



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### ACNÉ DE CAUSAS ENDOCRINOLÓGICAS

*María Alejandra Monestel Corrales\**

#### RESUMEN:

El acné constituye una patología dermatológica frecuente en diferentes etapas de la vida, siendo más prevalente entre personas adolescentes. Dentro de su fisiopatología intervienen diferentes procesos los cuales permiten la formación de una lesión inicial que puede avanzar incluso hasta presentar secuelas físicas y emocionales importantes. Al analizar los diferentes componentes implicados en la fisiopatología destaca el papel de hormonas principalmente andrógenos. Surge entonces la interrogante de considerar el acné desde sus posibles agentes causales en este caso particular desde patologías endocrinológicas. Dentro de dichas patologías endocrinológicas se incluyen: el síndrome de ovario poliquístico, el síndrome hipernadrogenismo- resistencia a la insulina- acantosis nigricans (HAIR-AN), el síndrome de seborrea-acné-hirsutismo-alopecia androgenética (SAHA) y la hiperplasia suprarrenal congénita. Se realiza una revisión bibliográfica sobre acné y estos síndromes específicos y se manifiesta la importancia de conocer el acné no solo como una patología sino como una manifestación de otras patologías donde pueden ser diferentes tipos de intervenciones para mitigar posibles implicaciones en la salud como las que puede traer por ejemplo la resistencia a la insulina que acompaña varios de los síndromes anteriormente citados.

#### PALABRAS CLAVE:

Acné, Endocrinología

#### ABSTRACT:

Acne is a common dermatological disease that takes place at different stages of life, being more prevalent among adolescents. Different processes are involved in acne pathophysiology and these ones allow the formation of the initial injury that can advance even to scars that can be both physical and emotional. When analyzing the different components involved in the pathophysiology primarily it emphasizes the role of androgen hormones. This raises the question of considering acne from its possible causative agents and in this particular case from endocrinological diseases. Within these endocrine diseases are included: polycystic ovary syndrome, the hyperandrogenism-insulin resistance acanthosis nigricans syndrome (HAIR-AN), seborrhoea-acne- hirsutism-androgenetic alopecia (SAHA) and congenital adrenal hyperplasia. A literature review on acne and these specific syndromes is performed and it shows the importance of knowing acne not only as a disease but as a manifestation of other diseases which may need different types of interventions to mitigate potential health implications as insuline resistance that accompanies some of the aforementioned syndromes.

#### KEY WORDS:

Acne, Endocrinology

\* *Licenciatura en Medicina y cirugía. Docente del departamento de anatomía de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica.  
Correo electrónico: monestelalejandra@gmail.com  
Recibido para publicación 1/12/15*

*Aceptado 22/01/16*



## Introducción

El acné es muy frecuente e inclusive se describe que afecta a casi todas las personas con edades entre los 15 y 17 años, estimando su prevalencia por año en los Estados Unidos entre 40 y 50 millones de personas. (Bathe & Williams, 2012) A pesar de que se describe más durante la adolescencia, puede presentarse incluso antes de signos físicos de pubertad siendo posible detectar comedones en niños tan jóvenes como de 7 años. (Mourelatos et al, 2007) También se han descrito en estudios en personas adultas prevalencias tan altas como de 16% en una población de 28714 personas examinadas en clínicas dermatológicas en Francia. Esto también se ha evidenciado en otras partes del mundo por ejemplo en Boston se realizó una encuesta en personas con edades entre los 15 y los 44 años y de ellos 27% de las mujeres y 34% de los hombres, tenían acné activo. (Poli et al, 2001) En estudios realizados en Reino Unido, Francia y Estados Unidos llega a estar dentro de las tres condiciones dermatológicas más frecuentes. (Bathe & Williams, 2012)

Las características clínicas del acné incluyen la seborrea, lesiones no inflamatorias representadas por los comedones tanto abiertos como cerrados, lesiones inflamatorias las cuales incluyen pápulas y pustulas y por último diferentes grados de cicatrización. (Williams et al, 2012) La presentación clínica del acné es muy variable desde la clásica que se desarrolla gradualmente con brotes ocasionales y tiene su regresión entre la segunda y tercera década de la vida. También existen variantes de esta forma clásica que incluyen un inicio más rápido y mayor severidad, pero que finalmente pueden tener una regresión natural. Existen también formas más agresivas las cuales progresan de forma dramática, con una inflamación máxima y una mayor tendencia a dejar secuelas debido a las lesiones presentes que consisten en acné papulopustular, nodular y/o conglobata. (Harald et al, 2014) Las lesiones de acné se localizan principalmente en las zonas que poseen una densidad mayor de unidades pilo sebáceas como lo son el rostro, cuello, tórax superior y dorso. (Williams et al, 2012)

