

Acné e hirsutismo: evaluación y manejo

María Gabriela González Vianello¹, Ana María Sáenz²

<http://doi.org/10.70181/DV.2023.2.61.05>

Resumen:

El acné y el hirsutismo son enfermedades frecuentes principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, que afectan de forma importante la calidad de vida de muchas mujeres. Ambas patologías en conjunto, son indicativas de hiperandrogenismo. Este puede estar asociado a una gran variedad de causas y posibles diagnósticos, que varían desde patologías frecuentes como el síndrome de ovario poliquístico, hasta patologías más infrecuentes como tumores malignos secretores de andrógenos. La historia clínica y el examen físico completo nos orienta a las diferentes etiologías, que, junto a exámenes complementarios y pruebas de imagen, nos permitirá corroborar el diagnóstico, y de esta manera poder iniciar un tratamiento adecuado para el paciente, así como un manejo multidisciplinario con otras especialidades como ginecología y endocrinología. Se plantea un algoritmo diagnóstico y de tratamiento, como abordaje para la evaluación y manejo de las pacientes con acné e hirsutismo.

Palabras clave: acné, hirsutismo, hiperandrogenismo.

Acne and hirsutism: evaluation and management

Summary

Acne and hirsutism are frequent diseases, mainly in adolescents and young adults, which significantly affect the quality of life of many women. Both pathologies together are indicative of hyperandrogenism. This can be associated with a wide variety of causes and possible diagnoses, ranging from frequent pathologies such as polycystic ovary syndrome, to more infrequent pathologies such as androgen-secreting malignant tumors. The clinical history and the complete physical examination guide us to the different etiologies, which together with complementary examinations and imaging tests, will allow us to corroborate the diagnosis, and in this way be able to initiate an adequate treatment for the patient, as well as a multidisciplinary management with other specialties such as gynecology and endocrinology. A diagnostic and treatment algorithm is proposed as an approach for the evaluation and management of patients with acne and hirsutism.

Keywords: acne, hirsutism, hyperandrogenism.

1. Médico Cirujano egresado de la Universidad Central de Venezuela. Residente de Postgrado de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas

2. Adjunto del Postgrado de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas.

Autor para correspondencia:
María Gabriela González Vianello
E-mail: gaby261294@gmail.com

Recibido: 10-06-2023
Aceptado: 12-03-2024

Introducción

El acné y el hirsutismo son motivos de consulta frecuente en la consulta del dermatólogo ya que afectan de forma importante la calidad de vida del paciente. En la mayoría de los casos, ambas patologías están asociadas a hiperandrogenismo. El conocimiento de sus posibles etiologías, junto a una historia clínica y examen físico exhaustivo, así como también un manejo multidisciplinario adecuado, nos permitirá llevar a cabo un diagnóstico y tratamiento acertado, que mejorará la angustia cosmética del paciente y su calidad de vida.

Generalidades

El acné es una enfermedad inflamatoria muy frecuente, compleja y multifactorial, de la unidad pilosebácea. Se presenta principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, afectando a un 85% de la población mundial entre 12 a 25 años de edad¹.

El hirsutismo es un crecimiento excesivo de pelo terminal en las mujeres, con una distribución topográfica masculina, generalmente asociado a hiperandrogenismo en más del 80% de las pacientes^{2,3}. Afecta entre el 5 al 15% de las mujeres premenopáusicas a nivel mundial^{4,5}.

El hiperandrogenismo, es el aumento de la cantidad de andrógenos, los cuales son producidos por las glándulas suprarrenales y los ovarios, y en menor cantidad en otros tejidos como la piel^{4,6}. En las mujeres, los efectos de los andrógenos en la unidad pilosebácea pueden contribuir a acné, hirsutismo y alopecia androgénica en patrón femenino⁴.

La presencia de estas manifestaciones clínicas, no necesariamente indican anormalidad en los andrógenos. Es por esto, que el dermatólogo juega un papel fundamental en el reconocimiento, evaluación y manejo de estos signos y síntomas cutáneos que pueden ser marcadores de enfermedad sistémica^{2,4}.

Etiopatogenia

En la evaluación y manejo de un paciente con hirsutismo y acné es importante entender la etiopatogenia de ambas entidades. La

patogenia del acné es compleja y multifactorial. Existen 4 elementos claves para su aparición: la hiperproliferación epidérmica folicular, la producción del sebo por parte de la glándula sebácea, la colonización folicular por la bacteria *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), anteriormente denominado *Propionibacterium acnes*, y la inflamación y respuesta inmunológica^{1,7}.

Tanto la hiperproliferación epidérmica folicular como la producción del sebo por parte de la glándula sebácea, pueden estar influenciadas por la acción hormonal, en donde los andrógenos juegan un papel fundamental. Sin embargo, existen muchos factores propuestos en la hiperproliferación de queratinocitos que incluyen desde la estimulación androgénica, la disminución del ácido linoleico, aumento de la IL-alfa y efectos propios del *C. acnes*^{1,7}.

