 al 60% del tejido ovárico y otro grupo en el que debe emplearse los dos métodos.

En años recientes se ha usado, Citrato de Clomiphenc -8-(Clomil) con buenos resultados; esta sustancia no es esteroidea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—LLOYD, C. W.: Virilization and **hirsutism**, human reproduction and sexual behavior. Lea and Febiger. 1960.
- 2.—WILKINS, L.: The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. Pág. 330, C. C. Thomas 1960.
- 3.—FORSCHAN, P. H.: The adrenals. Textbook of Endocrinology. **Pág.** 359. Ed. R. Williams. W. B. Saunders 1962.
- 4.—VAN WYK, J. J.: Disorders in sex differentiation. Textbook of Endocrinology. Pág. 515. R. Williams. W. B. Saunders. 1962.
- 5.—BARTTER, F. C.; ALBRICHT, F.; LEAF, A.; DEMPSEY, E. y CARROL, E.: The effects of adrenocortic triptic hormone and cortisone in the adrenogenital syndrome associated with congenital adrenal hyperplasia: an attempt to explain and correct its disorders hormonal pattern. J. Clin. Inv. 30: 237, 1951.
- 6.—SHORT, R. V.: Ovarian steroid synthesis and secretion in vivo. Rec. Prog. in. Horm. Res. 20: 303, 1964.
- 7.—RICE, B. F. y SAVARD, K.: Steroid hormone formation in the human ovary: IV ovarian stromal compartment; formation of radioactive steroids acetate 1-14 C and action of fomatotropins. J. Clin. End. 26: 593. 1966.
- 8.—MAHESH, V. B. y GEENBLATT, R. B.: Steroid secretion of the normal and polycystic ovary. Rec. Prog. Horm. Res. 20: 341, 1964.
- 9.—GREENBLATT, R. B. y BALDWIN, K.: The polycystic ovary syndrom: (Stein Leventhal Syndrome) in clinical endocrinology. Pág. 498. I. E. Astwood. 1960.
- 10.—LLOYD, C. W.: Human reproduction and sexual behavior. Pág. 280. Lea & Febiger, 1964.
- H. RIVARÓLA, M. A.; SAEZ, J. M.; MEYER, W. J.; JENKINS, M. E. y MIGEON, C. J.: Metabolic clearance rate and blood production rate of testosferone and androst 4-Ene-3, 17 dione under basal conditions HACT and HCG stimulation. Comparison with urinary production rate of testosferone. J. Clin. End. 26: 1208, 1966.
- 12.—ESCOBAR CAUS: Estudios del hirsutismo. Revista Médica. IMSS. Volumen **Supl.**, 2: 124, 1964.
- 13.—Ruiz Velasco, V.: Estudios sobre esterilidad. México. 16: 165, 1965.
- 14.—RODRIGUEZ A. J. y SÁNCHEZ C, J.: Estudios sobre esterilidad. México. 16: 173, 1965.
- 15.—URRUTIA, R. M.: Douglascopia. Rev. de la Fac. de Medicina, México, D. F. 87: 113, 1963.