



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudio de Postgrado

**Relación de la producción hormonal con la presentación del acné en
pacientes con síndrome de ovario poliquístico**

Tesis para obtener el grado de especialista en Ginecología y Obstetricia

Presentada por

Laura Susana Vega Camarena

Tutores:

Dr. Carlos Morán Villota

Dr. Gilberto Tena Alavez

Unidad Médica de Alta Especialidad de Gineco Obstetricia

Luis Castelazo Ayala

Instituto Mexicano del Seguro Social



México, D.F., agosto de 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Unidad Médica de Alta Especialidad de Gineco Obstetricia

Luis Castelazo Ayala

Instituto Mexicano del Seguro Social

Tesis

**Relación de la producción hormonal con la presentación del acné en
pacientes con síndrome de ovario poliquístico**

Dr. Gilberto Tena Alavez

Director General

Dr. Carlos Emiro Morán Villota

Director de Educación e Investigación en Salud

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, *por siempre confiar en mi.*

A mis hermanas, *por su cariño y estar siempre presentes a pesar de la distancia.*

Al Dr. Carlos Emiro Morán Villota, *por motivarme en cada momento a seguir estudiando y ser mejor persona.*

Al Dr. Gilberto Tena Alavez, *por promover y permitir la investigación clínica.*

Al Dr. Segundo Morán Villota, *por dedicar tiempo a mi tesis y ayudarme en el análisis estadístico.*

A las enfermeras Guadalupe Torres y Alejandra Nájera, *por colaborar con la atención y captura de datos de las pacientes.*

A mis maestros, *por enseñarme y corregir mis errores con paciencia.*

A mis amigos y compañeros de guardia, *por estar siempre a mi lado en tiempos difíciles.*

INDICE

	Página
Abreviaturas	5
Resumen	6
<i>Abstract</i>	7
Antecedentes	8
Objetivo	11
Planteamiento del problema	11
Justificación	11
Hipótesis	11
Pacientes y métodos	12
Resultados	16
Discusión	19
Referencias	22
Tablas	26
Figuras	32

ABREVIATURAS

Antropométricas

IMC: Índice de masa corporal

ICC Índice cintura cadera

Hormonales

A: Androstendiona

DHEA: Dehidroepiandrosterona

DHEAS: Sulfato de dehidroepiandrosterona

FSH: Hormona estimulante del folículo

17- HP: 17-hidroxiprogesterona

LH: Hormona luteinizante

PRL: Prolactina

SOP: Síndrome de ovario poliquístico

SHBG: Globulina transportadora de esteroides sexuales

T: Testosterona

Estadísticas

DE: Desviación estándar

P: Probabilidad estadística

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la relación de la producción hormonal y la presentación del acné en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP).

Metodología. A 165 mujeres con diagnóstico de SOP de acuerdo a los criterios de Rotterdam 2003 se las dividió en dos grupos, con acné (n=82) y sin acné (n=83).

El acné se clasificó en tres grados: leve, moderado y severo. A todas las pacientes se les determinó, gonadotropinas hipofisarias, prolactina (PRL), glucosa, insulina y la relación glucosa/insulina, 17-hidroxiprogesterona (17-HP), testosterona total y libre, androstendiona, dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato. La presencia y magnitud del acné se estudió con relación al índice de masa corporal, índice cintura cadera, hirsutismo los niveles hormonales.

Resultados. Se encontró aumento de la concentración de PRL en las pacientes con acné en relación a quienes no presentaban acné ($P<0.02$). La concentración de DHEA fue mayor en las pacientes del grupo con acné severo (grado 3) comparada a las pacientes sin acné ($P<0.02$) y con acné leve (grado 1) ($P<0.03$). La concentración de progesterona en fase folicular se encontró aumentada en las pacientes con acné moderado (grado 2) en comparación a quienes no tenían acné ($P<0.002$). La concentración de 17-HP fue mayor en pacientes con acné moderado en comparación a quienes presentaban acné leve ($P<0.05$).

Conclusiones. En el SOP el acné se asocia a algunas alteraciones en la producción hormonal y tal vez a un metabolismo enzimático anormal en la piel.

Palabras claves. Síndrome de ovario poliquístico, hiperandrogenismo, acné.

ABSTRACT

Objective. To determine the relationship of acne with hormonal levels in the polycystic ovary syndrome (PCOS).

Methods. A total of 165 women diagnosed with PCOS in accordance to the revised consensus criteria of Rotterdam 2003 were divided in two groups: with acne (n=82) and without acne (n=83). The magnitude of acne was graded in mild, moderate and severe. We measured in all patients gonadotropins, prolactin (PRL), insulin, glucose, glucose/insulin index, 17 hydroxyprogesterone (17-HP), progesterone, total and free testosterone, androstenedione, dehydroepiandrosterone (DHEA) and its sulfate. The magnitude of acne was correlated with body mass index, waist to hip ratio, hirsutism score and hormonal levels.

