

# Causas e impacto psicológico del hirsutismo

Miguel Angel Aizpún<sup>a</sup>, Camil Castelo-Branco<sup>b</sup>, Rosa Ortega<sup>c</sup>, José Carlos Moreno<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología. Hospital San Millán. Logroño. <sup>b</sup>Servicio de Ginecología Hospital Clínico Universitario de Barcelona. <sup>c</sup>Servicios de Dermatología de los hospitales universitarios <sup>b</sup>San Cecilio de Granada y <sup>c</sup> Reina Sofía de Córdoba. España.

El hirsutismo facial femenino constituye actualmente un problema cuya incidencia en el ámbito psicológico, social y laboral sobrepasa muy ampliamente su estricta valoración clínica. Este trastorno, definido por la presencia en la mujer de pelo y vello con características masculinas en localizaciones también propias del varón, hace que las afectadas se sientan incómodas y rebajen su autoestima hasta límites que, en casos extremos, conduce hasta la depresión e, incluso, hasta el suicidio. Habida cuenta del patrón de belleza femenina actual, el hirsutismo es objeto de un rechazo social muy superior al que se registraba hace años. El protagonismo que la mejora del nivel económico otorga hoy a la imagen motiva que, en la práctica, el hirsutismo constituya un serio obstáculo para las relaciones sociales o el acceso al mercado laboral. La sensación de inferioridad que, por motivo de este trastorno, sufren las afectadas es capaz de provocar una sensación de angustia en muchas de las afectadas. Además, el hirsutismo es un trastorno de considerable incidencia. Un estudio realizado en Europa ha puesto de relieve que del 10 al 40 por ciento de las mujeres se quitan algún pelo facial, al menos una vez al mes. Pero, a pesar de las negativas repercusiones que genera el hirsutismo, los estudios clínicos demuestran que menos del 7% de las afectadas acuden al médico para tratar de resolver ese problema que les incomoda y angustia. Este reducido porcentaje contrasta con el hecho de que el 23% de mujeres con exceso de vello facial aborden este problema a través de la familia; un 20% lo confíen a esteticistas; un 15% a los amigos; un 4% a farmacéuticos, y un 6% no recurra a ningún colectivo y lo resuelven por sí mismas. Este comportamiento significa que la mayoría de las mujeres que sufren hirsutismo recurren a autotratamientos avalados por la familia o los amigos (lo que resulta inadecuado y hasta peligroso, si el hirsutismo constituye un síntoma patológico) y a métodos tradicionales, como la depilación o el afeitado, para eliminar el exceso de vello. Estos procedimientos pueden producir repercusiones negativas en la piel y su efecto es meramente temporal.

Para tratar adecuadamente el problema del hirsutismo, lo primero que hay que hacer es determinar su causa y gravedad. Para ello es necesario realizar una adecuada historia clínica, una exploración física completa y un estudio analítico que incluya determinaciones hormonales; que nos puedan ayudar a orientar la causa del hirsutismo. Se describen distintos tipos de hirsutismo en función del nivel anatómico en que se haya la alteración hormonal. Así hablamos de:

## Hiperandrogenismo ovárico

El término hiperandrogenismo ovárico funcional (HOF) ha sido introducido para definir el exceso androgénico producido por los ovarios, presente en gran número de pacientes. No obstante, la causa más frecuente de hiperandrogenismo en la mujeres es el síndrome de ovario poliquístico (SOP), que se caracteriza según la definición del Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG 1996), en su forma completa, por signos de hiperandrogenismo como el hirsutismo, alteraciones menstruales, esterilidad por anovulación, obesidad, elevación de LH sérica (o de la relación LH/FSH) y elevación de las concentraciones de andrógenos circulantes (testosterona libre, testosterona total, androstenodiona, DHEA y DHEAS), ecoestructura ovárica caracterizada por múltiples folículos antrales de tamaño reducido, insulinoresistencia e hiperinsulinemia. No obstante, esta entidad engloba un grupo heterogéneo de pacientes con clínica, analítica y ecografía totalmente variables, incluso se ha demostrado hiperproducción androgénica suprarrenal en algunas pacientes. Por otro lado, mientras se está estudiando su base genética, existe aun hoy controversia sobre su mecanismo patogénico. Actualmente, diferentes líneas evidencian que es una forma de HOF y, para su diagnóstico, existe típicamente una respuesta anómala de la esteroidogénesis ovárica a la estimulación mediante un análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas (aGnRH). Aparte, de estos trastornos, no debemos olvidar la posibilidad de un tumor ovárico como fuente productora de andrógenos.

