

Tratamiento hormonal del acné y el hirsutismo

María Jesús Cancelo Hidalgo
Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá

Mensajes clave

- El tratamiento de primera línea de las manifestaciones cutáneas de los estados hiperandrogénicos en la mujer son los anticonceptivos hormonales combinados y, dentro de ellos, los de mayor efecto antiandrogénico.

Resumen clínico

Acné e hirsutismo son manifestaciones cutáneas de los estados hiperandrogénicos en la mujer, producidos por un aumento en la producción de andrógenos (ováricos o suprarrenales) o por la existencia de una mayor sensibilidad de los receptores cutáneos a estas hormonas.

El hirsutismo se define por la presencia de pelo terminal en localizaciones en las que habitualmente no se encuentra en la mujer.

La causa más frecuente de hiperandrogenismo es el síndrome de ovario poliquístico (*polycystic ovary syndrome* [PCOS]), en el que se asocian alteraciones menstruales, anovulación y problemas metabólicos, como un aumento de la resistencia a la insulina¹. La siguiente causa en cuanto a frecuencia es el hirsutismo idiopático. Otras causas, como los tumores, las endocrinopatías (p. ej., acromegalia) o la ingesta de fármacos, son mucho menos frecuentes.

Para realizar una valoración del hirsutismo puede utilizarse la escala de Ferriman y Gallwey (v 1), en la que se valoran 9 áreas del cuerpo con una puntuación de 1 a 4. En las mujeres caucásicas, unas puntuaciones superiores a 8 indican la presencia de hirsutismo, aunque éste no debe ser un criterio exclusivo para iniciar el tratamiento. Esta escala es útil para disponer de una valoración objetiva de la respuesta terapéutica.

La anamnesis, la exploración general y ginecológica, las pruebas de imagen de la glándula adrenal, la ecografía transvaginal y las determinaciones hormonales ayudarán a establecer el diagnóstico. El objetivo es descartar las causas tumorales, que requerirán un tratamiento específico.

Tratamiento

La primera línea de tratamiento para el acné² y el hirsutismo son los anticonceptivos hormonales combinados (AHC), es-

pecialmente en las mujeres que no desean quedarse embarazadas.

Se espera con este tratamiento una respuesta adecuada en el 60-100% de las mujeres con hiperandrogenismo, con una significativa reducción del crecimiento del vello y mejora del acné.

La formulación elegida debe contener entre 20 y 35 µg de etinilestradiol (EE); unas dosis inferiores pueden no ser suficientes para suprimir la producción androgénica por el ovario, y se ha demostrado una similar supresión con dosis de 20, 30 y 35 µg de EE.

Aunque los parches y anillos producen una similar supresión en la producción de andrógenos por el ovario, no se dispone de estudios específicos que evalúen su efecto sobre el hirsutismo y el acné, aunque en algunos ensayos se refiere una mejora de estas dos situaciones con vías diferentes de la oral.

En cuanto a la elección del preparado, debería elegirse un AHC que contenga un gestágeno con poca actividad androgénica (tabla 1), o que tenga un efecto antiandrogénico, como acetato de ciproterona, dienogest, drospirenona y acetato de clormadinona. Entre ellos, el acetato de ciproterona tiene la mayor potencia antiandrogénica, seguido de dienogest. Este último es el único gestágeno con indicación anticonceptiva recogida en la ficha técnica para el tratamiento del acné moderado tras el fracaso de las terapias tópicas o el tratamiento antibiótico oral en mujeres que deciden utilizar un anticonceptivo oral.

En teoría, deberían evitarse los preparados con levonorgestrel, pero los estudios clínicos realizados sobre este fármaco no indican con claridad un peor efecto en el hirsutismo.

Evidencias en...

