Acné en la edad mediana

Cuando una paciente de mediana edad se presenta con lo que parece ser el acné vulgar, lo primero que debemos hacer es determinar si se trata realmente de acné vulgaris tardío en oposición al acné persistente. Aproximadamente el 12% de las mujeres continúan teniendo acné vulgar persistente en sus cuarenta años. En cambio, solo el 3% de las mujeres de 35 a 45 años se presentan con el nuevo inicio de acné vulgar.

El verdadero acné -acné vulgar- debe distinguirse de otras condiciones acneiformes de la piel. El acné vulgar se presenta más comúnmente en la cara, luego en la parte superior de la espalda y en el pecho, debido a que se trata de una erupción folicular que involucra a la unidad pilosebácea, y estas áreas anatómicas contienen altas concentraciones de glándulas sebáceas.[1]

Las lesiones individuales de acné comienzan como comedones que pueden romperse, con la formación de pápulas, pústulas y quistes. El acné vulgar se distingue de otros tipos de condiciones acneiformes por la presencia simultánea de todas estas lesiones vistas juntas en la piel de una mujer.

Las mujeres que se presentan con acné de nueva aparición en la mediana edad pueden ser resistentes a las pautas de tratamiento recomendadas.[2] Esto debería alertar a uno para buscar las causas subyacentes de la aparición tardía del acné vulgar.

El órgano diana del acné vulgar, la glándula sebácea, es estimulado por los andrógenos, el factor de crecimiento insulínico-1 (IGF-1), la insulina y la hormona del crecimiento.

La nueva aparición del acné, con o sin acompañamiento de hirsutismo, seborrea y alopecia androgenética, no debe considerarse normal; debe considerarse la búsqueda de causas preexistentes o no diagnosticadas de hiperandrogenismo perimenopáusico o posmenopáusico de mediana edad.

Las causas potenciales del hiperandrogenismo incluyen el síndrome de ovario poliquístico (SOP), la hiperplasia suprarrenal congénita de inicio tardío (CAH) y los tumores secretores de andrógenos[3]. Aunque el SOP tardío y el CAH de inicio tardío probablemente hubieran sido diagnosticados antes en la vida de una mujer, la terapia hormonal supresora podría conducir a un nuevo inicio o reaparición del acné vulgar en la mediana edad. Encontrar aumentos moderados en la testosterona (mayores de 40 ng/dL) en las mujeres de mediana edad más comúnmente es el resultado de descubrir condiciones preexistentes (SOP, CAH).

Además, la secreción de andrógenos ováricos en las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas depende de la estimulación de la hormona luteinizante; después de la menopausia, los niveles de gonadotropina sustancialmente aumentados mantienen la secreción ovárica de andrógenos a pesar de la reducción sustancial del estradiol.

El síndrome de ovario poliquístico en mujeres premenopáusicas se asocia con síndrome metabólico y factores de riesgo de enfermedad coronaria (CAD). No está claro si hay una asociación entre el hiperandrogenismo y el riesgo de CAD de las mujeres posmenopáusicas.

No todo el acné ocurre en el ajuste del exceso del andrógeno. A pesar de los niveles relativamente normales de andrógenos, la sensibilidad del órgano final de las glándulas sebáceas de una mujer individual determinará si el cambio relativo en la proporción de andrógenos/estrógenos libres estimula la formación de acné.

La sensibilidad del órgano final es la capacidad genéticamente determinada (enzimas y receptores) de una unidad pilosebácea para responder a los andrógenos circulantes. Los niveles posmenopáusicos de testosterona solo rara vez superan los encontrados en la premenopausia; sin embargo, un exceso relativo de

andrógenos podría conducir a un nuevo acné vulgaris. Este exceso de andrógenos relativo después de la menopausia se amplifica adicionalmente por una disminución en la globulina de unión a hormonas sexuales y posterior aumento de andrógenos libres.

Cuando el acné de nueva aparición es repentino y acompañado de otros signos de virilización (clitoromegalia, profundización de la voz, aumento de la masa muscular, disminución del tamaño del seno), es importante descartar tumores suprarrenales u ováricos que secretan andrógenos, hipertecosis ovárica (HO) y administración exógena de andrógenos.

El rango normal de dehidroepiandrosterona-sulfato (DHEAS) y testosterona varía con la edad. Dado que un rango normal de DHEAS es de 500 ng/dL a 2.500 ng/dL (18-244 g/dL para edades de 40-49 y <15-200 g/dL para edades de 50-59 y <15-157 mg/dL para edades 60 o más años) y de testosterona es de 20 ng/dL a 90 ng/dL, los tumores suprarrenales tienen niveles plasmáticos de DHEAS superiores a 8.000 ng/dL y testosterona total de 100 ng/dL a 140 ng/dL a más de 200 ng/dl. Los tumores ováricos secretores de andrógenos tienen niveles plasmáticos de DHEAS superiores a 700 ng/dl y niveles de testosterona totales mayores de 200 ng/dL.[3,4] (Estos niveles son ejemplos de lo que se encuentra en la literatura, pero los niveles pueden variar dependiendo del laboratorio en el que fueron procesados.)

