

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
UNAN-Managua  
Facultad de Ciencias Médicas**



***Centro Nacional de Dermatología***

***“Dr. Francisco José Gómez Urcuyo”***

*Trabajo monográfico para optar al título de  
Especialista en Dermatología*

Perfil Hormonal y Ultrasonográfico en mujeres de 25-35 años que acuden a consulta Externa del Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período comprendido de Febrero a Diciembre 2012.

***Autores***

***Dra. Hazzell Ninoska Tapia Ramírez  
Dra. Samaria Adalid Sirias Díaz.***

***Tutora***

***Dra. Anely Pérez Molina  
Especialista en Dermatología***

***Asesor metodológico:***

***Dr. Steven Cuadra, MD. LicMed., Msc., PhD.***

## **DEDICATORIA**

A nuestras familias quienes con dedicación y apoyo cotidiano nos han guiado por el largo proceso de crecimiento y formación.

A todas las pacientes que colaboraron con nuestro estudio de investigación.

A todos nuestros docentes, en especial a nuestra tutora Dra. Anely Pérez Molina que en los años de estudios supieron darnos no sólo ciencia sino un ejemplo de vida profesional.

## **DEDICATORIA**

### **A Dios.**

Por guiar cada paso que he dado en mi vida, ya que ha sido con la certeza de que estás a mi lado llenando mi corazón con la luz de tu espíritu y es por ello que he alcanzado cada meta propuesta. Por haberme permitido llegar hasta este punto , por su sabiduría, infinito amor y bondad.

### **A mis Padres Johnny e Ingrid.**

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, valores, por la motivación constante que me ha permitido **ser una persona** de bien y por su infinito amor. Por los ejemplos de perseverancia y constancia que los caracterizan y que me ha infundado siempre.

### **A mi esposo Richard e hijo Alejandro**

Por su infinito amor, paciencia, comprensión, por apoyarme en los momentos más difíciles y motivación para la culminación de mi especialidad. A mi hijo por ser motivo de felicidad para nuestra familia, por llenarme de tu amor durante estos últimos meses que estuviste en mi vientre y más aun al tenerte en mis brazos. Los Amo!

### **A mis hermanos José Vicente y María Isabel**

Por su amor, hermandad, convivencia y ejemplo han sido parte de mi formación personal.

### **Al Sr. William Howard y Sra. Patricia de Howard**

Por su apoyo incondicional, su tiempo y ofrecerme siempre esa mano desinteresada.

A todos nuestros docentes, que supieron darnos no sólo ciencia sino un ejemplo de vida profesional.

Dra. Samaria Adalid Sirias Diaz

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios fuente de sabiduría y que permite culminar nuestras metas.

A nuestros maestros quienes durante estos 3 años de Residencia nos apoyaron, transmitieron su conocimiento y nos guiaron para poder alcanzar nuestra meta.

Al Dr. Jorge Ferrey Machado quien con mucha voluntad, paciencia y cariño nos abrió las puertas del Hospital Central Managua para la realización de los ultrasonidos de las pacientes en estudio.

Al personal del laboratorio del Centro Nacional de Dermatología quienes con mucha disposición y amabilidad nos apoyaron en la toma de muestras de los exámenes de laboratorio.

Al personal de laboratorio del Centro Médico Quirúrgico Santa Gema que nos apoyó con el traslado y procesamiento de las muestras de laboratorio

## RESUMEN

Es un estudio para conocer si existen diferencias en cuanto al Perfil Hormonal y Ultrasonográfico entre mujeres de 25- 35 años con Acné Inflamatorio y mujeres sin Acné, que acuden a Consulta Externa del Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período comprendido de Febrero a Diciembre 2012. Se llevó a cabo un estudio caso control investigando 22 mujeres con Acné y 22 mujeres sin Acné Inflamatorio. Las formas de presentación clínica más frecuente del Acné Inflamatorio fueron papulopustular leve y papulopustular moderado. En la mitad de los casos hubo falla de la terapia estándar y la frecuencia de la localización fue similar tanto para línea mandibular como mentón y cuello (cerca del 50%). La proporción de mujeres con datos de hiperandrogenismo clínico es significativamente mayor en las mujeres que tienen Acné Inflamatorio (casos) en comparación con las mujeres sin Acné (controles). Las pacientes con Acné Inflamatorio presentaron Seborrea en un 95.5% y Alopecia Androgénica en un 27.3%, en cambio las pacientes sin Acné presentaban Seborrea en un 40.9% y Alopecia Androgénica en un 9.10%. El promedio de la escala de Hirsutismo es 3 veces mayor en el grupo de casos en comparación con los controles. No hubo diferencias en cuanto a la frecuencia de ciclos menstruales irregulares entre casos y controles. Se observaron mínimas diferencias entre el grupo de casos y controles en cuanto a la frecuencia de hallazgos ultrasonográficos sugestivos de Ovarios Poliquísticos. La proporción de mujeres con valores hormonales alterados es significativamente mayor en las que tienen Acné Inflamatorio (casos) en comparación con las mujeres sin Acné (controles). De forma global las mujeres con Acné Inflamatorio presentan de forma más frecuente manifestaciones clínicas y niveles hormonales sugestivos de hiperandrogenismo clínico. Pero este perfil no se asocia a mayor frecuencia de Ovarios Poliquísticos ( 59.10% de casos y controles presentaron ultrasonido normal ).

## **OPINION DEL TUTOR**

Es una preocupación para nosotros especialistas en Dermatología observar con más frecuencia acné pápulo-pustuloso en mujeres mayores de 25 años acompañados o no de otros datos de hiperandrogenismo. Muchas veces no tenemos claro que exámenes de laboratorio y radiológicos deberían de indicarse en estos casos. También contamos con estudios de perfil hormonal realizados en lugares donde diferimos en muchos aspectos y en Nicaragua no contamos con estudios de perfil hormonal y ultrasonográfico para comparar los datos que podrían ser patológicos de los que no . En el Centro Nacional de Dermatología se necesita de un protocolo en el que quede determinado que pasos seguir una vez que se diagnostica este problema para descubrir alteraciones de tipo hormonal como el Ovario Poliquístico, Síndrome de resistencia a la insulina, Hiperprolactinemia etc ; patologías que deben de ser tratadas y abordadas por un equipo multidisciplinario que incluya especialistas en Ginecología y Endocrinología entre otras. Brindando por lo tanto una atención de calidad a las pacientes.

Quiero felicitar a la Dra. Hazzell Tapia y Dra. Samaria Sirias por su esfuerzo en realizar este trabajo ya que aporta datos valiosos para nuestro desempeño diario con las pacientes que padecen estos trastornos.

Dra. Anely Pérez Molina

Dermatóloga

## INDICE

|                                       |        |
|---------------------------------------|--------|
| INTRODUCCION.....                     | 8      |
| ANTECEDENTES.....                     | 9      |
| Estudios en países desarrollados..... | 9      |
| Estudios en Latinoamérica.....        | 9-11   |
| Estudios en Nicaragua.....            | 12     |
| JUSTIFICACIÓN.....                    | 13-14  |
| PROBLEMA.....                         | 15     |
| OBJETIVOS.....                        | 16     |
| Objetivo General.....                 | 16     |
| Objetivos Específicos.....            | 16     |
| HIPÓTESIS.....                        | 17     |
| MARCO TEÓRICO.....                    | 18-38  |
| MATERIAL Y MÉTODOS.....               | 39-53  |
| RESULTADOS.....                       | 54-62  |
| CONCLUSIONES.....                     | 63-64  |
| RECOMENDACIONES.....                  | 65-66  |
| REFERENCIAS.....                      | 67-69  |
| ANEXOS.....                           | 70-103 |

## INTRODUCCION

En la práctica dermatológica es frecuente la consulta de pacientes de sexo femenino con Acné Inflamatorio con edades comprendidas entre los 25-35 años y con probable expresión de hiperandrogenismo el cual puede ser de distintos grados.

Del 10 a 20 % de las mujeres a nivel internacional presentan manifestaciones clínicas tales como: seborrea, acné, hirsutismo y alopecia Androgénica; algunas de ellas presentan, además alteraciones menstruales y otras pueden tener obesidad, con o sin resistencia a la insulina.<sup>22</sup>

La incidencia del acné es elevada, se ha estimado que al menos un 80% de la población mundial presentará algún grado de acné en edades entre 10 y 30 años con mayor predominio en el sexo femenino en un 12%.<sup>18</sup>

Todo esto se debe al aumento en la producción de andrógenos ováricos y/o suprarrenales o en casos aislados a un fenómeno periférico en que andrógenos plasmáticos normales en una mujer con función ovárica normal pueden producir manifestaciones cutáneas de hiperandrogenismo, encontrándose con mayor frecuencia el acné de tipo inflamatorio.

El impacto psicológico, social y emocional para la mujer es casi comparable con el de enfermedades crónicas como asma, epilepsia, diabetes y artritis y llega a producir distintos grados de ansiedad y depresión.

La relación del acné con desórdenes en el metabolismo androgénico en la mujer mayor de 25 años ha sido objeto de discusión. En la mujer de esta edad, se reconoce que el factor hormonal tiene una relación mayor que en la etapa prepuberal. El rol del hiperandrogenismo en el acné que aparece o que persiste en la mujer de edad adulta es controversial, motivando así la realización del presente trabajo que tiene por objetivo comparar las características clínicas, perfil hormonal y ultrasonográfico de una población de mujeres jóvenes con acné inflamatorio como probable expresión de hiperandrogenismo cutáneo y compararlas con pacientes de la misma edad sin acné inflamatorio ni otros datos de hiperandrogenismo en vista de que el manejo diagnóstico y terapéutico del mismo continúa siendo un reto.

## ANTECEDENTES

### *Estudios en países desarrollados*

Según un estudio realizado por Bunker et al, en 1991, indica que el Síndrome de Ovarios Poliquísticos ocurre en un 2-22% de las mujeres sanas, mientras que en mujeres con Acné aparece en el 79% de los casos.<sup>2</sup>

Jebraili y Colaboradores, en un estudio realizado en 1998 encuentran que el Síndrome de Ovarios Poliquísticos está asociado claramente a los casos de Acné Inflamatorio de moderado a severo (80%), mientras que sólo aparece en un 10% de las pacientes con Acné Inflamatorio leve y en un 10% de las pacientes sanas.<sup>14</sup>

En un estudio realizado en España en 2003 se evaluaron datos de hiperandrogenismo de origen ovárico asociado a alteraciones cutáneas (Acné Inflamatorio, Alopecia, Hirsutismo y Seborrea) en 36 mujeres encontrándose aumentada la relación LH/FSH en un 32%, Testosterona libre en un 26% y dentro de las manifestaciones cutáneas la presentación más frecuente fue el Acné Inflamatorio en 85% seguido de Hirsutismo en un 24%.<sup>16</sup>

### *Estudios en Latino América*

En un estudio realizado en Cuba en 1996 por Gloria Fernández & Colaboradores se evaluó el Acné Inflamatorio en mujeres y su relación con los andrógenos y las hormonas del eje gonadal en 42 pacientes con un índice de hirsutismo > 15 (método de Ferriman-Gallwey) para conocer con qué frecuencia se elevan en ellas los andrógenos. Encontrándose el 64,3 % con alta frecuencia de alteración de más de 1 andrógeno (44,4 %); la testosterona y la Dehidroepiandosterona fueron las más comúnmente elevadas. La media del índice de masa corporal fue similar en los distintos grupos. Todas las

pacientes en las que el ultrasonido resultó anormal tenían un índice LH/FSH anormal (Fernández, 1996) <sup>6</sup>.

Alina Acosta & Colaboradores realizaron un estudio en Cuba en el año 2000 evaluando el patrón hormonal de mujeres con diagnóstico clínico y ecográfico de hiperandrogenismo cutáneo incluyendo 30 mujeres con hiperandrogenismo clínico y al menos 2 elementos ecográficos sugestivos de Síndrome de Ovarios Poliquísticos, a quienes se les determinó Testosterona, Androstenediona, Dehidroepiandrosterona y su sulfato, hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante. Se encontró que la FSH estuvo disminuida en 3 casos, normal en 24 casos y aumentada en 3 casos; LH tuvo valores inferiores al rango de la normalidad en 1 caso, normales en 10 y elevados en 19, y un valor medio elevado (12,49 UI/L); la relación LH/FSH fue mayor de 3 en 14 pacientes correspondiendo al 46,6 % (Acosta, 2000) <sup>1</sup>.

Ítalo Gutiérrez & Colaboradores en Perú en 2001 determinaron el perfil hormonal de 69 pacientes en edad reproductiva con diagnóstico de Ovarios Poliquísticos por ecografía transvaginal y otros datos de hiperandrogenismo cutáneo. De los cuales se encontró oligomenorrea en 67,7%, infertilidad en 28,8%, hirsutismo en 23,7% e índice de masa corporal > 25 en 42,4%. La LH estuvo elevado en 47,1 %, con relación LH/FSH > 2 en 24,5% y testosterona total elevada en 20,9 %, acné en un 68% y alopecia en 6% de los casos (Gutiérrez, 2001).<sup>10</sup>

En un estudio realizado en Chile en el año 2004 se estudiaron 54 mujeres con datos de Hirsutismo, irregularidad menstrual y Acné Inflamatorio. De las cuales 24 presentaron eumenorrea y 30 oligomenorrea. El 55,5% de las mujeres eran de peso normal mientras que el 44,5% presentó sobrepeso u obesidad. La testosterona total, el índice de andrógenos libres, la insulina basal, la insulina post sobrecarga estaban elevados en el 20,4%, 40,7%, 9,3%, 50% de los casos, respectivamente. Un paciente presentó intolerancia a la glucosa (Arce, 2004). <sup>2</sup>

Otro estudio llevado a cabo en Perú con el objetivo de determinar si existe relación entre el Acné Inflamatorio de aparición tardía y signos clínicos de hiperandrogenismo en mujeres de 25 a 35 años atendidas en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo. Se aplicó un diseño prospectivo, transversal y observacional realizado durante enero-diciembre 2008. Se estudió a pacientes con diagnóstico de Acné Inflamatorio de aparición tardía en las que se evaluaron signos clínicos de hiperandrogenismo (hirsutismo, alteraciones menstruales y alopecia androgénica). El Hirsutismo fue evaluado usando el método de Ferriman-Gallwey y la Alopecia Androgénica empleando la Escala de Ludwig. Dentro de las alteraciones menstruales se consideraron: amenorrea mayor de 3 meses de duración, o irregularidades del ciclo menstrual mayor a 7 días en un estándar de un ciclo de 28 días, en más de 3 ciclos consecutivos. La mayor frecuencia de pacientes se encontraba en el grupo etario de 30 años (75,6%). Presentaron Síndrome de Ovario Poliquísticos 10 pacientes (24,3%); 31 presentaron algún signo clínico de hiperandrogenismo (75,6%); de ellas, 18 presentaron hirsutismo (43,9%), 10 alteraciones menstruales (24,3%) y 3 Alopecia Androgénica (7,3%). No se encontró relación estadísticamente significativa entre Acné Inflamatorio de aparición tardía y signos clínicos de hiperandrogenismo; sin embargo, se encontró una mayor coexistencia de Acné Inflamatorio moderado y signos clínicos de hiperandrogenismo. En conclusión no se observó relación significativa entre Acné Inflamatorio de aparición tardía y signos clínicos de hiperandrogenismo en mujeres de 25 a 35 años atendidas en consultorio externo de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo. (Fernández y Col. 2009).<sup>9</sup>

### *Estudios en Nicaragua*

Es importante destacar que no existen reportes en Centroamérica ni en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco Gómez Urcuyo” que evidencien una relación entre el perfil hormonal y ultrasonográfico en mujeres de 25-35 años con Acné inflamatorio a pesar de que constituye una causa frecuente de atención dermatológica.

## JUSTIFICACION

El Acné Inflamatorio en la mujer adulta se asocia a alteraciones de la función del eje hipotálamo-hipófisis-ovarios así como alteraciones cutáneas, menstruales y menos frecuente datos de virilización. Cada una de estas alteraciones no se presentan en el 100% de los casos, lo que determina una falta de consenso para su diagnóstico.

A nivel internacional se disponen de múltiples estudios elaborados en poblaciones de mujeres de raza blanca y africana donde se realizan rastreos hormonales a aquellas pacientes que cursan con signos clínicos de Acné Inflamatorio y otros datos de hiperandrogenismo cutáneo tales como: Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) que indica alteraciones de las hormonas suprarrenales; Testosterona Total que recoge datos de la actividad ovárica; Relación Hormona luteinizante/hormona foliculoestimulante (LH/FSH) que indican alteraciones ováricas como el Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP) y Prolactina para determinar trastornos de origen hipofisario. Los análisis se realizaron entre los días 1-5 del ciclo menstrual. A estos estudios, otros autores proponen realizar también: hemograma, perfil hepático, lipídico y determinación de glucosa porque muchas de estas pacientes necesitarán tratamientos sistémicos.<sup>10</sup>

Todas las alteraciones en las pruebas hormonales tienen la finalidad de identificar el origen del Acné Inflamatorio y así mejorar la calidad de vida de las pacientes indicando el tratamiento adecuado.

El Acné Inflamatorio persistente en una mujer de 25-35 años, hirsuta con o sin menstruación irregular exige una evaluación para descartar hipersecreción de andrógenos suprarrenales y ováricos, testosterona total y/o sulfato de dehidroepiandrosterona que son pruebas necesarias en trastornos de origen endocrino como el hiperandrogenismo y Síndrome de Ovarios Poliquísticos.

En vista que a nivel Nacional no se disponen de estudios de esta índole realizados por las especialidades de Dermatología ni Endocrinología se pretende realizar el presente estudio para determinar si en nuestra población estas pruebas de laboratorio y ultrasonográficas son necesarias para la evaluación integral del Acné Inflamatorio en mujeres de 25 a 35 años y así poder establecerlas como parte del protocolo de atención de las pacientes que acudan a nuestra unidad de salud.

## **PROBLEMA**

¿Cuál es el perfil hormonal y ultrasonográfico en mujeres de 25- 35 que acuden a Consulta Externa del Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período comprendido de febrero a diciembre 2012?.

## OBJETIVOS

### *Objetivo general*

Conocer si existen diferencias en cuanto al Perfil Hormonal y Ultrasonográfico entre mujeres de 25- 35 años con Acné Inflamatorio y mujeres sin Acné Inflamatorio que acuden a Consulta Externa del Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período comprendido de Febrero a Diciembre 2012.

### *Objetivos específicos*

1. Describir las características sociodemográficas y los antecedentes personales, ginecoobstétricos y familiares de las pacientes en estudio.
2. Conocer las manifestaciones clínicas más frecuentes asociadas al Acné Inflamatorio en el grupo de casos.
3. Comparar la frecuencia y tipo de manifestaciones clínicas sugestivas de hiperandrogenismo clínico entre el grupo de casos y el grupo control.
4. Comparar la frecuencia de hallazgos ecográficos sugestivos de Síndrome de Ovario Poliquísticos entre el grupo de casos y el grupo control.
5. Comparar la proporción de valores hormonales alterados entre el grupo de casos y el grupo control.