### **Hiperandrogenismo suprarrenal**

Representa entre el 12% y 42 % de los hiperandrogenismos de la mujer. La hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa es la forma más frecuente, principalmente su debut tardío. Otras alteraciones enzimáticas suprarrenales que desencadenan hiperproducción androgénica son las disfunciones de la 17-alfa hidroxilasa, de la 17-20 liasa o de la 3-beta hidroxisteroide dehidrogenasa. Otra causa de hiperandrogenismo suprarrenal son los tumores, que suelen asociarse a una sintomatología de hiperandrogenismo de inicio más o menos agudo y se acompañan de niveles androgénicos muy elevados y clínica de virilización.

### **Hiperandrogenismo insulínico**

La resistencia insulínica y la hiperinsulinemia consiguiente conducen a la hiperproducción de andrógenos por el ovario. Por otro lado, la insulina reduce los niveles de SHBG. En algunas formas graves con elevada mortalidad en etapas precoces de la vida, como el leprechaunismo o el síndrome de Rabson-Mendenhall, se ha podido detectar ciertas mutaciones en el gen del receptor de insulina. Existen otras formas más leves de este trastorno, englobadas en el acrónimo HAIR-AN (hiperandrogenismo, resistencia insulínica y acantosis nigricans) o resistencia insulínica tipo A de Kahn. La resistencia insulínica tipo B, por el contrario, se debe a la producción de autoanticuerpos contra el receptor de la insulina. Tal y como se ha expresado anteriormente, en algunas formas de SOP se asocia resistencia insulínica.

### **Hirsutismo cutáneo o constitucional (también denominado funcional o idiopático)**

Engloba aquellos casos no clasificables en los anteriores apartados y en los que no se ha demostrado una hiperproducción significativa de andrógenos por parte de la glándula suprarrenal o el ovario, aunque algunos tests de estimulación con GnRH o ACTH han demostrado cierto grado de

anomalía funcional ovárica o suprarrenal como origen del hiperandrogenismo. Por otro lado, en algunos casos se ha descrito un aumento de actividad de la 5-alfa reductasa en la piel en determinadas pacientes con niveles de andrógenos circulantes dentro de los límites de la normalidad. Este tipo de hirsutismo cursa con síntomas fundamentalmente cutáneos como seborrea, alopecia androgenética, casi siempre de patrón femenino (FAGA), hirsutismo y seborrea (síndrome SAHA). Dependiendo del origen del aumento de los andrógenos hablaremos de "síndrome SAHA ovárico" (se detecta discreto aumento de la testosterona y de la actividad de la 5-alfa reductasa), "síndrome SAHA suprarrenal" (se detecta un ligero aumento de la DHEAs y de la androstendiona), "síndrome SAHA hiperprolactinéico" (se detecta una pequeña elevación en la prolactinemia).

### **Hiperandrogenismo gestacional**

Es una forma rara, generalmente debida a la presencia de luteomas o quistes teca-luteínicos en el ovario.

### **Hirsutismo familiar**

Es aquel en el que los parámetros bioquímicos son normales y no se acompaña del resto de manifestaciones cutáneas del síndrome SAHA. Es más frecuente en determinados grupos étnicos.

