

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Evaluación endocrinológica en el acné

Ma. Auxiliadora Arce\*

\* Médica Endocrinóloga

Correspondencia a:  
mari.arce@outlook.com

Palabras clave: acné,  
hiperandrogenismo,  
endocrinológica

Fecha de recepción: 14-06-2021  
Fecha de aceptación: 30-06-2021  
Fecha de publicación:

## RESUMEN

El acné es una de las patologías más frecuentes y muchas veces puede ser la única manifestación de una enfermedad de base. Su etiología multifactorial, y su ya demostrada asociación con patologías endocrinas, principalmente con el hiperandrogenismo hace que sea de vital importancia la evaluación endocrinológica en estos pacientes, ya que no hacerlo podría resultar en una falla terapéutica y en el no diagnóstico de patologías de afectación sistémica.

## INTRODUCCIÓN

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica de gran prevalencia a nivel mundial, hasta un 80% de las personas lo han padecido en algún momento de sus vidas, sobre todo durante la pubertad, y es frecuente que persista hasta la edad adulta. En sus formas más graves o persistentes conlleva a un impacto psicosocial que puede afectar la calidad de vida del paciente.<sup>1</sup> En la actualidad debido a la pandemia por COVID-19 se ha visto un aumento de casos de acné en la población adulta asociado en la mayoría al uso de la mascarilla;<sup>2</sup> se ha acuñado el término “maskne,” considerado una variante de acné mecánico secundario a oclusión folicular, disbiosis, fricción y presión asociados al uso de la misma.<sup>3</sup> Si bien eso podría explicar la etiología de algunos casos no podemos olvidar que el acné es de origen multifactorial y uno de sus componentes más importantes es el desequilibrio hormonal, de ahí deriva la importancia de descartar patologías endocrinas para su correcto tratamiento.

Ya en 1949 en una actualización sobre el acné vulgar Sulzberger y Baer insistieron sobre la influencia hormonal en el acné “Si uno se viera obligado a elegir un factor sin el cual el acné vulgar no podría desarrollarse uno seguramente seleccionaría el factor endocrino.”

Más de un siglo antes, Bateman ya había señalado que el acné se produce “en la primera parte de la vida desde la pubertad hasta los treinta o treinta y cinco años”, Riolan es citado como el primero en notar una asociación entre el acné y las alteraciones menstruales en 1638.<sup>4</sup> Los 4 factores clásicos asociados a la fisiopatología del acné han sido modificados a través del tiempo gracias a continuas investigaciones volviéndose algo más complejo, principalmente una alteración de las glándulas sebáceas asociado a hiperseborrea y alteración en la composición de los ácidos grasos libres en el sebo; desbalance del microambiente hormonal, interacción con neuropéptidos, diferenciación aberrante del epitelio folicular e hiperqueratinización, inflamación y la alteración de la inmunidad innata y adaptativa.<sup>5</sup>

## DESARROLLO

La piel puede ser considerada como un órgano endocrino ya que se ha demostrado que pueden sintetizar hormonas las cuales ejercen su efecto biológico a través de receptores de alta afinidad en la unida pilosebácea. Las hormonas sexuales se pueden dividir en 3 grupos, de acuerdo con su estructura química y su importancia clínica: andrógenos, estrógenos y progesterona; glu-