Las complicaciones del acné pueden ser tanto físicas como emocionales. Las físicas incluyen la deformidad provocada por la inflamación, así como el cambio de pigmentación y cicatrices. En las complicaciones emocionales puede haber pérdida de la confianza y baja autoestima, también se han descrito depresión, ansiedad, aislamiento social e ideación suicida. Puede presentarse también consecuencias a nivel social al ser estigmatizadas y al tener desventaja en el campo laboral. Debido a todas las consecuencias se recomienda un tratamiento oportuno y temprano. (Ttdman, 2012)

## Fisiopatología del acné

El acné resulta de diferentes factores que interactúan entre sí. Entre ellos se encuentran la sobreproducción de sebo la cual está hormonalmente determinada. (Degitz et al, 2007) Las hormonas implicadas son principalmente los andrógenos. Entre los andrógenos circulantes, se encuentran la dehidroepiandrosterona (DHEA) y la dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) y la androstenediona. Estos son débiles prohormonas y debe darse una conversión en búsqueda de su respectiva actividad biológica. (Zouboulis et al, 2007) En el caso específico del acné, los efectos androgénicos en piel como la proliferación de sebocitos y células papilares dérmicas, obedece en parte a la conversión de la testosterona en 5alfa-dihidrotestosterona (5alfa-DHT) vía la enzima 5alfa-reductasa. (Zouboulis, 2004)

El acné suele iniciar durante la adrenarca, período donde se da una producción aumentada de hormonas como la dehidroepiandrosterona sulfato por parte de las glándulas suprarrenales y la misma tiene un efecto estimulante en la producción de sebo. (Mourelatos et al, 2006) La testosterona y la DHT actúan a través del receptor de andrógenos (AR) el cual es nuclear, siendo la DHT el ligando más activo. La acción a través de este receptor posteriormente permite el agrandamiento de la glándula sebácea y la producción de sebo dependen de andrógenos y se ha corroborado mayores tasas de testosterona y DHT en pacientes con acné que en individuos sanos. (Zouboulis et al, 2007)

La producción de sebo a su vez se considera que es prerrequisito para la hiperqueratosis folicular la cual posteriormente permite la formación de los comedones los cuales son la lesión inicial del acné; así como para el cambio en la flora



bacteriana y los procesos inmunológicos e inflamación que también son parte de la fisiopatología del acné. (Degitz et al, 2007) (Mourelatos et al, 2006)

En un estudio realizado para determinar los cambios temporales en la excreción de sebo y la colonización con propionibacterias en niños prepúberes y púberes, se determinó que los que desarrollaron acné tuvieron valores mayores al promedio en la producción de sebo y en la densidad de propionibacterias que sus pares que no habían desarrollado acné. (Mourelatos et al, 2006)

Los metabolitos de la propionibacteria inducen inflamación folicular y perifolicular. Este componente inflamatorio puede ser dominante en pacientes que presentan acné de tipo papulopustuloso. (Degitz et al, 2007) Algunos estudios en piel normal de pacientes propensos a acné y lesiones tempranas de acné sugieren además que la inflamación puede surgir previa a la lesión inicial de acné y que este proceso posteriormente sea el que lleve a la hiperqueratinización folicular. (Joyce, 2013)

Debido a los cambios inflamatorios a nivel folicular se da una invasión de la pared folicular por parte de leucocitos lo que lleva posteriormente a la ruptura folicular y al vaciamiento del contenido del comedón en el tejido circundante. Posteriormente se da una reacción de cuerpo extraño lo cual aumenta la inflamación y pueden ocurrir abscesos y fístulas además de signos sistémicos. (Degitz et al, 2007)