Tratamiento hormonal del acné y el hirsutismo

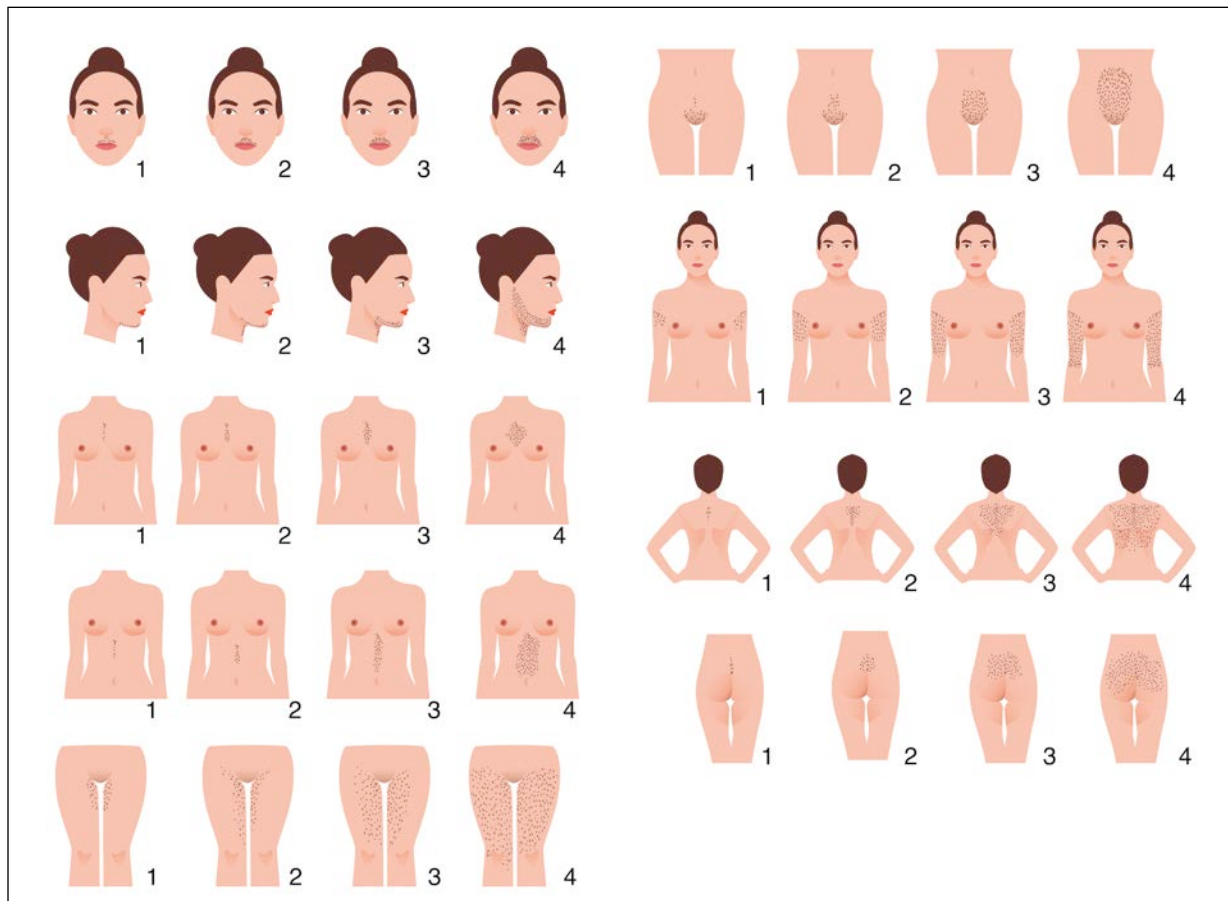


Figura 1. Escala de valoración del hirsutismo de Ferriman y Gallwey

Tabla 1. Efectos de los gestágenos en los anticonceptivos hormonales combinados

	ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA					
	Prostagéinico	Estrogénico	Glucocorticoide	Androgénico	Antiandrogénico	Antimineralocorticoide
Progesterona	+	-	(+)	-	(+)	+
Drospirenona	+	-	-	-	+	+
Levonorgestrel	+	-	-	(+)	-	-
Gestodeno	+	-	-	(+)	-	(+)
Norgestimato	+	-	-	(+)	-	-
Desogestrel	+	-	-	(+)	-	-
Dienogest	+	-	-	-	+	-
Acetato de ciproterona	+	-	(+)	-	+	-
Acetato de clormadinona	+	-	+	-	+	-

+ indica actividad; (+) indica actividad insignificante en dosis terapéuticas; - Indica sin actividad

La asociación EE + acetato de ciproterona, según la nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) del 30 de enero de 2013, no debe utilizarse con la única indicación de anticoncepción. Sin embargo, sí se recomienda su uso en el tratamiento de los estados hiperandrogénicos de la mujer y sus manifestaciones, como el acné, especialmente las formas pronunciadas y las acompañadas de seborrea, inflamación o formación de nódulos (acné papulopustuloso, acné noduloquístico), la alopecia androgénica y las formas leves de hirsutismo, indicando que este tipo AHC se suspenda o se cambie a otro preparado 3-4 ciclos después de la resolución completa del cuadro.