### **Otras causas**

Alteraciones hipofisarias que provoquen aumento en la síntesis de hormonas a nivel ovárico o suprarrenal, yatrogenia por administración de fármacos, alteraciones en la síntesis hepática de proteínas transportadoras de hormonas y fallo en la conversión periférica de andrógenos a estrógenos.

# Tratamiento farmacológico del hirsutismo

Francisco Camacho Martínez

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Cuando se diagnostica un SAHA familiar en una paciente con mínima clínica y sin anormalidades bioquímicas es suficiente el tratamiento tópico y dermocosmético. En otros tipos de hirsutismo es necesaria la terapéutica sistémica y local.

## Tratamiento sistémico

### Síndrome de persistencia de la adrenarquía (SAHA suprarrenal) e hirsutismo suprarrenal.

La supresión suprarrenal se realiza con glucocorticoides. Aunque nuestro protocolo inicial fue con dexametasona (0,5 mg/d), con posterioridad hemos empleado prednisona (20 mg/d) y últimamente deflazacort (30 mg/d). La terapéutica antiandrogénica incluye acetato de ciproterona, espironolactona, flutamida y finasterida.

### Exceso de eliminación de andrógenos ováricos (SAHA ovárico) e hirsutismo ovárico.

La supresión ovárica se realiza con anticonceptivos que contienen un estrógeno, etinilestradiol, y progestágenos. Los antagonistas de las hormonas liberadoras de gonadotropinas (GnRH) como el acetato de leuprolide son de utilidad. También pueden utilizarse antiandrógenos como la flutamida.

### SAHA hiperprolactinéxico e hirsutismo hiperprolactinéxico.

Cuando el cuadro clínico es dermatológico pueden prescribirse 2,5-7,5 mg/día de bromocriptina.

### Hirsutismo yatrogénico.

Hay que eliminar el fármaco responsable responsable y, en ocasiones, se realizará tratamiento dermocosmético.

## Tratamiento local

Se han utilizado con aceptables resultados las formulaciones de espironolactona o su metabolito canrenona al 1-3%. Recientemente se recomienda la crema de eflornitina al 11,5% dos veces al día para el tratamiento del hirsutismo facial.

## Tratamiento dermocosmético

La decoloración del pelo es una práctica popular. El afeitado, depilación con pinzas y la depilación con cera son también medidas frecuentes. La depilación con sustancias químicas, como tioglicolato cálcico al 4%, permite largos intervalos sin tratamiento. La electrólisis, el láser y las fuentes de luz pulsada son hipotéticos medios de "depilación definitiva". Por último, la pérdida de peso mejora indudablemente el hirsutismo de algunas mujeres hiperandrogénicas

Localizador web

05-070

# Fotodepilación e hirsutismo

Juan Ferrando

Servicio de Dermatología. Hospital Clinic. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. España

*Fotodepilación* significa depilar mediante luz; ésta puede ser luz láser (monocromática) ó luz pulsada intensa (mediante filtros de corte se selecciona a partir de que longitud de onda se permite el paso de la luz). En todos los sistemas se trabaja a partir de longitudes de onda superiores a 515 nm., por tanto nunca se trabaja con rayos ultravioletas que pueden ser en un futuro dañinos para la piel. Los *láser*s que se utilizan son de Rubí (694 nm.), Alejandrita (755 nm), Diodo (800 nm.) ó NeodimioYag de 1064 nm. de pulso largo.