En un estudio realizado por Jeremy et al, realizaron biopsias tipo puncho en piel no comprometida y con lesiones inflamatorias tempranas en pacientes con acné y en pacientes sin acné como control. A dichas muestras les realizaron inmunohistoquímica e inmunofluorescencia. Determinaron que el crecimiento folicular fue significativamente menor en piel no comprometida vs piel con lesiones tempranas así como la presencia del marcador K16 de hiperqueratinización folicular significativamente menor en piel sana. Además determinaron presencia de células CD3 significativamente mayores en número en las biopsias de lesiones tempranas, también un aumento en IL-1 la cual es una citoquina proinflamatoria y en moléculas de adhesión vascular las cuales facilitan el reclutamiento celular. (Jeremy et al, 2003)

Desde antes de 1983 surge la interrogante de si hay desordenes hormonales en mujeres cuyo acné es severo y recalcitrante al tratamiento y se empieza a hablar de acné endocrinológico y acné no endocrinológico. (Pochi, 1983) Debido a su alta prevalencia (Bathe & Williams, 2012) y a las complicaciones que puede generar. surge la necesidad de realizar un diagnóstico temprano así como iniciar un tratamiento temprano (Ttdman, 2012) y para ello también es necesario conocer posibles diagnósticos diferenciales de endocrinopatías que cursan con manifestaciones dermatológicas como lo es el acné. Dentro de estos síndromes endocrinológicos que cursan con acné se encuentran la hiperplasia adrenal congénita (HAC), Síndrome seborrea-acné-hirsutismo-alopecia androgenética (SAHA), síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) y síndrome hiperandrogenismo- resistencia a la insulina- acantosis nigricans (HAIR-AN). (Chen et al, 2011)

### **Síndrome de ovario poliquístico**

El síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) es el desorden endocrinológico femenino más prevalente. (Ozdemir et al, 2010) Se estima que afecta entre un 5-10% de mujeres en edad reproductiva. (Farkas et al, 2014) El mismo tiene una etiología no del todo dilucidada, sin embargo se sabe que es multifactorial con una influencia genética importante. (Madhani et al, 2013)

Sus manifestaciones varían desde los desórdenes ovulatorios que incluyen la anovulación y la oligomenorrea (Farkas et al, 2014), sin embargo la resistencia a la insulina también es una de las características importantes en la patogénesis de esta enfermedad. (Mohan, 2010) Esta última característica junto con la presencia de obesidad abdominal, están presentes en una cantidad importante de mujeres con SOPQ y ambas propiedades confieren una incidencia mayor de patologías como la Diabetes Mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. (Panidis et al, 2013)



Para realizar el diagnóstico del SOPQ se requiere dos de los siguientes criterios: anovulación crónica, hiperandrogenismo clínico o bioquímico y ovarios poliquísticos evidentes por medio de ultrasonido. Dentro de las presentaciones clínicas del hiperandrogenismo resaltan, el acné y el hirsutismo. (Pavičić et al, 2013)

El acné persistente, severo o de inicio tardío en mujeres sugiere SOPQ. La prevalencia del mismo es desconocida, sin embargo se reporta que hasta 83% de mujeres con SOPQ presentan acné versus 19% en el grupo control y que la mayoría de mujeres con acné severo tienen SOPQ. (Mason et al, 2008)

Las pacientes con SOPQ se quejan de un acné inflamatorio que posee mínima respuesta a líneas de tratamiento convencionales, además cursan con lesiones que recurren una vez suspendido el tratamiento y llegando a ameritar tratamiento oral con isotretinoína y/o terapia hormonal. Una característica importante es la presencia de comedones cerrados múltiples que rápidamente evolucionan a acné de tipo nodular el cual se distribuye en la mitad inferior de la cara y la línea mandibular y el mismo tiende a persistir más allá del curso normal de 5 a 7 días. Las lesiones pueden estar además en tórax, hombros y dorso. La recaída temprana posterior a la suspensión del tratamiento sugiere un componente hormonal además de una historia concomitante de períodos irregulares, hirsutismo, alopecia e historia familia de SOPQ. (Madhani et al, 2013)

Los andrógenos intervienen en la patogénesis del acné vía dos factores: intensificación de la queratosis folicular y aumento en la producción de sebo. Dada la necesidad de la presencia de andrógenos para el desarrollo de características cutáneas como el acné en el SOPQ, se podría esperar que las mujeres con formas más severas de hiperandrogenismo clínico tengan niveles de andrógenos más elevados en sangre, sin embargo diferentes estudios han tenido resultados inconsistentes lo cual sugiere que también interviene en el hiperandrogenismo el metabolismo periférico de andrógenos. (Pavičić et al, 2013)