## **HIPÓTESIS**

La proporción de mujeres entre 25 a 35 años con datos de hiperandrogenismo clínico es significativamente mayor en las mujeres que tienen Acné Inflamatorio (casos) en comparación con las mujeres sin Acné (controles).

La proporción de mujeres entre 25 a 35 años con hallazgos ultrasonográficos sugestivos de Síndrome de Ovarios Poliquísticos es significativamente mayor en las mujeres que tiene Acné inflamatorio (casos) en comparación con las mujeres sin Acné (controles).

La proporción de mujeres entre 25 a 35 años con valores hormonales alterados es significativamente mayor en las mujeres que tienen Acné Inflamatorio (casos) en comparación con las mujeres sin Acné (controles).

## MARCO TEORICO

El acné es una enfermedad de la unidad pilosebácea considerada como un trastorno inflamatorio y polimorfo en el que se producen la formación de comedones, pápulas y pústulas y en algunas ocasiones nódulos a veces acompañados posteriormente de cicatrices. En la Global Alliance se definió al acné como una enfermedad crónica al menos en un 30% de los pacientes.

La afección se presenta habitualmente en los adolescentes sin embargo, cada vez es más frecuente ver pacientes mayores de 25 años, especialmente del sexo femenino.

Se considera la dermatosis más frecuente, pues afecta al 80-85 % de la población mundial en algún momento de su vida. Ocurre en un 2-22% de las mujeres sanas y en el 79% de mujeres con datos de hiperandrogenismo se caracteriza por ser de grado moderado a severo (80%).

### *Etiopatogenia*

La unidad pilosebácea es el órgano blanco del acné, por tanto las lesiones ocurren en zonas de mayor concentración como cara, pecho y espalda donde las glándulas sebáceas son particularmente activas.

Se cree que el acné surge de la interacción de 4 factores:

- 1. El aumento de la producción de sebo en las glándulas sebáceas en respuesta a la estimulación androgénica.
- 2. La formación de comedones por obstrucción del folículo sebáceo, debido al exceso de producción de queratina.
- 3. La colonización de la bacteria *P. acnés* que normalmente vive en el folículo sebáceo.
- 4. La inflamación causada por la liberación de sebo en la piel que rodea la lesión

Los mecanismos por los cuales los andrógenos contribuyen a la génesis del acné son dos:

1. La actividad aumentada del eje hipotálamo-hipófisis estimula una mayor producción de andrógenos y por consiguiente su llegada a la unidad pilosebácea que a su vez precipita una hiperplasia glandular.
2. El incremento de la captación tisular androgénica debido a la mayor disponibilidad de la enzima 5-alfa-reductasa y otras isoenzimas, las cuales finalmente transforman la testosterona en un metabolito más potente, que es la dehidrotestosterona.

También se considera parte del metabolismo hormonal androgénico el transporte hormonal circulatorio, el cual fluctúa dependiendo del aumento o la depleción en la cantidad de globulina transportadora, la cual actúa como una esponja para la testosterona y la Androstenediona circulante, captándolas y liberándolas, según la cantidad circulante de globulina transportadora y de esta forma controlar la concentración de los andrógenos en el tejido periférico.

El segundo factor involucrado es la comedogénesis, esta ocurre por la hiperproliferación de las paredes de los queratinocitos que luego se descaman anormalmente y se encuentran densamente cargados de monofilamentos y gotas de lípido acumulándose en el folículo sebáceo.

El proceso está relacionado con niveles bajos de ácido linoleico en el sebo, inclusiones anormales de lípidos por alteraciones en la diferenciación o en la difusión de lípidos desde el lumen del folículo hacia los queratinocitos. Este proceso es aparentemente cíclico.

El *Propionibacterium acnes*, microorganismo gram positivo, no inicia el acné pero contribuye a desencadenar el proceso inflamatorio.

Actúa tanto en mecanismos inmunológicos como no inmunológicos.

En *mecanismos inmunológicos* actúa como antígeno y en lo *no inmunológicos* provocando directamente inflamación o induciendo cambios bioquímicos del sebo con la producción de ácidos grasos libres fuertemente irritantes, produce exoenzimas como lipasas, proteasa y hialuronidasas.

Las enzimas exocelulares juegan un rol directo en la iniciación y mantenimiento de las lesiones del acné. La hialuronidasa lesiona las células en la parte inferior del folículo pilosebáceo produciendo una difusión de enzimas irritantes dentro de la dermis, comprobándose así que esta enzima después de la destrucción de los comedones actúa como factor de extensión e intensifica la respuesta inflamatoria.

La actividad de la neuramidasa en el folículo pilosebáceo puede causar daño en el tejido y en las células de la membrana por ataque de residuos de ácido siálico sobre las superficie de las células.

Ciertos factores quimiotáxicos que no requieren la activación pueden escapar del folículo y atraer polimorfonucleares y entrar en el folículo y fagocitar al *Propionibacterium acnes*, liberando enzimas proteolíticas y produciendo daño epitelial.

Las lipasas producidas por *Propionibacterium acnes* liberan ácidos grasos a partir de los triglicéridos del sebo de las glándulas sebáceas y estos ácidos grasos libres son capaces de inducir una descamación anormal y/ o formación del comedón.

Los antígenos contra el *Propionibacterium acnes* reaccionan con los anticuerpos activando el complemento y a su vez estos produciendo mediadores de la inflamación que desencadenan los procesos inflamatorios.

Durante la inflamación se forma el microcomedón no inflamatorio, donde la proliferación del *Propionibacterium acnes* determina un aumento de factores

quimiotáxicos de leucocitos polimorfonucleares, neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Estos factores quimiotáxicos se difunden a través de la pared folicular y ocasionan el aflujo de células inflamatorias alrededor de la unidad pilosebácea antes de su ruptura.

Los polimorfonucleares migran a través de la pared folicular hacia el conducto donde dependiendo de la presencia de anticuerpos anti *Propionibacterium* acnes derraman el contenido folicular a la dermis adyacente, determinando las lesiones inflamatorias. Clínicamente si la ruptura ocurrió superficialmente aparecen pápulas y pústulas, en tanto si lo hacen en la dermis profunda determina la aparición de nódulos y quistes.<sup>13</sup>

### *Perfil clínico sospechoso*

- Acné inicio de adulto.
- Acné empeorado en la adultez.
- Falla terapia estándar
- Brote principal en mentón
- Menstruaciones irregulares
- Esterilidad.
- Historia de Ovarios Poliquísticos.
- Incremento de la Seborrea
- Acné en línea mandibular y cuello
- Hirsutismo

- Alopecia androgénica.
- Antecedentes familiares de Ovarios Poliquísticos

### ***Clasificación del acné***

Se realiza de acuerdo a la presencia de lesiones de retención y a las inflamatorias y según la severidad de las mismas, actualmente se acepta la clasificación del G.L.E.A. (Grupo Latinoamericano de Estudios del acné- Marzo 2005).

#### ***A).- Lesiones de retención:***

**Acné comedogénico:** Se caracteriza por la presencia de comedones abiertos y clásicos puntos negros.

Corresponden a una dilatación del folículo sebáceo, su superficie es oscura casi negra, debido a la oxidación de la melanina, de 1 a 2 mm, pudiendo extraer su contenido a partir de la compresión lateral de la lesión. Se observan también comedones cerrados con un orificio apenas perceptible, que son elementos de 1 a 3 mm de diámetro, superficie blanca, cubierto por epidermis.

#### ***B).- Lesiones inflamatorias***

- 1. Acné Pápulopustular Leve, Moderado, Severo: Se caracteriza por la presencia de pápulas, de 1 a 5 mm de diámetro, roja, sensible y pústulas que se observan como puntos blancos que asientan sobre una base dura.
- 2. Acné Nódulo quístico Moderado y Severo: En el cual se observan nódulos que son lesiones de más de 5 mm de diámetro y quistes.

C).- *Formas especiales:*

**Acné conglobata**

**Acné Fulminante**

D).- *Variantes:*

**a) Acné excoriado.** Acompañan al acné clásico y frecuentemente predominan sobre las lesiones típicas del acné. Se caracterizan por áreas inflamadas y excoriadas, algunas cubiertas por costras superficiales.

**b) Acné neonatal:** Se presenta desde el nacimiento hasta los primeros 3 meses de vida. El cuadro es leve y transitorio, de localización más frecuente en frente y mejillas con lesiones no inflamatorias; ocasionalmente pueden observarse pápulas y pústulas. El cuadro evoluciona generalmente en forma espontánea, sin dejar secuelas cicatrizales y habitualmente no requiere tratamiento.

**c) Acné infantil:** Comienza aproximadamente entre los 3 y 6 meses de vida. Al igual que en el acné neonatal predomina en varones, habitualmente se resuelve entre el primer y segundo año de vida. Clínicamente puede presentar lesiones de acné superficial no inflamatorio e inflamatorio con pápulas y pústulas. Rara vez se desarrollan nódulos y quistes. En las formas severas o persistentes debe descartarse patología hormonal subyacente.

**d) Acné prepuberal:** Forma poco frecuente, se presenta antes de los 8 años en mujeres y 9-10 años en varones. Se le atribuye en la mayoría de los casos un origen hormonal, debiendo descartarse patología de las glándulas suprarrenales como adenomas o carcinomas, enfermedad de Cushing, hiperplasia adrenal congénita o hiperandrogenismo funcional adrenal.

Comienzan con comedones abiertos de localización mediofacial; las lesiones inflamatorias son más tardías.

**e) Acné del adulto:** Presente en personas mayores de 25 años; el 8% de los adultos entre 25-34 años y el 3% de los adultos entre 35-44 años pueden padecerlo.

Generalmente es de grado leve a moderado, las lesiones son de localización facial, en particular en la región peribucal, mejillas y áreas mandibulares. Puede presentarse en pacientes sin antecedentes de acné, o ser un cuadro persistente, desde la adolescencia.

Una evaluación clínica exhaustiva y exámenes de laboratorio con perfil hormonal está indicado en los siguientes pacientes:

- Acné de aparición súbita.
- Cuando el cuadro se encuentra asociado a irregularidades menstruales, obesidad, fertilidad reducida, resistencia insulínica, Síndrome S.A.H.A (Seborrea, Acné Inflamatorio, Hirsutismo, Alopecia Androgénica).
- Aquellos con escasa respuesta al tratamiento convencional.
- Pacientes con recaídas al poco tiempo de finalizar tratamiento con isotretinoína.

**f) Acné cosmético:** Son provocadas por la aplicación tópica de cosméticos o cosmeceúticos. Afectan a cualquier edad y con mayor frecuencia al sexo femenino. El cuadro clínico se caracteriza por comedones con predominio de los cerrados, pápulas y pústulas.

Las sustancias que pueden producir este tipo de reacción son: lanolina (acetilada o etoxilada), coaltar y derivados, manteca de cacao, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, azufre, escualeno, mica, brillantinas, geles y fijadores para el cabello, aceites

con parafinas para alisar el cabello, ésteres de ácidos grasos (isopropil isostearato y el butilestearato).

**g) Acné mecánico o friccional:** producido por una cornificación excesiva debido a un trauma local persistente que se exagera si se acompaña de sudoración excesiva.

Las causas pueden ser uso de cascos, jabones con compuestos abrasivos y fricción vigorosa y excesiva, prendas de lanas y/o fibras sintéticas ajustadas (bufandas, poleras) o el violín cuando presiona debajo del borde maxilar. Las lesiones son de naturaleza inflamatorias (pápulas y pústulas).

#### **h) Acné ocupacional:**

1. **Cloroacné:** Es una erupción acneiforme inducida por la manipulación o por contacto inhalatorio de productos que contienen compuestos aromáticos halogenados.

Es característica la presencia de comedones abiertos, cerrados y quistes que pueden ser de diversos tamaños. Pueden observarse hiperpigmentación, hipertrichosis, hiperhidrosis palmoplantar, conjuntivitis y blefaritis. Las lesiones cutáneas no son muy inflamatorias, pero sí extendidas. Puede existir compromiso hepático, nervioso y respiratorio.

2. **Por aceites minerales:** Es una erupción acneiforme producida por aceites minerales utilizados como lubricantes, antioxidantes o refrigerantes, derivados del petróleo crudo. Clínicamente se observan pápulas y pústulas foliculares; en las formas más severas se presentan forúnculos que curan dejando cicatrices. Aparece en áreas cubiertas como los muslos, donde el producto entra en contacto con ropas impregnadas con el mismo.

**i) Acné inducido por fármacos:** Se caracteriza por monomorfismo lesional constituido por pápulas eritematosas foliculares y pústulas. En ocasiones puede existir prurito.

Pueden ser producidos por corticoides tópicos, especialmente fluorados y por la administración sistémica de drogas. Se presenta a cualquier edad y se localiza en sitios que exceden las áreas afectadas por el acné vulgar.<sup>9</sup>

### *Alopecia androgénica*

Consiste en la pérdida progresiva del cabello inducida por la acción de los andrógenos. En el varón es un proceso normal en el que están involucrados dos factores: una predisposición genética y la existencia de niveles de andrógenos alterados .

Es resultado de una producción aumentada de la hormona 5 alfa-dehidrotestosterona que se une a los receptores androgénicos del folículo piloso e induce la miniaturización del pelo.

En la acción de los andrógenos a nivel del cuero cabelludo están involucrados los receptores androgénicos y las enzimas que metabolizan los andrógenos que son la 5-alfa-reductasa y la aromatasa Citocromo P-450. La enzima 5-alfa-reductasa tiene dos isoenzimas la I (presente en las glándulas sebáceas) y la isoenzima II que está presente en el folículo piloso y metaboliza la conversión de testosterona a dehidrotestosterona.

La aromatasa Citocromo P-450 metaboliza la testosterona a estradiol reduciendo la cantidad de andrógenos presentes en el folículo piloso.

No obstante, tan sólo los folículos pilosos predispuestos se verán afectados por este proceso.

Básicamente se requieren dos factores para el desarrollo de la alopecia androgénica: una mínima cantidad de andrógenos en sangre periférica y una capacidad del aparato pilosebáceo para responder con una determinada sensibilidad a dicho nivel de andrógenos.

La alopecia androgénica con patrón femenino Ludwig la clasifica en 3 estadios:



- **TIPO I** - Leve
- **TIPO II** - Moderada
- **TIPO III** - Extensa

## ***SEBORREA***

Este signo es exclusivamente humano, traduce diferencia de especie. El control hormonal de la regulación, proliferación y secreción sebácea se traduce por variaciones

cuantitativas de excreción sebácea de acuerdo a la edad, sexo, embarazo y patologías endocrinas.

La seborrea es esencialmente hormonodependiente, en particular por efecto androgénico. Los receptores androgénicos se localizan a nivel de las capas basales de las glándulas sebáceas y en los queratinocitos de la vaina externa de la raíz del folículo piloso.

Es importante destacar el papel fundamental de los andrógenos en la unidad pilosebácea los cuales inducen la hipersecreción sebácea y la obstrucción folicular; además, controlan la funcionalidad de la glándula sebácea y el pelo donde existen receptores específicos para los andrógenos y sus metabolitos.

La unidad pilosebácea está bajo el influjo hormonal de los andrógenos, testosterona y en especial de su metabolito reducido, la dehidrotestosterona (DHT). Estas hormonas circulantes estimulan la producción de sebocitos en el folículo pilosebáceo y queratinocitos en el canal folicular de la glándula sebácea, mediado a través de la unión a receptores androgénicos.

La glándula sebácea es exquisitamente sensible a pequeñas elevaciones hormonales y éstas dependen de la androgénesis. Los andrógenos se producen en el estroma de los ovarios y en las glándulas suprarrenales, especialmente en la zona reticular a través del metabolismo del colesterol; esta producción intraglandular está determinada por el eje hipotálamo hipófisis y corresponde a un 50% de la producción total.

## CLASIFICACIÓN DE LA SEBORREA

- *Grado I* o seborrea leve: la secreción está levemente aumentada localizada en la zona T.
  - *Grado II* o seborrea moderada: hay mayor secreción en el rostro, que se puede extender al tórax, cuero cabelludo, pueden observarse gotitas de grasa sobre la nariz.
  - *Grado III* o seborrea intensa: se extiende sobre todo el rostro, tórax, y hasta brazos.

### ***Hirsutismo***

Es la presencia de pelo terminal en mujeres en localizaciones como labio superior, región preauricular, zona mediotorácica, areola, línea alba y muslos. Afecta entre un 5 y un 15% de las mujeres.

El hirsutismo suele ser uno de los síntomas del hiperandrogenismo en la mujer que incluye además: seborrea, acné, oligomenorrea e infertilidad.

El mecanismo fisiológico de la actividad androgénica incluye tres estadios:

1. Producción de andrógenos por las glándulas suprarrenales y los ovarios.
2. Transporte de andrógenos en la sangre mediante proteínas transportadoras (fundamentalmente Globulina transportadora de Hormonas Sexuales).
3. Modificación intracelular y unión a nivel de los receptores androgénicos.

La mujer produce andrógenos en tres órganos principalmente: ovarios, glándulas suprarrenales y tejidos no endocrinos por conversión periférica desde los precursores; dentro de ellos, la piel es el más importante.

La síntesis de andrógenos se realiza a partir de colesterol por la vía denominada esteroidogénesis.

Los ovarios segregan el 20% de la testosterona, el 20-30% de la dehidroepiandrosterona (DHEA), menos del 10% del sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) y el 60% de la delta-4 Androstenediona.