Results. We found elevated PRL levels in patients with acne compared to patients without acne ($P<0.02$). The levels of DHEA were elevated in patients with severe acne ($P<0.02$) compared to those without acne ($P<0.02$) and mild acne ($P<0.03$). The progesterone levels were elevated in patients with moderate acne compared to those without acne ($P<0.002$). It was found elevated levels of 17-HP in patients with moderate acne compared to those with mild acne ($P<0.05$).

Conclusions. In PCOS the acne is associated with some hormonal alterations and may be is related to an enzymatic metabolic disorder on skin.

Key Words: Polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, acne.

ANTECEDENTES

En 1935 Stein y Levental describieron siete mujeres que tenían obesidad, amenorrea y quistes ováricos bilaterales observados por neumoperitoneo; en uno de los casos informaron la presencia de acné (1). Desde esa época hasta la actualidad se ha relacionado la presencia de acné como un signo clínico asociado al síndrome de ovario poliquístico (SOP); sin embargo, en la actualidad sigue existiendo controversia sobre su significado.

El SOP afecta alrededor del 6 % de la población femenina en edad reproductiva (2). Actualmente el diagnóstico de SOP se realiza con base a los criterios de oligoovulación o anovulación, hiperandrogenismo clínico o bioquímico y la presencia de ovarios poliquísticos al ultrasonido, determinados por un grupo de expertos en Rotterdam en 2003 (3). En esa reunión se consideró que el acné es un potencial marcador de hiperandrogenismo, aunque los estudios son conflictivos respecto a la prevalencia del exceso de andrógenos.

En el SOP, el hiperandrogenismo se correlaciona a la hiperinsulinemia (4). En las pacientes con SOP y acné, los niveles de andrógenos pueden estar aumentados, incluyendo testosterona (T) libre y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) (5, 6). Se ha mencionado que la presencia de acné se correlaciona con niveles aumentados de dehidroepiandrosterona (DHEA) y DHEAS; además, se ha dicho que los andrógenos incrementan la producción de sebo, lo cual es requerido para la formación de los comedones (7).

La resistencia a la insulina se ha encontrado en 55-75% de las pacientes con SOP y en 52% de las pacientes con obesidad (8, 9). Además, la hiperinsulinemia se ha relacionado con niveles elevados de T (4).

En las glándulas sebáceas se expresa ligeramente la enzima P450c17 que es necesaria para la síntesis de prohormonas androgénicas como la DHEA y la androstendiona (A) las cuales pueden ser convertidas por estas glándulas en T y dihidrotestosterona que son andrógenos más potentes (10).

En mujeres en posmenopausia tomando DHEA, la mayoría de ellas con baja producción de sebo, se encontró un incremento de dicha producción en el 80% de las pacientes después de 12 meses de tratamiento (11). Se ha encontrado una correlación positiva entre la severidad del acné y las concentraciones de DHEAS, y negativa con los niveles de globulina transportadora de esteroides sexuales (SHBG) (12). Las pacientes con historia de persistencia de acné tienen alta probabilidad de tener poliquistosis ovárica, pero no se ha encontrado correlación entre la magnitud del acné y otras mediciones hormonales (13). Se ha propuesto que la aparición del acné en forma severa y tardía, o la refractaria al tratamiento, como cuando aparece con los ciclos menstruales o es acompañado de hirsutismo u oligomenorrea, puede ser una manifestación de hiperandrogenemia (14).

Alrededor del 60% de las pacientes con SOP tienen obesidad (9), la cual está relacionada con resistencia a la insulina que actúa de forma sinérgica con la hormona luteinizante (LH) e intensifica el hiperandrogenismo ovárico (15). Se menciona que la insulina tiene un rol directo con la patogénesis de la hiperandrogenemia en el SOP, ya que actúa en forma sinérgica con la LH aumentando la producción de andrógenos por las células de la teca e inhibiendo la síntesis de SHBG (16).

Se ha informado disminución de los niveles séricos de andrógenos con la pérdida ponderal en adolescentes con obesidad, con y sin SOP (17). También se ha encontrado una relación inversamente proporcional entre el índice cintura cadera (ICC) y la presencia de acné en pacientes con SOP y una relación entre la distribución adiposa abdominal y niveles aumentados de A (18). Se conoce que el ICC se correlaciona directamente con resistencia a la insulina (19).

Un problema adicional con el acné es que existen varias clasificaciones, pero ninguna es aceptada universalmente (20-23).

Si bien se ha mencionado la presencia de acné en pacientes con SOP, su presentación, significado e interpretación clínica no están bien fundamentados. En este estudio se pretende estudiar las características del acné y su relación con el medio hormonal.

OBJETIVO

Evaluar la relación de la producción hormonal y la presentación del acné en pacientes con SOP

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Se relaciona la presentación y magnitud del acné con la producción hormonal en pacientes con SOP?

