

La importancia de los andrógenos en el acné

Luz Stella Montoya de Bayona*

Resumen

En la génesis del acné participan múltiples factores etiopatogénicos. Afecta la unidad pilosebácea, en el caso del acné vulgar, y a los folículos terminales en el acné inversa. Genera un proceso inflamatorio en la glándula sebácea, con secuelas irreparables para la piel cuando no se realiza un diagnóstico temprano y ni se recurre a la terapia indicada. El aumento anormal de los andrógenos favorece la aparición del acné ya que estimulan la producción de sebo y queratinocitos en el canal folicular, con obstrucción que progresa al proceso inflamatorio del acino glandular. Este aumento conduce a entidades endocrinas que se manifiestan clínicamente por cambios virilizantes secundarios (hirsutismo, seborrea, acné, alopecia, obesidad, entre otros), enmarcando síndromes ginecoendocrinos del tipo androgenización, entre los cuales encontramos SAHA y Hair-an. [Montoya LS. La importancia de los andrógenos en el acné. MEDUNAB 2002; 5(14):100-108]

Palabras clave: Acné, androgenización, SAHA, síndrome X, síndrome de Hair-an.

Introducción

El propósito de este artículo es llamar la atención a todos los médicos que se enfrentan en su consulta diaria a mujeres de todas las edades con acné, y de esta manera aprender que el acné puede ser la manifestación cutánea de una enfermedad endocrina que exige para su tratamiento un trabajo interdisciplinario.

El acné se presenta de manera preferente en determinadas etapas de la vida en las que existen cambios hormonales importantes. La etapa de la pubertad, con el inicio de la secreción hormonal por parte de las gónadas, constituye uno de los momentos claves para el desarrollo del acné.^{1,2} El acné, salvo en situaciones hormonales especiales no se presenta, ejemplo, ni antes de la adolescencia ni en eunucos. Por otro lado, el acné de inicio tardío en las mujeres se asocia con otras alteraciones clínicas con manifestaciones hormonales, tales como seborrea, caída del cabello, hirsutismo y obesidad. Es importante destacar el papel fundamental de los andrógenos en la unidad pilosebácea los cuales inducen la hipersecreción sebácea y la obstrucción folicular; además, controlan la

funcionalidad de la glándula sebácea y el pelo donde existen receptores específicos para los andrógenos y sus metabolitos.³

La unidad pilosebácea está bajo el influjo hormonal de los andrógenos, testosterona y en especial de su metabolito reducido, la dehidrotestosterona (DHT). Estas hormonas circulantes estimulan la producción de sebocitos en el folículo pilosebáceo y queratinocitos en el canal folicular de la glándula sebácea, mediado a través de la unión a receptores androgénicos. Recientes estudios confirman que estos receptores están codificados en el cromosoma X y sus efectos están mediados genéticamente.^{1,2}

La glándula sebácea es exquisitamente sensible a pequeñas elevaciones hormonales y éstas dependen de la androgénesis (figura 1).¹ Los andrógenos se producen en el estroma de los ovarios y en las glándulas suprarrenales, especialmente en la zona reticular a través del metabolismo del colesterol (figura 2); esta producción intraglandular está determinada por el eje hipotálamo-hipofisario, y corresponde a un 50% de la producción total.²⁻⁴

*Dermatóloga. Profesora asociada, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dra. Montoya, calle 48 # 32-17, Bucaramanga, Colombia. E-mail: luzmontoya24@hotmail.com

Recibido: marzo 7/2002; **aceptado:** Julio 12/2002.

