

CASO CLÍNICO

Síndrome de HAIR-AN. Reporte de un caso y revisión de la literatura.

Doménica A. Palacios Segarra,* Katty M. Méndez Flores,** Andrea V. Chamba Agila,***
Nathaly P. Lascano Gallegos****

* Posgrado Dermatología, Universidad Tecnológica Equinoccial. Quito, Ecuador.

<https://orcid.org/0000-0001-7451-0968>

** Dermatóloga, Centro de la Piel. Quito, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0001-9272-9963>

*** Médica Familiar, Centro de la Piel. Quito, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0001-6431-6141>

**** Dermatopatóloga, Centro de la Piel. Quito, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0001-8380-9275>

Correspondence:

domepaabc@gmail.com

Palabras clave: Síndrome HAIR-AN, acantosis nigricans, hiperandrogenismo, resistencia a la insulina.

Fecha de recepción: 8/23/2023

Fecha de aceptación: 10/18/2023

RESUMEN

El síndrome de HAIR-AN, hiperandrogenismo (HA), resistencia a la insulina (IR) y acantosis nigricans (AN), es un desorden multisistémico común en mujeres adolescentes, asociado a la presencia de acné, hirsutismo, obesidad y/o amenorreas, que pueden llegar al desarrollo de infertilidad, diabetes, problemas cardiovasculares y trastornos metabólicos.

La detección, el diagnóstico y el tratamiento tempranos pueden ayudar a reducir la morbilidad, mejorar la autoestima y tener un impacto positivo en la calidad de vida.

Se reporta el caso de una mujer de 31 años, que presenta acantosis nigricans en casi todos los pliegues del cuerpo, obesidad, diabetes, dislipidemia, alteraciones en el ciclo menstrual e hirsutismo no diagnosticados desde la adolescencia.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de HAIR-AN fue reportado en 1983 en un grupo de mujeres que presentaban hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y acantosis nigricans.^{1,2}

Este síndrome se encuentra en aproximadamente el 5% de las mujeres con hiperandrogenismo a nivel mundial, con una media a partir de los 15 a 16 años hasta la edad reproductiva.^{3,4}

Las manifestaciones clínicas pueden ser graves y potencialmente irreversibles, su diagnóstico principalmente es clínico.^{1,5}

La terapéutica se realiza en función del cuadro clínico, laboratorio y los hallazgos en la ecografía que presente la paciente. Se debe reducir el HA y restablecer

la fertilidad con anticoncepción oral combinada, como el acetato de ciproterona + etinil estradiol, mejorar la sensibilidad periférica a la insulina con medidas farmacológicas y no farmacológicas para prevenir entre otros los riesgos cardiovasculares.^{1,3}

REPORTE DE CASO

Se trata de una paciente femenina de 31 años de edad, con antecedentes de obesidad grado III desde hace 13 años, infertilidad por histerectomía parcial más ooforectomía derecha, amenorrea desde hace 3 años, sedentarismo y como antecedente familiar dislipidemia.

Acude a consulta por presentar desde la adolescencia una dermatosis progresiva, localizada en pliegues (cer-

vical, axilar y submamario), región esternal, interescapular, cara extensora de codos y rodillas, caracterizada por placas gruesas extensas aterciopeladas, hiperocrómicas de color marrón grisáceo (Figura 1).

Al examen físico se evidencia además un acné leve, alopecia de patrón femenino (grado I en la Escala de Ludwig), hirsutismo positivo (13 puntos en la puntuación Ferriman–Gallwey), IMC 35 y perímetro abdominal de 115cm.

Los estudios de extensión muestran resistencia a la insulina (Índice de resistencia HOMA de 75,4mmol/ml), dislipidemia mixta (HDL: 23mg/dL; LDL: 64.8mg/dL), hiperglicemia (glucosa en ayunas: 235mg/dL), relación LH/FSH de 1.53 y testosterona total 0.34.

El ultrasonido reporta presencia de ovario izquierdo poliquístico.

Se realiza una biopsia por sacabocado de 5mm de la región cervical, con hallazgos histológicos que corresponden a acantosis nigricans (Figuras 2a y 2b).