Mecanismos de actuación de los AHC en relación con los andrógenos

- Inhibición de la secreción de gonadotropinas (LH y FSH) y, por tanto, descenso en la producción de andrógenos en el ovario.
- Aumento de la concentración de SHBG (*sex hormone-binding globulin*), motivo por el cual circula más cantidad de testosterona unida a proteínas y, por tanto, disminuye la fracción libre, que es la que tiene efecto clínico. La fracción libre de testosterona se reduce en aproximadamente el 50% con la toma de AHC.
- Inhibición de la secreción adrenal de andrógenos (aunque este mecanismo aún no se ha dilucidado por completo).

Además del beneficio sobre el hirsutismo y el acné, deben considerarse otros, como la anticoncepción, el control del ciclo y la prevención de la hiperplasia endometrial en mujeres con PCOS³.

Seguimiento

Debe informarse sobre la demora en la aparición del efecto beneficioso, que puede retrasarse 6 meses en el caso del hirsutismo. Durante este tiempo puede recomendarse el empleo de métodos cosméticos de eliminación física del vello.

No es preciso monitorizar los niveles séricos de andrógenos. Se considera que es preferible la valoración de la respuesta clínica.

Si después de 6 meses la respuesta es satisfactoria, se debe continuar con el tratamiento AHC indicado.

Si después de este tiempo la respuesta no es óptima, puede asociarse un fármaco antiandrogénico, como espironolactona o finasteride; se ha demostrado un efecto beneficioso ligeramente superior cuando se asocian estos fármacos a AHC. No se recomienda el uso de flutamida debido a sus efectos hepatotóxicos.

No es recomendable el uso de fármacos antiandrogénicos, como espironolactona o finasteride, en monoterapia, por su efecto teratogénico en caso de embarazo (feminización del feto masculino). Es preferible asociarlos a un AHC para evitar la gestación, salvo en las mujeres que no puedan quedarse embarazadas (sometidas a una ligadura tubárica, histerectomía, etc.), o bien en las que tengan contraindicado el uso de AHC.

No se recomienda el tratamiento con metformina con el objetivo de controlar el hirsutismo o el acné, ya que no ha demostrado un efecto beneficioso sobre ello. Es diferente si el tratamiento tiene como objetivo el control glucémico de la mujer con PCOS.

Bibliografía

1. Legro RS. Evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome. Endotext [internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com. Inc., 2000 [consultado el 29 de enero de 2018]. Disponible e: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278959/>
2. Barros B, Thiboutot D. Hormonal therapies for acne. Clin Dermatol. 2017; 35(2): 168-172 [DOI: 10.1016/j.clindermatol.2016.10.009].
3. De Leo V, Di Sabatino A, Musacchio MC, Morgante G, Scolaro V, Cianci A, et al. Effect of oral contraceptives on markers of hyperandrogenism and SHBG in women with polycystic ovary syndrome. Contraception. 2010; 82(3): 276-280 [DOI: 10.1016/j.contraception.2010.04.002].

Práctica clínica

- ▶ En las mujeres con hirsutismo y acné debido a un hiperandrogenismo funcional o idiopático, una vez descartado un origen tumoral, se sugiere iniciar un tratamiento farmacológico; los AHC constituyen el tratamiento de primera línea, especialmente en las mujeres que no desean gestación:
- ▶ Acetato de ciproterona no tiene indicación de anticoncepción. En las mujeres que quieran anticoncepción es razonable evitar preparaciones con gestágenos que tengan algún efecto androgénico (levonorgestrel) y utilizar aquellos con un efecto antiandrogénico (dienogest, drospirenona, acetato de clormadinona). La indicación en ficha técnica del tratamiento del acné sólo se recoge en el caso de dienogest.
- ▶ Se requiere un mínimo de 6 meses de tratamiento antes de pensar en cambiar de preparado o dosis, o asociar otros fármacos antiandrogénicos.
- ▶ Si después de 6 meses de tratamiento la respuesta no es adecuada, puede asociarse un fármaco antiandrogénico o cambiar de preparado.