La testosterona es el mayor andrógeno circulante, sin embargo la dihidrotestosterona (DHT) es el mayor andrógeno nuclear en la unidad pilosebacea y los folículos pilosos. La DHT es formada en células blanco desde la testosterona vía 5alfa-reductasa. 3alfa-androstenediol es un metabolito periférico de DHT y su glucuronido, 3alfa-androstenediol gluconido (3alfa-diol-G) se ha descrito como un marcador de exceso local de andrógenos debido a actividad aumentada del metabolismo de la testosterona, simultáneamente aumentando la actividad de la 5alfa-reducataasa en las células del folículo piloso. Además, la manifestación de estigmas cutáneos hiperandrogénicos puede ser influenciada por la sensibilidad de tejidos blanco a los andrógenos y existe evidencia que apoya que la respuesta de los tejidos a los andrógenos es determinada por polimorfismos del receptor de andrógenos. (Pavičić et al, 2013)

Manifestaciones de acné e hirsutismo en pacientes con SOPQ pueden ser también influenciadas por otras variables hormonales como la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo compensatorio. A altas concentraciones, la insulina se une a receptores de crecimiento similares a insulina (IGF). IGF-I aumenta la respuesta tecal andrógena a la hormona luteinizante (LH) que lleva a una producción aumentada de andrógenos en las células teca ováricas. Pavičić et al, 2013)

La obesidad, especialmente la centrípeta, está asociada con hiperinsulinemia y aumento en la tasa de producción de andrógenos resultando en niveles disminuidos de globulina fijadora de hormonas sexuales y a niveles aumentados de testosterona libre. Pavičić et al, 2013)

Dentro del tratamiento para el SOPQ se incluyen los anticonceptivos orales combinados debido a su capacidad de interferir en la actividad androgénica por medio de varios mecanismos incluyendo una disminución en su producción, aumentando la síntesis de globulinas ligadoras de hormonas sexuales así como la capacidad de agonismo competitivo de progestágenos a receptores andrógenos. (Saha et al, 2012)

Dentro de lo evidenciado con un metaanálisis de Cochrane, se concluye que cambios de estilo de vida que incluyen dieta y ejercicio vs cero o mínima intervención, reducen el peso y mejoran el hirsutismo, mientras que no se cuenta con datos sobre cambios en la regularidad menstrual. (Moreno et al, 2015)



Según lo evidenciado en un metaanálisis con 459 pacientes, también se recomienda el uso de metforminas ya que reduce el índice de masa corporal. Por medio de un estudio cohorte prospectivo, también se concluye que con el uso de meformina sin cambios en dieta o ejercicio, se da una pérdida de peso desde su basal además de un aumento en el número de ciclos menstruales. (Moreno et al, 2015)

## Hiperplasia adrenal congénita

La hiperplasia adrenal congénita, recibe su nombre de a la presencia de glándulas suprarrenales hiperplásicas al nacimiento debido a un estímulo por medio de ACTH. (Forest, 2004). Consiste en un desorden en la síntesis de esteroides adrenales, sin embargo también puede verse afectada la producción de esteroides a nivel gonadal. (Hindmarsh, P, 2014)

Gracias al estímulo dado por la hormona adrenocorticotropa, se da la biosíntesis de cortisol. Para la síntesis del cortisol a partir del colesterol, son necesarias cinco enzimas. En la hiperplasia adrenal congénita, se presenta un defecto en alguno de los cinco pasos mediados por enzimas para la formación del cortisol. (Forest, 2004)

La deficiencia enzimática más común es la de la enzima 21-hidroxilasa. Hindmarsh, P. (2014). Otra de las deficiencias enzimáticas más comunes es la de 11b-hidroxilasa. El defecto enzimático presente es importante ya que según el mismo, se produce un perfil hormonal distintivo con un respectivo cuadro clínico. (Forest, 2004)

La hiperplasia adrenal congénita se clasifica en clásica y no clásica. La clásica se produce por las deficiencias enzimáticas más comunes y consiste en una producción excesiva de andrógenos lo cual llega a virilizar fetos femeninos. En el caso de la no clásica, la misma se produce por las tres deficiencias enzimáticas restantes y consiste en una síntesis disminuida de cortisol y de testosterona lo que conduce a la ausencia o masculinización incompleta de fetos masculinos. Forest 2004)