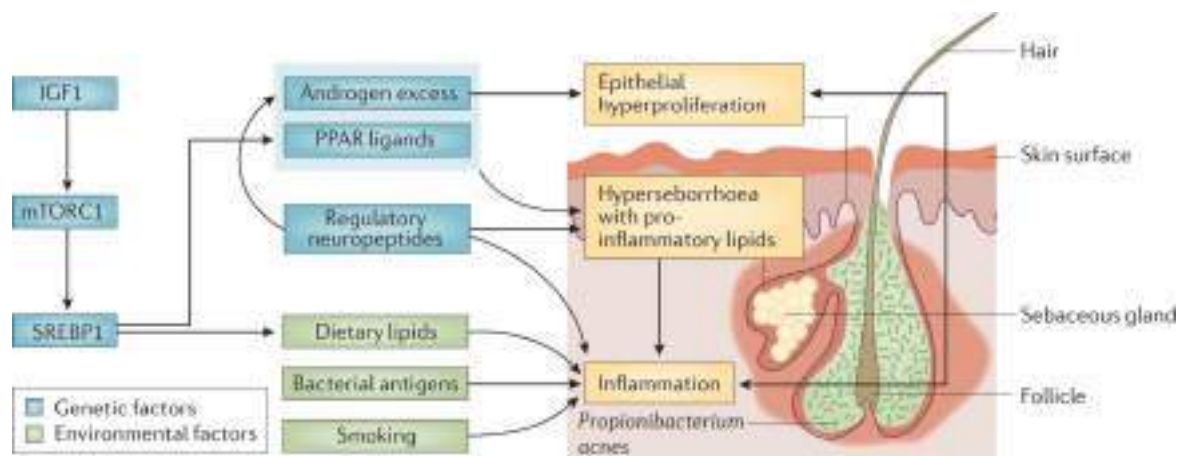


Imagen 1: Esquema de los 4 eventos fundamentales para el desarrollo del acné. Tomado de Zouboulis.<sup>5</sup>

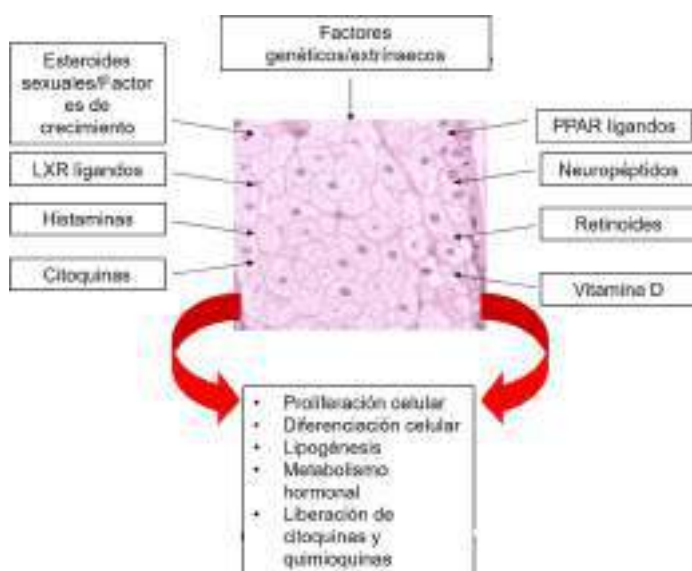


Imagen 2: Regulación de la función biológica de las glándulas sebáceas. Tomado de Zouboulis<sup>5</sup>

coproteínas como la Hormona Luteinizante (LH), la Hormona Folículo Estimulante (FSH), la Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) y la Gonadotropina Coriónica Humana (HCG); y hormonas peptídicas como la Prolactina (PRL) y la Oxitocina. La glándula sebácea es el sitio de mayor síntesis de andrógenos en la piel. En la vía clásica de síntesis de andrógenos, la Testosterona se forma a partir de la Dehidroepiandrosterona (DHEA) y de la androstenediona en las gónadas, así como en la piel. El acné es un ejemplo clásico de una patología dermatológica mediada por andrógenos, las glándulas sebáceas están completamente equipadas con todas las

enzimas necesarias para la síntesis y metabolismo de los andrógenos.<sup>6</sup>

Los andrógenos juegan un papel crucial en el desarrollo del acné y si bien es esencial hay otros factores involucrados necesarios para la formación de las lesiones inflamatorias del acné, esto incluye la adhesión de queratinocitos, la presencia del *Propionibacterium acnes* y los mediadores de inflamación.<sup>7</sup> Un estudio de Held y colaboradores en 1984 demostraron un nivel elevado de testosterona sérica en mujeres con acné resistente al tratamiento convencional, también notaron que las

mujeres con valores más altos de testosterona eran aquellas que presentaban tanto acné como hirsutismo, además constataron su elevación en mujeres con alteración de ciclos menstruales en ausencia de acné e hirsutismo; y concluyen que ya que el hiperandrogenismo está asociado a disfunción ovárica, la presencia de acné debería alertar al médico de la posibilidad de una alteración con repercusiones sistémicas y de la fertilidad.<sup>8</sup> Marynick y colaboradores reportaron un aumento de la Dehidroepiandrosterona Sulfato (DHEA-S) y de la Testosterona en mujeres con acné quístico.<sup>9</sup>

