

# ESPIRONOLACTONA EN EL TRATAMIENTO DEL ACNE

**Dra. Glenda Cortez de Castro\*\***  
**Dr. Antonio Pacheco\*\***  
**Dr. Hugo Naranjo\*\*\***  
**Dr. Anselmo Palacios\*\*\*\***

(\*) Trabajo realizado en el Servicio de Dermatología del Hospital Central de las FF.AA. "Dr. Carlos Arvelo".  
(\*\*) Adjuntos del Servicio de Dermatología.  
(\*\*\*) Jefe del Servicio de Dermatología.  
(\*\*\*\*) Adjunto del Servicio de Endocrinología.

**RESUMEN** Las propiedades antiandrogénicas de la Espironolactona; fueron evaluadas, clínicamente en 12 mujeres, con acné persistente después de los 18 años de edad, que no mejoraban con los tratamientos usuales. La droga se administró a razón de 100 mgs. diarios, desde el 5o. día de la menstruación por períodos de 15 días.

Los resultados beneficiosos se obtuvieron entre los 2 y 3 meses de tratamiento y estuvieron caracterizados por una reducción significativa del acné. Por consiguiente consideramos que la Espironolactona puede ser de valor en el tratamiento de casos seleccionados de esta entidad.

## INTRODUCCION

El acné vulgar es considerado como una condición andrógeno-dependiente, aunque la mayoría de los reportes en la literatura no señalen incrementos cuantitativos en los niveles de andrógenos. En la mujer normal, aproximadamente el 99% de la Testosterona Plasmática está ligada a proteínas, denominada Testosterona unida a Globulina (TEBG) y un 1% circula como Testosterona libre que es la forma biológicamente activa.<sup>(1)(12)</sup> La piel, incluyendo el folículo piloso y la glándula sebácea, tiene la capacidad de metabolizar precursores androgénicos y convertir andrógenos débiles como la Testosterona en andrógenos de alta potencia como la Dehidroepiandrosterona (DHEA), que produce aumento en la producción de sebo.<sup>(2)(3)(14)</sup> Por razones genéticas, los andrógenos no repercuten por igual de una persona a otra, ni de un tejido a otro, e incluso en un mismo tejido de una región a otra; en la práctica estas diversas reacciones patológicas sobre receptores periféricos de andrógenos suceden en las siguientes situaciones:

1. Porque exista una hipersecreción de uno u otro de los andrógenos por las gónadas o por la suprarrenal.

2. Porque la tasa de Testosterona plasmática libre esté aumentada.
3. Que las "Células Diana" o sensibles manifiesten una receptividad anormalmente elevada frente a los andrógenos.<sup>(3)</sup>
4. Por producción cutánea incrementada de potentes Andrógenos como la DHT a partir de niveles normales plasmáticos de precursores androgénicos.<sup>(4)(15)</sup>

Entre los mecanismos de acción de la Espironolactona como droga antiandrogénica se han planteado:

1. Que interfiere con la biosíntesis de la Testosterona a nivel enzimático.
2. Que tiene una acción directa competitiva con la 5 alfa Dihidrotestosterona (DHT) a nivel de los tejidos blancos.<sup>(5)(6)(8)(9)(10)(11)</sup>

El propósito de este estudio fue determinar el valor terapéutico de esta droga en casos de acné resistentes a otras terapéuticas.

## MATERIAL Y METODOS

### PACIENTES

Fueron seleccionados 12 pacientes femeninos, con edades comprendidas entre los 18 y 44 años, con la característica de que su acné era persistente después de los 18 años de edad, el cual mejoraba muy poco a pesar de los múltiples tratamientos convencionales usados. Sus lesiones fueron clasificadas de la manera siguiente: (ver Tabla No. 1).

**Tabla No. 1  
GRADACION DEL ACNE EN LA MUESTRA ESTUDIADA**

Grado I (menos de 10 lesiones de un lado)	4
Grado II (10-20 lesiones de un lado)	5
Grado III (20-30 lesiones de un lado)	3
Grado IV (más de 30 lesiones de un lado)	0

El tipo de acné predominante era el pústulo-quístico, encontrándose pápulas y comedones, pero en menor cuantía.

Estas pacientes no evidenciaban ningún otro tipo de patología en cuanto a la esfera endocrinológica, teniendo todas ellas menstruaciones normales.

Fueron advertidas en cuanto a los efectos teratogénicos de la droga y la necesidad de evitar embarazos, usaban anticonceptivos orales, 4; negaban actividad sexual, 4; una paciente era Histerectomizada por fibromatosis múltiple y las otras 3 tenían dispositivos intrauterinos.