Los andrógenos estimulan las glándulas sebáceas y la formación del sebo. Esto produce hiperqueratinización folicular y aumento de adhesión de los queratinocitos, que conlleva a taponamiento folicular y formación de comedones, eventos que crean un ambiente favorable para la colonización de *C. acnes* que posteriormente inicia la respuesta inflamatoria característica del acné. Esta actividad de la glándula sebácea, no solo está regulada por los andrógenos, sino también por otras hormonas como los estrógenos, la hormona de crecimiento, la insulina, el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), las melanocortinas y los glucocorticoides⁷.

Los andrógenos son un tipo de hormonas esteroideas producidas principalmente por las glándulas suprarrenales y los ovarios, así como también por la placenta, el cerebro y la piel. El hipotálamo regula la producción de andrógenos en el ovario al secretar la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), la cual promueve la secreción de hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculo estimulante (FSH). La LH estimula las células de la teca folicular para convertir el colesterol en androstenediona y en testosterona, los cuales pueden ser liberados al torrente sanguíneo o convertidos en estrógenos en los ovarios⁴.

De igual forma, el hipotálamo secreta la hormona liberadora de corticotropina, la cual estimula la hipófisis anterior para secretar la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y esta a su vez estimula las glándulas suprarrenales para producir los andrógenos: dehidroepiandrosterona (DHEA) y la androstenedione⁴. La DHEA

puede ser convertida a dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) que actúa como reservorio de DHEA y otros andrógenos⁴.

La piel tiene la capacidad de producir esteroides sexuales a partir del colesterol^{4,7}. Las glándulas sebáceas poseen receptores androgénicos necesarios para la producción del sebo y 3 enzimas metabolizadoras de esteroides: 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa, 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa y 5α-reductasa⁷.

La 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa convierte la DHEA en androstenediona. Existen dos tipos de esta enzima, tipo I y tipo II, siendo la primera la presente en la piel. Posteriormente la 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa convierte la androstenediona en testosterona y por último dicha testosterona es absorbida por la célula y es convertida a dihidrotestosterona (DHT) por la 5α-reductasa⁷. (Figura 1).

La 5α-reductasa también tiene dos isoenzimas, tipo I y tipo II. La 5α-reductasa tipo I se encuentra en los sebocitos de la cara, glándulas sudoríparas, queratinocitos y fibroblastos, mientras que la 5α-reductasa tipo II se encuentra principalmente en los folículos pilosos⁴. La 5α-reductasa tipo I tiene mayor actividad en aquellos pacientes propensos al acné en cara, pecho y espalda¹. Es por esto, que la producción de andrógenos cutáneos, puede también contribuir al aumento de los niveles de andrógenos sanguíneos y tener repercusiones sistémicas⁴.

Los andrógenos más potentes son la testosterona y la DHT, siendo esta última el andrógeno con mayor afinidad a los receptores de andrógenos. En las mujeres, los niveles séricos de andrógenos en orden decreciente son: DHEA-S, DHEA, androstenediona, y en menor concentración, la testosterona y la DHT^{4,7}. Por último, la testosterona y la DHT al unirse al receptor de andrógenos, estimulan la proliferación de las glándulas sebáceas e incrementan la producción del sebo⁴.

A pesar de lo anteriormente descrito, los niveles séricos de andrógenos no se correlacionan con la presencia y la severidad del acné, sin embargo, los niveles de andrógenos tisulares sí juegan un papel importante en su patogenia. Es por esto que a pesar de que la producción del sebo mediada por andrógenos es necesaria, no es suficiente para la formación del acné⁴.

Los estrógenos también cumplen un rol importante en la patogenia del acné. A pesar de no estar bien definida su función, se conoce que la administración de estrógenos en cantidades suficientes, disminuyen la producción del material sebáceo. Los estrógenos afectan la producción del sebo a través de varios mecanismos. Al oponerse directamente a los efectos de los andrógenos en la glándula sebácea, al inhibir la producción de andrógenos en el ovario por medio de retroalimentación negativa gracias a la liberación de gonadotropinas hipofisarias y por la regulación de genes implicados en el crecimiento de las glándulas sebáceas o producción de lípidos^{1,7}.