La importancia de los andrógenos en la fisiopatología del acné ya se ha evidenciado por estudios clínicos y observacionales. La mayoría de los andrógenos se sintetizan en las gónadas y en las glándulas suprarrenales, pero como se mencionó previamente también pueden formarse localmente a partir de las glándulas sebáceas, a través del precursor adrenal DHEA-S. Los principales andrógenos que actúan con los receptores androgénicos son la Testosterona y la Dihidrotestosterona (DHT), estos se encuentran en la membrana basal de las glándulas sebáceas y en la raíz externa de los queratinocitos de los folículos pilosos, si bien la acción de los andrógenos sobre el desarrollo del acné aún no está completamente dilucidado, hay evidencia clínica que lo respalda; el desarrollo de acné prepuberal se ha asociado a una elevación de la DHEA-S (precursora de la Testosterona); personas con insensibilidad a los andrógenos en quienes los receptores androgénicos carecen de funcionalidad, no producen sebo y no desarrollan acné; en tumores productores de andrógenos ya sean de ovario o suprarrenales están frecuentemente asociados a acné; la administración de DHEA-S o testosterona aumentan el tamaño y la secreción de las glándulas sebáceas y el acné severo usualmente se asocia a niveles elevados de andrógenos.<sup>10</sup>

DHEA-S es el mayor precursor adrenal que circula en concentraciones relativamente altas en el torrente sanguíneo, la enzima  $\beta$  Hidroxiesteroide Deshidrogenasa ( $\beta$ -HSD) actúa sobre la DHEA-S para su conversión en Androstenediona, esto puede ocurrir en las glándulas suprarrenales y en tejidos como en las glándulas sebáceas donde se ha demostrado la presencia de  $\beta$ -HSD, la Androstenediona es luego convertida a Testosterona

(andrógeno más potente) a través de la  $17\beta$ -HSD. La DHT se forma a partir de la Testosterona mediante la  $5\alpha$ -reductasa, su isoenzima tipo 1 se encuentra en las glándulas sebáceas. La actividad de la  $5\alpha$ -reductasa y de la  $17\beta$ -HSD dependen de la localización de las glándulas sebáceas, es mayor en las ubicadas en piel propensa al acné que en aquella que no.<sup>11,12</sup>

Otra hormona asociada a la fisiopatología del acné es la Hormona de Crecimiento (GH), encargada de estimular la producción del Factor de Crecimiento Similar a la Insulina Tipo 1 (IGF-1), que puede ser producida a nivel de las glándulas sebáceas estimulando su crecimiento. Además, en condiciones donde hay un aumento de la GH, como la Acromegalia hay un aumento de sebo y desarrollo de acné. En algunos tejidos la acción de la IGF-1 es mediada por los andrógenos por lo que podrían influenciar su acción en las glándulas sebáceas.<sup>13</sup> En cultivos de sebocitos se vio que regula la proliferación de los queratinocitos y produce lipogénesis. Otro factor hormonal importante involucrado con el acné es la hiperinsulinemia, la cual puede promover el desarrollo de acné por su efecto androgénico en la producción de sebo. Además, puede provocar un factor de crecimiento a través de la IGF-1 que puede potenciar la producción de sebo independiente de los andrógenos.<sup>1,14</sup>

Si bien las hormonas juegan un rol primordial el desarrollo del acné, está claro que la mayoría de los pacientes con acné no tienen una alteración endocrinológica. Entonces en qué casos debemos sospechar un hiperandrogenismo, en aquellas mujeres con acné severo, en casos de inicio súbito, cuando está asociado a hirsutismo o alteraciones del ciclo menstrual. Otros datos clínicos importantes de hiperandrogenismo incluyen rasgos cushingoides, alopecia androgénica, aumento de la libido, la presencia de acantosis nigricans, voz gruesa, también pueden tener insulino resistencia y se encuentran en riesgo de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular, por lo que es de suma importancia identificar las pacientes con hiperandrogenismo para que puedan recibir un tratamiento adecuado.<sup>15,16</sup> Por lo tanto, es muy importante realizar un buen examen físico e historia clínica que nos orienten hacia una patología endocrina.