Con todos estos hallazgos: resistencia a la insulina, signos de hiperandrogenismo y acantosis nigricans, se concluye como Síndrome de HAIR-AN asociado a Diabetes Mellitus II y síndrome metabólico. Se inicia tratamiento con antidiabéticos orales, fibratos, anticonceptivos orales combinados, retinoide tópico, junto con medidas no farmacológicas (cambios de estilo de vida, dieta y ejercicio).

DISCUSIÓN

La mayoría de las adolescentes suelen estar preocupadas por su imagen corporal y son muy sensibles a cualquier cambio que pueda interferir en su apariencia, como en los síntomas del síndrome HAIR-AN, donde se produce aumento en la gravedad del acné, hirsutismo, acantosis nigricans, obesidad y complicaciones cardiovasculares.⁴

Se desconoce la fisiopatología exacta, se infiere que el síndrome de HAIR-AN puede pertenecer a un subfenotipo específico y raro del síndrome de ovario poliquístico



Figura 1. Imagen clínica de acantosis nigricans. 1a y 1b. Placas hiperocrómicas marrón cenizo en codos y cara anterior de cuello. 1c y 1d. Extensas placas hiperocrómicas, gruesas y aterciopeladas en axilas y región cervical posterior.

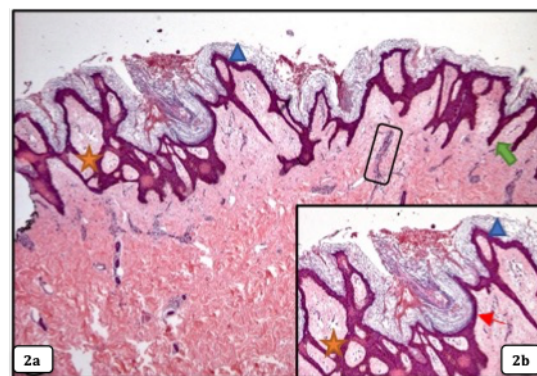


Figura 2a. Imagen histopatológica de acantosis nigricans. 40x. Tinción con hematoxilina y eosina. Figura 2b. Imagen histopatológica. 40x. Tinción con hematoxilina y eosina. En la figura 2 se observa: ★ Pseudopapilomatosis con valles, ▲ Elongación irregular de las redes de crestas, ▲ Hiperortoqueratosis, □ Infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial, ▼ Pigmento de la membrana basal.

(SOP), en donde se encuentra una severa resistencia a la insulina, o; si es una variante del síndrome de SAHA (seborrea, acné, hirsutismo y alopecia); pero también se refiere que pueden ser entidades completamente distintas, que presentan características comunes en las manifestaciones clínicas. Los reportes científicos son fundamentalmente series de casos y reportes de casos.^{1,3,6}

La evidencia encontrada acerca de la fisiopatología de la enfermedad reporta que, debido a la existencia de la resistencia a la insulina e hiperinsulinismo, se exagera la actividad funcional gonadal, observándose clínicamente como hirsutismo y AN. La AN en cambio, se relaciona con diversas condiciones de hiperinsulinemia,

diabetes mellitus no dependiente de insulina, obesidad y SOP; debido a que la insulina no puede ser reconocida por las células a nivel periférico y como respuesta el páncreas aumenta la síntesis y producción de insulina para después unirse a los IGF-1, estimulando a las células de la teca del estroma. Además, al existir hiperinsulinemia por un largo tiempo, actúan sinérgicamente con la LH, lo cual aumenta la producción de andrógenos por estimulación de la esteroidogénesis ovárica, por lo que el HA produce virilización y anovulación crónica. Los hallazgos clínicos que se desarrollan en la fisiopatología de esta enfermedad, son similares a los encontrados en este caso clínico.^{1,2,7,8}

Las manifestaciones clínicas del síndrome de HAIR-AN pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de las personas afectadas como en el caso expuesto, se encuentra afectada estéticamente por la acantosis nigricans a nivel de pliegues, el síndrome metabólico y la infertilidad.^{1,5}