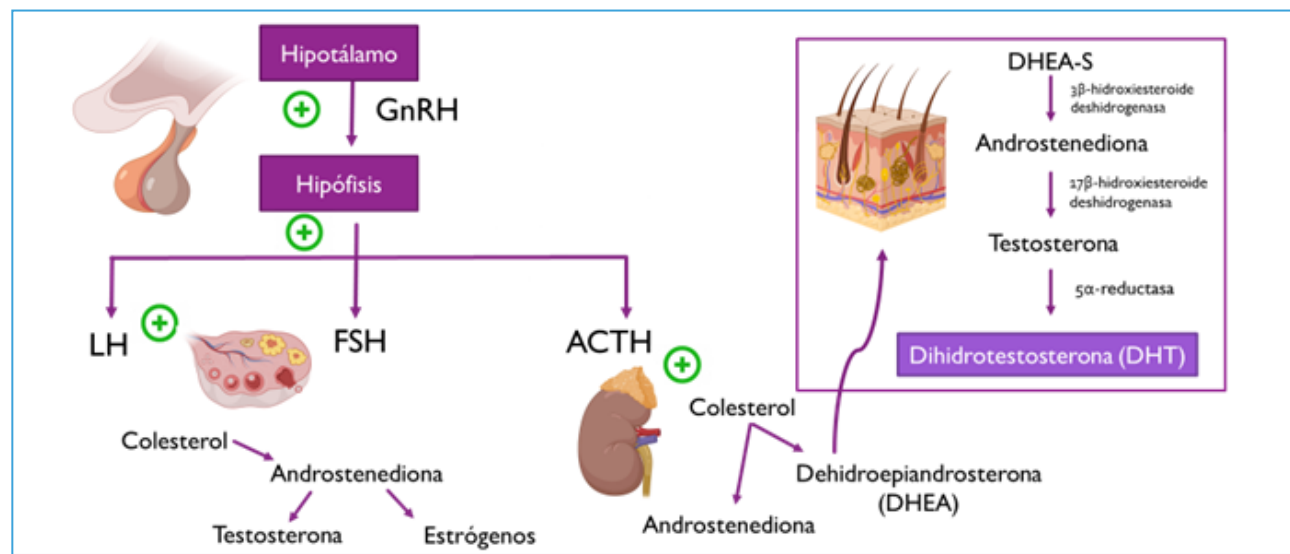


Figura 1. Vías de formación de andrógeno.
Fuente: Propia del autor con BioRender.com

En relación al hirsutismo, la mayoría de las mujeres tienen niveles séricos elevados de andrógenos. La DHT, al igual que en el acné, es el andrógeno más implicado en la patogenia, ya que produce la transición del pelo velloso a pelo terminal, tanto durante la pubertad como en el hirsutismo patológico. Este andrógeno se une a los receptores androgénicos en las células de la dermis papilar y promueven la expresión de genes que incrementan el tamaño celular, la división y la maduración de los queratinocitos foliculares, estimulando y prolongando la fase anágena del crecimiento del pelo terminal⁴.

Sin embargo, dicha regulación hormonal, depende de la zona corporal involucrada, ya que zonas como las cejas y las pestañas son insensibles a los andrógenos. La zona del pubis y las axilas son sensibles a concentraciones bajas de andrógenos mientras que la cara, el pecho, la espalda y el abdomen requieren mayores cantidades de andrógenos para su estimulación. Es por esto, que las pacientes con hiperandrogenismo, presentan aumento del pelo terminal en áreas características de un patrón de distribución masculino³.

En el cuero cabelludo, es el único lugar donde ocurre lo contrario. Los andrógenos en los folículos pilosos del cuero cabelludo producen una reducción en el tiempo de la fase anágena. La DHT estimula la papila dérmica produciendo la transición de pelo terminal a pelo velloso, conllevando a una pérdida del pelo. Por esta razón, se puede observar una alopecia androgénica en patrón femenino en pacientes con hiperandrogenismo^{3,4}.

A diferencia del acné, la mayoría de las pacientes con hirsutismo (más del 80%), presentan niveles elevados de andrógenos, siendo la primera causa el síndrome de ovario poliquístico (SOP) en más del 70%. Existen otras causas de hirsutismo como el hiperandrogenismo idiopático (15%), hirsutismo idiopático (10%), la hiperplasia adrenal congénita no clásica o de comienzo tardío (3%), tumores ováricos o suprarrenales, secretores de andrógenos (0,3%), síndrome de Cushing, hiperprolactinemia, acromegalia, causas iatrogénicas por fármacos, hermafroditismo verdadero, entre otros^{2,3,8}.

Evaluación

Para evaluar a un paciente con acné e hirsutismo, es importante realizar la historia clínica completa que incluya el examen físico

exhaustivo (Figura 2). Se debe iniciar la anamnesis, con los antecedentes médicos del paciente, interrogar signos y síntomas de alopecia, seborrea y galactorrea, edad de inicio de los síntomas, rapidez del crecimiento del pelo, menarquia, embarazos previos, ciclos menstruales, antecedentes familiares, tratamientos cosméticos previos para el hirsutismo y medicamentos (esteroides anabólicos, glucocorticoides, anticonceptivos orales con progestágenos androgénicos, minoxidil, ciclosporina)³.