Las formas clásicas y no clásicas de HAC, no suelen presentarse con síntomas al nacimiento, sino que la detección de estos pacientes se da por medio de programas de tamizaje neonatal, sin embargo en el período peripuberal y en la adultez pueden cursar con síntomas de hiperandrogenismo como irregularidades menstruales, obesidad, corta estatura, infertilidad y manifestaciones dermatológicas como acné, seborrea e hirsutismo. (Trakakis et al,2013)

Se han realizado estudios en los que queda manifiesta la relación entre acné tardío y acné resistente a tratamiento tópico y sistémico con la presencia de hiperplasia adrenal congénita. Un estudio realizado entre los años 2004 y 2009 en el Hospital Attikon en Grecia, con 123 mujeres de origen y nacionalidad griega que consultaron por acné, hirsutismo, irregularidades menstruales y obesidad; demostró que en estas pacientes la causa más común de acné durante la etapa peripubertal fue debido a hiperandrogenismo de otras etiologías y el acné tendió a disminuir en la vida adulta, mientras que las pacientes en las que se determinó que tenían HAC se presentaron con acné persistente hasta la vida adulta por lo que concluyen que pacientes con acné tardío deben tamizarse por formas clásicas o no clásicas de HAC. (Trakakis et al, 2013)

En otro estudio realizado en 61 mujeres con edades entre los 18 y 35 años que presentaban acné comedonal y papulopustular; hirsutismo, calvicie temporal e irregularidades menstruales. De las 61 pacientes, se les dio tratamiento tópico y sistémico y a las 30 pacientes que no respondieron, se les realizó un ultrasonido pélvico y un tamizaje hormonal incluyendo 17-OHP basal, niveles basales de testosterona libre y total, FSH, LH y niveles de 4.androstenediona en la fase folicular. Las pacientes con ecografía ovárica normal y patrones hormonales normales fueron excluidas. De las 20 pacientes restantes, 11 fueron excluidas por tener un patrón de hiperandrogenismo ovárico, las 9 restantes con un patrón hormonal de hiperandrogenismo adrenal y con niveles basales de 17-OHP de 62,5ng/ml se les realizó el test de estimulación de ACTH resultando positivo en las 9 pacientes. Posteriormente se realizó análisis genético revelando mutaciones en el gen CYP21 demostrando que 9 de 30 pacientes con acné resistente a tratamiento tópico y sistémico, presentaban una deficiencia de 21-OHD no clásica. (Degitz et al, 2003)



El acné es una característica clínica de hiperandrogenismo debido a que los andrógenos inducen la producción de sebo y su exceso puede provocar o agravar el acné en personas susceptibles. Muchos estudios lo han relacionado a disfunción ovárica o adrenal, sin embargo la asociación entre andrógenos aumentados como testosterona sérica, dehydroepiandrosterona sulfato y su globulina ligadora de hormona sexual no está totalmente dilucidada. (Trakakis et al, 2013)

## Síndrome SAHA

El Síndrome SAHA se refiere a las manifestaciones cutáneas de hiperandrogenismo como lo son la seborrea, el acné, el hirsutismo y la alopecia androgenética. (Dalamaga et al, 2013) El síndrome SAHA puede tener un patrón de presentación clínica distinto según la presencia de los diferentes signos que lo componen estando presente siempre la seborrea, siguiendo en frecuencia de mayor a menor: la alopecia, el acné y el hirsutismo. Se puede clasificar en familiar, ovárico, adrenal, hiperprolactinéxico y SAHA con poliendocrinopatía. (Orfanos et al, 2000) o Síndrome HAIR-AN el cual es el acrónimo para hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y acantosis nigricans. (Dédjan et al, 2015)

El exceso de andrógenos presente en este síndrome ocurre por un aumento en los andrógenos circulante o por un aumento en los niveles de los andrógenos a nivel de piel. (Zouboulis CC et al, 2007) La glándula sebácea expresa todas las enzimas que son necesarias para la síntesis de testosterona. (Chen et al, 2011) La presencia de seborrea como una manifestación del hiperandrogenismo, con hiperqueratinización folicular, colonización bacteriana e inflamación llevan a la generación del acné. (Orfanos et al, 2000)