**¿Entonces que exámenes deberíamos solicitar en un paciente con acné con sospecha de endocrinopatía?** Una de las patologías más frecuentes asociadas al acné es el Síndrome de Ovario Poliquísticos (SOP), de alta prevalencia en mujeres en edad fértil que está asociado a hiperandrogenismo, hiperinsulinemia, insulino resistencia, disfunción ovárica, sobrepeso y/u obesidad. Por lo que en estos casos se debe solicitar perfil metabólico con perfil lipídico, glucemia, insulinemia; andrógenos (Testosterona libre, DHEA-S y Androstenediona), FSH, LH y se sugiere realizarlos en fase folicular temprana (FFT) es decir entre el 2do y 5to día de iniciada la menstruación, siempre y cuando la paciente no esté bajo tratamiento con anticonceptivos de lo contrario se debe valorar la suspensión por 3 meses previo a la evaluación hormonal. Además de una ecografía de ovarios con medición de volumen ovárico, ya que para el diagnóstico de SOP según los criterios de la “Androgen Excess” y la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología (ESHRE), se deben cumplir los siguientes criterios: hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, alteración de los ciclos menstruales con disfunción ovulatoria y/o la presencia de ovarios poliquísticos (más de 20 folículos por ovario o un volumen ovárico mayor a 10 ml) y descartar otras causas de hiperandrogenismo.<sup>17,18,19,20</sup> Un estudio realizado por Eden reportó que un 74% de mujeres con acné tenían SOP;<sup>21</sup> Franik y colaboradores encontraron SOP en un 18.2% de mujeres con acné moderado/severo y que la severidad del acné estaría asociado a niveles altos de Testosterona y DHEAS, no encontraron relación con la androstenediona.<sup>22</sup> Mickael y colaboradores encontraron 37.5% de SOP en pacientes con acné del adulto y recalcan que toda mujer con acné en la edad adulta debería ser evaluada para SOP.<sup>23,24</sup>

Otras patologías endocrinas asociadas al acné son el síndrome HAIR-AN por sus siglas en inglés que consiste en hiperandrogenismo, insulino resistencia y acantosis nigricans y se considera un subtipo de SOP en mujeres en la adolescencia cuya causa se cree sería genética o asociada a la presencia de autoanticuerpos contra los receptores de la insulina; la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) que son un conjunto de enfermedades hereditarias caracterizadas por la alteración de la esteroideogénesis adrenal asociada a una alteración enzimática, de importancia para nuestro artículo la HSC no

clásica o de revelación tardía caracterizada por hiperandrogenismo y un cuadro clínico similares al SOP y cuyo diagnóstico se realiza además de solicitar los andrógenos, de la medición de las 17 OH Progesterona en FFT; el síndrome de Cushing cuenta con una sintomatología más florida y signos clínicos característicos por lo que es muy raro que el motivo de consulta inicial sea sólo la presencia de acné, sin embargo presenta síntomas similares al SOP secundarios al hiperandrogenismo ya que el hipercortisolismo inhibe la síntesis de LH y FSH y el diagnóstico consiste en solicitar cortisol salival nocturno, cortisol libre urinario, test de Nugent y ACTH y estudios de imágenes según la etiología.<sup>25</sup>

Dos patologías muy frecuentes que también deben ser descartadas son el hipotiroidismo y la hiperprolactinemia. El hipotiroidismo es la producción deficiente de hormonas tiroideas generalmente de causa autoinmune y que tiene muchos efectos en el sistema reproductor, en las mujeres produce alteraciones menstruales, anovulación, infertilidad, ya que puede presentar hiperandrogenismo por disminución de la Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales (SHBG), aumento de la Prolactina (PRL) y LH por el incremento de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), además de producir alteraciones metabólicas como la insulinoresistencia y dislipemia, por lo tanto también se sugiere solicitar TSH y anticuerpos en caso de antecedentes familiares o en presencia de otras patologías autoinmunes.<sup>26,27</sup> En cuanto a la hiperprolactinemia, esta se puede deber a múltiples causas desde fisiológicas, estrés, medicamentosa, hipotiroidismo y tumores a nivel de la hipófisis; que causa disfunción a nivel reproductivo ya que inhibe a la GnRH y la secreción de las gonadotrofinas, alterando la esteroideogénesis gonadal, además a nivel del ovario bloquea la foliculogénesis e inhibe la aromataasa (enzima responsable de transformar los andrógenos en estrógenos), llevando a un hipoestrogenismo y anovulación; por lo que se sugiere la medición de PRL en FFT y dado que la Prolactina es muy susceptible se sugiere el día anterior a la medición un correcto descanso, no actividad física, no relaciones ni estímulos sexuales, no fumar marihuana, e interrogar sobre la medicación habitual de la paciente, ya que son situaciones que pueden interferir con el resultado de laboratorio.<sup>28,29</sup>