Se considera que esta entidad es infradiagnosticada, tanto de síndrome de HAIR-AN, como de SOP, pudiendo retrasar el diagnóstico, como el caso presentado. La paciente fue diagnosticada de HAIR-AN debido a hiperandrogenismo clínico, bioquímico (niveles normales de LH y FSH, mientras que en el SOP la relación LH/FSH se encuentra elevada), resistencia a la insulina, acantosis nigricans. Cabe recalcar que este síndrome es poco frecuente y genera controversia en su diagnóstico.^{1,5,9,10}

El tratamiento dependerá de la sintomatología del paciente y de su deseo de concepción. El hiperandrogenismo, ya que es el causante de que se desarrolle todo el síndrome, se debe disminuir la resistencia a la insulina y cambiar el estilo de vida para evitar complicaciones futuras y mejorar la calidad de vida.^{1,3}

CONCLUSIONES

El estudio del caso en la paciente referida, permite inferir que el síndrome de HAIR-AN se manifiesta como una enfermedad rara, cuya presentación clínica dificulta su diagnóstico, por lo que el tratamiento de elección es disminuir las cifras de hiperandrogenismo

mediante anticoncepción oral combinada, para que el resto de síntomas disminuyan gradualmente, además cambiar el estilo de vida, hábitos alimenticios y el tratamiento de diabetes en esta paciente son claves para mejorar su calidad de vida.

A futuro se recomienda indagar, realizar más investigaciones sobre esta entidad, porque los hallazgos no permiten tener información de calidad o alta evidencia científica. Actualmente no está clara su fisiopatología y por lo tanto se requiere definir si es una entidad aislada, o si es una variante de otra enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Dr. Santiago Palacios, Director del Centro de la Piel, por otorgar la foto del caso clínico y realizar la revisión del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vargas-hernández VM, Tovar-rodríguez JM, Ferrer-Arreola LP, Loranca-moreno P. insulinoresistencia y acantosis nigricans o síndrome de HAIR-AN. Presentación de siete casos y revisión de la literatura. 2016;83:11-16.
2. Speroff L FM. Anovulación y poliquistosis ovárica. Cap. 12. Speroff L, Fritz MA (eds) Endocrinol ginecológica clínica y Esteril. 2006;2a ed:476-483.
3. O'Brien B, Dahiya R, Kimble R. Hyperandrogenism, insulin resistance and acanthosis nigricans (HAIR-AN syndrome): An extreme subphenotype of polycystic ovary syndrome. BMJ Case Rep. 2020;13(4):1-5. doi:10.1136/bcr-2019-231749
4. Omar HA, Logsdon S, Richards J. Clinical profiles, occurrence, and management of adolescent patients with HAIR-AN syndrome. ScientificWorldJournal. 2004;4:507-511. doi:10.1100/tsw.2004.106
5. Elmer KB, George RM. HAIR-AN syndrome: A multisystem challenge. Am Fam Physician. 2001;63(12):2385-2390.
6. Agrawal K, Mathur R, Purwar N, Mathur SK, Mathur DK. Hyperandrogenism, Insulin Resistance, and Acanthosis Nigricans (HAIR-AN) Syndrome Reflects Adipose Tissue Dysfunction ("Adiposopathy" or "sick Fat") in Asian Indian Girls. Dermatology. 2021;237(5):797-805. doi:10.1159/000512918

7. Barbieri RL, Ryan KJ. Hyperandrogenism, insulin resistance, and acanthosis nigricans syndrome: A common endocrinopathy with distinct pathophysiologic features. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;147(1):90-101. doi:10.1016/0002-9378(83)90091-1
8. Esperanza LE, Fenske NA. Hyperandrogenism, insulin resistance, and acanthosis nigricans (HAIR-AN) syndrome: Spontaneous remission in a 15-year-old girl. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(5 II):892-897. doi:10.1016/S0190-9622(96)90074-2
9. Gibson-Helm ME, Lucas IM, Boyle JA, Teedea HJ. Women's experiences of polycystic ovary syndrome diagnosis. *Fam Pract.* 2014;31(5):545-549. doi:10.1093/fampra/cmud028
10. Monteagudo Peña G, Monteagudo Peña G. Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Cuba Endocrinol.* 2022;33(2). Accessed August 20, 2023. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532022000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es