### TRATAMIENTO

La dosis de Espironolactona prescrita fue de 100 mgs. diarios, 2 tabletas de 25 mgs. cada 12 horas a partir del So. día de la menstruación por períodos de 15 días, esta administración cíclica es mejor tolerada y disminuye posibles alteraciones de la función menstrual.

Hasta el momento, las pacientes han permanecido bajo tratamiento, por períodos que van de 1 a 11 meses.

### EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Se practicaron determinaciones antes de iniciar el tratamiento de: 1) Testosterona libre, cuyos valores normales son de 3-9 ng/ml. y 2) Prolactina con valores normales de 2-22 ng/ml., encontrándose la muestra estudiada comprendida dentro de estos rangos.

### RESULTADOS

La mejoría se hizo evidente entre 1 y 4 meses después de iniciado el tratamiento. Para el momento, 11 meses después del inicio de este ensayo, se obtuvieron los siguientes resultados: (ver Tabla No. 2).

**Tabla No. 2  
RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DEL ACNE CON  
ESPIRONOLACTONA**

Excelente (90-98% de mejoría)	4	(33,33%)
Bueno (80-90% de mejoría)	5	(41,67%)
Regular (60-80% de mejoría)	3	(25%)
Pobre (menor del 60%)	0	

Concluyendo que los resultados fueron de buenos a excelentes en 9 pacientes (75%) y regulares en 3 pacientes (25%).

### EFFECTOS COLATERALES

Náuseas matutinas ocasionales en 2 pacientes, aumento de diuresis en dos, una paciente reportó cefalea, aumento de apetito y de peso.

Todos esos síntomas fueron transitorios y mejoraron sin ameritar tratamiento adicional.

### DISCUSION

Este estudio demuestra que la Espironolactona puede ser de valor en casos muy seleccionados de pacientes del sexo femenino con acné rebelde a otros tratamientos y cuya patología afecta profundamente a estas pacientes, desde el punto de vista físico y psicológico, porque han pasado de la edad donde estos trastornos son más frecuentes.

Los efectos beneficiosos de la Espironolactona en esta entidad ya habían sido reportados por otros autores como: Shapiro y Evron,<sup>(6)</sup> Boisselle y Tremblay,<sup>(8)</sup> quienes trataron mujeres hirsutas, algunas de las cuales tenían acné y observaron una reducción significativa del mismo.

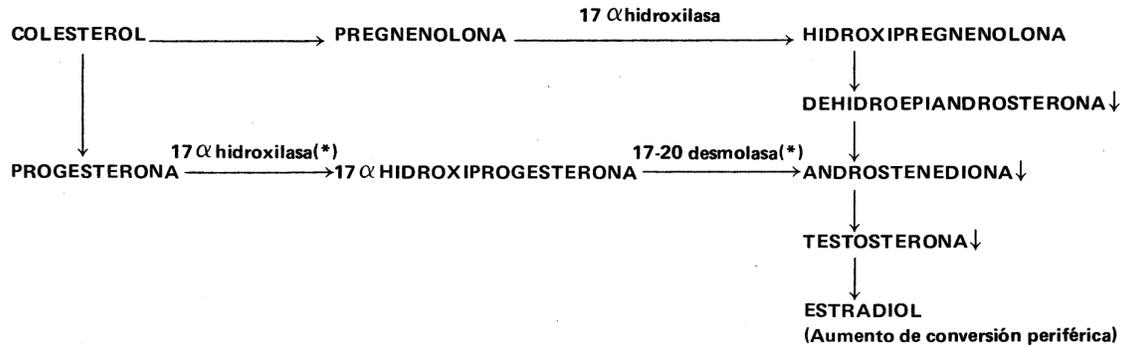
Los efectos colaterales fueron mínimos y cedieron sin ser necesario suspender la medicación. Esta tolerancia puede ser explicada por la administración cíclica de la droga<sup>(6)</sup> y estos períodos de intermitencia, no necesariamente disminuyen la eficacia, ya que sus efectos sobre la biosíntesis de la testosterona se mantienen por algunos días.