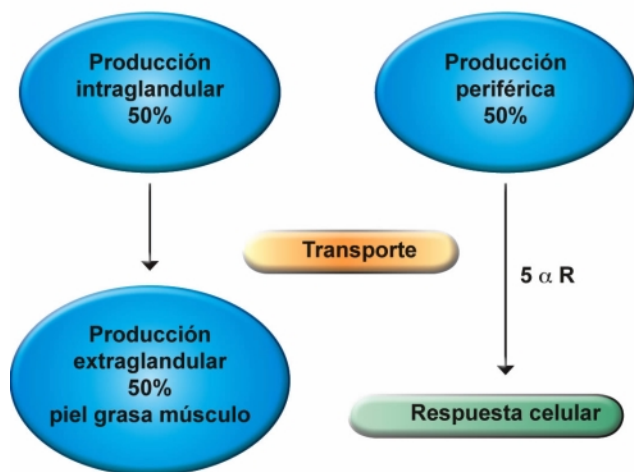


Figura 1. Producción y transporte de andrógenos

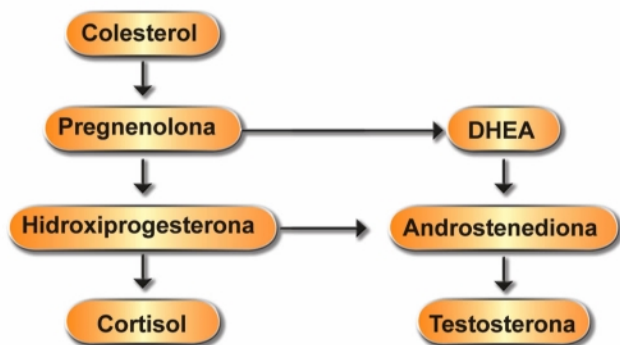


Figura 2. Metabolismo del colesterol

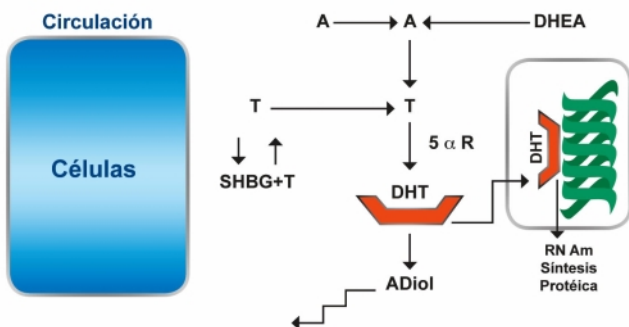


Figura 3. Metabolismo periférico de los andrógenos

Existe también una producción extraglandular a nivel periférico (figura 3), que contribuye al otro 50%,⁵ ésta ocurre gracias al metabolismo intracelular de las células blanco hormonal, distribuidas en piel, grasa y músculos.⁴

Los mecanismos por los cuales los andrógenos contribuyen a la génesis del acné son dos: el primero, en el que la actividad aumentada del eje hipotálamo-hipofisiario estimula una mayor producción de andrógenos y por ende su llegada a la unidad pilosebácea y que a su vez precipita una hiperplasia glandular; el segundo mecanismo involucra el incremento de la captación tisular androgénica debido a la mayor disponibilidad de la enzima 5-alfa-reductasa y otras isoenzimas, las cuales finalmente transforman la testosterona en un metabolito más potente, que es la dehidrotestosterona (DHT).⁶

También se considera parte del metabolismo hormonal androgénico el transporte hormonal circulatorio, el cual fluctúa dependiendo del aumento o la depleción en la cantidad de globulina transportadora, la cual actúa como una esponja para la testosterona y la androstenediona circulante, captándolas y liberándolas, según la cantidad circulante de globulina transportadora, para de esta forma controlar la concentración de los andrógenos en el tejido periférico.^{2, 6}

Son varios los factores que influyen en la concentración de globulina transportadora, por ejemplo: el mayor nivel de estrógenos y el aumento de la hormona tiroidea, elevan los niveles de globulina transportadora; contrario a lo que pasa en la obesidad y en la hiperinsulinemia en donde la elevación de los andrógenos baja los niveles de la globulina transportadora, lo que justamente ocurre en estados de hiperandrogenismo. Esto explica por qué los niveles de testosterona libre están elevados en las mujeres con hiperandrogenismo, mientras los niveles de testosterona total son normales.^{2, 7}

Andrógenos en la piel

Los andrógenos circulantes principales en la mujer son: la testosterona, la androstenediona, la dehidroepiandrostenodiona (DHEA) y su sulfato (DHEA-SO₄); metabolitos que son atrapados por receptores de membrana celular, en el órgano blanco, donde la enzima 5 alfa reductasa, presente en el citoplasma celular, los convierte a otros metabolitos androgénicos más potentes, como es la dehidrotestosterona (DHT),^{2, 8, 9} la cual penetra el núcleo y a través del RNA mensajero ordena la síntesis proteica; este proceso está modulado genéticamente a través de la codificación de receptores tanto intranucleares como de membrana, en el cromosoma X. Esto ocurre en las áreas del tegumento cutáneo con mayor número de receptores hormonales, es decir, los sitios de mayor avidez para captar los andrógenos y sus metabolitos como la glándula sebácea, el folículo piloso, la glándula sudorípara y el cuero cabelludo.²

También en la piel hay conversión de estrógenos a andrógenos y viceversa, mediante la actividad de la

enzima aromatasa.^{2,6} Esto ocurre especialmente en tejidos como el cuero cabelludo, la piel, el músculo y el tejido graso. Muchos desórdenes endocrinos cursan con obesidad, por ejemplo en la enfermedad de ovario poliquístico, hay obesidad, debido a que estas mujeres tienen elevados los niveles de aromatasa;¹⁰ también se ha detectado que el aumento de la actividad de la enzima aromatasa en el cuero cabelludo frontal en las mujeres contribuye a la alopecia androgénica.^{2,5}