Las glándulas suprarrenales segregan el 30% de la testosterona, el 40% de androstendiona, el 70% del sulfato de dehidroepiandrosterona, el 90% de dehidroepiandrosterona sulfato y cantidades variables de andrógenos como productos intermedios.<sup>20</sup>

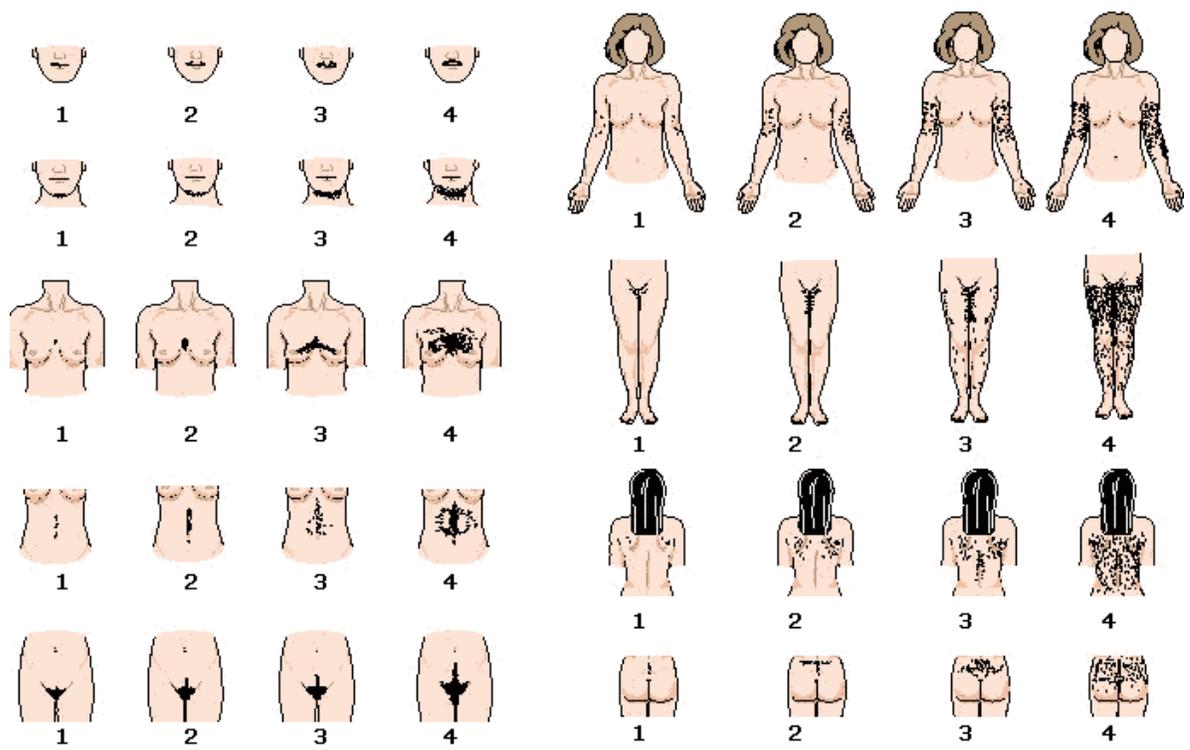
En la piel, en hígado y músculo esquelético, la androstenediona y la dehidroepiandrosterona sulfato son convertidas en testosterona, representando el otro 50% que complementa al producido por ovarios y glándulas suprarrenales.

A su vez, la testosterona, se transforma en dehidrotestosterona, andrógeno activo, por acción reductora de la 5-alfa-reductasa, y en estradiol, principal hormona femenina, por acción de la aromatasa.

Los andrógenos difieren en su acción, siendo el más potente la dehidrotestosterona, seguida de la testosterona que, a su vez, es veinte veces más potente que la dehidroepiandrosterona y por último la androstendiona que es el andrógeno de menor acción periférica.

En el crecimiento del pelo influyen determinados factores: genéticos, raciales y hormonales. Dentro de los hormonales el más importante es la testosterona previa conversión a dehidrotestosterona por acción de la 5  $\alpha$  reductasa.

El Hirsutismo se mide mediante la escala de Ferriman –Gallwey y se dice que es positivo cuando es  $\geq 8$  puntos.<sup>5</sup>



| REGION           | GRADO   | DEFINICIÓN   |
|------------------|---------|--|
| Labio superior   | 1       | Pocos pelos en márgenes externos   |
|                  | 2       | Pequeño bigote en márgenes externos  |
|                  | 3       | Bigote desde mitad del labio a márgenes externos                                     |
|                  | 4       | Cubierto   |
| Mejilla          | 1       | Pelos aislados   |
|                  | 2       | Pequeñas acumulaciones de pelos  |
|                  | 3 y 4   | Completamente cubierta   |
| Tórax            | 1       | Pelos periareolares  |
|                  | 2       | Además, algunos en línea media   |
|                  | 3       | Fusión de áreas anteriores con $\frac{1}{4}$ partes cubiertas                        |
|                  | 4       | Completamente cubierta   |
| Espalda superior | 1       | Pelos aislados   |
|                  | 2       | Algunos más  |
|                  | 3 y 4   | Completamente cubierta   |
| Espalda inferior | 1       | Mechón de pelos en sacro   |
|                  | 2       | Con extensión lateral  |
|                  | 3       | $\frac{1}{4}$ partes cubiertas   |
|                  | 4       | Completamente cubierta   |
| Abdomen superior | 1       | Pocos pelos en línea media   |
|                  | 2       | Algunos más todavía en línea media   |
|                  | 3 y 4   | Cubierto totalmente  |
| Abdomen inferior | 1       | Pocos pelos en línea media   |
|                  | 2       | Banda en línea media   |
|                  | 3       | Banda más acentuada en línea media   |
|                  | 4       | Crecimiento en V invertida   |
| Brazo            | 1       | Pelo sin afectar más de $\frac{1}{4}$ de la superficie                               |
|                  | 2       | Cubierto aunque no completo  |
|                  | 3 y 4   | Completamente cubierto   |
| Antebrazo        | 1,2,3,4 | Cubierto completamente en superficie dorsal; 1 y 2 pelo aislado, 3 y 4 más abundante |
| Muslo            | 1,2,3,4 | Como el brazo  |
| Piernas          | 1,2,3,4 | Igual que el antebrazo   |

## *Ultrasonografía*

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP) es uno de los desórdenes endocrinos más frecuentes, alcanzando una prevalencia entre el 6.5 y el 10% de la población femenina en edad reproductiva.

Se caracteriza por ser un síndrome de disfunción ovárica, asociado a hiperandrogenismo y/o una morfología poliquística del ovario.

Desde la incorporación del ultrasonido como parte fundamental en la detección del Síndrome de Ovarios Poliquísticos, ha habido un cambio importante en la práctica clínica: mayor facilidad para el diagnóstico, se han agregado otras entidades, y se ha ampliado el espectro de este síndrome dentro de las patologías hiperandrogénicas.

La ecografía permitirá también descubrir tumores ováricos.

No debe olvidarse que el ovario morfológicamente poliquístico sigue siendo un signo inespecífico, ya que es ampliamente prevalente en la mujer en edad reproductiva.

El consenso de Rotterdam ha permitido, principalmente, la unificación de criterios derivando en un positivo impacto en el estudio de estas pacientes, lo que no lo exime de cambios. (Iturra, 2008).<sup>11</sup>

En el año 2003, en Rotterdam se incorporan al diagnóstico del Síndrome de Ovarios Poliquísticos descrito anteriormente en 1990 como Criterios NIH (hiperandrogenismo, oligoanovulación e hipotiroidismo e hiperplasia suprarrenal congénita no clásica) los hallazgos de la ecografía transvaginal, donde se requerían al menos 2 de los siguientes elementos:

- a) oligo o anovulación,
- b) hiperandrogenismo clínico (Escala de Ferriman Gallwey  $\geq 8$ ).
- c) presencia de ovarios poliquísticos en la ecografía transvaginal con al menos 1 de los 3 siguientes:
  1. Presencia de 12 ó más folículos en cada ovario que midan entre 2-9mm de diámetro,
  2. Volumen ovárico  $\geq 10 \text{ cm}^3$
  3. Un solo ovario con cualquiera de los 2 criterios; además de la exclusión de otras etiologías como la hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, tumores productores de andrógenos, Síndrome de Cushing y otras formas hiperandrogenismo.

La introducción de los Criterios del Consenso de Rotterdam generó entonces nuevos fenotipos al incorporar la ecografía transvaginal como elemento diagnóstico, aumentando aún más la heterogeneidad del síndrome.

Estos criterios no aplican a mujeres que toman anticonceptivos orales y siempre que sea posible es indispensable la realización de la ecografía transvaginal del 3er-5to día del ciclo menstrual o en amenorreicas realizarlo del 3er-5to día luego de inducir el sangrado (Carbajal, 2010).<sup>4</sup>

### ***Pruebas complementarias***

En la mujer, los andrógenos proceden de 3 orígenes fisiológicos:

1. Los ovarios en su componente estromal.
2. Las glándulas suprarrenales en todas sus estructuras, pero en especial la zona reticular.

3. La transformación periférica de precursores, principalmente en la grasa, músculos y otros parénquimas.

Los andrógenos fundamentales circulantes en la mujer normal son también 3: testosterona (T), Androstenediona y dehidroepiandrosterona y su sulfato (DHEA y DHEAs). (Ordás, 1989).<sup>14</sup>

El nivel circulante de testosterona (T) es un producto de la secreción ovárica en el 5-20 % y adrenal en el 0-30 %, además proviene de la conversión periférica de precursores en el 50 %.

La Testosterona es 2.5 veces menos potente que la dehidrotestosterona (DHT), 10 veces más potente que la Androstenediona y 20 veces más potente que la Dehidroepiandrosterona (DHEA). Ella puede ejercer sus acciones metabólicas directamente actuando sobre el receptor específico (como sucede en el caso del músculo) o de forma indirecta, a través de su transformación previa en Dehidrotestosterona (como en el caso del folículo piloso y las glándulas sebáceas).

Las células del folículo piloso disponen para ello de un sistema enzimático 5-alfa reductasa que transforma la Testosterona en Dehidrotestosterona.

Una vez ejercida esta acción, tiene lugar la metabolización de la Dehidrotestosterona a través de una alfa cetorreductasa, lo que origina 3-alfa-androstenediol y 3-beta-androstenediol parte de los cuales pasa de nuevo a la circulación donde pueden ser detectados y cuantificados.

Se ha propuesto que la medida de estas sustancias en sangre periférica sería precisamente lo que mejor traduciría la actividad androgénica en el folículo piloso.

La Dehidrotestosterona es pues el andrógeno promotor del crecimiento del vello por excelencia, tiene una afinidad elevada por la globulina ligadora de hormonas sexuales

(SHBG) y una tasa de producción baja, por lo que sus niveles en sangre son extremadamente bajos. (Schindler, 1992).<sup>17</sup>

Valores superiores a 3 ng/dl (T total) o 200 ng/dl (T libre) son indicativos de neoplasia.

La superioridad de la determinación de testosterona libre radica en que la total depende de los niveles de proteína transportadora. (Llancapí, 2002).<sup>13</sup>

Los niveles de Androstenediona son también el producto de la secreción ovárica y adrenal, tanto como de precursores circulantes; su concentración periférica sufre variaciones cíclicas (producción ovárica) y circadianas (producción suprarrenal).

La Androstenediona es el principal andrógeno que produce el ovario, aproximadamente el 50 % del total, el resto es secretado por la corteza adrenal o convertida a partir de Dehidroepiandrostenediona, que en condiciones fisiológicas normales no debe de sobrepasar el 10 %, pero que sería de cierta importancia en los casos en que la Dehidroepiandrostenediona se encuentre incrementada patológicamente.

La Dehidroepiandrostenediona es el principal andrógeno producido por la corteza adrenal, específicamente la zona reticular, su producción es mínima en el ovario; tiene una vida media muy corta (sólo aproximadamente 30 minutos) y un ritmo diurno dependiente de Hormona Corticoadrenal (ACTH).

La vida media de la Dehidroepiandrostenediona sulfato (DHEA sulfato) es mayor y por tanto, más constante, lo cual lo hace un marcador clínico más útil de la secreción adrenal de andrógenos.

Su elevación es frecuente en las mujeres con hirsutismo, pero si sus valores son superiores a 400 ug/dl ello indica secreción androgénica por las glándulas adrenales,

como en la hiperplasia suprarrenal congénita y más de 800 ug/dl es propio de tumores suprarrenales. (Llancapí, 2002).<sup>13</sup>

Como consecuencia de los niveles crónicamente aumentados de estrógenos acíclicos se produce un pulso exagerado de secreción de Hormona Luteinizante (LH) y esto provoca un incremento de sus niveles.

El fallo de la elevación de los niveles de Hormona Folículo Estimulante(FSH) en asociación con los de la Hormona Luteinizante (LH) puede ser debido a inhibición mayor de la secreción de la Hormona Folículo Estimulante (FSH) por los estrógenos.

La asociación de hiperprolactinemia con hiperandrogenismo se ha descrito y puede ser debida a distintos mecanismos, tales como:

- a) Disminución del tono dopaminérgico del eje hipotálamo-hipofisario.
- b) Niveles circulantes de estrógenos crónicamente elevados.
- c) Incremento en los niveles de Testosterona libre por reducción de las concentraciones de SHBG.
- d) La Prolactina potencia el efecto estimulador de la Hormona Corticoadrenal (ACTH) e incrementa las tasas de secreción de andrógenos lo que apoya una acción directa de la hormona sobre las células adrenales.
- e) Se ha demostrado que en la hiperprolactinemia se produce un bloqueo parcial de la enzima de la esteroidogénesis 3 beta-ol-deshidrogenasa. (Fernández, 1995).<sup>5</sup>

La elevación de la prolactina entonces, permite descartar tumores hiperprolactinéimicos.

Todas las determinaciones hormonales, salvo las de prolactina deben realizarse en fase folicular precoz para que los resultados sean interpretables con más facilidad. (Llancapí, 2002).<sup>13</sup>

En conclusión, se deberá solicitar como rastreo: dehidroepiandrosterona y su sulfato (DHEAS) que avisa de la alteración de las hormonas suprarrenales; testosterona y Androstenediona que recogen información de la actividad ovárica; hormona luteinizante/hormona foliculoestimulante (LH/FSH) que confirma un ovario poliquístico y prolactina para determinar un trastorno hipofisario.

Los análisis deben realizarse entre los días 3-5 del ciclo menstrual. A esto se debe añadir un hemograma, un perfil hepático y lipídico y una determinación de glucosa, perfil lipídico y antitrombina III, porque muchas de estas pacientes necesitarán tratamientos sistémicos. (Guerra, 2009).<sup>9</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

### *Tipo de estudio*

Analítico, de tipo casos y controles, prospectivo.

### *Lugar de estudio*

Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco Gómez Urcuyo", Managua, Nicaragua, Febrero a Diciembre 2012.

### *Población de estudio*

Pacientes del sexo femenino de 25-35 años con Acné Inflamatorio y sin Acné que acuden a Consulta Externa del Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco Gómez Urcuyo" en el período establecido.

### *Muestra*

Determinación del tamaño de muestra

Debido a que en este estudio se pretende comparar la frecuencia de diversos factores de interés en 2 muestras independientes, el tamaño de cada una será calculado a través de una fórmula estadística para comparar dos proporciones (Mateu y Casal 2003).

$$n = \frac{\left[ z_{\alpha} (2pq)^{1/2} - z_{\beta} (p_e q_e + p_c q_c)^{1/2} \right]^2}{(p_e - q_c)^2}$$

Donde:

$n$  = tamaño de la muestra

$Z\alpha$  = 1.96 para el 95% de confianza

$Z\beta$  = -0.84 para un error de  $\beta$  del 20% (poder del estudio)

$P_e$  = Frecuencia de la respuesta en los expuestos

$P_c$  = Frecuencia de la respuesta en los no-expuestos

$P$  =  $(P_e + P_c) / 2$

$Q$  =  $1 - P$

Cálculo del tamaño muestral mínimo necesario para detectar diferencias del 40% y un Odds Ratio significativamente diferente de 1

|   |                                |
|---|--------------------------------|
| <b>Frecuencia de exposición entre los casos</b>     | <b>0.10</b>                    |
| <b>Frecuencia de exposición entre los controles</b> | <b>0.50</b>                    |
| <b>Odds ratio a detectar</b>                        | <b>2.00</b>                    |
| <b>Nivel de seguridad</b>                           | <b>0.95</b>                    |
| <b>Potencia</b>                                     | <b>0.80</b>                    |
| <b>Número de controles por caso</b>                 | <b>1</b>                       |
|   |                                |
| <b>p1</b>   | <b>0.10</b>                    |
| <b>p2</b>   | <b>0.50</b>                    |
| <b>OR</b>   | <b>2.00</b>                    |
| <b><u>TAMAÑO MUESTRAL MÍNIMO</u></b>                |                                |
| <b>Casos</b>  | <b>19</b>                      |
| <b>Controles</b>                                    | <b>19</b>                      |
| <b><u>Tamaño muestra ajustado a perdidas</u></b>    | <b>22 casos y 22 controles</b> |

***Tipo de muestro (selección de los individuos)***

Se aplicó un muestro aleatorio simple para la selección de los casos y los controles usando el programa SPSS 15.0 para la selección aleatoria de las unidades de

análisis. La selección de los individuos se realizó a partir de un marco muestral (listado) que fue elaborado tomando en cuenta criterios de selección específicos (ver sección de criterios de selección), por parte del equipo investigador.

### ***Criterios de selección***

#### **Definición de casos**

Pacientes de 25-35 años con Acné Inflamatorio que acuden Consulta Externa del Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período comprendido de febrero a diciembre 2012.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes de sexo femenino con edades comprendidas de 25 a 35 años de edad.
- Pacientes con Acné Inflamatorio.
- Que aceptó participar en el estudio y firmen hoja de consentimiento informado.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que no quiso participar en el estudio.
- Pacientes que no firmó el consentimiento informado.
- Pacientes menores de 25 años de edad y mayores de 35 años.
- Pacientes que utilizaban métodos anticonceptivos hormonales.
- Pacientes con patología endocrinológica que alteren el perfil hormonal en estudio.

### **Definición de los controles**

Pacientes de 25-35 años sin datos clínicos de Acné Inflamatorio que acudan a Consulta Externa del Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período comprendido de febrero a diciembre 2012.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes femeninas de 25-35 años que acudieron a la unidad en el período en estudio y que no presenten Acné Inflamatorio.
- Que aceptaron participar en el estudio y firmaron hoja de consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión**

- Que no aceptaron participar en el estudio y no firmaron hoja de consentimiento informado.
- Pacientes menores de 25 años de edad y mayores de 35 años.
- Pacientes que utilizaban métodos anticonceptivos hormonales.
- Pacientes con patología endocrinológica que alteren el perfil hormonal en estudio.

### ***Técnicas y procedimientos para recolectar la información***

La captación de los pacientes tanto casos como controles se llevó a cabo en el período antes descrito. Se identificaron pacientes que acudieron a la Sala de Atención de Clasificación y que cumplieron criterios de inclusión y exclusión descritos en el estudio.

Para la captación de los casos y los controles se seleccionaron de forma aleatoria a través de un algoritmo probabilístico en SPSS, seleccionando primero la semana a ser estudiada, y luego el día. De este modo se seleccionaron 22 días para seleccionar los casos y 22 días para los controles. Se incluyó en el estudio al primer paciente de ese día que aceptó la invitación.

Una vez que la persona aceptó la invitación se le procedió a leer en el consentimiento informado. Luego de aclararle las dudas y el propósito del estudio, se le preguntó nuevamente si aceptaba participar, y luego de dar su aprobación se le pidió que firmara el consentimiento por escrito.

Luego se procedió a llenar la ficha de recolección de datos.

A todos los casos y controles captados se les realizó perfil hormonal de las siguientes hormonas: Testosterona total, Hormona Folículo Estimulante (FSH), Hormona Luteinizante (LH) y Prolactina, se les citó al laboratorio del centro durante el 3er-5to día del ciclo menstrual de cada paciente, se obtuvo la muestra y esta fue enviada a un laboratorio privado certificado. El costo de la realización de las pruebas fue asumido por el equipo investigador. A continuación se detallan los valores de referencia indicados por el laboratorio que procesó las muestras:

Testosterona total: fase folicular: 0.2-0.8 ng/ml

Prolactina: mujeres: 3.8-23.2 ng/ml

Hormona Luteinizante (LH): fase folicular: 1.68-15 i/ml

Hormona Folículo Estimulante (FSH): fase folicular 5-20 mui/ml

Así mismo, se contó con el apoyo del Hospital Central Managua para la realización del ultrasonido transvaginal el cual se realizó en el 3er al 5to día del ciclo menstrual de cada paciente en el Servicio de Imagenología del Hospital Central Managua por el Dr. Jorge Luis Ferrey Machado (Radiólogo Intervencionista, Jefe Área de Radiología) al cual se le elaboró una agenda detallando la fecha y hora en que cada paciente debía hacerse presente.