El diagnóstico del mismo requiere una historia clínica detallada, el examen físico pertinente en búsqueda de signos de hiperandrogenismo periférico así como de signos de virilización y/o desfeminización y la realización de exámenes de laboratorio complementarios principalmente enfocados en un perfil hormonal como lo son dehydroepiandrosterona, androstenediona, testosterona libre, hormona ligadora de hormonas sexuales, prolactina, 3alfa androstenadiol glucuronido. (Chen et al, 2011) (Orfanos et al, 2000)

En un estudio realizado en Grecia con 316 pacientes en edad reproductiva con SOPQ (de las cuales 56 presentaban el síndrome SAHA) y su respectivo grupo control con 102 pacientes sanas, se buscó determinar la prevalencia de anomalías en el metabolismo de glucosa por medio glicemias e insulinas séricas base en ayunas así como una prueba de tolerancia a la glucosa. Como resultados se obtuvo que en general pacientes con SAHA ovárico tenían un índice de masa corporal significativamente mayor que pacientes con SOPQ sin SAHA y sus controles ( $P < 0,01$ ) además presentaron una distribución de grasa de tipo androide. El fenotipo de SOPQ en las pacientes con SAHA también fue más severo ( $P=0,017$ ). Además la prevalencia total de anomalías en el metabolismo de glucosa fue significativamente mayor en los pacientes con SAHA (21,4%) vs los pacientes con SOPQ sin SAHA (7%  $p= 0,004$ ); esto particularmente en lo que refiere a glucosa en ayunas alterada y prueba de tolerancia a la glucosa alterada. De esta manera concluyen que efectivamente el síndrome SAHA está asociado a un perfil de mayor de resistencia a la insulina y el mismo representa un factor de riesgo independiente para anomalías en el metabolismo de la glucosa. (Dalamaga et al, 2013)

## Síndrome HAIR-AN

Es un síndrome de resistencia a la insulina cuyo acrónimo es: Hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y acantosis nigricans (HAIR-AN) y se le considera como un subtipo de SOPQ. (Somani et al, 2008) (Zouboulis, 2014) Se estima que 5% de las mujeres que cursan con hiperandrogenismo tienen este síndrome. (Zouboulis, 2014) A menudo este síndrome se asocia con la hipertecosis ovárica la cual se caracteriza por una hipertrofia en el estroma ovárica y en células de la teca lo que lleva a una hipersecreción androgénica. (Peigné et al, 2013).

En el desarrollo del HAIR-AN existen involucrados factores genéticos y ambientales. (Dédjan et al, 2015). Los pacientes que presentan HAIR-AN tienen signos clínicos de hiperandrogenemia como lo son seborrea, acné, hirsutismo,



irregularidades menstruales, alopecia androgénica, voz más grave, clitoromegalia, cambios en masa muscular; además de resistencia a la insulina con síntomas de diabetes y acantosis nigricans. (Zouboulis, 2014) El metabolismo anormal de la glucosa y la insulina son la característica más preponderante y poseen mayor morbilidad representada por diabetes tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. (Somani et al, 2008)

Las personas que cursan con esta condición suelen tener niveles elevados de insulina, niveles altos o normales-altos de testosterona y androstenediona, pero niveles normales de hormona luteinizante y prolactina; además presentan una función normal a nivel de suprarrenales. (Zouboulis, 2014)

La patogénesis se piensa que está relacionada con un defecto que lleva a la resistencia a la insulina, lo que lleva a un aumento compensatorio en la insulina circulante y a corto plazo genera que se regule la esteroidogénesis ovárica llevando a la secreción excesiva de andrógenos por parte de los ovarios. (Somani et al, 2008) (Zouboulis, 2014)

Hay una lipogénesis aumentada de la glándula sebácea causada por el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) y esta condición puede indirectamente llevar a piel grasa y a formación de acné en los pacientes con HAIR-AN. (Zouboulis, 2014)

Dentro del tratamiento para el HAIR-AN se incluyen cambios en el estilo de vida para disminuir la resistencia a la insulina así como agentes sensibilizadores de la insulina. También se recomiendan píldoras estroprogestagenas, antiandrógenos como la espironolactona y flutamida. (Dédjan et al, 2015)