Un hirsutismo de inicio brusco y evolución rápida nos puede orientar a un tumor secretor de andrógenos, así como también signos de virilización como voz grave, atrofia mamaria, clitoromegalia, amenorrea y aumento de masa muscular. La presencia de ciclos menstruales irregulares, indican la posibilidad de patologías ováricas como el síndrome de ovario poliquístico (SOP), en lugar de patologías de origen suprarrenal³.

La galactorrea debe orientarse a causas de hiperprolactinemia como un adenoma hipofisario secretor de prolactina. El antecedente familiar de infertilidad, hirsutismo o ambas, puede sugerir hiperplasia adrenal congénita de comienzo tardío o no clásica, la cual consiste en la deficiencia congénita parcial de una de las enzimas implicadas en la síntesis de corticosteroides suprarrenales, siendo responsable en el 95% la deficiencia de 21-hidroxilasa, resultando en niveles elevados de 17-hidroxiprogesterona^{2,3}.

Al examen físico, las lesiones típicas del acné, son comedones cerrados o abiertos, pápulas, nódulos y cicatrices, localizadas en cara, espalda, pecho y hombros. En pacientes con SOP el acné suele aparecer en la porción inferior de la cara y el cuello. El grado de severidad de las lesiones del acné se clasifican en leve (menor a 20 lesiones), moderado (entre 20 a 50 lesiones) y severo (más de 50 lesiones)^{1,7}.

Se debe examinar la aparición de pelo terminal en barba, bigote, tórax o área mamaria, espalda, brazos, muslos, pubis, parte inferior del abdomen y glúteos, áreas típicas de distribución topográfica masculina del hirsutismo. La escala de evaluación del hirsutismo de Ferriman-Gallwey modificada permite establecer la presencia de hirsutismo y clasificarlo en moderado y severo, con base a las 9 áreas del cuerpo sensibles a andrógenos anteriormente mencionadas, con un puntaje del 1 al 4 para cada área. Con puntaje mayor a 8 puntos, se realiza el diagnóstico de hirsutismo. Entre 8 a 15 puntos se considera un hirsutismo leve, y mayor a 25 puntos es un hirsutismo severo⁸.

Las limitaciones de esta escala se deben a tratamientos previos cosméticos y la subjetividad del observador, así como también la variabilidad por razas, donde se puede considerar hirsutismo con valores menores a 8 puntos en caucásicas y asiáticas. Es importante diferenciar el hirsutismo de la hipertrichosis, que consiste en un crecimiento excesivo del pelo en cualquier lugar del cuerpo^{2,8}.

Una vez que tenemos el diagnóstico clínico de acné e hirsutismo, se debe realizar una exploración física completa. Se deben medir peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y signos vitales, en especial la tensión arterial que puede orientar a causas suprarrenales. El fototipo de piel y la raza es importante, ya que los individuos morenos suelen ser más hirsutos que los rubios o pelirrojos, así como las mujeres asiáticas³.

Otros signos cutáneos como la acantosis nigricans (piel oscura, gruesa, apariencia aterciopelada en pliegues con distribución simétrica) nos orienta a la presencia de resistencia a la insulina y SOP, así como las estrías violáceas, facies cushingoide (cara de luna) y la formación de hematomas espontáneos pueden sugerir hipercortisolismo (síndrome de Cushing). Entre los síntomas adicionales de SOP podemos encontrar obesidad, acné, alopecia, resistencia a la insulina, infertilidad y acantosis nigricans. La prevalencia de las manifestaciones cutáneas en el SOP es cerca del 90%, siendo la más común el acné vulgar. La mayoría de estas manifestaciones cutáneas, a excepción del acné, están asociadas a un aumento del IMC^{3,9,10}.

La alopecia asociada a hiperandrogenismo en las mujeres se caracteriza por adelgazamiento del pelo terminal en pelo veloso, localizado en región frontal, región superior de la cabeza (coronilla) y en la región temporal del cuero cabelludo, usualmente con retención de la línea frontal, y es más frecuente a medida que aumenta la edad^{3,4}. También se debe evaluar la presencia de seborrea en cara, cuero cabelludo, pecho y espalda. Si se sospecha de tumores secretores de andrógenos, se debe buscar masas palpables en abdomen o pelvis, clitoromegalia y aumento de masa muscular⁸⁻¹⁰.

La presencia de acné, hirsutismo, seborrea y alopecia androgénica, nos orienta al diagnóstico de síndrome SAHA (seborrea, acné, hirsutismo y alopecia). La seborrea se presenta en el 100% de los casos, mientras que las otras manifestaciones cutáneas pueden variar en cada paciente. Esta condición puede ser clasificada en 4 tipos: idiopática, ovárica, adrenal e hiperprolactinémica; y puede ser asociada a SOP, obesidad e infertilidad^{2,11}.