El cuerpo humano está mapeado según la actividad hormonal, por ende hay una variación regional a la respuesta de los andrógenos y todo depende del número de receptores; la rata de conversión de testosterona a DHT está dada por una gran protagonista, la enzima 5 alfa reductasa, de la cual se han conocido recientemente dos tipos (figura 4): tipo I y tipo II.⁵ La 5 alfa reductasa tipo I, encontrada en el cromosoma 1, tiene mayor actividad en la glándula sebácea, en la piel del rostro, el pecho y la espalda; y la 5 alfa reductasa tipo II, encontrada en el cromosoma 2, tiene mayor actividad en los folículos pilosos del cuero cabelludo, la próstata y el vello sexual.^{2,5,11}

Posteriormente, la DHT se metaboliza a través de una alfa ceto reductasa, lo que origina el 3 alfa androstenediol y el 3 beta androstenediol. Parte de estos metabolitos pasan de nuevo a la circulación general donde pueden ser detectados y cuantificados.^{2,10,11}

De esta manera comprendemos cómo una mayor actividad androgénica en la glándula sebácea se traduce en una mayor proliferación celular, un aumento del tamaño de las células, un aumento en el número de las células, un aumento en la síntesis de lípidos y una mayor capacidad secretora.^{2,4}

Hiperandrogenismo y acné

El hiperandrogenismo depende de:^{4,5}

1. La fuente: cuando los andrógenos son originados en la glándula a expensas de tumores o hiperplasia suprarrenal u ovárica.



Figura 4. Clasificación de la enzima 5 alfa reductasa

2. La dehidroepiandrosterona (DHEA) es el principal andrógeno producido por la corteza adrenal, específicamente en la zona reticular. Tiene una vida media muy corta, 30 minutos, y un ritmo diurno dependiente de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH). En cambio la vida media de la DHEA-SO₄ es mayor y su nivel en sangre es más constante; por esta razón la DHEA-SO₄ es un marcador bioquímico más útil para ser medido en exámenes sanguíneos, buscando secreción suprarrenal de andrógenos. Niveles mayores de 600ng/dl sugieren un tumor productor de andrógenos.^{5,6}
3. De la periferia: por aumento de los receptores, aumento de la conversión periférica, aumento de la 5 alfa reductasa la cual permite el paso a dehidrotestosterona, cuyo metabolismo periférico determina la mayor o menor sensibilidad hormonal en cada tejido y la pobre o exagerada respuesta del órgano blanco.^{5,6}
4. Del transporte: este proceso genera mayor o menor concentración de andrógenos circulantes, dependiendo de la cantidad de globulina transportadora. Esta proteína transportadora desempeña un papel definitivo en el contexto general del metabolismo hormonal.

La globulina transportadora (SHBG) tiene la misma concentración en ambos sexos. Si se administran estrógenos a un hombre, la concentración de la proteína transportadora aumenta y si se administra andrógenos a una mujer disminuye la concentración de proteína transportadora. Recientemente se han publicado artículos en los cuales se estudia el efecto que tienen las hormonas sexuales sobre el metabolismo y viceversa. Uno de los aspectos más complejos lo genera la obesidad sobre la esfera reproductiva, donde se han involucrado diferentes mecanismos que provocan efectos adversos como la infertilidad y aumento de resistencia a la insulina como consecuencias de la disminución de SHBG, el aumento de la producción de andrógenos ováricos y suprarrenales, el aumento en la aromatización periférica de andrógenos a estrógenos y por la secreción inadecuada de gonadotropina.^{6,11}

Manifestaciones clínicas

Al haber una mayor actividad metabólica androgénica en el órgano blanco, se desarrolla un fenotipo inducido por andrógenos y estaremos frente a una paciente con acné; hirsutismo; aumento muscular; cambios en la voz; aumento en el tamaño del clítoris, aumento de la libido, infertilidad; disminución en el tamaño de los senos y en cuero cabelludo, alopecia de tipo patrón masculino.^{3,6}

El síntoma más frecuente de androgenización es el aumento del vello corporal. Cuando ocurre en lugares donde es

normal que la mujer tenga vello se denomina hipertriosis; cuando sucede en sitios propios del vello corporal del varón como cara, tórax, abdomen estamos ante un hirsutismo.^{5,11} Se debe considerar que padece hiperandrogenismo a cualquier paciente con hirsutismo, acné, seborrea, irregularidad menstrual, ya sea oligomenorrea o hemorragia uterina disfuncional y obesidad.³

El concepto de virilización implica un grado más severo de actuación de los andrógenos, con síntomas y signos tan llamativos como alopecia androgénica, la que ofrece un patrón masculino por miniaturización del folículo piloso, cambios en el timbre de la voz, aumento en la masa muscular y oligomenorrea y claros signos de virilización (figura 5).³