|                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Evaluación tiroidea                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluación inicial sólo TSH</li> <li>- Si antecedentes familiares u enfermedad autoinmune asociada (Ej vitiligo), solicitar Anticuerpos Antiperoxidasa Tiroidea (ATPO)</li> <li>- Solo si TSH alterada solicitar Tiroxina Libre (T4L)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Si acné, alopecia, o sospecha de hiperandrogenismo | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Solicitar en 2do-5to día de la menstruación: TSH, PRL, 17-OH Progesterona, FSH, LH, Testosterona Libre, Androstenediona, DHEAS.</li> <li>- Si paciente tiene amenorrea u oligomenorrea, solicitar sin esperar menstruación.</li> <li>- Si sospecha de SOP añadir solicitud de Eco de ovarios con medición de volumen ovárico (Ideal Transvaginal en 2do-5to día de menstruación)</li> <li>- Si paciente se encuentra bajo Anticonceptivos, suspender mínimo 3 meses previo a evaluación.</li> </ul> |
| Si acantosis nigricans, obesidad                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Solicitar glucemia, Insulina, perfil lipídico</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

Tabla 1: Evaluación Endocrinológica.

## CONCLUSIÓN

Por todo lo ante expuesto sobre todas las posibilidades diagnósticas de patologías endocrinas cuyo primer signo podría ser la presencia de acné, es de suma importancia una correcta evaluación al momento de realizar el interrogatorio y examen físico de los pacientes, realizando un correcto diagnóstico diferencial y solicitando los exámenes optimizando costos y tiempos; y así evitar diagnósticos erróneos, sub diagnósticos, fallas terapéuticas, gastos innecesarios, o sobre medicación que pueden afectar la calidad de vida de nuestro paciente provocando un impacto negativo en lo social, y en su salud a corto y largo plazo. (Tabla 1)

## BIBLIOGRAFÍA

- López-Estebarez JL, Herranz-Pinto P, Dréno B. Consenso español para establecer una clasificación y un algoritmo de tratamiento del acné. *Actas Derm-Sifiliográficas*. Volumen 108, Issue 2, Marzo 2017, Pag 120-131.
- Darlenski R, Tsankov N. COVID-19 pandemic and the skin: what should dermatologists know?. *Clin Dermatol*. 2020;38(6):785-787. doi:10.1016/j.clin-dermatol.2020.03.012.
- Wan-Lin T. Diagnostic and management considerations for “maskne” in the era of COVID-19. *JAAD*, Volumen 84, Issue 2, pag 520-521. Febrero 2021.
- Tilles G: Acne Pathogenesis: History of Concepts. *Dermatology* 2014;229:1-46. doi: 10.1159/000364860.
- Zouboulis C. Endocrinology and immunology of acne: Two sides of the same coin. *Experimental Dermatology*. Volumen 29, Issue 9, pag 840-859. Septiembre 2020.
- Qiang J, Tao T, Tingting H, Ayşe Serap K, Al-Khuzaei S, WenChieh C, Sex hormones and acne, *Clinics in Dermatology*, Volume 35, Issue 2, 2017, Pages 130-137, ISSN 0738-081X, <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.10.004>.
- Shaw JC. Acne: effect of hormones on pathogenesis and management. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(8):571-8. doi: 10.2165/00128071-200203080-00007. PMID: 12358558.
- Held BL, Nader S, Rodriguez-Rigau LJ, Smith KD, Steinberger E. Acne and hyperandrogenism. *J Am Acad Dermatol*. 1984 Feb;10(2 Pt 1):223-6. doi: 10.1016/s0190-9622(84)70026-0. PMID: 6232296.
- Marynick SP, Chakmakjian ZH, McCaffree D, Hemdon JH: Androgen excess in cystic acne. *N Engl J Med* 308:981-986, 1983.
- Thiboutot D. Acne: hormonal concepts and therapy. *Clin Dermatol*. 2004 Sep-Oct;22(5):419-28. doi: 10.1016/j.clindermatol.2004.03.010. PMID: 15556729.
- Cunliffe WJ. Acne, hormones, and treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285(6346):912-913. doi:10.1136/bmj.285.6346.912
- Montoya de Bayona LS. La importancia de los andrógenos en el acné. *MedUNAB [Internet]*. 1 [citado 10 de junio de 2021];5(14):100-2. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/282>
- Arora MK, Yadav A, Saini V. Role of hormones in acne vulgaris. *Clin Biochem*. 2011 Sep;44(13):1035-1040. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2011.06.984. Epub 2011 Jul 6. PMID: 21763298.