El hirsutismo es considerado un fuerte indicador de hiperandrogenismo, ya que más del 80% de las causas de hirsutismo está asociado a hiperandrogenismo, mientras que el acné y la alopecia androgénica por sí solos, son marcadores menos específicos para hiperandrogenismo. Es por esto, que, a todo paciente con hirsutismo, se deben indicar estudios hormonales^{4,9}.

El objetivo principal de la evaluación hormonal es identificar niveles elevados significativos de andrógenos para descartar tumores secretores de estos últimos¹⁰. Los estudios sugieren que el acné que no responde a tratamientos tradicionales, como el uso de isotretinoína, puede sugerir una anomalía en los andrógenos en las mujeres, por lo tanto, también se deben realizar los estudios endocrinológicos⁴.

Los estudios hormonales iniciales deben incluir testosterona total, globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), testosterona libre, DHEA-S y gonadotropina coriónica humana beta (β -HCG), realizados en los primeros 7 días del ciclo menstrual y no deben estar en terapia hormonal por lo menos desde 4 a 6 semanas antes de las pruebas. Toda mujer con alteración hormonal, debe ser referida a un endocrinólogo y a un ginecólogo, para un manejo multidisciplinario adecuado^{1,4}.

La testosterona libre es el mejor indicador para el hiperandrogenismo, incluso mejor que la testosterona total, especialmente en pacientes con niveles elevados moderados de andrógenos. La testosterona libre se calcula a partir de los niveles de testosterona total y SHBG. Los niveles de DHEA-S, que representan el reservorio de la testosterona circulante y la DHT son útiles para evaluar la producción adrenal de los andrógenos. Valores de DHEA-S en el rango de 4000 a 8000 ng/dl puede estar asociado a hiperplasia adrenal congénita, mientras que valores mayores a 8000 ng/dl pueden ser asociados a un tumor adrenal. Los niveles de androstenediona y de LH y FSH no son de gran utilidad por lo tanto no se recomiendan de rutina^{1,4}.

Otras pruebas adicionales como prolactina y función tiroidea, se indican en aquellos pacientes con sospecha de hiperprolactinemia o alteración tiroidea únicamente, así como el cortisol sérico y cetoesteroides en orina de 24 horas en presencia de un Síndrome de Cushing o hipercortisolismo. Ante la sospecha de hiperplasia adrenal congénita no clásica, se debe realizar niveles de 17-hidroxiprogesterona en la mañana, incluso si los niveles de testosterona total y libre están normales, ya que es un medidor de la deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa^{4,8,10}.

En pacientes con un perfil androgénico normal, que puede ser en el 18.5% de las pacientes, sin características clínicas que sugieran

exceso de andrógenos o anomalías metabólicas, no es necesario realizar otros exámenes y puede ser manejado únicamente por el dermatólogo. Por otro lado, los niveles elevados de andrógenos pueden significar desórdenes endocrinos como la hiperplasia adrenal congénita, SOP, tumores secretores de andrógenos en especial cuando los valores son tan elevados como una testosterona total mayor a 200 ng/dl o DHEA-S mayor a 8000 ng/ml^{4,10}.

En SOP puede haber un aumento de LH, de la ratio LH/FSH, y de la testosterona total, sin embargo, no es necesaria la presencia de alteración hormonal para diagnosticar SOP⁹. El diagnóstico de SOP se realiza mediante los criterios diagnósticos de Rotterdam del 2003 con la presencia de 2 de los siguientes 3 criterios: anovulación y/o oligoovulación (menos de 8 menstruaciones en un período mayor a 12 meses), signos clínicos y/o paraclínicos de hiperandrogenismo y, por último, ovarios poliquísticos en el ultrasonido (más de 12 folículos en cada ovario con una medida de 2-9 mm de diámetro y/o un volumen ovárico mayor a 10 ml)⁹.

En pacientes sin otros síntomas ni signos sugestivos de otras patologías, ciclos menstruales regulares y con andrógenos séricos

ligeramente elevados se puede tratar de un hiperandrogenismo idiopático, a diferencia del hirsutismo idiopático que se presenta en pacientes con ciclos menstruales regulares y andrógenos séricos dentro de límites normales, también en ausencia de otras características clínicas o paraclínicas que sugieran otras causas de hirsutismo. Es por esto, que el hiperandrogenismo idiopático y el hirsutismo idiopático son diagnósticos de exclusión, cuando ya han sido descartadas otras posibilidades diagnósticas. La patogenia del hirsutismo idiopático es poco conocida, sin embargo, se cree que se debe a una hiperrespuesta intrínseca de los receptores androgénicos y una actividad aumentada de la enzima 5 α -reductasa dentro del folículo piloso¹¹.