La melanina sintetizada por el melanocito que éste inyecta a sus queratinocitos vecinos (unidad melanoepitelial) constituye la estructura diana de las fuentes de luz pulsada intensa (LPI) y de los *láser*s que se utilizan en fotodepilación. El folículo piloso del pelo pigmentado contiene melanina en el citoplasma de los queratinocitos y de las células germinativas de esta serie que los producen, especialmente en las áreas germinativas: bulbo piloso y promontorio, también en la vaina radicular interna que está junto a la cutícula del tallo piloso. El daño folicular se produce pues por la transmisión del impacto de calor intenso y agudo en dichas áreas de gran contenido en melanina, por el fenómeno específico de la *fotoirritación selectiva* (no daña el tejido circundante). Por ello los resultados son mejores y más rápidos en los pelos más negros y más gruesos porque tienen ellos y sus áreas germinativas mayor contenido en melanina. Dicho daño folicular se expresa mediante fenómenos de vacuolización celular, dehiscencia folicular y presencia de detritus celulares y de melanina. En una fase posterior se observa una telogenización precoz folicular con fibrosis perifolicular y atrofia. Ello conduce, después de una serie variable de sesiones a la pérdida definitiva del pelo.

Las *áreas corporales* donde se registran mejores resultados son aquellas más exentas de la influencia hormonal: ingles, axilas y extremidades inferiores. También se registran buenos resultados en extremidades superiores, aureolas, tronco en general y línea alba. La cara y el cuello mejoran más lentamente, especialmente en mujeres jóvenes por la influencia de los andrógenos. Los peores resultados se registran en el cabello fino de las regiones malares y área sublabial.

Los tratamientos con láser y luz pulsada intensa (IPL) pueden producir diversas *complicaciones*, habitualmente por uso incorrecto del sistema, dosis no apropiada ó incremen-

to de la pigmentación cutánea por fotoexposición natural ó artificial reciente. Entre ellos distinguimos: sensación de quemazón, irritación (eritema pasajero), edema perifolicular, foliculitis, eccema de contacto (sensibilidad al gel ó a la crema de EMLA), activación de herpes simple, sobreinfección, quemadura, cicatriz, hiperchromía e hipochromía ó acromia (que marca usualmente la forma del spot ó filtro). Dichos efectos secundarios suelen ser, en la mayoría de los casos, muy llamativos pero pasajeros en el tiempo, resolviéndose la mayoría de ellos sin secuelas ó máxime con una hipochromía residual. Pueden evitarse realizando correctamente el tratamiento, calibrando siempre previamente el sistema y manteniendo en perfecto estado los medios transmisores de la luz, especialmente los spots ó filtros.

Recientemente se ha referido en las reuniones y congresos de tecnología láser el denominado *efecto paradójico* (EP). Este consiste en que al cabo de varias sesiones de fotodepilación aparece en las áreas colindantes al tratamiento, pelo nuevo. En general se trata de un perfil de mujeres jóvenes que al recibir tratamiento en el área del mentón aparecen en el cuello anterior pelos nuevos largos, pigmentados y finos. Revisando nuestra experiencia personal hemos hallado 15 casos que han presentado dicho fenómeno, la mayoría mujeres jóvenes con hiperandrogenismo ó síndrome de ovario poliquístico. La aparición del EP se atribuye al efecto estimulador de la LPI ó la luz láser a dosis subterapéuticas en los folículos pilosos vecinos al área de tratamiento. Su prevención, en nuestra experiencia consiste en cubrir dichas áreas con una talla blanca y su manejo en tratar dichas áreas con la dosis adecuada a la zona y tipo de pelo así como controlar el hiperandrogenismo. La eflornitina tópica puede colaborar a mejorar ó evitar dicho efecto paradójico.

## Bibliografía

- Moreno-Arias G & Ferrando J. Propuesta de un protocolo de fotodepilación. *Piel* 2000;15:209-14
- Moreno-Arias G & Ferrando J. Estado actual de la fotodepilación y nuevas tendencias. *Piel* 2002;17:504-13
- Moreno-Arias G, Castelo-Branco C & Ferrando J. Side-Effects After IPL Photodepilation. *Dermatol Surg* 2002;28:1131-4.

# Tratamiento del hirsutismo facial con eflornitina tópica

María José García Hernández

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Vaniqa® es una crema de eflornitina al 11,5%. Es un nuevo fármaco para el tratamiento del exceso de vello facial en la mujer recientemente comercializado en España por Shire Pharmaceuticals.