14. Thiboutot D. Hormones and acne: pathophysiology, clinical evaluation, and therapies. *Semin Cutan Med Surg.* 2001 Sep;20(3):144-53. doi: 10.1053/sder.2001.28208. PMID: 11594669.
15. Anne W. Lucky, Endocrine Aspects of Acne, *Pediatric Clinics of North America*, Volume 30, Issue 3, 1983, Pages 495-499, ISSN 0031-3955, [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(16\)34397-8](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(16)34397-8).
16. Nguyen HL, Tollefson MM. Endocrine disorders and hormonal therapy for adolescent acne. *Curr Opin Pediatr.* 2017 Aug;29(4):455-465. doi: 10.1097/MOP.0000000000000515. PMID: 28562419.
17. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018 Sep 1;33(9):1602-1618. doi: 10.1093/humrep/dey256. Erratum in: *Hum Reprod.* 2019 Feb 1;34(2):388. PMID: 30052961; PMCID: PMC6112576.
18. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale H, Futterweit W, Janssen O, Legro R, Norman R, Taylor A, Witchel S, The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report, *Fertility and Sterility*, Volume 91, Issue 2, 2009, Pages 456-488, ISSN 0015-0282, <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>.
19. Yilmaz B, Yildiz BO. Endocrinology of Hirsutism: From Androgens to Androgen Excess Disorders. *Front Horm Res.* 2019;53:108-119. doi: 10.1159/000494907. Epub 2019 Sep 9. PMID: 31499500.
20. Barnes RB. Diagnosis and therapy of hyperandrogenism. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1997 Jun;11(2):369-96. doi: 10.1016/s0950-3552(97)80042-9. PMID: 9536216.
21. Eden JA. The polycystic ovary syndrome presenting as resistant acne successfully treated with cyproterone acetate. *Med J Aust.* 1991 Nov 18;155(10):677-80. doi: 10.5694/j.1326-5377.1991.tb93959.x. PMID: 1834923.
22. Franik G, Bizoń A, Włoch S, Kowalczyk K, Bieńczyk-Bartnik A, Madej P. Hormonal and metabolic aspects of acne vulgaris in women with polycystic ovary syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018 Jul;22(14):4411-4418. doi: 10.26355/eurev\_201807\_15491. PMID: 30058676.
23. Mikhael, Nancy & Sorour, Neveen & Rayan, Jehan. (2014). Frequency of polycystic ovarian syndrome in women with postadolescent acne. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society.* 11. 62-66. 10.1097/01.EWX.0000437895.98300.27.
24. Lucky AW. Hormonal correlates of acne and hirsutism. *Am J Med.* 1995 Jan 16;98(1A):89S-94S. doi: 10.1016/s0002-9343(99)80064-3. PMID: 7825645.
25. Nguyen HL, Tollefson MM. Endocrine disorders and hormonal therapy for adolescent acne. *Curr Opin Pediatr.* 2017 Aug;29(4):455-465. doi: 10.1097/MOP.0000000000000515. PMID: 28562419.
26. de-Medeiros SF, Yamamoto MMW, de-Medeiros MAS, Barbosa JS, Norman RJ. Should Subclinical Hypothyroidism Be an Exclusion Criterion for the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome? *J Reprod Infertil.* 2017 Apr-Jun;18(2):242-250. PMID: 28868249; PMCID: PMC5565908.
27. Enzevaei A, Salehpour S, Tohidi M, Saharkhiz N. Subclinical hypothyroidism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: is there a relationship? *Iran J Reprod Med.* 2014 Jul;12(7):481-6. PMID: 25114670; PMCID: PMC4126252.
28. Nath CK, Barman B, Das A, Rajkhowa P, Baruah P, Baruah M, Baruah A. Prolactin and thyroid stimulating hormone affecting the pattern of LH/FSH secretion in patients with polycystic ovary syndrome: A hospital-based study from North East India. *J Family Med Prim Care.* 2019 Jan;8(1):256-260. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_281\_18. PMID: 30911516; PMCID: PMC6396624.
29. Delcour C, Robin G, Young J, Dewailly D. PCOS and Hyperprolactinemia: what do we know in 2019? *Clin Med Insights Reprod Health.* 2019 Sep 9;13:1179558119871921. doi: 10.1177/1179558119871921. PMID: 31523136; PMCID: PMC6734626.