Los estudios de imagen se realizan únicamente si hay sospecha clínica de alguna patología ovárica o tumoral. El estudio de imagen de elección es el ultrasonido transvaginal, para aquellos casos sugestivos de SOP o tumor ovárico. Para evaluar tumores secretores de andrógenos, tanto de origen ovárico o suprarrenal, se puede indicar tomografía axial computarizada (TAC) o Resonancia magnética nuclear (RMN) de abdomen y pelvis. En un paciente con hiperprolactinemia se pueden realizar estudios de imagen de la glándula pituitaria^{4,8}.

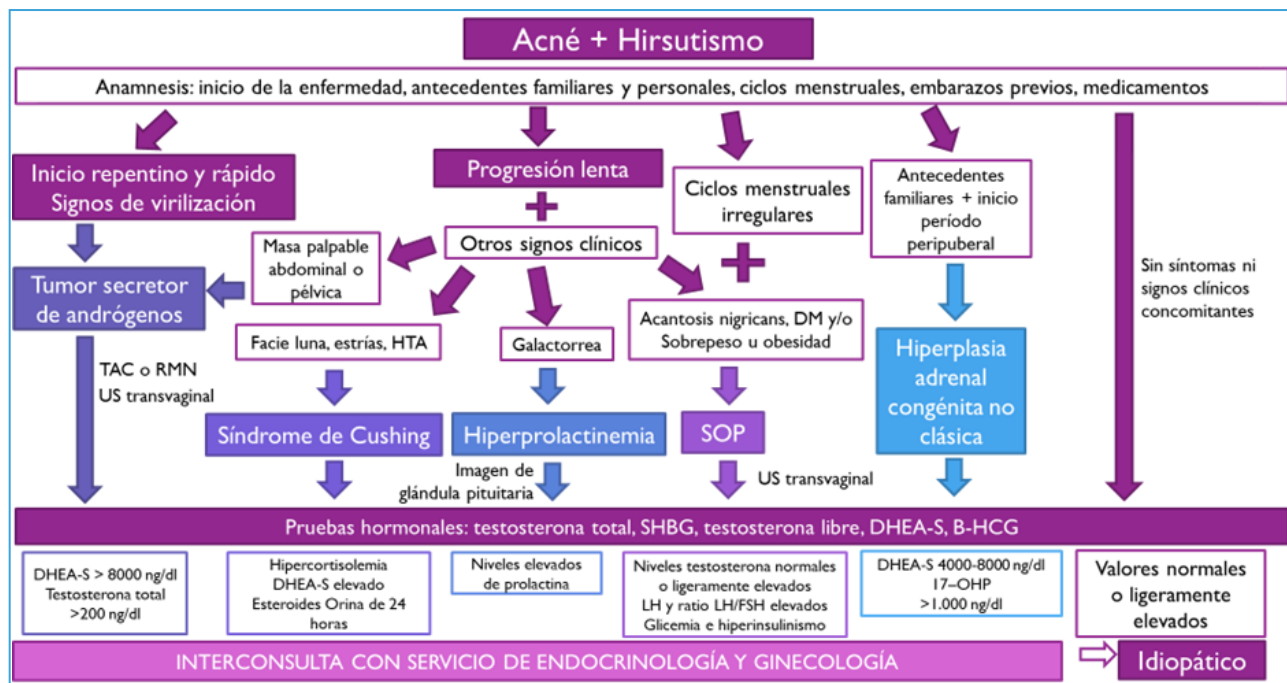


Figura 2. Algoritmo diagnóstico.

Fuente: Propia del autor

Manejo

La estrategia terapéutica del acné y el hirsutismo consiste en un manejo multidisciplinario entre el dermatólogo, el endocrinólogo y el ginecólogo. En ocasiones, también junto a psicólogos y nutricionistas. El algoritmo terapéutico se evidencia en la figura 3.

Con base a la severidad del acné, se indicarán tratamientos tópicos o sistémicos. En formas leves a moderadas de acné inflamatorio y no inflamatorio, se pueden utilizar medicamentos tópicos únicamente, con excelentes resultados, como retinoides tópicos (adapaleno, tretinoína y tazaroteno), peróxido de benzoilo (PBO), ácido azelaico y antibióticos tópicos (clindamicina, eritromicina y dapsona), en terapias combinadas^{1,7}. La asociación de adapaleno y PBO es el tratamiento más efectivo en acné leve a moderado¹². También se recomienda el uso de antibióticos de amplio espectro vía oral como las tetraciclinas, para el acné inflamatorio^{1,7}.

En acné severo se recomienda el uso de tratamientos tópicos y sistémicos con isotretinoína vía oral. Tanto la isotretinoína como las tetraciclinas tienen efectos teratogénicos, por lo tanto, no deben ser indicadas en pacientes embarazadas o en búsqueda de embarazos. De igual forma, no deben administrarse de forma simultánea, ya que su interacción medicamentosa puede conllevar al desarrollo de pseudotumor cerebri^{1,7}.