Entre otros efectos adversos se han señalado disturbios menstruales, tipo metrorragia, los cuales generalmente ceden al suspender el tratamiento por unos 4 días y que se deben a la disminución de la concentración de testosterona sérica y a la influencia de la hormona sobre el eje hipotálamo-hipofisario. Los mismos son bastante raros cuando la mujer tiene ciclos ovulatorios,<sup>(6)</sup> no tiene propiedades carcinogénicas, y pueden producir feminización en fetos masculinos, cuando se administra en mujeres embarazadas.<sup>(8)</sup>

Su acción antiandrogénica ha sido planteada por diversos mecanismos como:

1. Inhibición enzimática de la 17-Hidroxilasa que actúa a nivel de la transformación de la Progesterona a 17-Hidroxi-progesterona, así como también inhibe a la 17-20 Desmolasa que transforma a la 17-Hidroxi-progesterona en Androstenediona.<sup>(9)</sup>

**Figura No. 1**  
**ESQUEMA DE EL MECANISMO DE ACCION DE LA EXPIRONOLACTONA**  
**EN EL METABOLISMO DE LOS ANDROGENOS**



2. Actúa compitiendo con los receptores citosólicos androgénicos en diferentes tejidos.<sup>(5)(9)(16)</sup>
3. Se ha planteado que la Espironolactona compite con la proteína ligadora de la Testosterona.<sup>(5)</sup>
4. Aumento de la tasa de depuración.<sup>(5)</sup>
5. Otra posibilidad sería el aumento de la conversión periférica de Testosterona a Estradiol.<sup>(8)</sup> (Ver Figura No.1)

### CONCLUSIONES

Estos resultados, bastante satisfactorios, obtenidos con la Espironolactona y la ausencia de efectos colaterales severos, sugieren que esta droga, aun cuando nunca debe ser considerada como de primera línea, puede ser de alternativa en estos casos de difícil manejo cuando nos han fallado los otros recursos terapéuticos.

### BIBLIOGRAFIA

1. Schiavone Frank, Rietschel Robert, Sgoutas D., Harris R. Elevated Free Testosterone Levels in Women with Acne. Arch Dermatol 1983; 119: 799-802.
2. Luchy Anne.- Endocrine Aspects of Acne: Pediatric Clinics of North America 1983; 30: 475-499.
3. Aron R., Brunetiere.- Enfermedades Relacionadas con los Andrógenos. Terapéutica 1985: 294.
4. Marynick S., Chakmakjian Z., Mc Caffree D., Herndon J. Androgen Excess in Cystic Acne. The New England Journal of Medicine 1983; 308: 981-986.
5. Boisselle A. and Tremblay R.- Clinical Usefulness of Spironolactone in The Treatment of Acne and Hirsutism. Clinical Research 1978; 26: 1.840.
6. Shapiro G. and Evron S.- A Novel of Spironolactone: Treatment of Hirsutism. J. Clin Endocrinol Metab. 1980; 51: 429.
7. Contreras Z., Villarroel O., Palacios A.- Tratamiento del Hirsutismo Idiopático a corto plazo con Espironolactona: Efecto sobre los Andrógenos incluyendo Testosterona Libre y Dihidrotestosterona. 1985.
8. Weissmann A., Bowden J., Beryn F., Horwitz S., Frost P. Antiandrogenic Effects of Topically Applied Spironolactone on the Hamster Flank Organ. Arch Dermatol 1985; 121: 57.
9. Corvol P., Michaud A., Menard J., Freifeld M. and Mahoudeau J.- Antioandrogenic Effect of Spironolactone Mechanism of Action Endocrinology 1975; 97: 52.
10. Cumming D., Yang J., Rebar R., Yen S.- Treatment of Hirsutism with Spironolactone. Jama 1982; 247: 1295.
11. Evron S., Shapiro G., Diamant Y.- Induction of Ovulation with Spironolactone (Aldactone) in Anovulatory Oligomenorrheic and Hyperandrogenic women. Fertility and Sterility. 1981; 36: 46.
12. Mustakallio F., Dessypris A., Uggeldahl P. and Adlercreutz H. Plasma Testosterone Levels and Acne. Acta Dermatovener 1974; 54: 369-371.
13. Darley C. R., Kirby J., Besser G., Munro D., Edwards C. and Rees L.- Circulating Testosterone, Sex Hormone Binding Globulin and Prolactin in Women with Late Onset Or Persistent Acne Vulgaris, British Journal of Dermatology 1982; 106: 517-522.
14. Lim L. and James V.- Plasma Androgens in Acne Vulgaris. British Journal of Dermatology 1974; 91: 135.
15. Hay J. and Hodgins M.- Metabolism of Androgens by Human Skin in Acne. British Journal of Dermatology 1974; 91: 123.
16. Kirschner M.- Hirsutism and Virilism in Women Special Topics in Endocrinology and Metabolism. 1984; 6: 55: 93.