Bioquímicamente se ha asociado el hiperandrogenismo con hiperprolactinemia, fenómeno que es bien conocido; además, se asocia el hiperandrogenismo con insulinoresistencia -sobre este punto hay gran controversia a la hora de determinar causa-efecto-. Con el fin de entender mejor estos fenómenos bioquímicos muchos autores han manifestado la necesidad de dividir la hiperandrogenicidad de las mujeres en dos grupos:⁶

- A. Mujeres con hiperandrogenismo asociado a insulinoresistencia e hiperinsulinemia con niveles normales de LH.
- B. Mujeres con hiperandrogenismo sin insulinoresistencia, sin hiperinsulinemia pero con niveles de LH muy elevados.

Esta asociación entre hiperandrogenismo e insulinoresistencia nos conduce a determinar los niveles de insulina en mujeres con signos clínicos de hiperandrogenismo, pues es importante saber el riesgo que podrían tener estas mujeres con insulinoresistencia moderada o severa, de desarrollar posteriormente una diabetes mellitus tipo 2.^{6,11}

¿Cómo evaluar el hiperandrogenismo?

El modo correcto de abordar este trastorno es a través de una evaluación integral de cada paciente, con una anamnesis y un examen físico tendiente a identificar cualquier síntoma y signo de hiperandrogenismo.^{4,6}

Las pruebas de evaluación para el hiperandrogenismo incluyen la medición sérica de dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-SO₄), testosterona total, testosterona libre, prolactina y relación hormona luteinizante/hormona foliculo-estimulante (LH/FSH). Estas pruebas deben realizarse en la fase luteal del ciclo menstrual (dentro de las dos semanas antes del inicio de la menstruación).⁶

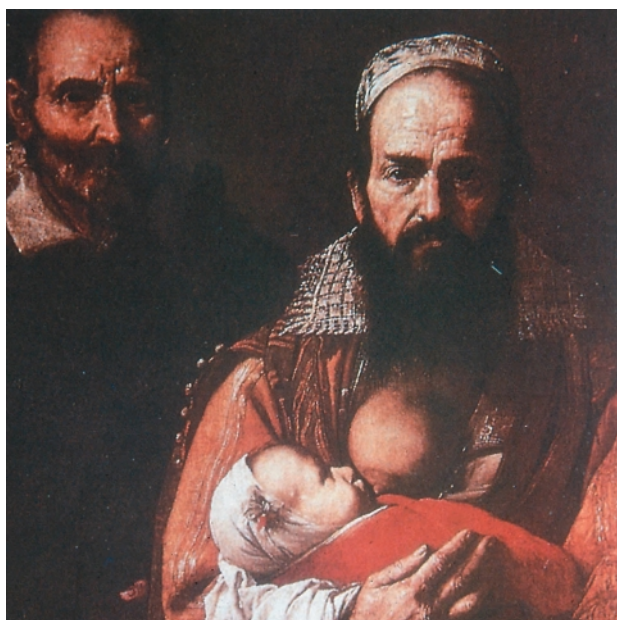


Figura 5. Pintura, mujer del siglo XVII con grandes signos de hiperandrogenismo.

El DHEA-SO₄ sérico puede ser usado para diagnosticar una posible fuente suprarrenal de exceso en la producción hormonal androgénica. Los pacientes con DHEA-SO₄ sérico mayor a 8000 ng/ml pueden tener un tumor suprarrenal y deben ser remitidos a un endocrinólogo para una evaluación más completa. Algunos tumores suprarrenales también pueden producir testosterona. Los valores de DHEA-SO₄ en el rango de 4000 ng/ml a 8000 ng/ml pueden estar asociados con hiperplasia suprarrenal congénita que es una deficiencia parcial de la enzima 21 hidroxilasa en la glándula suprarrenal. Tal deficiencia enzimática resulta en una desviación de esteroides hacia la vía bioquímica de génesis de andrógenos.⁶

Podemos sospechar una fuente ovárica de exceso de andrógenos en los casos donde la testosterona sérica total está elevada. Se puede encontrar una testosterona sérica total elevada. En casos de ovario poliquístico la testosterona sérica total puede estar en un rango de 150 ng/dl a 200 ng/dl o un aumento de la proporción LH/FSH (mayor de 2 a 3 veces), caracterizados por períodos menstruales irregulares, reducción de la fertilidad, obesidad, resistencia a la insulina e hirsutismo. Elevaciones mayores de la testosterona sérica pueden indicar un tumor ovárico y se debe hacer una remisión adecuada. En caso de obtener resultados anormales se recomienda repetir la prueba antes de proceder con una terapia o un estudio más completo.^{6,11}