El reporte ultrasonográfico incluía la siguiente información: al menos uno de los 3 siguientes criterios (Criterios del Consenso de Rotterdam para SOP):

- 1.-Doce o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro independiente de su distribución.
- 2.-Volumen ovárico mayor de 10 cm<sup>3</sup>, independiente de las características del estroma.
- 3.-Un solo ovario con cualquiera de los dos criterios anteriores.

## ***Método de análisis de la información***

### **Creación de la base de datos**

La información obtenida a través de la aplicación de los instrumentos fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 12.1 versión para Windows (SPSS Inc 2002).

### **Análisis Estadístico y Cruce de Variables**

#### **Estadística descriptiva**

Se elaboraron tablas de frecuencia (absolutas y porcentajes) de cada una de las variables cualitativas (categóricas). Los datos son presentados en forma de tablas de contingencia y gráficos de barras.

Para variables cuantitativas se determinó estadígrafos de tendencia central y de dispersión; las medidas utilizadas están en dependencia del tipo de distribución de los valores de la variable (normal o no normal- asimétrica).

Normal: Media y desviación estándar

No normal: Mediana, rango

Para la evaluación de la normalidad de la distribución se elaboraron gráficos de histogramas con curvas de normalidad, y se aplicó los siguientes tests de normalidad: prueba de Kolmogorov-Smirnov, con un nivel de significancia de Lilliefors para probar la normalidad.

Las variables cuantitativas están expresada en gráficos de dispersión, y cuando fueron analizadas por grupos se usaron gráficos de caja (cajas y bigotes – Boxplot).

## **Estadística analítica**

Para estimar la asociación entre dos variables categóricas se utilizó la prueba de  $\chi^2$  (X2).

Para identificar diferencias significativas entre grupos en relación a una variable numérica o cuantitativa se aplicó la prueba de T de Student.

Se consideró que una asociación o diferencia fue estadísticamente significativa, cuando el valor de p fue  $<0.05$ .

## **Análisis multivariado.**

La fuerza de la asociación se evaluó usando como medida de efecto (measure of effects) la “razón de probabilidades” (desigualdad relativa; Odd Ratio, OR), la cual fue calculada usando regresión logística multinomial).

En cada uno de los modelos de regresión corridos en SPSS se usaron las siguientes especificaciones y cálculos:

- Modelo específico: Efecto principal
- Correlación asintótica de estimación de los parámetros
- Covarianza asintótica de estimación de los parámetros
- Contrastes de la razón de verosimilitud
- Estimación de los parámetros con un intervalo de confianza del 95%
- Máxima iteraciones: 100

- Máxima subdivisión por pasos: 5

***Listado de variables:***

- Edad
- Sexo
- Raza
- Procedencia
- Ocupación.
- Escolaridad.
- Estado civil.
- APP: HTA, DM, TB, Cardiopatías, Endocrinopatías, Obesidad, Asma, Alergias, Dermopatías, ITS, Enfermedades autoinmunes, Enfermedades hematológicas, Enfermedades Renales, Enfermedades neurológicas.
- AGO: Menarca, ciclos menstruales, Inicio de vida sexual activa (IVSA), Planificación familiar, Gestas, Para, Abortos, Cesáreas, Legrados.
- APF: Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Endocrinopatías, Obesidad, Dermopatías.
- Hirsutismo
- Seborrea
- Acné Inflamatorio
- Alopecia Androgénica.

- Testosterona total.
- Hormona Folículo Estimulante (FSH).
- Hormona Luteinizante (LH).
- Prolactina
- Ultrasonido transvaginal (presencia de 1 de los siguientes 3 criterios:
  - Doce o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro independiente de su distribución.
  - Volumen ovárico mayor de 10 cm<sup>3</sup>, independiente de las características del estroma.
  - Un solo ovario con cualquiera de los dos criterios anteriores.

**Operacionalización de variables**

| <b>VARIABLE</b> | <b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>   | <b>SUBVARIABLE</b> | <b>ESCALA/VALOR</b> |
|-----------------|--|--------------------|---------------------|
| EDAD            | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la consulta  |                    | 25-30 años          |
|                 |  |                    | 31-35 años          |
| PROCEDENCIA     | Área geográfica poblacional donde vive la paciente   |                    | Urbano              |
|                 |  |                    | Rural               |
| OCUPACIÓN       | Actividad laboral a la que se dedica la paciente   |                    | Estudiante          |
|                 |  |                    | Obrera ZF           |
|                 |  |                    | Empleada Doméstica  |
|                 |  |                    | Comerciante         |
|                 |  |                    | Técnico             |
|                 |  |                    | Profesional         |
| ESCOLARIDAD     | Nivel académico alcanzado por la paciente  |                    | Analfabeta          |
|                 |  |                    | Primaria            |
|                 |  |                    | Secundaria          |
|                 |  |                    | Técnico             |
|                 |  |                    | Universitaria       |
| ESTADO CIVIL    | Situaciones jurídicas en la familia o sociedad que determina la capacidad para ejercer derechos y contraer ciertas obligaciones. |                    | Soltera             |
|                 |  |                    | Casada              |

| <b>VARIABLE</b> | <b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>   | <b>SUBVARIABLE</b> | <b>ESCALA/VALOR</b>    |
|-----------------|--|--------------------|------------------------|
| APP             | Historia de enfermedades metabólicas previas o actuales que la paciente refiera  |                    | Hipertensión Arterial  |
|                 |  |                    | Diabetes Mellitus      |
|                 |  |                    | Endocrinopatías        |
|                 |  |                    | Obesidad               |
| APF             | Historia de enfermedades metabólicas previas o actuales en los familiares de primer grado de consanguinidad de la paciente |                    | Hipertensión Arterial  |
|                 |  |                    | Diabetes Mellitus      |
|                 |  |                    | Endocrinopatías        |
|                 |  |                    | Obesidad               |
| AGO             | Historia actual y previa de la evolución ginecológica de la paciente.  |                    | Menarca                |
|                 |  |                    | Ciclos menstruales     |
|                 |  |                    | IVSA                   |
|                 |  |                    | Planificación familiar |
|                 |  |                    | Gestas                 |
|                 |  |                    | Para                   |
|                 |  |                    | Abortos                |
|                 |  |                    | Legrados               |
| Cesáreas        |  |                    |                        |

| <b>VARIABLE</b>   | <b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>   | <b>SUBVARIABLE</b>                       | <b>ESCALA/VALOR</b>      |
|-------------------|--|--|--------------------------|
| Acné Inflamatorio | Proceso inflamatorio de las unidades pilosebáceas de determinadas zonas del cuerpo donde los factores claves para su desarrollo son la queratinización folicular, los andrógenos y el Propionibacterium acnes. | Forma clínica de presentación            | Papulopustular leve      |
|                   |  |  | Papulopustular moderado  |
|                   |  |  | Papulopustular severo    |
|                   |  |  | Nódulo quístico moderado |
|                   |  |  | Nódulo quístico severo   |
|                   |  | Empeorado en la adultez                  | SI                       |
|                   |  |  | NO                       |
|                   |  | Falla de respuesta a la terapia estándar | SI                       |
|                   |  |  | NO                       |
|                   |  | Localización                             | Línea mandibular         |
|                   |  |  | Mentón                   |
| Cuello            |  |  |                          |
| Alopecia          | Caída del cabello según escala de Ludwig   |  | Tipo I: leve o discreta  |
|                   |  |  | Tipo II: moderada        |
|                   |  |  | Tipo III: extensa        |
|                   |  |  |                          |

|            |   |        |   |
|------------|---|--------|---|
| Hirsutismo | Presencia de pelo terminal en localizaciones típicamente masculinas en las mujeres    |        | Escala de Ferriman Gallwey (Hirsutismo $\geq 8$ )   |
| Seborrea   | Exceso de producción de grasa en cara y cuero cabelludo por estimulación androgénica. | Grados | <p><b>Grado I</b>, seborrea leve: la secreción está levemente aumentada localizada en la zona T.</p> <p><b>Grado II</b>, seborrea moderada: hay mayor secreción en el rostro, que se puede extender al tórax, cuero cabelludo, pueden observarse gotitas de grasa sobre la nariz.</p> <p><b>Grado III</b>, seborrea intensa: se extiende sobre todo el rostro, tórax, y hasta brazos.</p> |

| VARIABLE                                | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | SUBVARIABLE  | ESCALA/VALOR   |
|---|---|--|--|
| Alteraciones ováricas ultrasonográficas | Presencia de 1 de los siguientes 3 criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doce o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro independiente de su distribución.</li> <li>• Volumen ovárico mayor de 10 cm<sup>3</sup>, independiente de las características del estroma.</li> <li>• Un solo ovario con cualquiera de los dos criterios anteriores.</li> </ul> | Ovario normal<br><br>Quiste de ovario<br><br>Ovarios Poliquísticos   | <b>Si/No</b>   |
| Perfil hormonal                         | Determinación sérica de testosterona libre, FSH, LH y Prolactina, se les citó al laboratorio del centro durante el 3er-5to día del ciclo menstrual de cada paciente   | Nivel de testosterona libre<br><br>Nivel de FSH<br><br>Nivel de LH<br><br>Nivel de prolactina<br><br>Valores de referencia:<br><br>Testosterona total: fase folicular: 0.2-0.8 ng/ml<br><br>Prolactina: mujeres: 3.8-23.2 ng/ml<br><br>LH: fase folicular: 1.68-15 i/ml<br><br>FSH: fase folicular 5-20 mui/ml | <b>Normal</b><br><br><b>Aumentado</b><br><br><b>Disminuido</b> |

## RESULTADOS

Se estudió un total de 44 pacientes: 22 casos y 22 controles.

En cuanto a las *características sociodemográficas* no se observó diferencias significativas en cuanto a la edad, procedencia, empleo y estado civil de las mujeres (**Ver Cuadro 1 y 2**).

En relación con la procedencia de los CASOS el 77.3% son pobladoras de Managua, 9.1% de Masaya y 13.6% eran de otros departamentos. El 40.9% tenían empleo y el 59.1% eran desempleadas. Al evaluar el estado civil el 40.9% eran casadas, 36.4% solteras y el 22.7% eran acompañadas.

En los CONTROLES se encontró que el 90.9% son originarias de Managua y 9.1% de Masaya. El 45.5% tenían empleos y el 54.5% eran desempleadas. De estas mujeres el 45.5% eran casadas, 36.4% solteras y el 18.2% eran acompañadas. (**Cuadro No. 2**).

En cuanto a los *antecedentes Gineco-obstétricos*, se observó diferencias entre el grupo de caso y el grupo control en relación al número de partos y al número de legrados. Las mujeres del grupo de casos tuvieron en promedio más partos (media de 0.5 versus 0.2;  $p=0.05$ ) y legrados (media 0.4 versus 0.045;  $p=0.05$ ) en comparación con el grupo control. Ambos eventos fueron de forma general muy infrecuentes. El promedio fue cercano a menos de una vez (**Ver Cuadro 3**). Para el grupo de CASOS se encontró siguiente: IVSA: 19%, Menarca: 12.86%, Gestas: 1.22%, Para: 0.54%, Abortos: 0.36%, Cesáreas: 0.36%, Legrados: 0.36%.

En los CONTROLES se encontró lo siguiente: IVSA: 19.11%, Menarca: 12.72%, Gestas: 1.81%, Para: 1.04%, Abortos: 0.09%, Cesáreas: 0.63%, Legrados: 0.045.

En relación a los *Antecedentes Personales Patológicos*, en los CASOS se apreció diferencia en cuanto al antecedente de Hipertensión Arterial, donde los únicos tres casos pertenecían a este grupo ( $p=0.07$ ) en comparación a los CONTROLES los cuales no presentaron Antecedentes Personales Patológicos. **(Ver Cuadro No. 4).**

En cuanto a los *Antecedentes Familiares Patológicos*, estos se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de CASOS, observándose diferencia significativa en cuanto a Hipertensión Arterial ( $p=0.031$ ) y Diabetes Mellitus tipo 2 ( $p=0.039$ ). **(Ver cuadro 5).** En los CASOS se encontró Hipertensión arterial: 36.4%, Diabetes Mellitus tipo 2: 27.3%, Endocrinopatías: 4.5% y Obesidad: 9.1%. En los CONTROLES el resultado fue Hipertensión arterial crónica: 9.1%, Diabetes Mellitus: 4.5%.

En relación a la *forma clínica de presentación del Acné Inflamatorio*, en los CASOS se encontró : 9 casos con Acné Papulopustular leve, 11 casos con Acné papulopustular moderado y 2 casos presentaron Acné Noduloquístico Moderado. Vale la pena mencionar que en todas las pacientes la presentación clínica ocurrió en la etapa adulta. En 10 de los casos ocurrió falla a la terapia estándar y las localizaciones en orden de frecuencia fueron: Mentón 13 casos, línea mandibular 12 casos y Cuello 10 casos **(Ver Cuadro No. 6).**

La presencia de *Alopecia Androgénica y Seborrea* fue más frecuente en el grupo de CASOS en comparación con el grupo CONTROL. Se obtuvo el 27.3% para Alopecia Androgénica siendo el grado I el predominante (100%). El 95.5% presentaron Seborrea de los cuales el 57.1% pertenecían al grado I. Para el grupo CONTROL se presentó Alopecia Androgénica en 9.1%, Seborrea 40.9% siendo el grado I el más frecuente con el 55.6%.

Con respecto a los resultados de *Ultrasonidos transvaginal* para el grupo de CASOS se encontró que el 50% era normal, 36.4% Ovarios Poliquísticos y 13.6% Quistes de Ovarios en diferentes localizaciones. En el grupo CONTROL se encontró que el 68.2% eran normales, 18.2% Ovarios Poliquísticos y el 13.6% Quistes de Ovarios de otras localizaciones **(Ver Cuadro No. 7)**.

El promedio que se obtuvo con la *Escala FERRIMAN GALLWEY* en el grupo de CASOS fue de 3.5 puntos, mientras que en el grupo CONTROL fue de 1.14 puntos.

En el estudio de hirsutismo para los CASOS se encontró un puntaje máximo de 18 puntos y para CONTROLES de 14 puntos. **(Ver Cuadro No. 8)**.

No se observó diferencias en cuanto a la frecuencia de ciclos menstruales irregulares en CASOS y CONTROLES. **(Ver cuadro 7 y 8)**.

Un hallazgo relevante fue que el promedio de los niveles de LH (13.7 versus 10.4;  $p=0.035$ ) y FSH (22.6 versus 16.7;  $p=0.036$ ) fueron

significativamente mayores en el grupo de CASOS en comparación con el grupo CONTROL, siendo significativamente estadísticos. Una similar tendencia se observa para Testosterona Total (2.9 versus 1.7) y Prolactina (26 versus 21.8), los resultados fueron mayores en el grupo de CASOS que en el grupo CONTROL pero la diferencia no alcanzó significancia estadística. **(Ver Cuadro 9).**

Cuando se comparó la distribución según los rangos de valores de referencia suministrados por el laboratorio que realizó las pruebas hormonales, se observa que hay una proporción mayor de CASOS con niveles por encima de los valores de referencia en comparación con el grupo CONTROL para cada una de las hormonas evaluadas. **(Ver Cuadro 10).**

A continuación se detallan los promedios encontrados:

Se obtuvo los siguientes resultados para los CASOS:

- ✓ LH aumentada 36.4%.
- ✓ FSH aumentada 72.7%.
- ✓ Testosterona total aumentada 72.7% y disminuída en 4.5%.
- ✓ Prolactina aumentada en 31.8%.

En los CONTROLES:

- ✓ LH aumentada 13.6%.
- ✓ FSH aumentada 13.6%.
- ✓ Testosterona total aumentada 63.6%.
- ✓ Prolactina 22.7%. **(Ver Cuadro No.10)**

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que la edad media de presentación del Acné Inflamatorio es de 29.8, que coincide con lo descrito en un estudio realizado en Perú por Fernández y colaboradores en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo <sup>9</sup>, sin embargo, en dicho estudio no se determinaron las siguientes características sociodemográficas que fueron objeto de este estudio (en ambos grupos): 99% procedían de la zona urbana, 45.5% de las pacientes gozaban de un empleo y el 54.5% estaban desempleadas, en relación al estado civil, el 45.5% eran casadas, 18.2% acompañadas y 36.4% eran solteras.

En este estudio no se observaron diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de antecedentes personales patológicos, sin embargo la presencia de HTA , DM-2 y la alta frecuencia de obesidad como antecedentes familiares patológicos del grupo de Casos alcanzó significancia estadística ( HTA  $p= 0.031$ ,DM  $p=0.039$ ). Dichos hallazgos constituyen factores predisponentes hereditarios relevantes para que exista un mayor riesgo de que estas pacientes presenten Síndrome metabólico y como consecuencia un riesgo elevado de presentar manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo, coincidiendo con lo descrito por Capello M y colaboradores<sup>24</sup>

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos está relacionado con la aparición del Síndrome metabólico y la Diabetes Mellitus.<sup>7</sup> Estudios retrospectivos en Escandinavia han demostrado en pacientes con Síndrome de Ovarios Poliquísticos un aumento de las tasas de Diabetes Mellitus y de Hipertensión Arterial en comparación a controles. Un estudio caso control en EEUU en pacientes con Síndrome de Ovarios Poliquísticos demostró hiperinsulinemia y dislipidemia persistente al avanzar la edad de la mujer a pesar de la tendencia de los niveles de andrógenos a declinar.<sup>17</sup>

El cuadro clínico derivado del hiperandrogenismo en la mujer incluye: Hirsutismo, Acné Inflamatorio, Alopecia Androgénica, Seborrea, Acantosis Nigricans, alteraciones menstruales, alteraciones metabólicas como el aumento generalizado de la grasa y de su distribución centripeta, que se relaciona con la aparición de dislipidemias, diabetes y enfermedades cardiovasculares.<sup>21</sup>

El 75.6% de la población estudiada mostró algún signo clínico de hiperandrogenismo clínico (excepto acné) cifra que es similar a la encontrada por *Vexiau et al* que reporta 86% a diferencia de *Goulden* que reporta sólo un 37%. El 43.9%(CASOS) de la población estudiada presentó hirsutismo a diferencia de *Vexiau* que reporta sólo 18.4%.<sup>18</sup> Según *Chen* alrededor del 29% de los pacientes con Acné Inflamatorio de aparición tardía presentan Hirsutismo, porcentaje inferior al encontrado en este estudio.