## Mecanismo de acción

La eflornitina es un inhibidor específico e irreversible de la enzima ornitina decarboxilasa (ODC) que es una de las enzimas clave en el crecimiento del pelo. La testosterona se transforma a nivel periférico en dihidrotestosterona (DHT) por efecto de la enzima 5-alfa reductasa. La DHT al unirse a su receptor en el folículo piloso estimula la síntesis de ODC. La ODC a su vez cataliza el paso de ornitina a putrescina, metabolito que interviene en la síntesis de poliaminas, que son responsables de la proliferación de las células matriciales del folículo piloso y de la diferenciación y producción de las proteínas de la vaina del pelo. Por tanto, la eflornitina retrasa el crecimiento del pelo provocando una miniaturización progresiva del folículo piloso. Aunque la eflornitina inhibe irreversiblemente la ODC sus efectos sobre el folículo piloso son reversibles al suspender el tratamiento.

## Estudios de eficacia

Un estudio dosis/respuesta aleatorizado, doble ciego y controlado frente a placebo realizado durante 24 semanas para comprobar la seguridad y la eficacia de tres concentraciones de eflornitina (3,8, 7,7, 11,5%), para el tratamiento de mujeres con exceso de vello facial, demostró que la única concentración que disminuye de forma significativa el crecimiento del vello es la eflornitina al 11,5%.

En dos ensayos clínicos multicéntricos realizados en 596 mujeres con exceso de vello facial, se demostró mediante métodos objetivos y subjetivos que la aplicación de una

crema de eflornitina al 11,5% durante un periodo de 24 semanas de tratamiento reduce el crecimiento del pelo con mayor eficacia que el placebo.

El resultado clínico al final del tratamiento (semana 24) muestra mejorías significativas frente a excipiente ( $p = 0,001$ ).

En la semana 24, el 70% de las pacientes obtuvieron buenos resultados con Vaniqa (teniendo en cuenta los resultados de ambos estudios multicéntricos). Tras interrumpir 8 semanas el tratamiento, el crecimiento del vello regresó a los valores basales.

Mediante un cuestionario de autoevaluación se determinó el efecto de la eflornitina sobre varios aspectos del bienestar de las pacientes, lo que reveló que eflornitina disminuía globalmente la intensidad media de las molestias y preocupaciones en un 33% en comparación con un 15% en las que recibieron placebo. Por tanto, la eflornitina reduce significativamente el malestar social y mejora la calidad de vida de las pacientes.

Realizando un análisis de la eficacia por subgrupos se observó que:

- Según la raza de las mujeres se objetivó mejor respuesta en las mujeres blancas, respecto a las afroamericanas y a las hispanas.

- Según el IMC se objetivó que las mujeres con IMC normal respondían mejor que las mujeres obesas.

- Según la edad no se objetivaron diferencias significativas en la respuesta. Las mujeres postmenopáusicas responden igual que el resto.

## Farmacocinética

Tiene un perfil farmacocinético muy seguro. La absorción percutánea de eflornitina en mujeres con exceso de vello facial es menor del 1% cuando se aplica la crema al 11,5% dos veces al día sobre una zona rasurada bajo el mentón.

Debido a que tiene una vida media de 8h debe aplicarse dos veces al día, esperando un mínimo de 8h horas entre dos aplicaciones. Para lograr una máxima eficacia el área tratada no debe lavarse durante las siguientes 4h después de su aplicación. Las pacientes que necesitan otros métodos además de Vaniqa® para la eliminación del vello, deben aplicar la crema 5 minutos después del método elegido para evitar los posibles efectos adversos cutáneos.

Los cosméticos y las cremas solares pueden utilizarse cinco minutos después de la aplicación de Vaniqa.