Síndromes androgénicos

Algunos síndromes como el SAHA, el X, el Hair-an, y el de ovario poliquístico cursan con hiperandrogenismo.^{4,5,12}

Estos síndromes se manifiestan bizarramente con una mezcla de signos clínicos y bioquímicos y síntomas que en la mayoría de los casos pueden hacer difícil la clasificación diagnóstica precisa o muchos de ellos se escapan de un correcto diagnóstico. Todos tienen en común algunas manifestaciones clínicas como seborrea, acné, hirsutismo, alopecia, amenorrea, infertilidad, obesidad y cambios distróficos en la distribución de la grasa corporal. Los comunes denominadores para estos síndromes, desde el punto de vista bioquímico, son el hiperandrogenismo (figura 6) y la hiperinsulinemia (figura7).^{13, 14}

Síndrome SAHA. Este concepto de este síndrome fue utilizado y definido por primera vez como hiperandrogenismo de tipo constitucional por el Dr. Orfanos, en 1982, para describir un grupo de pacientes femeninas con cuatro signos de donde proviene su nombre: *S* (Seborrea), *A* (Acné), *H* (Hirsutismo, figura 8) y *A* (Alopecia difusa, figura 9).

Las manifestaciones clínicas pueden deberse ya sea a un aumento de andrógenos circulantes o a una hipersensibilidad de los receptores de andrógenos a nivel de la unidad pilosebácea. La hipersecreción de andrógenos puede deberse a alteraciones hipofisarias que condicionan mayor actividad androgénica de las glándulas sebáceas. En otro grupo de pacientes estas alteraciones pueden deberse a otras alteraciones glandulares, como alteraciones ováricas manifestadas por la presencia de quistes o tumores secretores de andrógenos a ese nivel.⁶

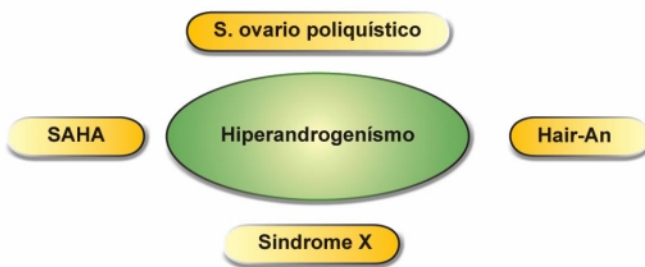


Figura 6. Síndromes que cursan con hiperandrogenismo

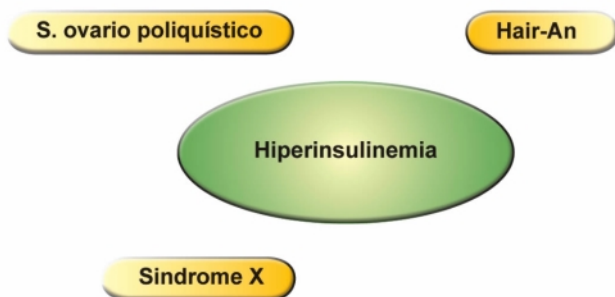


Figura 7. Síndromes androgénicos que cursan con hiperinsulinemia y aumento de la resistencia a la insulina



Figura 8. Hirsutismo en el Síndrome SAHA

Se presenta en mujeres mayores de 20 años, con acné pustuloso o quístico (figura 10),⁹ con trastornos menstruales leves, quienes no tuvieron acné juvenil. Se ha establecido un SAHA ovárico caracterizado por acné nódulo-quístico, ciclos menstruales cortos, hirsutismo, seborrea, alopecia, a los exámenes bioquímicos elevación de andrógenos periféricos a expensas de un aumento de la actividad de la 5 alfa reductasa. Pero también puede ser causado por un hiperandrogenismo central a expensas del ovario y está dirigido por el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, o a nivel suprarrenal y caracterizado por una



Figura 9. Acné, seborrea y alopecia androgénica

dehidroepiandrosterona elevada, sin un aumento periférico comprobable de andrógenos en sangre.^{3, 6, 12}

Síndrome X. Son muchos los pacientes que hemos dejado pasar con este síndrome sin ser detectado en nuestra consulta. Este síndrome propio de mujeres adultas con acné androgénico (figura 11), con o sin claros signos de hiperandrogenismo, los cuales pueden ser producidos por una disminución de los niveles de la globulina transportadora, lo que en proporción directa aumenta el nivel de andrógenos libres; también se caracteriza por un aumento en el factor de crecimiento que cursa con hiperinsulinemia; la hiperinsulinemia contribuye al aumento de resistencia a la insulina.^{4, 15} Algunos pacientes sólo manifiestan acné como patología endocrina así no se detecten elevación de los andrógenos a nivel central.¹⁴