Múltiples estudios sugieren que entre el 60% y 70% de las mujeres refieren empeoramiento cíclico del acné habitualmente en el período premenstrual por lo que la presencia de ciclos irregulares debe hacer pensar en hiperandrogenismo clínico y Síndrome de Ovarios Poliquísticos. La irregularidad menstrual se define en presencia de amenorrea de más de tres meses o irregularidad del ciclo menstrual de más de 7 días en un ciclo estándar de 28 días, en tres ciclos consecutivos. *Stoll* reporta que casi la mitad de las mujeres presentan episodios de acné empeorado en la etapa premenstrual, siendo estos más comunes en mujeres con acné de aparición tardía<sup>19</sup>. *Vexiau* reporta 32.2% de pacientes con alteraciones menstruales<sup>23</sup> a diferencia del 24.3% de las pacientes del presente estudio. En este estudio no se encontró relación con la ocurrencia de ciclos irregulares sin embargo este hallazgo podría estar sesgado ya que es un dato que las pacientes refieren o constituir una manifestación tardía de hiperandrogenismo clínico.

En el presente estudio el Hirsutismo, la Seborrea y la Alopecia Androgénica fueron los signos prevalentes, dato que concuerda con la mayoría de la literatura revisada.

Los hallazgos hormonales encontrados difieren de los descritos por Alina Acosta y Colaboradores en Cuba en el año 2000<sup>1</sup>. Se encontró que la FSH estuvo disminuida en 3 casos, normal en 24 casos y aumentada en 3 casos; LH tuvo valores inferiores al rango de la normalidad en 1 caso, normales en 10 y elevados en 19, y un valor medio elevado (12,49 UI/L).

En el presente estudio se observó una tendencia clara donde los niveles de las hormonas evaluadas incluyendo Testosterona Total, Prolactina, LH y FSH es mayor en el grupo de CASOS en comparación con el grupo CONTROL.. De forma global entre el 60 y 70% de todos los CASOS presentaron niveles elevados de Testosterona Total. LH y FSH alcanzó significancia estadística ( $p=0.035$  y  $p=0.036$  respectivamente), confirmándose la hipótesis previamente planteada.

Aunque lo ideal sería contar con mediciones de Testosterona libre, es importante reconocer que, debido a los menores niveles de testosterona en las mujeres, existen múltiples dificultades para la medición de la testosterona libre y la mayoría de los laboratorios no cuentan con pruebas idóneas para medir este andrógeno de forma precisa<sup>22</sup>. Además, los valores de referencia indicadores de normalidad son muy amplios, lo que dificulta la interpretación de los resultados, por lo que es importante realizar este examen en laboratorios confiables y especializados.<sup>12</sup>

Las pacientes Controles con Ovarios Poliquísticos (4 pacientes, 18.2%) y con manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo (Seborrea, Hirsutismo y Alopecia Androgénica) presentaron niveles elevados de FSH, LH, Testosterona Total y Prolactina, se les realizó prueba estadística T student, este fue un hallazgo que no se esperaba encontrar, sin embargo estas pacientes presentan factores genéticos relevantes

(HTA,DM y Obesidad) en familiares de primer grado de consanguinidad correlacionándose con lo descrito por Capello M y colaboradores<sup>24</sup>

De la misma forma en los Casos se encontró relación entre la presencia de Ovarios Poliquísticos y las manifestaciones clínicas sugestivas de hiperandrogenismo , ya que el 36.4% (8 pacientes) presentaban elevación de FSH, LH, Testosterona total y Prolactina, con promedios mas altos incluso que en los Controles (13.6, 22.6, 2.9 y 26 respectivamente), esto también al aplicar pruebas de significancia estadística como T student y  $\chi^2$  nos comprobó la hipótesis planteada y lo estudiado por Arce en el año 2004<sup>2</sup>.

## CONCLUSIONES

En cuanto a las características generales, tanto el grupo de casos como el grupo control son comparables, con similar distribución de la edad, procedencia, estado civil, y ocupación. En ambos grupos el promedio de edad estuvo cercano a los 30 años, procedían en su mayoría de Managua y aproximadamente el 40% estaban trabajando al momento del estudio. El grupo de CASOS presentó un promedio mayor de partos y legrados que el grupo CONTROL, pero en ambos grupos los eventos son muy poco frecuentes.

El grupo de CASOS presentó mayor frecuencia de Antecedentes Familiares Patológicos en comparación con el grupo CONTROL, en especial con relación al antecedente familiar de Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial.

Las formas de presentación clínica más frecuente del Acné inflamatorio fueron papulopustular leve y papulopustular moderado. En la mitad de los casos hubo falla de la terapia estándar y la frecuencia de localización fue similar tanto para línea mandibular, mentón y cuello (cerca del 50%). El total de los CASOS presentó empeoramiento del Acné en la edad adulta.

La proporción de mujeres con datos de hiperandrogenismo es significativamente mayor en las mujeres que tienen Acné Inflamatorio (casos) en comparación con las mujeres sin acné (controles). Las diferencias observadas en cuanto a la frecuencia varía entre el 20 hasta un 40% para Alopecia Androgénica y Seborrea y el promedio de la Escala de Hirsutismo es 3 veces mayor en el grupo de casos en comparación con los controles. No hubo diferencias en cuanto a la frecuencia de ciclos menstruales irregulares entre casos y controles.

Se observaron diferencias mínimas entre el grupo de casos y controles en cuanto a la frecuencia de hallazgos ecográficos sugestivos de Ovarios Poliquísticos.

La proporción de mujeres con valores hormonales alterados es significativamente mayor en las mujeres que tiene Acné Inflamatorio (casos) en comparación con las mujeres sin acné (controles). La diferencia entre casos y controles en cuanto a la proporción de mujeres con valores aumentados de las hormonas en estudio varían entre el 10 y el 20%.

De forma global las mujeres con Acné Inflamatorio presentan de forma más frecuente manifestaciones clínicas y niveles hormonales sugestivos de hiperandrogenismo. Pero este perfil no se asocia a mayor frecuencia de Ovarios Poliquísticos.

## RECOMENDACIONES

Debido a las dificultades relacionadas con la evaluación de los niveles hormonales y aunque se sospeche que la mayoría de las pacientes no presentarían trastornos hormonales evidentes, se recomienda que en toda paciente con Acné Inflamatorio deben buscarse datos más detallados de hiperandrogenismo clínico y hormonal así como descartar Síndrome Metabólico. A continuación se detallan pruebas complementarias:

- Sulfato de dihidroepiandrosterona (DHEA-S) que revela la alteración de las hormonas suprarrenales.
- Testosterona Total que recoge la actividad ovárica.
- Hormona luteinizante y hormona foliculostimulante (LH/FSH del inglés luteinizing hormone-follicle stimulating hormone) que confirman la presencia de Ovarios Poliquísticos.
- Prolactina para determinar un posible trastorno hipofisario.

Sugerimos que debe añadirse un hemograma, un perfil hepático, una determinación de glucosa, un perfil lipídico y un estudio de antitrombina III, ya que muchas de estas pacientes necesitarán tratamientos sistémicos y el empleo de anticonceptivos. Para algunos autores, la determinación de antitrombina III sería insuficiente para determinar un presunto diagnóstico de trastorno de la coagulación, pero, hoy por hoy, sigue siendo la prueba recomendada.

Hemos considerado que nuestras pacientes, que tienen alto riesgo de sobrepeso, obesidad y resistencia a la insulina, tienen alto riesgo de presentar Síndrome Metabólico y Diabetes Mellitus tipo 2. Por estas razones, las pacientes, además de recibir los tratamientos para disminuir los niveles elevados de andrógenos, deberían ser informadas de estos riesgos, sobre la forma para prevenir Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, como también se les debe ofrecer un tratamiento integral para reducir su peso.

## REFERENCIAS

1. Acosta, A. &. (2000). Patrón hormonal de mujeres con diagnóstico clínico y ecográfico de hiperandrogenismo cutáneo . *Revista Cubana* , 10-15.
2. Arce, B. (2004). Infertilidad femenina e hirsutismo. *Scielo* , 53-59.
3. Berson DS, Shalita AR. The treatment of acne: the role of combination therapies. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32:S31-41.
4. Carbajal, R. y. (2010). Espectro fenotípico del Síndrome de Ovarios Poliquísticos. *REV CHIL OBSTET GINECOL 2010;* , 75(2).
5. Fernández, G. (1995). Consideraciones patogénicas actuales a cerca del hiperandrogenismo en la mujer. *Revista Cubana de Endocrinología*.
6. Fernandez, G. (1996). Hiperandrogenismo en la mujer y su relación con los andrógenos y las hormonas del eje gonadal. *Revista Cubana de Endocrinología* , 7 (2).
7. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:S1-37.
8. Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post-adolescent acne: a review of clinical features. *Br J Dermatol*. 1997;136:66-70.
9. Guerra, R. R. (2009). Manejo del acné en mujeres mayores de 25 años. *Actas Dermosifilográficas* , 100:33-7.
10. Gutierrez, I. (2001). Determinacion del perfil hormonal en mujeres con Diagnostico de Ovarios Poliquisticos. *Scielo* , 45-47.
11. Iturra, A. (2008). Síndrome de ovario poliquístico y la evaluación ultrasonográfica en la práctica diaria. *Rev Chil Ultrasonog* , 11: 18-21.

12. Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: systemic treatment. *Clin Dermatol.* 2004;22:412-8.
13. Llancapí, P. (2002). Síndrome de Ovarios Poliquístico: Enfoque Dermatológico. *Revista de Medicina Interna* , 50-62.
14. Ordás, J. (1989). Los androgenismos femeninos. *Actual Obstet Gynecol 1989*, 1:9-43.
15. Orfanos CE, Adler YD, Zouboulis CC. The SAHA syndrome. *Horm Res.* 2000; 54:251-8.
16. Sánchez Pedreño P, Camacho F. Acné en el síndrome SAHA. *Monogr Dermatol.* 1990; 3:76-87.
17. Schindler, A. (1992). *J Clin Endocrinol Metab* . *Diagnosis and therapy of androgenisation:Importance of antiandrogens in the regulation of ovarian function* , 84-9.
18. Shaw JC, White LE. Persistent acne in adult women. *Arch Dermatol.* 2001; 137:1252-3.
19. Stoll S, Shalita AR, Webster GF, Kaplan R, Danesh S, Pennstein A. The effect of the menstrual cycle on acne. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45:957-60.
20. Thiboutot D. Hormones and acne: pathophysiology, clinical evaluation, and therapies. *Semin Cutan Med Surg.* 2001; 20:144-53.
21. Essah PA, Wickham EP 3rd, Nunley JR, Nestler JE. Dermatology of androgen-related disorders. *Clin Dermatol.*2006; 24:289-98.

22. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:453-62.
23. Rosenfield RL. What every physician should know about polycystic ovary syndrome. *Dermatol Ther.* 2008; 21:354-61.
24. Capello M y colaboradores ,2010 (*Rev Argent Endocrinol Metab* 47: 40-52, 2010).

# ANEXOS

***Ficha de recolección de datos***

***I. IDENTIFICACIÓN***

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_

Número de expediente \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

Raza: \_\_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_

Estado civil: \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_

***II. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS,  
GINECOOBSTÉTRICOS Y FAMILIARES***

**APP:** Hta \_\_\_\_\_ DM-2 \_\_\_\_\_ Endocrinopatías \_\_\_\_\_ Obesidad \_\_\_\_\_

**APF:** Hta \_\_\_\_\_ DM-2 \_\_\_\_\_ Endocrinopatías \_\_\_\_\_ Obesidad \_\_\_\_\_

**AGO:**

Menarca \_\_\_\_\_

Ciclos menstruales \_\_\_\_\_

IVSA \_\_\_\_\_

FUM \_\_\_\_\_

Planificación familiar \_\_\_\_\_

Gestas \_\_\_\_\_

Para \_\_\_\_\_

Abortos \_\_\_\_\_

Cesáreas \_\_\_\_\_

Legrados \_\_\_\_\_

### ***III. Manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo cutáneo:***

- Forma clínica de presentación del Acné inflamatorio:

Papulopustular leve \_\_\_\_\_

Papulopustular moderado \_\_\_\_\_

Papulopustular severo \_\_\_\_\_

Nódulo quístico moderado \_\_\_\_\_

Nódulo quístico severo \_\_\_\_\_

- Acné empeorado en la adultez: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

- Falla a la terapia estándar: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

- Localización:

Línea mandibular: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Mentón: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Cuello: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Otras localizaciones \_\_\_\_\_

- **ALOPECIA ANDROGÉNICA:**

**TIPO I** - Leve \_\_\_\_\_

**TIPO II** - Moderada \_\_\_\_\_

**TIPO III** - Extensa \_\_\_\_\_



- **CLASIFICACIÓN DE LA SEBORREA:**

✓ **Grado I** o seborrea leve: la secreción está levemente aumentada localizada en la zona T.  
\_\_\_\_\_

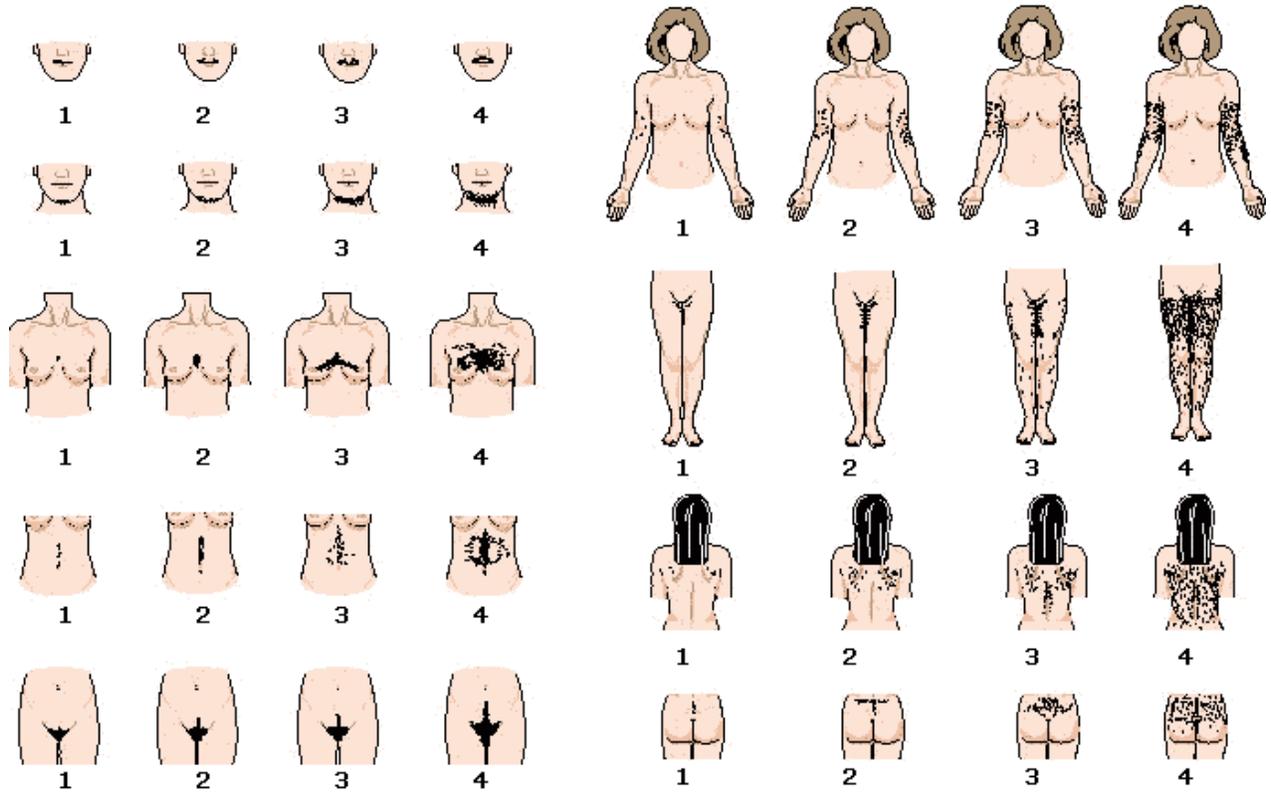
✓ **Grado II** o seborrea moderada: hay mayor secreción en el rostro, que se puede extender al tórax, cuero cabelludo, pueden observarse gotitas de grasa sobre la nariz.  
\_\_\_\_\_

✓ **Grado III** o seborrea intensa: se extiende sobre todo el rostro, tórax, y hasta brazos  
\_\_\_\_\_

- Hirsutismo:  $\geq 8$  puntos (Escala de Ferriman Gallwey)

| REGION         | GRADO | DEFINICIÓN                              | PUNTAJE<br>OBTENIDO |
|----------------|-------|---|---------------------|
| Labio superior | 1     | Pocos pelos en márgenes externos        |                     |
|                | 2     | Pequeño bigote en márgenes externos     |                     |
|                | 3     | Bigote desde mitad del labio a márgenes |                     |

|                  |         |  |  |
|------------------|---------|--|--|
|                  |         | externos   |  |
|                  | 4       | Cubierto   |  |
| Mejilla          | 1       | Pelos aislados   |  |
|                  | 2       | Pequeñas acumulaciones de pelos  |  |
|                  | 3 y 4   | Completamente cubierta   |  |
| Tórax            | 1       | Pelos periareolares  |  |
|                  | 2       | Además, algunos en línea media   |  |
|                  | 3       | Fusión de áreas anteriores con $\frac{3}{4}$ partes cubiertas                              |  |
|                  | 4       | Completamente cubierta   |  |
| Espalda superior | 1       | Pelos aislados   |  |
|                  | 2       | Algunos más  |  |
|                  | 3 y 4   | Completamente cubierta   |  |
| Espalda inferior | 1       | Mechón de pelos en sacro   |  |
|                  | 2       | Con extensión lateral  |  |
|                  | 3       | $\frac{3}{4}$ partes cubiertas   |  |
|                  | 4       | Completamente cubierta   |  |
| Abdomen superior | 1       | Pocos pelos en línea media   |  |
|                  | 2       | Algunos más todavía en línea media   |  |
|                  | 3 y 4   | Cubierto totalmente  |  |
| Abdomen inferior | 1       | Pocos pelos en línea media   |  |
|                  | 2       | Banda en línea media   |  |
|                  | 3       | Banda más acentuada en línea media   |  |
|                  | 4       | Crecimiento en V invertida   |  |
| Brazo            | 1       | Pelo sin afectar más de $\frac{1}{4}$ de la superficie                                     |  |
|                  | 2       | Cubierto aunque no completo  |  |
|                  | 3 y 4   | Completamente cubierto   |  |
| Antebrazo        | 1,2,3,4 | Cubierto completamente en superficie dorsal;<br>1 y 2 pelo aislado,<br>3 y 4 más abundante |  |
| Muslo            | 1,2,3,4 | Como el brazo  |  |
|                  | 1,2,3,4 | Como el brazo  |  |



IV. Exámenes de laboratorio:

- Testosterona Total \_\_\_\_\_
- FSH \_\_\_\_\_
- LH \_\_\_\_\_
- Prolactina \_\_\_\_\_

***Consentimiento informado***

Yo, \_\_\_\_\_, con Número de Expediente \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad y con diagnóstico de \_\_\_\_\_

acepto se me realicen las siguientes pruebas de laboratorio en sangre y un Ultrasonido Transvaginal para conocer si presento alteraciones hormonales que sean la causa de mi padecimiento actual (Testosterona Total, LH, FSH y Prolactina) dichos exámenes de laboratorio y ultrasonido no ponen en riesgo mi salud.