Debido al riesgo de efectos psiquiátricos con el uso de isotretinoína como depresión, suicidio y psicosis, es importante la valoración de un psicólogo o psiquiatra en aquellos pacientes con disminución de la autoestima y episodios depresivos, debido al acné y el hirsutismo. Además, se debe indicar perfil hepático y lipídico, al inicio, a las 4 y 8 semanas de la terapia con isotretinoína¹.

En el contexto de una paciente con acné e hirsutismo, los anticonceptivos orales combinados (estrógenos y progestina) son la primera línea de tratamiento en mujeres que no quieren quedar embarazadas, ya que el objetivo es contrarrestar los efectos de los andrógenos en las glándulas sebáceas^{1,8}.

Los mecanismos de acción a través del cual mejoran tanto el acné como el hirsutismo consisten en: disminuir la cantidad de andrógenos gonadales a través de la supresión de LH; los estrógenos incrementan los niveles de SHBG que disminuyen la

cantidad de testosterona libre; inhiben la actividad de la 5 α -reductasa previniendo la conversión de testosterona a DHT más potente; y por último las progestinas tiene un efecto antiandrogénico al bloquear los receptores de andrógenos en los queratinocitos y sebocitos^{1,6,10,13}.

Los anticonceptivos orales combinados recomendados para acné e hirsutismo (cuando el origen no es tumoral), consisten en la combinación de etinilestradiol (0.03 a 0.035 mg) con progestinas con propiedades antiandrogénicas. Las dos progestinas con efectos antiandrogénicas más utilizadas son el acetato de ciproterona y la drospirenona, esta última es la única aprobada por la FDA en Estados Unidos^{1,6,10}.

Las progestinas de 3era generación tienen menor actividad androgénica intrínseca (gestodeno, desogestrel y norgestimato) que las progestinas de 1era y 2nda generación, por lo tanto, también suelen ser recomendadas en el tratamiento del acné^{1,13}. El uso de terapias hormonales en el acné, tiene como ventaja que puede reducir la duración del uso de antibióticos¹⁴.

Los anticonceptivos orales están contraindicados en pacientes obesas, fumadoras e hipertensas mayores a 35 años, historia familiar de trombosis, hipertrigliceridemia y en lupus eritematoso sistémico con enfermedad vascular. En estos casos donde los anticonceptivos orales combinados están contraindicados o son inefectivos se puede considerar como tratamiento de segunda línea otras terapias antiandrogénicas como la espironolactona, finasteride o el dutasteride, los cuales deben ser evitados durante el embarazo por sus efectos teratogénicos^{8,10}.

La espironolactona es un antagonista de la aldosterona, con propiedades mineralocorticoides y antiandrogénicas, posee una estructura similar a las progestinas, es de bajo costo y buen perfil de seguridad. Tiene un impacto importante en el acné y en el hirsutismo, debido a los efectos antiandrogénicos, incluso cuando no exista elevación de los andrógenos séricos^{10,15}.

La espironolactona compete con la DHT en los receptores de andrógenos. También tiene un efecto inhibitorio en la 5 α -reductasa y a dosis altas inhibe otras hormonas involucradas en la síntesis de andrógenos. Se indica 100 mg a 200 mg al día y tiene eventos adversos como: irregularidad menstrual, sensibilidad mamaria, hiperkalemia, hiponatremia, disminución de la libido, mareos,

náuseas, cefalea, poliuria y fatiga. Se considera un fármaco categoría C en el embarazo por riesgo de aborto espontáneo, teratogenicidad y feminización del feto^{1,8,10,15}.

El finasteride es un inhibidor de la 5 α -reductasa tipo II, tiene efectos teratogénicos y tiene mejor efectividad al combinarse con espironolactona. El flutamide es un bloqueador del receptor androgénico, por lo tanto, no permite la unión del DHT. Es hepatotóxico y teratogénico, por lo que su administración es limitada por sus efectos adversos^{1,8,10}.

Los agonistas de la GnRH, como el leuprolide, inhiben las gonadotropinas y disminuyen la producción ovárica de andrógenos, pero también de los estrógenos, conllevando a una mejoría del hirsutismo, en especial en pacientes con hiperandrogenismo ovárico. Se administran usualmente en unión con anticonceptivos orales combinados para eliminar los efectos de la deficiencia estrogénica^{8,10}. Debido a sus efectos adversos antiandrogénicos, se recomienda sólo en pacientes con hiperandrogenismo severo y cuando los otros tratamientos descritos no son efectivos⁸.

Para mujeres con hiperplasia adrenal congénita clásica por deficiencia de la 21-hidroxilasa, los glucocorticoides son efectivos

en el tratamiento del hirsutismo y el acné, sin embargo, en la no clásica, son menos efectivos y son indicados únicamente cuando el tratamiento con terapia antiandrogénica y anticonceptivos orales combinados son inefectivos¹⁰.