Este síndrome tiene posibles asociaciones con la diabetes mellitus y la hiperinsulinemia. Tales alteraciones pueden ser leves y muchas veces pasar inadvertidas tanto para la paciente como para su médico.¹⁴

El patrón general de las pacientes que consultan por este síndrome corresponde a mujeres mayores de 20 años, obesas con acné, a quienes después de realizado todo el perfil hormonal no se observan alteraciones de los niveles,

por lo que se puede hacer diagnóstico de aumento de la respuesta periférica a los andrógenos.¹⁴

Este trastorno endocrinológico debe ser estudiado y manejado interdisciplinariamente por médicos endocrinólogos, dermatólogos y ginecólogos buscando exhaustivamente la posible causa y sus efectos, para desarrollar un tratamiento más selectivo de la causa.¹⁴

En caso de un "aumento de la respuesta idiopática periférica a los andrógenos", la terapia puede orientarse hacia el bloqueo de los receptores androgénicos, como el acetato de ciproterona, o hacia la inhibición de andrógenos suprarrenales con muy bajas dosis de esteroides sistémicos. Por ejemplo prednisona 5 mg.^{7, 14}



Figura 10. Acné quístico severo



Figura 11. Acné androgénico en mujer de 36 años de edad con desarreglos menstruales

Síndrome Hair-An. Fue descrito hace 10 años. Los pacientes con este síndrome tienen facies típicas de mono, lo que les resulta psicológica y socialmente devastador. Presentan hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y acantosis nigricans. La insulina no es reconocida por las células a nivel periférico y en respuesta el páncreas produce continuamente más insulina; los niveles elevados de insulina por largo tiempo actúan sinérgicamente con la hormona luteinizante (LH), para aumentar la producción de andrógenos proveniente de los ovarios.¹⁵

Este síndrome se presenta en mujeres mayores de 30 años con obesidad, piel seboreica, acné desde moderado a severamente inflamatorio; alopecia y bioquímicamente con niveles normales de hormonas LH y FSH, lo que lo diferencia del síndrome de ovario poliquístico; con insulina elevada, testosterona elevada, prolactina normal y exámenes bioquímicos para suprarrenales normales. Para confirmar esta entidad se deberá medir la concentración de glucosa en sangre en diferentes tiempos después de suministrar insulina.¹⁵

Síndrome de ovario poliquístico. El cuadro clínico clásico reconocido desde hace muchos años es el síndrome de Stein-Leventhal, caracterizado por amenorrea, obesidad, hirsutismo y esterilidad. Esta condición es el resultado de un proceso crónico de anovulación es decir; los ovarios no producen el óvulo esperado durante cada ciclo, por lo que en el interior del ovario se encuentran múltiples quistes diminutos, produciendo cada uno de ellos numerosos óvulos que intentan madurar a la vez. De esta manera la hiperproducción de andrógenos proviene directamente de los ovarios. Los exámenes de laboratorio confirman la situación al hallarse una elevación en la relación LH/FSH.¹¹

El hiperandrogenismo en el ovario poliquístico aparece por un desbalance en la esteroidogénesis y por hiperinsulinemia la que aparece secundaria a un aumento sostenido en la resistencia a la insulina durante muchos años.^{3, 11}

Diagnóstico

Ante la sospecha clínica de trastornos endocrinos que se manifiesten clínicamente por cambios virilizantes secundarios a nivel del tegumento cutáneo en mujeres mayores de 20 años con signos de seborrea, acné, hirsutismo, alopecia e hipertrichosis y obesidad, los cuales hacen parte de múltiples síndromes ginecoendocrinos de tipo androgenización, es necesaria una buena anamnesis para explorar antecedentes ginecológicos y endocrinos como trastornos en el ciclo menstrual, esterilidad primaria o secundaria, historia de abortos, incluso la investigación familiar de acné e hirsutismo.¹⁵



Figura 12. Patrón de alopecia femenina según Ludwig.¹⁶

Algunos trastornos endocrinológicos, tales como los ovarios poliquísticos, los tumores ováricos, las neoplasias suprarrenales y las alteraciones hipofisiarias pueden producir acné en un pequeño grupo de mujeres.^{14, 15} En estas pacientes, las manifestaciones clínicas incluyen la aparición súbita de acné grave resistente al tratamiento que se acompaña de manera característica de hirsutismo; ingesta de medicamentos, alopecia con patrón masculino y alteraciones menstruales. Las pacientes con posibles trastornos endocrinológicos deben ser estudiadas y tratadas de manera interdisciplinaria con el concurso del endocrinólogo, ginecólogo y dermatólogo, y se les debe realizar un examen físico dirigido a explorar cualquier signo o síntoma de hiperandrogenismo.^{13, 14}