El ultrasonido me lo realizaré del tercer al quinto día de mi ciclo menstrual en el Servicio de Imagenología del Hospital Central Managua.

No se me dará ninguna compensación económica por realizarme los estudios.

He escuchado por parte del personal médico los beneficios para mi persona si a través de estos exámenes se encuentra la causa de mi padecimiento actual y por eso una vez conociendo esto, acepto de manera voluntaria participar en este estudio.

De igual manera acepto que se me tomen fotos de seguimiento cada vez que se me cite a la unidad por los médicos a cargo de la evolución de mi enfermedad.

Firma de paciente \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

## CONSENTIMIENTO INFORMADO (CONTROLES)

Yo, \_\_\_\_\_, con Número de Expediente \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad y con diagnóstico de \_\_\_\_\_ acepto se me realicen las siguientes pruebas de laboratorio en sangre (Testosterona Total, LH, FSH y Prolactina) y un Ultrasonido Transvaginal, dichos exámenes de laboratorio y ultrasonido no ponen en riesgo mi salud.

El ultrasonido me lo realizaré del tercer al quinto día de mi ciclo menstrual en el Servicio de Imagenología del Hospital Central Managua.

No se me dará ninguna compensación económica por realizarme los estudios

Firma de paciente \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

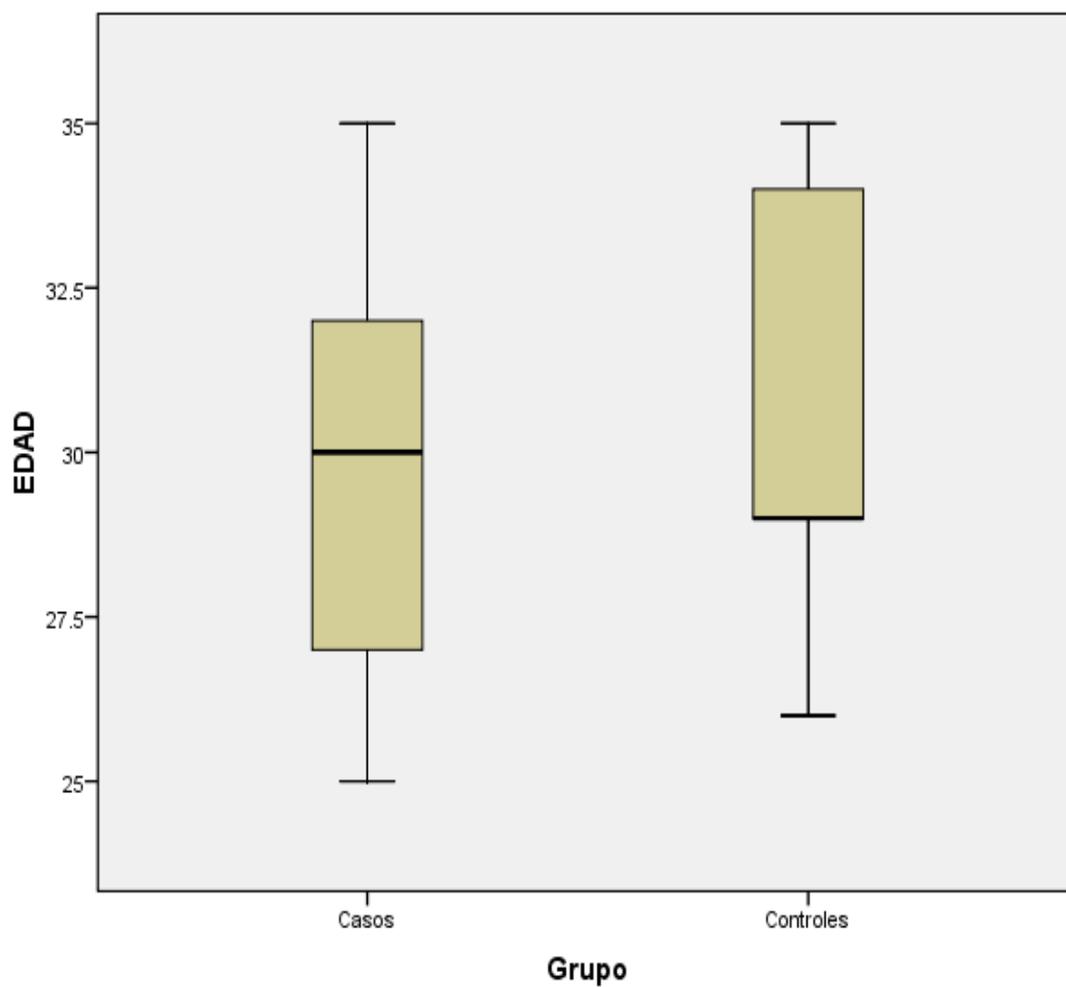
## CUADROS Y GRÁFICOS

CUADRO #1: EDAD DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

| ESTADIGRAFOS        | EDAD  |           | T DE STUDENT |    |       |                      |
|---------------------|-------|-----------|--------------|----|-------|----------------------|
|                     | Grupo |           | T            | GL | P     | DIFERENCIA DE MEDIAS |
|                     | Casos | Controles |              |    |       |                      |
| N                   | 22    | 22        | -0.799       | 42 | 0.429 | -0.773               |
| PROMEDIO            | 29.86 | 30.64     |              |    |       |                      |
| DESVIACIÓN ESTÁNDAR | 3.241 | 3.170     |              |    |       |                      |
| ERROR ESTÁNDAR      | .691  | .676      |              |    |       |                      |

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

GRAFICO #1: EDAD DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.



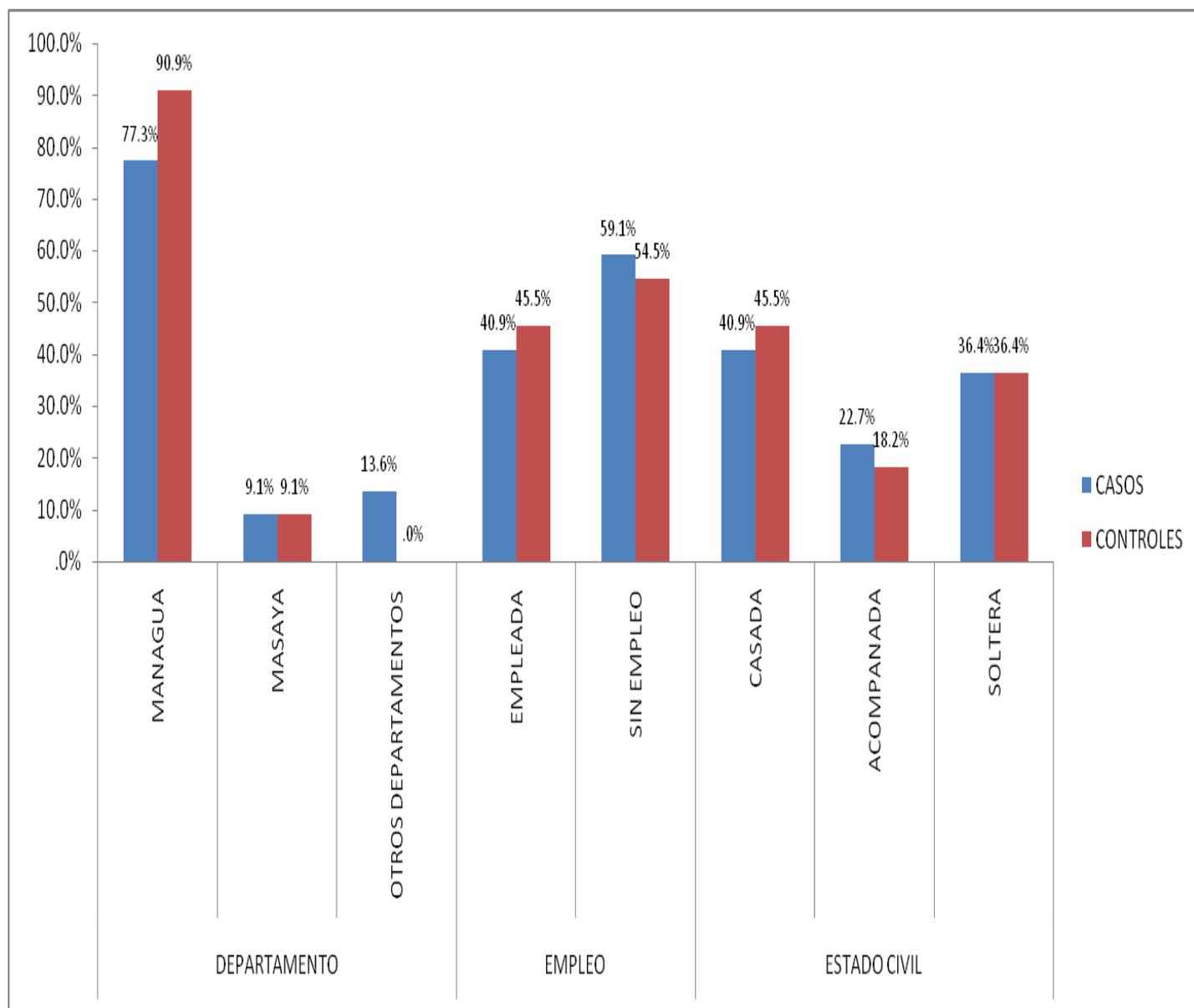
FUENTE: CUADRO 1

CUADRO #2: DEPARTAMENTO DE PROCEDENCIA, ESTATUS DE EMPLEO Y ESTADO CIVIL DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

|              |                     | Grupo |        |           |        | Total |        | CHI CUADRADO       |    |       |
|--------------|---------------------|-------|--------|-----------|--------|-------|--------|--------------------|----|-------|
|              |                     | Casos |        | Controles |        |       |        | Valor              | GL | p     |
|              |                     | n     | %      | n         | %      | n     | %      |                    |    |       |
| DEPARTAMENTO | MANAGUA             | 17    | 77.3%  | 20        | 90.9%  | 37    | 84.1%  | 3.243 <sup>a</sup> | 2  | 0.198 |
|              | MASAYA              | 2     | 9.1%   | 2         | 9.1%   | 4     | 9.1%   |                    |    |       |
|              | OTROS DEPARTAMENTOS | 3     | 13.6%  | 0         | .0%    | 3     | 6.8%   |                    |    |       |
| Total        |                     | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |       |
| EMPLEO       | EMPLEADA            | 9     | 40.9%  | 10        | 45.5%  | 19    | 43.2%  | 0.093 <sup>a</sup> | 1  | 0.761 |
|              | SIN EMPLEO          | 13    | 59.1%  | 12        | 54.5%  | 25    | 56.8%  |                    |    |       |
| Total        |                     | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |       |
| ESTADO CIVIL | CASADA              | 9     | 40.9%  | 10        | 45.5%  | 19    | 43.2%  | 0.164 <sup>a</sup> | 2  | 0.921 |
|              | ACOMPANADA          | 5     | 22.7%  | 4         | 18.2%  | 9     | 20.5%  |                    |    |       |
|              | SOLTERA             | 8     | 36.4%  | 8         | 36.4%  | 16    | 36.4%  |                    |    |       |
| Total        |                     | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |       |

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

GRAFICO 2: DEPARTAMENTO DE PROCEDENCIA, ESTATUS DE EMPLEO Y ESTADO CIVIL, DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO



FUENTE:CUADRO2

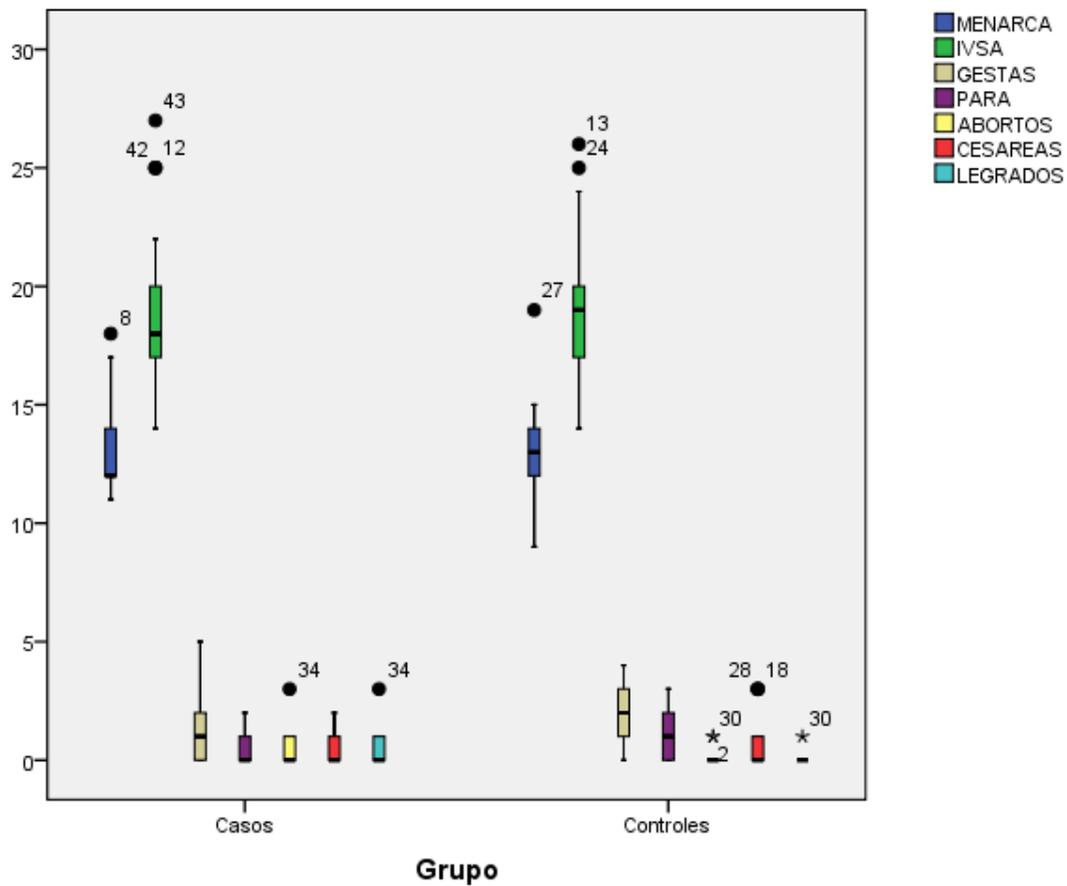
CUADRO #3: ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

| CARACTERISTICAS | Grupo |          |       |       |           |          |       |       | T DE STUDENT |    |       |                   |
|-----------------|-------|----------|-------|-------|-----------|----------|-------|-------|--------------|----|-------|-------------------|
|                 | Casos |          |       |       | Controles |          |       |       | T            | GL | P     | DIF EN LAS MEDIAS |
|                 | N     | Promedio | DE    | EE    | N         | Promedio | DE    | EE    |              |    |       |                   |
| MENARCA         | 22    | 12.864   | 1.885 | 0.402 | 22        | 12.727   | 2.074 | 0.442 | 0.228        | 42 | 0.821 | 0.136             |
| IVSA            | 22    | 19.000   | 3.612 | 0.770 | 22        | 19.136   | 3.121 | 0.665 | -0.134       | 42 | 0.894 | -0.136            |
| GESTAS PARA     | 22    | 1.227    | 1.270 | 0.271 | 22        | 1.818    | 1.053 | 0.224 | -1.680       | 42 | 0.100 | -0.591            |
| ABORTOS         | 22    | 0.545    | .739  | 0.157 | 22        | 1.045    | .950  | 0.203 | -1.949       | 42 | 0.058 | -0.500            |
| CESAREAS        | 22    | 0.364    | .727  | 0.155 | 22        | 0.091    | .294  | 0.063 | 1.632        | 42 | 0.110 | 0.273             |
| LEGRADOS        | 22    | 0.364    | .658  | 0.140 | 22        | 0.636    | 1.049 | 0.224 | -1.033       | 42 | 0.307 | -0.273            |
|                 | 22    | 0.364    | .727  | 0.155 | 22        | 0.045    | .213  | 0.045 | 1.971        | 42 | 0.055 | 0.318             |

IVSA= INICIO DE VISA SEXUAL ACTIVA

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN

GRAFICO #3: ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.