La hipertecosis ovárica es un trastorno no neoplásico diagnosticado principalmente en mujeres posmenopáusicas, imitando las manifestaciones clínicas y la secuela metabólica de SOP. Se cree que está relacionado con niveles elevados de gonadotropina posmenopáusica.

Las mujeres con HO típicamente presentan un largo historial de hiperandrogenismo progresivo lento, que a menudo resulta en virilización. Tienen un nivel de testosterona en suero notablemente aumentado (mayor de 150 ng/dl) en ausencia de otros andrógenos elevados y altos niveles de gonadotropina. La mayoría de las mujeres con HO son resistentes a la insulina, con niveles elevados de insulina, que aumentan la producción de andrógenos ováricos. Tienden a ser obesas y están en mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. La aromatización periférica de la testosterona al estrógeno aumenta su riesgo de hiperplasia endometrial y cáncer.[5]

La acromegalia causada por un adenoma hipofisario que secreta la hormona del crecimiento es infrecuente: puede presentarse con acné vulgaris de inicio reciente con o sin aumento en el tamaño de las manos y en el engrosamiento de los rasgos faciales.

La hormona del crecimiento estimula al hígado a producir IGF-1, que sensibiliza la glándula suprarrenal a la hormona adrenocorticotrópica y así producir más DHEAS. En el contexto clínico apropiado, los niveles plasmáticos de la hormona del crecimiento deben ser calculados y comparados con los valores normales de la edad de una mujer para diagnosticar la acromegalia. La resonancia magnética de la hipófisis debe hacerse cuando sea apropiado.

El aumento de peso y la dieta podrían inducir el acné vulgar en las mujeres premenopáusicas. Existe una conexión entre la obesidad abdominal, la resistencia a la insulina y la hiperandrogenemia. Se ha demostrado claramente que la hiperinsulinemia promueve la síntesis de andrógenos ováricos independientemente de las gonadotropinas.

Existe una asociación entre el acné, el aumento del índice de masa corporal, la resistencia a la insulina, la carga glicémica y el consumo de leche desnatada. Se ha demostrado que las dietas con alto contenido glucémico y los alimentos que contienen leche descremada agravan el acné vulgar en las mujeres premenopáusicas.

Del mismo modo, en una mujer con una predisposición genética al síndrome metabólico, el aumento de peso con una elevación en la insulina y el IGF-1 podría desencadenar el acné vulgaris de nuevo inicio. Sin embargo, los estudios han demostrado que los aumentos en IGF-1 potencian la producción de andrógenos por las glándulas suprarrenales, y el IGF-1 directamente regula el crecimiento y la proliferación de las glándulas sebáceas y la producción de sebo. La gravedad del acné vulgar se correlaciona con el nivel de IGF-1.[7]

Varios fármacos como los andrógenos exógenos (testosterona, DHEAS, danazol), inhibidores de la aromatasa, ciertos fármacos antiepilépticos (fenitoína), progestinas sintéticas (levonorgestrel), litio e isoniazida pueden inducir o exacerbar el acné vulgar.

Ciertos cosméticos, cuando se aplican a la piel, pueden inducir la formación de comedones y el acné vulgar. La mayoría de los cosméticos son ampliamente probados para comedogenicidad. El acné vulgar puede ser inducido por la fricción constante o frotamiento de la piel facial (acné mecánico). Se puede ver en los intérpretes de violín en el lado de la mandíbula o en los que usan las correas de la barbilla que se frotan.

Para una mujer de mediana edad que presenta un acné de nueva aparición, es importante excluir varias causas: una anormalidad metabólica subyacente, fármacos, sensibilidad al órgano final, factores dietéticos y cosméticos. Cuando un paciente de mediana edad se presenta con acné de inicio tardío, sería prudente no asumir que el problema es solo la piel profunda.

Referencias

1. Kaminer MS, Gilchrest BA. The many faces of acne. J Am Acad Dermatol. 1995;32(5 pt 3):S6-S14.
2. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2016;74(5):945-973.
3. Lolis MS, Bowe WP, Shalita AR. Acne and systemic disease. Med Clin North Am. 2009;93(6):1161-1181.
4. Markopoulos MC, Kassi E, Alexandraki KI, Mastorakos G, Kaltsas G. Hyperandrogenism after menopause. Eur J Endocrinol. 2015; 172(2):R79-R91.
5. Nagamani M, Hannigan EV, Dinh TV, Stuart CA. Hyperinsulinemia and stromal luteinization of the ovaries in postmenopausal women with endometrial cancer. J Clin Endocrinol Metab. 1988;67(1):144-148.
6. Melnik BC, John SM, Plewig G. Acne: risk indicator for increased body mass index and insulin resistance. Acta Derm Venereol. 2013;93(6):644-649.
7. Rahaman SM, De D, Handa S, et al. Association of insulin-like growth factor (IGF)-1 gene polymorphisms with plasma levels of IGF-1 and acne severity. J Am Acad Dermatol. 2016;75(4):768-773.

Conflicto de intereses: El Dr. Epstein no tiene conflictos de intereses relevantes.