Estas mujeres deben ser sometidas a estudios bioquímicos regulares: testosterona libre, testosterona total, prolactina, DHEA-SO₄, test de estimulación con ACTH, pruebas de tiroides, LH/FSH, delta 4 androstenediona, 17 hidroxiprogesterona; estas pruebas deben realizarse en la fase luteal del ciclo menstrual, es decir, dentro de dos semanas antes del inicio de la menstruación.⁷

La DHEA-SO₄ con niveles séricos mayores de 8000 ng/ml puede indicarnos un tumor suprarrenal y estas pacientes deben ser remitidas inmediatamente al endocrinólogo para una evaluación completa. Los valores del DHEA-SO₄ en el rango de 4000 ng/ml a 8000 ng/ml pueden estar asociados con hiperplasia suprarrenal congénita que más comúnmente es una deficiencia parcial de la encima 21 o 11 hidroxilasa en la glándula suprarrenal.³

Se puede sospechar una fuente ovárica de exceso de andrógenos en los casos donde la testosterona sérica total está elevada, con rangos entre 150 ng/dl a 200 ng/dl. Un aumento en la relación de LH/FSH mayor de 2 a 3 veces también sugiere hiperandrogenicidad ovárica.¹³

Como muchos de los cuadros clínicos que se nos presentan no son claros, debemos recurrir también a la medición de los niveles de insulina en sangre y a las pruebas de resistencia a la insulina para clasificar de manera más precisa la patología endocrina.¹⁴

En cuanto a las medidas diagnósticas para alopecia androgénica se puede determinar su actividad por medio de un tricograma y la medición de la relación anágeno/telógeno del folículo piloso. También podemos valorar la alopecia androgénica en las mujeres siguiendo el patrón de Ludwig (figura 12), el cual nos muestra cómo se preserva el borde de implantación frontal en las mujeres a diferencia de la alopecia androgénica masculina, donde el borde de implantación frontal es lo primero que se pierde, según la escala de Hamilton.¹⁶

Para cuantificar el signo clínico de la seborrea se realiza una determinación de lípidos en la superficie de la piel con un Sebumeter® o un Sebu-Tape® hacer tricogramas regulares y un control con fotografías.¹⁷

Tratamiento

En general, el tratamiento de estas entidades va enfocado a corregir la causa ya sea quirúrgicamente en el caso de un tumor encontrado o bioquímicamente del error metabólico funcional sin olvidar que debe ser un tratamiento interdisciplinario. En muchos casos después de una exhaustiva búsqueda si no encontramos la causa aparente de hiperandrogenismo sugerido por la clínica, entonces lo debemos clasificar como un hiperandrogenismo periférico, ya sea causado por un aumento de los receptores a nivel cutáneo o un aumento en la sensibilidad de estos receptores y es cuando apelamos a los antiandrogénicos, que son sustancias que inhiben la actividad de los andrógenos en diferentes niveles, los cuales pueden ser de naturaleza esteroidea, como el acetato de ciproterona y la espirinolactona y no esteroideos, como la flutamida y el finasteride.¹⁸⁻²¹ La actividad de la glándula sebácea es andrógeno-dependiente, es lógico entonces pensar que el uso de estas sustancias antiandrogénicas es potencialmente beneficioso en los estados de seborrea y, por tanto, en el acné.²²

El acetato de ciproterona, actúa de manera fundamental compitiendo con la dehidrotestosterona, a nivel de los receptores androgénicos de todos los órganos andrógeno-dependiente. Esta es la explicación por la que de forma conjunta mejora seborrea, acné, hirsutismo y alopecia androgénica en las mujeres, a la vez que regula el ciclo menstrual. En el caso del acné disminuye los niveles de secreción de la glándula sebácea.²²

La espirinolactona, sustancia esteroidea de estructura similar a la aldosterona, tiene una doble acción antiandrogénica. Por un lado, bloquea los receptores para la dehidrotestosterona y, por el otro, disminuye la producción de esteroides al eliminar el citocromo P-450 y consecuentemente las enzimas cuya acción depende de éste. Su acción más importante es la diurética y ésta se

debe a que inhibe los receptores de aldosterona del túbulo renal distal. Aunque su empleo es más generalizado a nivel del hirsutismo, también se usa en acné androgénico, se administra por vía oral a dosis de 100-200 mg/día siendo eficaz en el 70% de los casos.¹⁷

El finasteride es un inhibidor de la 5-alfa reductasa tipo II, de esta manera disminuye la producción de dehidrotestosterona a partir de la testosterona, se usa como tratamiento de elección en la hiperplasia prostática B y en la alopecia tica masculina a dosis de 1 mg diario en tratamiento de períodos largos. No tiene una acción de tipo antiandrogénico en el acné puesto que no actúa sobre la 5-alfa reductasa tipo I.²²