## Tolerancia

La absorción sistémica de Vaniqa es limitada (<1%) lo que puede explicar que las reacciones adversas más frecuentes sean irritaciones moderadas de la piel, en forma de quemazón, picor y hormigueo. Los efectos secundarios en los estudios clínicos realizados fueron moderados y se

resolvieron sin la necesidad de retirar Vaniqa o de aplicar otro tratamiento.

Existen estudios de seguridad que demuestran que la eflornitina no tiene propiedades de sensibilización por contacto, fotoalergia o fototóxicidad.

Vaniqa no es comedonico y no agrava el acné.

## Conclusiones

Por tanto, podríamos resumir que la eflornitina es un medicamento eficaz y seguro en el tratamiento del hirsutismo facial femenino que puede utilizarse en monoterapia o como tratamiento complementario a otras opciones terapéuticas, como los tratamientos farmacológicos o las terapéuticas físicas (principalmente el láser).

# El uso del láser en combinación con eflornitina tópica en el tratamiento del hirsutismo facial

Stacy R. Smith

Therapeutics Clinical Research. Division of Dermatology. University of California. San Diego. Estados Unidos

La eflornitina tópica es un nuevo tratamiento para la eliminación del pelo y vello facial, que funciona reduciendo la producción del pelo, independiente al color y tamaño del pelo, así como al color de la piel. La fotodepilación es un método para eliminar el pelo corporal aparecido a mediados de los años 90, que desde entonces ha sido una industria emergente, apareciendo cada año nuevos dispositivos que se adaptan mejor a las necesidades del momento.

La existencia de estas dos herramientas nos hizo plantear la pregunta de si el uso de eflornitina tópica combinada con la fotodepilación podría influir de alguna manera sobre esta última. Para contestar a esta pregunta se planteó un estudio randomizado, doble ciego y multicéntrico en el que se evaluaba la utilidad y la seguridad de la asociación de eflornitina tópica y láser en el tratamiento del pelo facial en mujeres. La principal preocupación era si la eflornitina tópica podría afectar negativamente a los resultados del tratamiento con fotodepilación. Para ello se incluyeron 64 mujeres con fototipo I-IV de Fitzpatrick, que no hubieran recibido tratamiento con fotodepilación ni inhibidores del

crecimiento folicular durante los últimos 6 meses. La cara se dividió en dos hemicaras. En una hemicara se aplicaría eflornitina tópica 2 veces al día durante 34 semanas, mientras que en la otra vehículo. Además, las semanas 2 y 10, las pacientes recibirían una sesión con láser, que tanto podía tratarse de un alejandrita como de un Nd-YAG. Las pacientes acudirán a la consulta para seguimiento las semanas 12, 22, 28 y 34. La evaluación de los resultados se realizó de tres formas diferentes. La primera se trató de la valoración por el médico del cambio global respecto al estado basal tanto en el lado derecho como en el izquierdo. El segundo método de evaluación fue la comparación en cada visita por el médico de ambas hemicaras. El médico utilizó una escala en la que el grado 0 era no mejoría o empeoramiento, grado 1 mejoría, grado 2 mejoría importante y grado 3 aclarado o casi aclarado. Además se realizó el recuento de los pelos terminales. La tercera se trató de la autoevaluación por el propio paciente, comparando de manera subjetiva el lado derecho y el izquierdo.