## Conclusiones

El acné es una patología dermatológica frecuente tanto en la población adolescente como adulta aunque se ha descrito también en niños prepuberes. Además tiene una fisiopatología compleja donde intervienen diferentes procesos que permiten la formación desde la lesión inicial la cual está representada por el comedón hasta procesos de cicatrización que generan secuelas tanto a nivel físico como emocional pudiendo incluso tener desventajas a nivel sociolaboral. Dada la importancia, la prevalencia y las consecuencias que al acné conlleva es importante realizar un diagnóstico diferencial y lograr determinar si existe una causa subyacente para esta patología dermatológica. Al analizar la fisiopatología del acné surgen como importantes protagonistas los andrógenos y por ello el interés del estudio del acné que tiene su origen en causas endocrinológicas. Entre las causas endocrinológicas se encuentran diferentes patologías las cuales son : el síndrome de ovario poliquístico, la hiperplasia suprarrenal congénita, el síndrome SAHA y el síndrome HAIR-AN. El síndrome ovario poliquístico es sumamente prevalente e incluye diferentes manifestaciones que van desde las dermatológicas hasta las que incluyen la resistencia a la insulina considerando inclusive mayor incidencia de patologías como la DM2 y la enfermedad cardiovascular. Por su parte en la hiperplasia adrenal congénita surge un defecto en la síntesis de esteroides y se clasifica en clásica y no clásica siendo la clásica la que interviene en la producción excesiva de andrógenos que explica la parte de la fisiopatología relacionada con los andrógenos y su influencia en el acné. El síndrome SAHA por su parte posee manifestaciones cutáneas de hiperandrogenismo y además se ha comprobado la relación del mismo con anomalías en el metabolismo de la glucosa e insulina. El síndrome HAIR-AN se considera un subtipo del SOPQ y se relaciona con más morbilidad por DM2, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. De tal manera se tiene que diferentes síndromes que cursan con acné pueden tener otras patologías concomitantes como parte de su presentación clínica como por ejemplo la resistencia a la insulina por lo que es importante poder realizar un diagnóstico diferencial y no solo determinar que un determinado paciente tiene acné ya que la causa permitirá tratar las diferentes patologías que lo causan y disminuir complicaciones.



## Referencias bibliográficas

1. Bathe, K. & Williams, H. C. (2012). Epidemiology of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology*, 168, 474–485.
2. Chen, W., Obermayer, B., Hong, J. B., Melnik, B. C., Yamasaki, O., Dessinioti, C., Ju, Q., Liakou, A., Al, S., Katsambas, A., Ring, J. & Zouboulis, C. C. (2011). Acne-associated syndromes: models for better understanding of acne pathogenesis. *JEADV*, 25, 637–646.
3. Dalamaga, M., Papadavid, E., Basios, G., Vaggopoulos, V., Rigopoulos, D., Kassanos, D. & Trakakis, E. (2013). Ovarian SAHA síndrome is associated with a more insuline- resistant profile and represents an independent risk factor for glucose abnormalities in women with polycystic ovary syndrome: a prospective controlled study. *J Am Acad Dermatol*, 69, 6.
4. Dédjan, A., Chadli, A., El Aziz, S. & Farouqi, A. (2015). Case report: Hyperandrogenism-insulin resistance-acantosis nigricans síndrome. *Case Reports in Endocrinology*, ID 193097, 4.
5. Degitz, K., Placzek, M., Arnold, B., et al. (2003). Congenital adrenal hyperplasia and acne in male patients. *Br J Dermatol*, 148, 1263–1266.
6. Degitz, K., Placzek, M., Borelli, C. & Plewig, G. (2007). Pathophysiology of acne. *JDDG*, 4.
7. Harald, P., Gollnick, Ch. & Zouboulis, C. (2014). Not al acne is acne vulgaris. *Deutsches Ärzteblatt International Dtsch Arztebl Int*, 111, 301–12.
8. Farkas, J., Rigo, A. & Demetrovics, Z. (2014). Psychological aspects of the polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*, 30(2), 95–99.
9. Forest, M. (2004). Recent advances in the diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Human Reproduction Update*, 10, 6, 469–485.
10. Hindmarsh, P. (2014.). The child with difficult to control congenital adrenal hiperplasia: is there a place for continuous subcutaneous hydrocortisone therapy. *Clinical Endocrinology*, 81, 15–18, 1
11. Jeremy, A. H., Holland, D. B., Roberts, S. G., Thomson, K. F. & Cunliffe, W. J. (2003). Inflammatory events are involved in acne lesion Initiation. *J Invest Dermatol.*, 121, 20-27.
12. Joyce, M. (2013, August). The role of inflammation in acne vulgaris. *Practical Dermatology*.
13. Madnani, N., Khan, K., Chauhan, P. & Parmar, G. (2013). Polycystic ovarian syndrome. (2013). *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 79, 310-21.
14. Mason, H., Colao, A., Blume, U., Rice, S., Qureshi, A., Pellatt, L., Orio, F. & Atkin, S. (2008) Polycystic ovary syndrome (PCOS) trilogy: a translational and clinical review. *Clinical Endocrinology*, 69, 831–844.
15. Mohan, S. (2010, May). Insulin resistance and overweight-obese women with polycystic ovary Síndrome. *Gynecological Endocrinology*, 26(5), 344– 347.
16. Moreno, L., Bonnell, A., Neher, J., Safranek, S. & Kelsberg, G. (2015). Evidence-based answers from the family physicians inquiries network. What therapies alleviate symptoms of polycystic ovary syndrome? *The Journal of Family Practice*, 64, 4.