La eflornitina tópica, es el único medicamento aprobado para el tratamiento del pelo facial no deseado en mujeres, ya que ha demostrado retardar el ciclo de crecimiento del pelo y puede ser utilizado en combinación con otras técnicas. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la ornitina decarboxilasa, acortando la fase anágena del folículo piloso¹¹.

El tratamiento para pacientes con SOP consiste en la pérdida de peso, anticonceptivos orales, medicamentos antiandrogénicos anteriormente mencionados y metformina, que, a pesar de no tener efectos directos sobre el acné y el hirsutismo, son necesarios para el tratamiento metabólico, por lo cual amerita valoración por el endocrinólogo. Los cambios de hábitos alimenticios y ejercicio, para la pérdida de peso, pueden ir de la mano de un nutricionista para un manejo multidisciplinario adecuado^{10,11}.

Existen métodos alternativos dermocosméticos para mejorar la disminución del pelo en el hirsutismo, como el afeitado, depilación,



Figura 3. Algoritmo terapéutico.
Fuente: Propia del autor

depilación, láser y electrolisis, siendo el láser el tratamiento más recomendado, así como para el acné las limpiezas faciales, peelings químicos, láser y luz led. Sin embargo, estos tratamientos deben ser utilizados en combinación con las terapias farmacológicas antes descritas^{8,10}.

Conclusiones

El acné y el hirsutismo son entidades complejas, multifactoriales y con múltiples etiologías asociadas, donde los andrógenos juegan un papel fundamental en la mayoría de los casos. El conocimiento de la etiopatogenia de ambas enfermedades, así como también las posibles causas, permitirá al dermatólogo, realizar un abordaje diagnóstico y terapéutico adecuado, y junto a un manejo multidisciplinario, logrará mejorar la calidad de vida del paciente de forma importante ●

Referencias

- 1 Goh C, Cheng C, Agak G, *et al.* Acne vulgaris. En: Kang S, Aamagai M, Bruckner AL, *et al* (ed). Fitzpatrick's Dermatology: 9th edition. United States: Mc Graw Hill Education; 2019. p. 1391-1418.
- 2 Camacho FM. Hipertrichosis e hirsutismo. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L (ed). Dermatología. Cuarta edición. España: ELSEVIER; 2018. p. 1188-1202.
- 3 Ehrmann DA. Hirsutismo y virilización. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J (ed). Harrison Principios de Medicina Interna: 18a edición. United States: Mc Graw Hill Education; 2012. p. 380-384.
- 4 Bienenfeld A, Azarchi S, Lo Sicco K, *et al.* Androgens in women: androgen-mediated skin disease and patient evaluation. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:1497-1506.
- 5 Aktar R, Gunes Bilgili S, Yavuz IH, *et al.* Evaluation of hirsutism and hormonal parameters in acne vulgaris patients treated with isotretinoin. *Int J Clin Pract.* 2021;75(3).
- 6 Schurman L, Gonzalez C, Leiderman SM, *et al.* Hiperandrogenismo. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2016;53(2):45-50.
- 7 Kaminsky A, Flórez-White M, editores. Acné un enfoque global. Buenos aires: Alfaomega Grupo Editor SA, Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología; 2012.
- 8 Matheson E, Bain J. Hirsutism in Women. *Am Fam Physician.* 2019;100(3):168-175.
- 9 Abusailik MA, Muhanna AM, Almuhsen AA, *et al.* Cutaneous manifestation of polycystic ovary syndrome. *Dermatol Reports.* 2021;13(2):8799.
- 10 Mihailidis J, Dermesropian R, Taxel P, *et al.* Endocrine evaluation of hirsutism. *Int J Womens Dermatol.* 2015;1(2):90-94.
- 11 Thuraisingam T, McMichael AM. Hirsutism and Hypertrichosis. En: Kang S, Aamagai M, Bruckner AL, *et al* (ed). Fitzpatrick's Dermatology: 9th edition. United States: Mc Graw Hill Education; 2019. p. 1391-1418.
- 12 Stuart B, Maund E, Wilcox C, *et al.* Topical preparations for the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris: systematic review and network meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2021;185(3):512-525.
- 13 Williams NM, Randolph M, Rajabi-Estarabadi A, *et al.* Hormonal contraceptives and dermatology. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(1):69-80.
- 14 Park JH, Bienenfeld A, Orlow SJ, Nagler AR. The use of hormonal antiandrogen therapy in female patients with acne: a 10-year retrospective study. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(3):449-455.
- 15 Vargas-Mora P, Morgado-Carrasco D. Uso de la espironolactona en dermatología: acné, hidradenitis supurativa, alopecia femenina e hirsutismo. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(8):639-649.