La flutamida es más conocida y empleada a nivel mundial es un antiandrogénico que actúa a nivel competitivo en los receptores androgénicos de los folículos pilosebáceos por lo que se ha considerado de elección para tratar el hirsutismo derivado del síndrome de SAHA de orden suprarrenal y otras entidades no quirúrgicas que cursan con cifras altas de DHEA-SO₄.²²

A medida que se conozca más respecto a las hormonas involucradas en el acné, el origen de su producción y los mecanismos por los cuales influyen el crecimiento de las glándulas sebáceas y la producción de sebo, se presentarán mayores oportunidades para el desarrollo de nuevas terapias dirigidas hacia los aspectos hormonales del acné.⁸

Summary

Importance of androgens in acne. Several factors play an important role in acne. Acne vulgaris affects pilosebaceous units while in inverse acne affects terminal follicles. There is an inflammatory process with negative outcome when diagnosis and accurate treatment is delayed. Abnormal androgen production helps acne appearance by stimulating sebaceous secretion and keratinocytic growth in the follicular channel. These changes appear clinically in different forms, for example, hirsutism, seborrhea, acne, alopecia, and obesity. SAHA and Hair-an are endocrine syndromes that have some relationship with androgens.

Key words: Acne vulgaris, hyperandrogenism, AHA syndrome, X syndrome, Hair-an syndrome.

Referencias

1. Piquero-Martín J. Acné. *Medicina Cutánea Ibero-latinoamericana* 2001; 29(1):8-17.
2. McPaul MJ, Young M. Complexities of androgen action. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45(3 pt 2): s87-94.
3. Carvajal F, Herrera E. Hiperandrogenismo en niñas y adolescentes: Enfoque actual. *Rev Cub Endocrinol* 1998; 9(1):63-71.

4. Fanta D. Hormone therapy of acne clinical and experimental principles. Viena, Springer-Verlag, 1980:44-75.
5. Nelson LR, Bulun SE. Estrogen production and action. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45(3 pt 2): s116-24.
6. Piquero-Martín J. El papel de las hormonas. En: Piquero-Martín J. Acné, manejo racional. Caracas Corpográfica, 3 ed, 2000:23-32.
7. Healy E, Simpsom N. Fortnightly review acne vulgaris. *Br Med J* 1994; 308: 831-3.
8. Eblign FJC, Cunliffe WJ. The sebaceous glands. In: Eblign FJC, Cunliffe WJ (eds). *Textbook of dermatology*. Oxford, Blackwell, 1986:83-90.
9. Rosner J. Asociación acné conglobata con eritema nodoso, pioderma gangrenoso, conjuntivitis sarcoidosis y alopecia. *Ann Intern Med (Esp)* 1997; 2:520.
10. Knochenhauer E, Azziz R. Ovarian hormones and adrenal androgens during a woman's life span *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (3 pt 2): s105-15.
11. Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome and insulin-resistant hyperinsulinemia. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (3 pt 2):s95-104.
12. Stone SP. Current therapy. Unusual, innovative and long-forgotten remedies. *Dermatol Clin* 2000; 18(2):23-32.
13. Barbieri RL. Hyperandrogenic disorders. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33:640-54.
14. Barbieri RL, Ryan KJ. Hiperandrogenism, insulin resistance syndrome *Am J Obst Gynecol* 1983; 147:90-101.
15. Zemtsov A, Wilson L. Successful treatment of hirsutism in Hair-an syndrome. *Arch Dermatol* 1997; 133:431-3.
16. Olsen EA. Female pattern hair loss: Clinical features and potential hormonal factors. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45(3 pt 1):s72-3.
17. Camacho F, Sánchez-Pedreño P. Espironolactona en el tratamiento del síndrome SAHA. *Med. Cub* 1995; 21(93):107-14.
18. Lucky AW, Henderson TA. Effectiveness of norgestimate and ethinyl estradiol in treating moderate acne vulgaris *J Am Acad Dermatol* 2001; 37(5 pt 1): s087-94.
19. Thiboutot DM. An overview of acne and its treatment. *Cutis* 1996; 57(suppl 1):8-12.
20. Callen JP, Jorizzo JL. *Dermatological signs of internal disease*. Philadelphia, Corcas, tomo 4, 2001:203-7.
21. Sykes NL Jr., Webster GF. Acne: A review of optimum treatment. *Drugs* 1994; 48(1):59-70.
22. Piquero-Martín J. Antiandrógenos. En: Piquero-Martín J. Acné, manejo racional. Caracas, 3 Ed, 2000:337-9.