17. Mourelatos, K., Eady, E. A., Cunliffe, W. J., Clark, S. M. & Cove, J. H. (2006) Temporal changes in sebum excretion and propionibacterial colonization in preadolescent children with and without acne. *British Journal of Dermatology*, 156, 22–31.
18. Orfanos, C., Adler, Y. & Zouboulis, C. (2000). The SAHA síndrome. *Horm Res*, 4, 251–258.
19. Özdemir, S., Özdemir, M., Gorkemili, H., Kiyici, A. & Bodur, S. (2010). Specific features of the polycystic ovary syndrome and its association with biochemical markers of the metabolic syndrome and hyperandrogenism. *Acta Obstetricia et Gynecologica*, 89, 199–204.
20. Panidis, D., Macut, D., Tziomalos, K., Papadakis, E. & Mikhailidis, K. (2013). Prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology*, 78, 586–592.
21. Pavičić, D., Škrgečić, I., Bukvić, Z. & Trgovčić, V. (2013). Hyperandrogenemia association with acne and hirsutism severity in croatian women with polycystic ovary syndrome. *Acta Dermatovenerol Croat*, 21(2), 105-112.
22. Peigné, M., Villers, A., Robin, G. & Dewailly, D. (2013). Hyperandrogénie féminine. *Gynécologie endocrinienne* tome 42 > n811 > novembre 2013
23. Pochi, P. (1983). Editorial: Endocrinology of acné. *The Journal of investigative dermatology*, 81, 1.
24. Poli, F., Dreno, B. & Verschoore, M. (2001). An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 15, 541–545.
25. Saha, L., Kaur, S. & Kumar, P. (2012). Pharmacotherapy of polycystic ovary syndrome- an update. *Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique Fundamental & Clinical Pharmacology*, 26 (2012). 54–62.
26. Somani, N., Harrison, S. & Bergfeld, W. (2008). The clinical evaluation of hirsutism. *Dermatologic Therapy*, 21, 376–391.
27. Trakakis, E, Papadavid, E, Dalamaga, M, Koumaki, D, Stavrianeas, N, Rigopoulos, D, Creatsas, G. & Kassanos, D. (2013). Prevalence of non classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in Greek women with acne: a hospital-based cross-sectional study. *JEADV*, 27, 1448–1451.
28. Ttdman, M. J. (2012, June). The practitioner. Prompt treatment of acne improves quality of life. *The practitioner*, 256 (1752), 15-17.
29. Williams, H., Delavalle, R. & Garner, S. (2012). Acne vulgaris. *Lancet*, 379, 361–72.
30. Zouboulis, C. (2004). The human skin as a hormone target and an endocrine gland. *Hormones*, 3(1), 9-26.
31. Zouboulis, C., Chen, W. C., Thornton, M., Qin, K. & Rosenfield, R. (2007). Sexual Hormones in Human Skin. *Horm Metab Res*, 39, 85–95.
32. Zouboulis, C. (2014). Acne as a chronic systemic disease. *Clinics in Dermatology*, 32, 389–396.