FUENTE: CUADRO 3

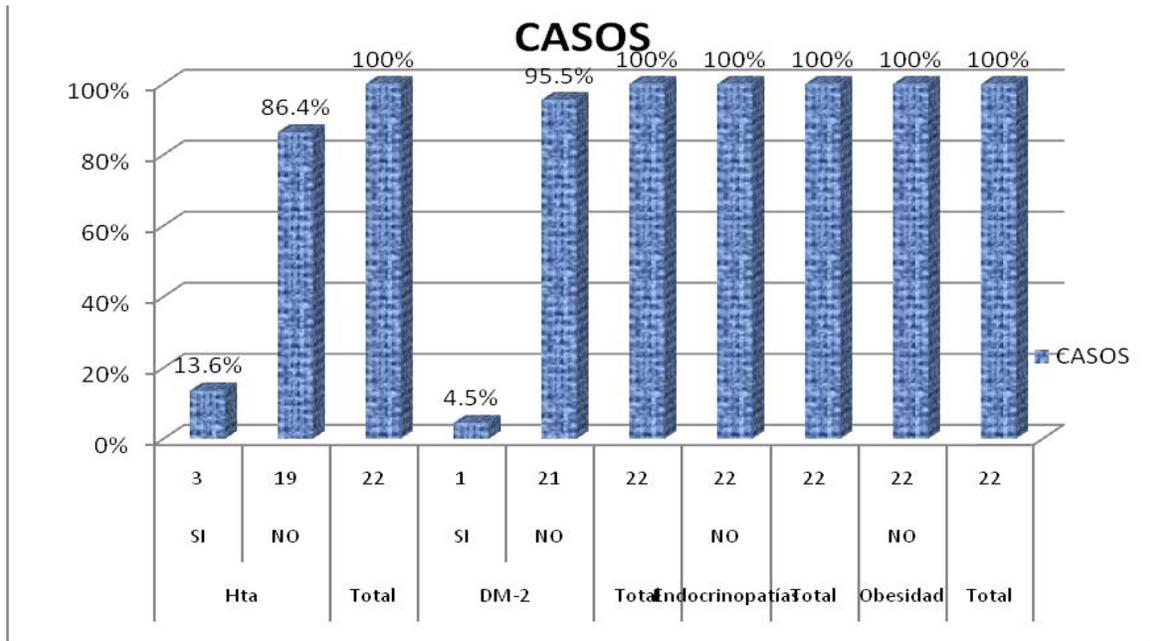
CUADRO #4: ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

| ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES |    | Grupo |        |           |        | Total |        | CHI CUADRADO       |    |      |
|-------------------------------------|----|-------|--------|-----------|--------|-------|--------|--------------------|----|------|
|                                     |    | Casos |        | Controles |        |       |        | Valor              | GL | P    |
|                                     |    | n     | %      | n         | %      | n     | %      |                    |    |      |
| HIPERTENSION ARTERIAL               | SI | 3     | 13.6%  | 0         | .0%    | 3     | 6.8%   | 3.220 <sup>a</sup> | 1  | 0.07 |
|                                     | NO | 19    | 86.4%  | 22        | 100.0% | 41    | 93.2%  |                    |    |      |
| Total                               |    | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |      |
| DIABETES MELLITUS TIPO 2            | SI | 1     | 4.5%   | 0         | .0%    | 1     | 2.3%   | 1.023 <sup>a</sup> | 1  | 0.31 |
|                                     | NO | 21    | 95.5%  | 22        | 100.0% | 43    | 97.7%  |                    |    |      |
| Total                               |    | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |      |
| ENDOCRINOPATIAS                     | NO | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |      |
| Total                               |    | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |      |
| OBESIDAD                            | NO | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |      |
| Total                               |    | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |      |

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

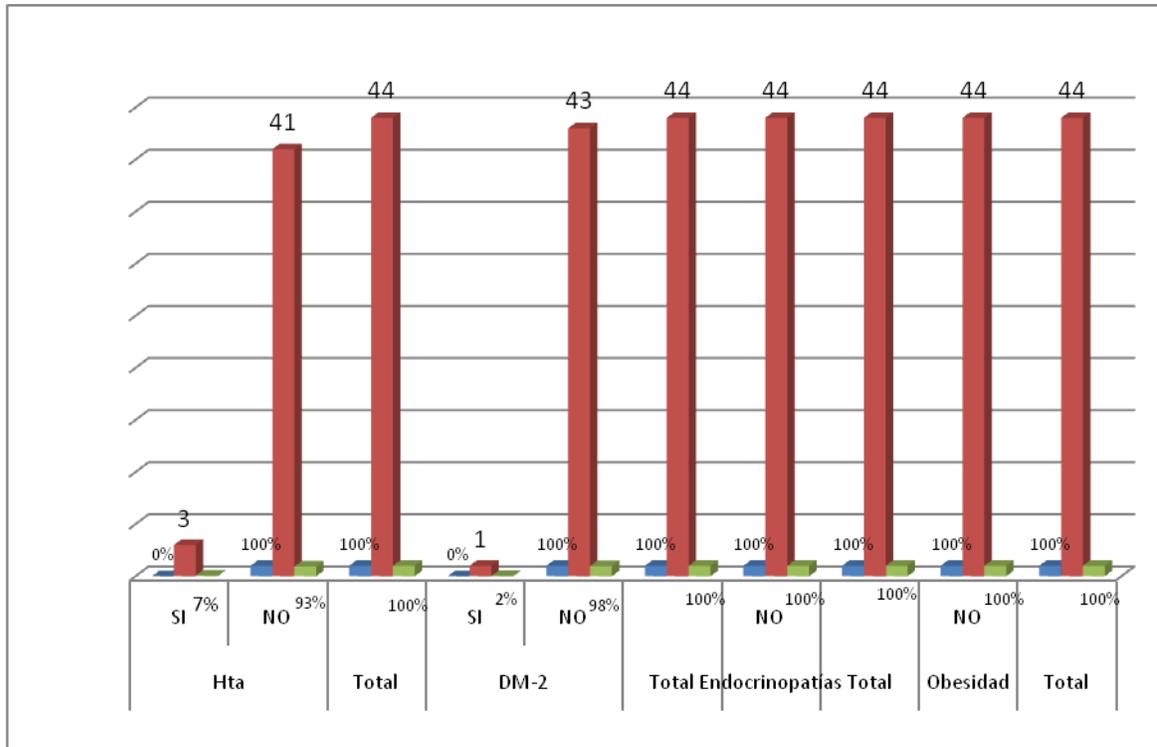
GRAFICO #4: ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.

**ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS: CASOS**



FUENTE: CUADRO 4

## ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS: CONTROLES



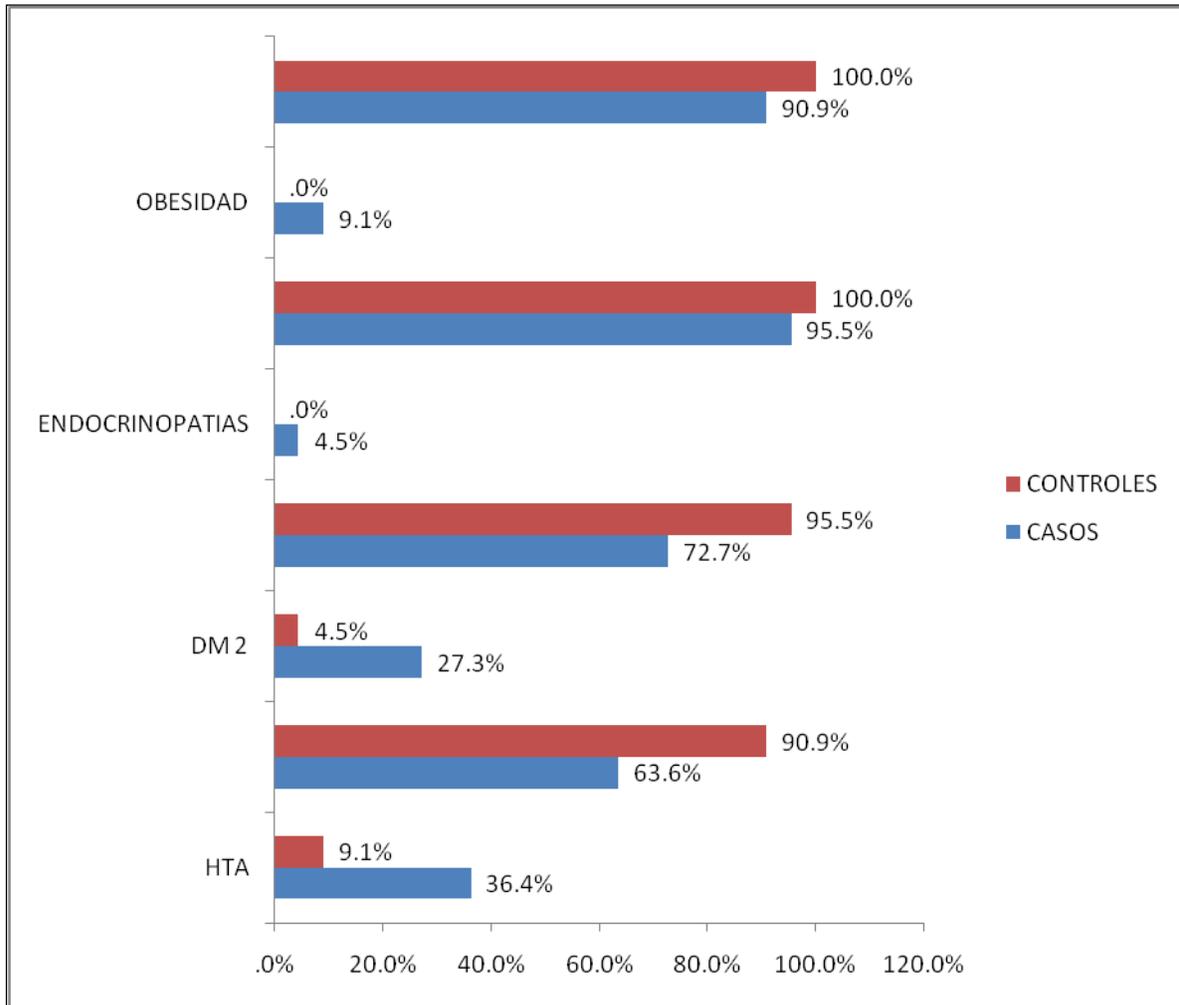
FUENTE: CUADRO 4

CUADRO #5: ANTECEDENTES FAMILIARES PATOLÓGICOS DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

| APF                           |    | Grupo |        |           |        | Total |        | CHI CUADRADO       |    |       |
|-------------------------------|----|-------|--------|-----------|--------|-------|--------|--------------------|----|-------|
|                               |    | Casos |        | Controles |        |       |        | Valor              | GL | P     |
|                               |    | n     | %      | n         | %      | n     | %      |                    |    |       |
| HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA | SI | 8     | 36.4%  | 2         | 9.1%   | 10    | 22.7%  | 4.659 <sup>a</sup> | 1  | 0.031 |
|                               | NO | 14    | 63.6%  | 20        | 90.9%  | 34    | 77.3%  |                    |    |       |
| Total                         |    |       | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |       |
| DIABETES MIELLITUS TIPO 2     | SI | 6     | 27.3%  | 1         | 4.5%   | 7     | 15.9%  | 4.247 <sup>a</sup> | 1  | 0.039 |
|                               | NO | 16    | 72.7%  | 21        | 95.5%  | 37    | 84.1%  |                    |    |       |
| Total                         |    | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |       |
| ENDOCRINOPATIAS               | SI | 1     | 4.5%   | 0         | .0%    | 1     | 2.3%   | 1.023 <sup>a</sup> | 1  | 0.312 |
|                               | NO | 21    | 95.5%  | 22        | 100.0% | 43    | 97.7%  |                    |    |       |
| Total                         |    | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |       |
| OBESIDAD                      | SI | 2     | 9.1%   | 0         | .0%    | 2     | 4.5%   | 2.095 <sup>a</sup> | 1  | 0.148 |
|                               | NO | 20    | 90.9%  | 22        | 100.0% | 42    | 95.5%  |                    |    |       |
| Total                         |    | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |       |

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

GRAFICO #5: ANTECEDENTES FAMILIARES PATOLOGICOS DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO



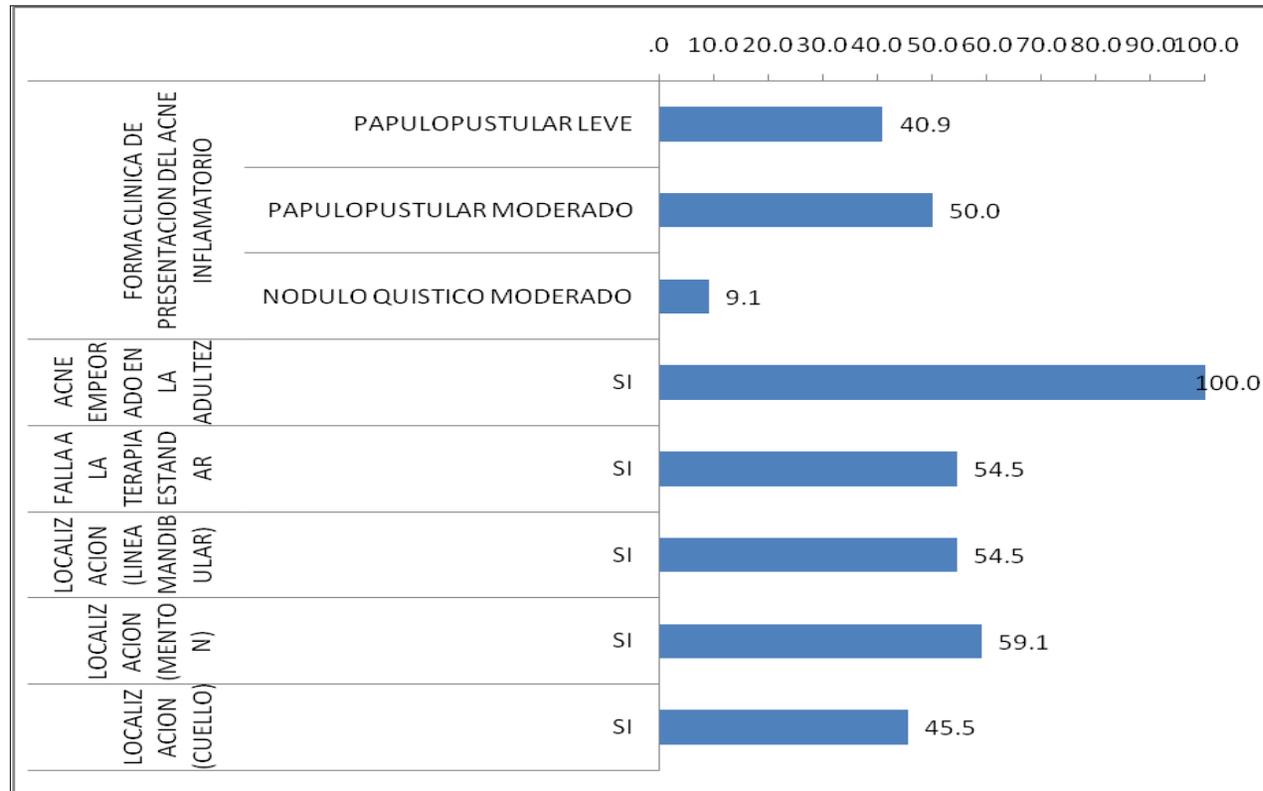
FUENTE: CUADRO 5

CUADRO #6: PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL ACNÉ INFLAMATORIO EN LAS PACIENTES DEL GRUPO DE CASOS

|   |                          | n  | %     |
|---|--------------------------|----|-------|
| FORMA CLINICA DE PRESENTACION DEL ACNE INFLAMATORIO | PAPULOPUSTULAR LEVE      | 9  | 40.9  |
|   | PAPULOPUSTULAR MODERADO  | 11 | 50.0  |
|   | NODULO QUISTICO MODERADO | 2  | 9.1   |
|   | Total                    | 22 | 100.0 |
| ACNE EMPEORADO EN LA ADULTEZ                        | SI                       | 22 | 100.0 |
| FALLA A LA TERAPIA ESTANDAR                         | SI                       | 12 | 54.5  |
|   | NO                       | 10 | 45.5  |
|   | Total                    | 22 | 100.0 |
| LOCALIZACION (LINEA MANDIBULAR)                     | SI                       | 12 | 54.5  |
|   | NO                       | 10 | 45.5  |
|   | Total                    | 22 | 100.0 |
| LOCALIZACION (MENTON)                               | SI                       | 13 | 59.1  |
|   | NO                       | 9  | 40.9  |
|   | Total                    | 22 | 100.0 |
| LOCALIZACION (CUELLO)                               | SI                       | 10 | 45.5  |
|   | NO                       | 12 | 54.5  |
|   | Total                    | 22 | 100.0 |

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

GRAFICO #6: PRESENTACION CLINICA DEL ACNE INFLAMATORIO EN LOS PACIENTES DEL GRUPO DE CASOS



FUENTE: CUADRO 6

CUADRO #7: PROPORCION DE CASOS CON MANIFESTACIONES CLINICAS SUGESTIVAS DE HIPERANDROGENISMO EN LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

| MANIFESTACIONES CLINICAS   |                     | Grupo |        |           |        | Total |        | CHI CUADRADO        |    |       |
|----------------------------|---------------------|-------|--------|-----------|--------|-------|--------|---------------------|----|-------|
|                            |                     | Casos |        | Controles |        |       |        | Valor               | GL | p     |
|                            |                     | n     | %      | n         | %      | n     | %      |                     |    |       |
| ALOPECIA                   | SI                  | 6     | 27.3%  | 2         | 9.1%   | 8     | 18.2%  | 2.444 <sup>a</sup>  | 1  | 0.118 |
|                            | NO                  | 16    | 72.7%  | 20        | 90.9%  | 36    | 81.8%  |                     |    |       |
| Total                      |                     | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                     |    |       |
| TIPO DE ALOPECIA           | TIPO I (LEVE)       | 6     | 100.0% | 2         | 100.0% | 8     | 100.0% |                     |    |       |
| Total                      |                     | 6     | 100.0% | 2         | 100.0% | 8     | 100.0% |                     |    |       |
| SEBORREA                   | SI                  | 21    | 95.5%  | 9         | 40.9%  | 30    | 68.2%  | 15.086 <sup>a</sup> | 1  | 0.000 |
|                            | NO                  | 1     | 4.5%   | 13        | 59.1%  | 14    | 31.8%  |                     |    |       |
| Total                      |                     | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                     |    |       |
| TIPO DE SEBORREA           | GRADO I (SEBORREA)  | 12    | 57.1%  | 5         | 55.6%  | 17    | 56.7%  | 0.006 <sup>a</sup>  | 1  | 0.936 |
|                            | GRADO II (SEBORREA) | 9     | 42.9%  | 4         | 44.4%  | 13    | 43.3%  |                     |    |       |
| Total                      |                     | 21    | 100.0% | 9         | 100.0% | 30    | 100.0% |                     |    |       |
| RESULTADOS DE ULTRASONIDOS | NORMAL              | 11    | 50.0%  | 15        | 68.2%  | 26    | 59.1%  | 3.949 <sup>a</sup>  | 4  | 0.413 |
|                            | QOB                 | 0     | .0%    | 1         | 4.5%   | 1     | 2.3%   |                     |    |       |
|                            | QOD                 | 1     | 4.5%   | 0         | .0%    | 1     | 2.3%   |                     |    |       |
|                            | OOI                 | 2     | 9.1%   | 2         | 9.1%   | 4     | 9.1%   |                     |    |       |
|                            | OOP                 | 8     | 36.4%  | 4         | 18.2%  | 12    | 27.3%  |                     |    |       |
| Total                      |                     | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                     |    |       |
| CICLOS MENSTRUALES         | REGULAR             | 16    | 44.4%  | 20        | 55.6%  | 36    | 100.0% | 2.444 <sup>a</sup>  | 1  | .118  |
|                            | IRREGULAR           | 6     | 75.0%  | 2         | 25.0%  | 8     | 100.0% |                     |    |       |
| Total                      |                     | 22    | 50.0%  | 22        | 50.0%  | 44    | 100.0% |                     |    |       |