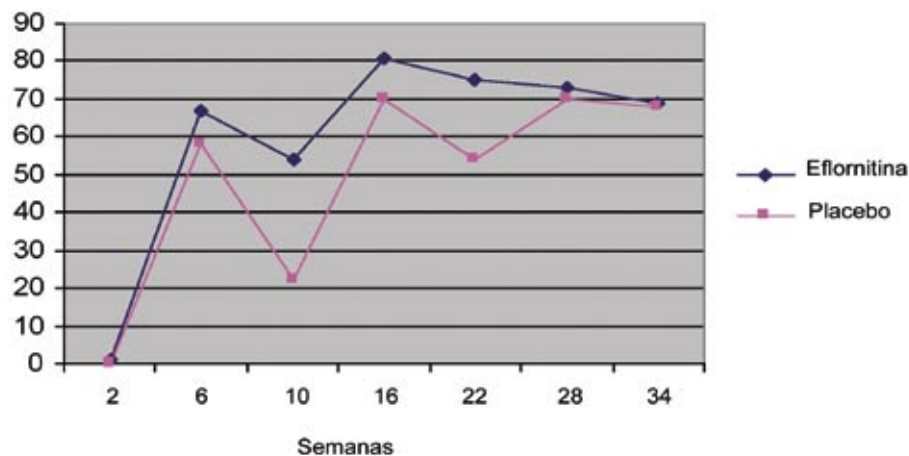
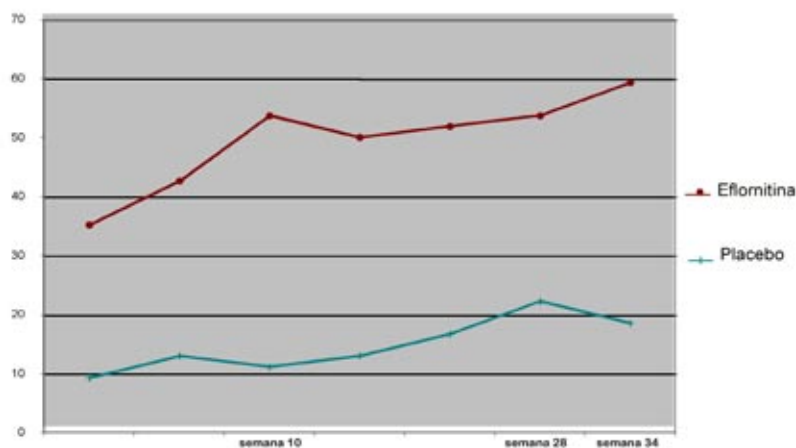


Figura 1. Porcentaje de mejoría



**Figura 2.** Láser más eflornitina y láser más placebo



**Figura 3.** Porcentaje de mejoría referido por los pacientes

Al final del seguimiento, se obtuvieron 54 sujetos evaluables, hubieron 4 pérdidas, 2 abandonos y 4 violaciones de protocolo. La media de edad de las pacientes evaluables fue de 47 años y la distribución de los fototipos de Fitzpatrick fue del 11% fototipo I, 20% fototipo II, 50% fototipo III y 19% fototipo IV.

La evaluación realizada por los médicos mostró que la asociación láser-eflornitina era superior a láser-vehículo hasta la semana 22, a partir de la cual los resultados tendían a igualarse (Figuras 1 y 2). En cambio los pacientes mostraron una mayor satisfacción durante todo el estudio en la hemifcara eflornitina-láser (Figura 3). La discrepancia entre los resultados obtenidos por los médicos y los pacientes podría deberse a que los pacientes consideraron en conjunto tanto la presencia de vello como de pelo terminal en el labio supe-

rior y el mentón, mientras que la evaluación de los médicos se basó solamente en la presencia de pelos terminales.

Los efectos secundarios fueron mínimos y no se observaron diferencias con estudios previos hechos con eflornitina tópica sola. Un 12% de los pacientes presentaron acné de forma similar en las dos hemifaros. Debemos tener en cuenta que las pacientes debían afeitarse 48h antes de las visitas y que tanto el vehículo como la crema de eflornitina eran grasos. Un 6% presentaron herpes labial en el lado de eflornitina y 3% en el del vehículo.

Con estos resultados podemos concluir que la combinación de eflornitina tópica y láser es un tratamiento seguro, en el que la evaluación realizada por los médicos muestra superioridad respecto a láser solo hasta la semana 22, pero que la satisfacción de los pacientes es superior durante todo el periodo del estudio con la combinación eflornitina-láser.