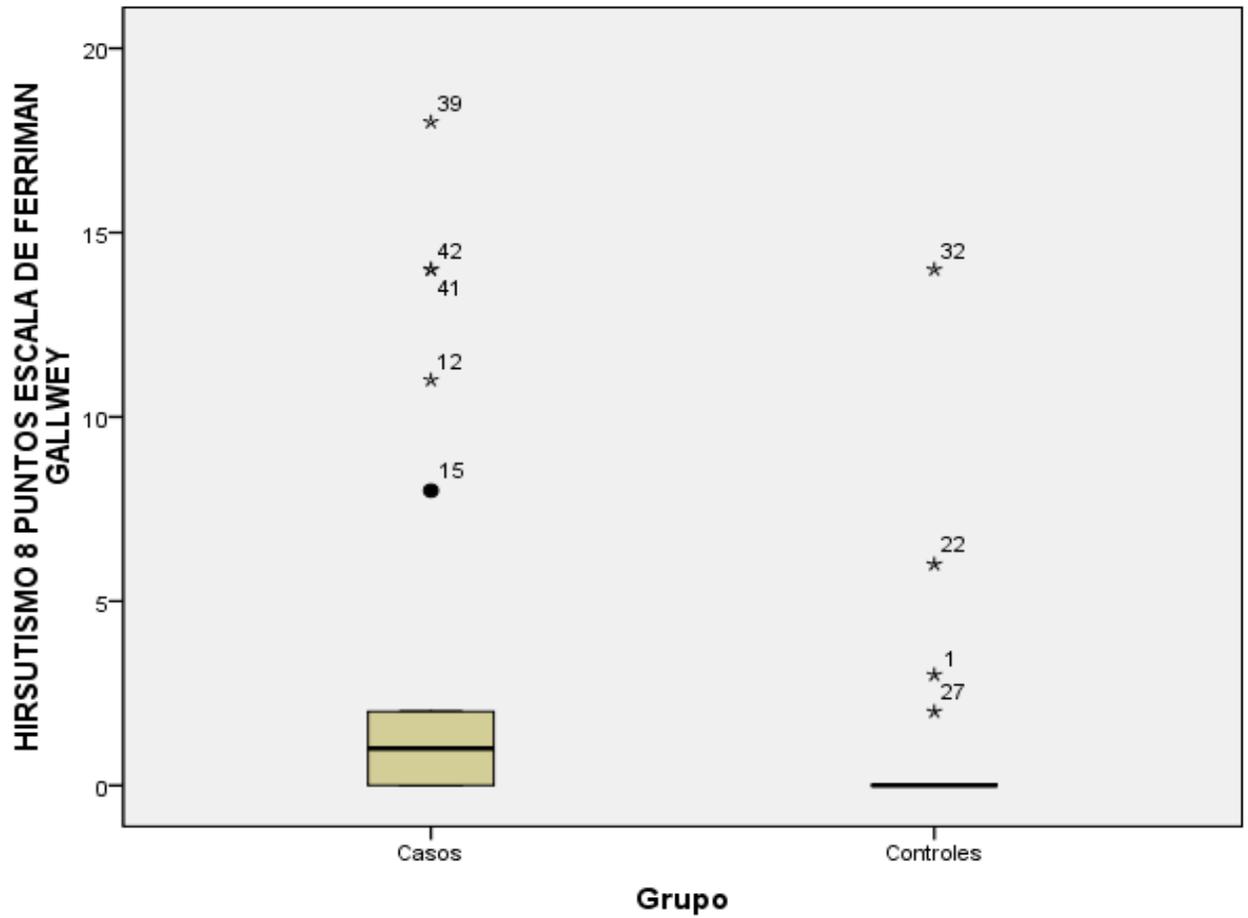
FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

CUADRO #8: EVALUACION DEL HIRSUTISMO A TRAVÉS DE LA ESCALA DE FERRIMAN GALLWEY EN LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

|  |          | Grupo |           | t-test for Equality of Means |    |       |               |
|--|----------|-------|-----------|------------------------------|----|-------|---------------|
|  |          |       |           | T DE ESTUDENT                |    |       |               |
|  |          | Casos | Controles | t                            | GL | P     | DIFE DE MEDIA |
| HIRSUTISMO<br>8 PUNTOS<br>ESCALA DE<br>FERRIMAN<br>GALLWEY | Promedio | 3.50  | 1.14      | 1.724                        | 42 | 0.092 | 2.364         |
|  | Mediana  | 1.00  | 0.000     |                              |    |       |               |
|  | DE       | 5.570 | 3.212     |                              |    |       |               |
|  | Mínimo   | 0     | 0         |                              |    |       |               |
|  | Máximo   | 18    | 14        |                              |    |       |               |

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

GRAFICA #8: EVALUACION DEL HIRSUTISMO A TRAVES DE LA ESCALA DE FERRIMAN GALLWEY EN LAS PACIENTES EN ESTUDIO.



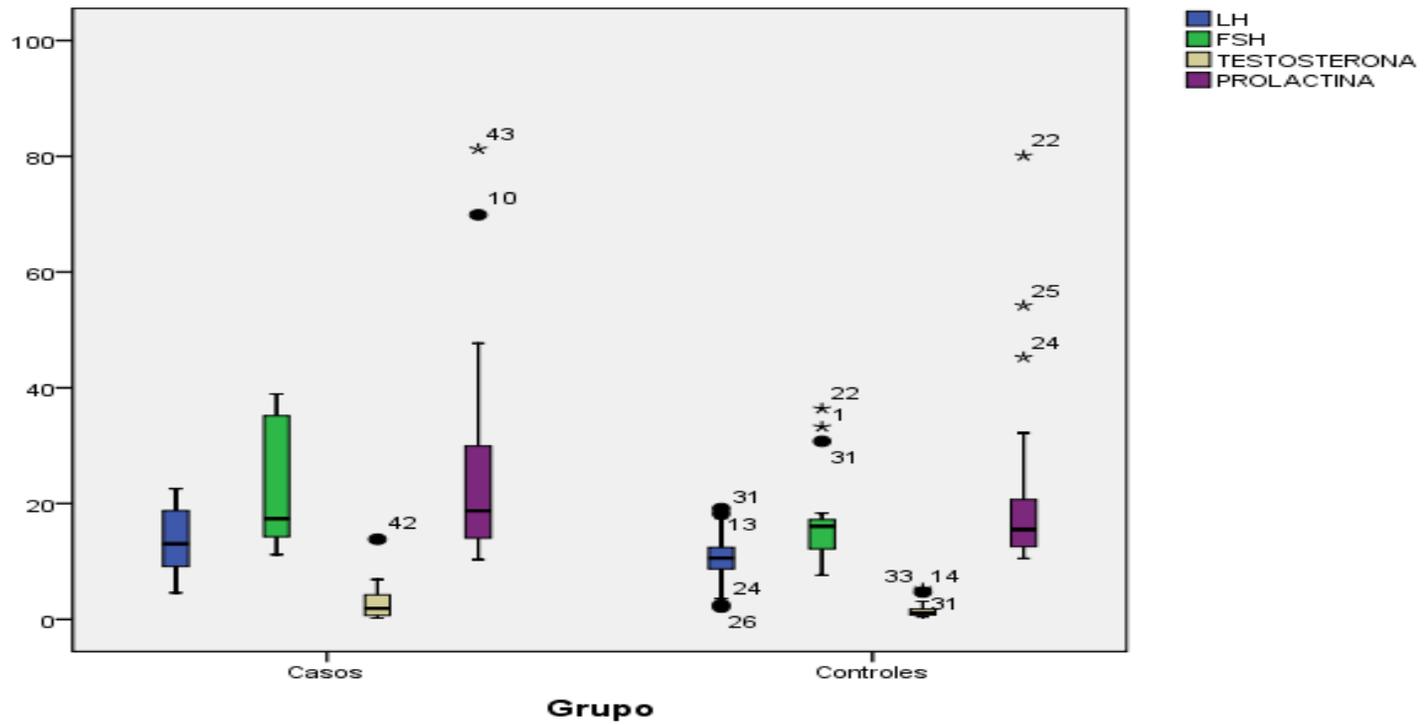
FUENTE: CUADRO 8

CUADRO #9: PERFIL HORMONAL DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

| PARÁMETROS DE LABORATORIO | Grupo |          |      |     |           |          |      |     | T DE STUDENT |    |       |                   |
|---------------------------|-------|----------|------|-----|-----------|----------|------|-----|--------------|----|-------|-------------------|
|                           | Casos |          |      |     | Controles |          |      |     | t            | GL | P     | DIF EN LAS MEDIAS |
|                           | N     | Promedio | DE   | EE  | N         | Promedio | DE   | EE  |              |    |       |                   |
| LH                        | 22    | 13.7     | 5.6  | 1.2 | 22.0      | 10.4     | 4.4  | 0.9 | 2.2          | 42 | 0.035 | 3.3               |
| FSH                       | 22    | 22.6     | 10.2 | 2.2 | 22.0      | 16.7     | 7.5  | 1.6 | 2.2          | 42 | 0.036 | 5.8               |
| TESTOSTERONA TOTAL        | 22    | 2.9      | 3.1  | 0.7 | 22.0      | 1.7      | 1.5  | 0.3 | 1.6          | 42 | 0.125 | 1.1               |
| PROLACTINA                | 22    | 26.0     | 19.0 | 4.1 | 22.0      | 21.8     | 17.2 | 3.7 | 0.8          | 42 | 0.451 | 4.2               |

FUENTE: REPORTE DE LABORATORIO

GRAFICO #9: PERFIL HORMONAL DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.



FUENTE: CUADRO 9

CUADRO #10: PROPORCIÓN DE CASOS CON ALTERACIÓN DE LOS VALORES SÉRICOS DE LA HORMONAS EVALUADAS EN LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

| PRUEBAS DE LABORATORIO |            | Grupo |        |           |        | Total |        | CHI CUADRADO       |    |       |
|------------------------|------------|-------|--------|-----------|--------|-------|--------|--------------------|----|-------|
|                        |            | Casos |        | Controles |        |       |        | VALOR              | GL | P     |
|                        |            | N     | %      | n         | %      | n     | %      |                    |    |       |
| LH                     | NORMAL     | 14    | 63.6%  | 19        | 86.4%  | 33    | 75.0%  | 3.030 <sup>a</sup> | 1  | 0.082 |
|                        | AUMENTADO  | 8     | 36.4%  | 3         | 13.6%  | 11    | 25.0%  |                    |    |       |
| Total                  |            | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |       |
| FSH                    | NORMAL     | 14    | 63.6%  | 19        | 86.4%  | 33    | 75.0%  | 3.030 <sup>a</sup> | 1  | 0.082 |
|                        | AUMENTADO  | 8     | 36.4%  | 3         | 13.6%  | 11    | 25.0%  |                    |    |       |
| Total                  |            | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |       |
| TESTOSTERONA TOTAL     | DISMINUIDO | 1     | 4.5%   | 0         | 0.0%   | 1     | 2.3%   | 1.826 <sup>a</sup> | 2  | 0.401 |
|                        | NORMAL     | 5     | 22.7%  | 8         | 36.4%  | 13    | 29.5%  |                    |    |       |
|                        | AUMENTADO  | 16    | 72.7%  | 14        | 63.6%  | 30    | 68.2%  |                    |    |       |
| Total                  |            | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |       |
| PROLACTINA             | NORMAL     | 15    | 68.2%  | 17        | 77.3%  | 32    | 72.7%  | 0.458 <sup>a</sup> | 1  | 0.498 |
|                        | AUMENTADO  | 7     | 31.8%  | 5         | 22.7%  | 12    | 27.3%  |                    |    |       |
| Total                  |            | 22    | 100.0% | 22        | 100.0% | 44    | 100.0% |                    |    |       |

FUENTE: REPORTE DE LABORATORIO

**Valores de referencia:**

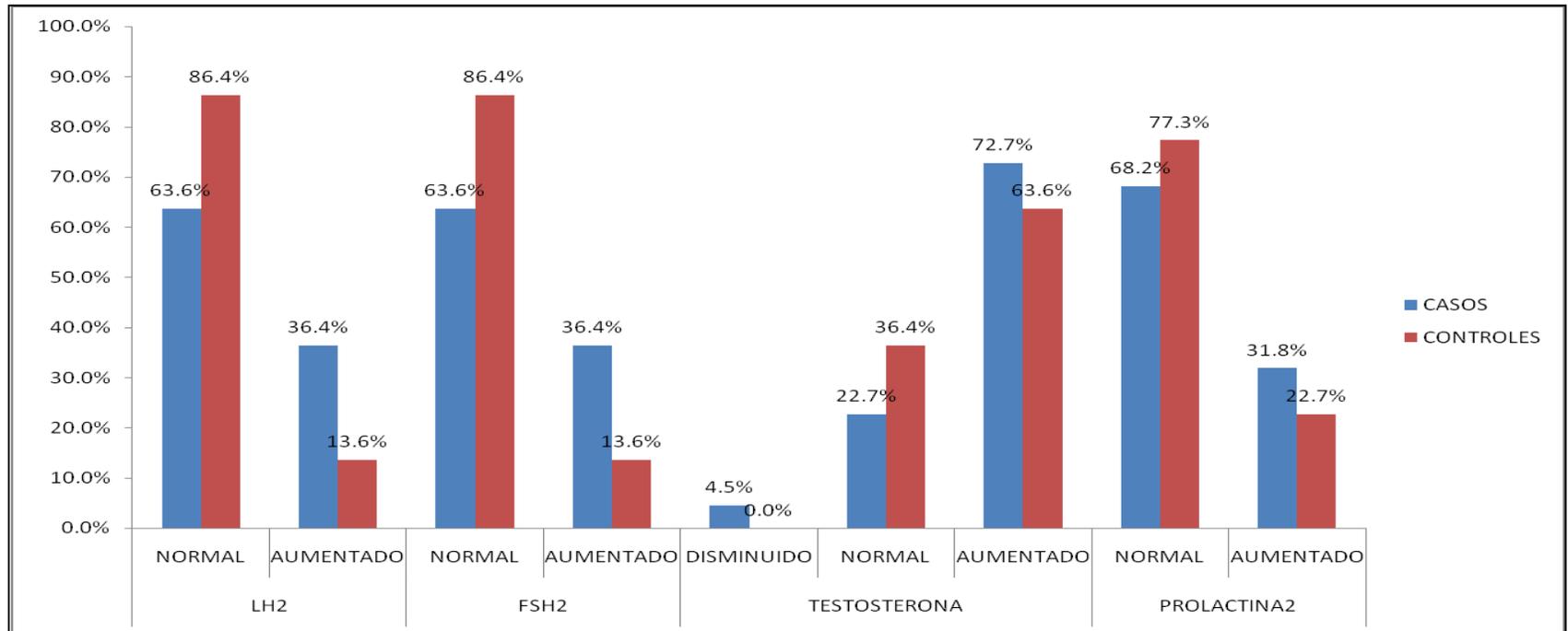
Testosterona total: fase folicular: 0.2-0.8 ng/ml

LH: fase folicular: 1.68-15 i/ml

Prolactina: mujeres: 3.8-23.2 ng/ml

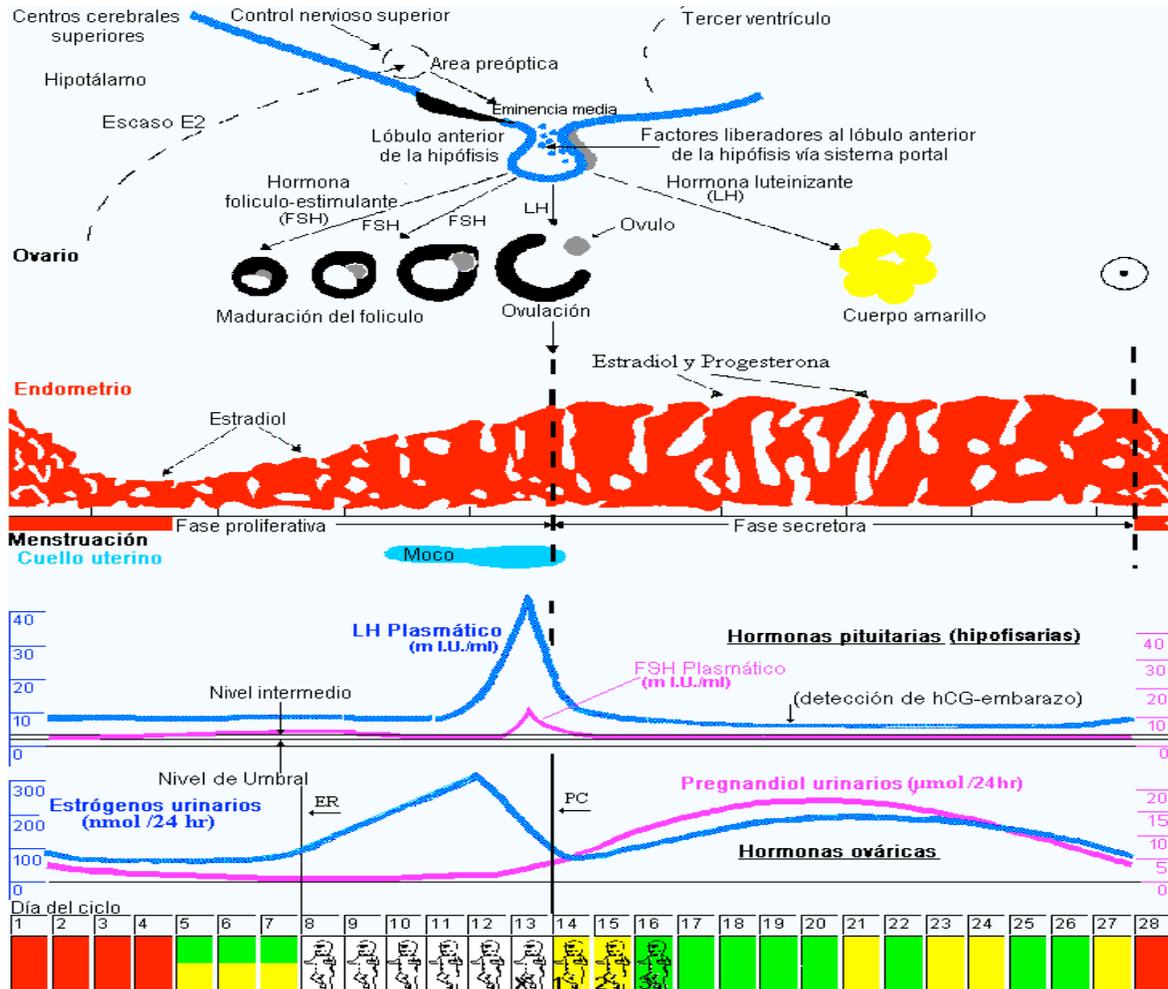
FSH: fase folicular 5-20 mui/ml

GRAFICO #10 PROPORCION DE CASOS CON ALTERACIÓN DE LOS VALORES SÉRICOS DE LA HORMONAS EVALUADAS EN LAS PACIENTES EN ESTUDIO.



FUENTE: CUADRO 10

# LAS HORMONAS Y SU RELACIÓN CON EL CICLO MENSTRUAL



## GLOSARIO DE PALABRAS

**ACTH:** Hormona Corticoadrenal

**APP:** Antecedentes personales patológicos

**APF:** Antecedentes familiares patológicos

**AGO:** Antecedentes gineco-obstetricos

**DHEAS:** Dehidroepiandrosterona sulfato.

**DHEA:** Dehidroepiandrosterona

**DTH:** Dehidrotestosterona.

**DM:** Diabetes Mellitus

**FSH:** Hormona Folículo estimulante.

**HTA:** Hipertensión arterial

**ITS:** Infecciones de transmisión sexual.

**IVSA:** inicio de vida sexual

**LH:** Hormona luteinizante

**PARA:** Partos

**P.acnes:** Propionibacterium Acnes.

**SHBG:** Globulina transportadora de Hormonas Sexuales.

**SOP:** Síndrome de Ovarios Poliquísticos.

**Síndrome S.A.H.A:** Seborrea, Acné Inflamatorio, Hirsutismo, Alopecia Androgénica.

**T:** Testosterona

**TB:** Tuberculosis Pulmonar.

**ZF:** Zona franca

## *GALERÍA DE FOTOS*







Perfil Hormonal y Ultrasonográfico en mujeres de 25-35 años que acuden a Consulta Externa del Centro Nacional de Dermatología en el periodo de febrero-diciembre 2012.