JUSTIFICACION

Las pacientes con SOP pueden manifestar acné como consecuencia del hiperandrogenismo; sin embargo, su presentación, severidad y otros factores relacionados no han sido completamente estudiados, o solo son mencionados como hallazgos adicionales. Debido a la escasa información de los factores desencadenantes del acné en el SOP es importante su estudio hormonal más detallado.

HIPOTESIS

El acné en las pacientes con SOP se relaciona a trastornos en la producción de andrógenos.

PACIENTES Y METODOS

Tipo de estudio

Transversal, retrospectivo, comparativo y observacional.

Población de estudio

Criterios de inclusión. Se incluyeron 165 pacientes con diagnóstico de SOP según los criterios de Rotterdam 2003 (3).

Criterios de no inclusión. Pacientes que no aceptaron participar en el estudio. Tampoco se incluyeron las pacientes embarazadas.

Criterios de exclusión. De acuerdo a la definición de SOP, se excluyeron las mujeres con hiperprolactinemia, enfermedad tiroidea, hiperplasia suprarrenal no clásica, Síndrome de Cushing y diabetes. También se excluyeron las pacientes que no completaron los estudios del protocolo.

Definición de variables

Síndrome de ovario poliquístico (SOP). Se definió con dos de los siguientes criterios: anovulación u oligoovulación, hiperandrogenismo o hiperandrogenemia y poliquistosis ovárica, después de la exclusión de otros trastornos relacionados (3).

Acné. Se graduó de acuerdo al Conferencia del Consenso sobre la Clasificación del Acné (19), considerándose leve (grado 1) a la presencia de comedones, sin inflamación y sin pápulas; moderado (grado 2) a la presencia de comedones con pápulas inflamatorias y pústulas; y severo (grado 3) a la presencia de nódulos inflamatorios con comedones, pápulas y pústulas.

También se determinó el sitio de localización del acné, en cara, pecho y/o espalda.

Obesidad. Se tuvo en cuenta el índice de masa corporal (IMC). Para calcular el IMC se empleó la fórmula que consiste en dividir el peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado. Se definió obesidad con un IMC mayor a 27.

Índice cintura cadera. Cintura (cm) / Cadera (cm). Se determinó al dividir el perímetro de la cintura entre el de la cadera.

Resistencia a la insulina. Se consideró a la relación glucosa (mg/dL) / insulina (μ U/mL) menor de 4.5.

Hirsutismo. Se consideró cuando se encontró un puntaje mayor a 8 en la escala de Ferriman Gallwey (24).

Protocolo de estudio

A 165 pacientes con diagnóstico de SOP, se las dividió en dos grupos: con acné y sin acné. Las pacientes con acné se clasificaron en tres grados con base en su magnitud, en leve (grado 1), moderado (grado 2) y severo (grado 3). A todas las pacientes se les determinó T total, T libre, 17-hidroxiprogesterona (17-HP), progesterona, A, DHEA, DHEAS, LH, hormona estimulante del folículo (FSH), PRL, insulina y glucosa en suero. También se les realizó ultrasonido pélvico para investigar la presencia de poliquistosis.

Se compararon las concentraciones hormonales en los diferentes grupos. La graduación del acné se correlacionó con peso, talla, IMC, ICC e hirsutismo. Además se correlacionó el grado de acné con los niveles hormonales.

Ultrasonido pélvico

Se realizó ultrasonido endovaginal a todas las pacientes con la visualización ovárica y determinando poliquistosis ovárica de acuerdo a los criterios de Rotterdam 2003, los cuales la definen como la presencia de 12 o más folículos (en uno o ambos ovarios), de 2 a 9 mm de diámetro y/o incremento de más de 10 mL en el volumen ovárico (3).

Toma de las muestras hormonales

Las muestras de sangre se obtuvieron durante la fase folicular del ciclo menstrual (días 3-6) entre las 8 y 10:00 h, en ayunas, en pacientes con ciclos regulares y en pacientes con oligomenorrea o amenorrea en cualquier día.

Determinaciones hormonales y metabólicas

Las determinaciones hormonales se realizaron conforme a lo publicado en un trabajo previo (15). La prolactina (PRL), hormona estimulante del tiroides, FSH, LH, progesterona, 17-HP, T total, T libre y A fueron determinadas por radioinmunoanálisis (RIA), con estuches comerciales (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, USA). La DHEA y el DHEAS se determinaron por RIA también con estuches

comerciales (Diagnostic Systems Laboratories, Inc Webster, USA). Los coeficientes de variación en cada análisis no excedieron del 5%. La concentración de glucosa se determinó por el método de glucosa-oxidasa (Stabio Laboratory Inc., Boenne, TX, USA), usando un aparato Gilford Express 550 (Ciba Corning Diagnostics, East Walpole, MA, USA).

Análisis estadístico

El cálculo del tamaño de la muestra se hizo tomando como modelos estudios realizados previamente. Se determinó la relación de la magnitud del acné con los valores hormonales y las variables antropométricas con pruebas paramétricas. La relación total de las variables se hizo con ANOVA y el coeficiente de correlación de Pearson.

Aspectos éticos

Este estudio fue presentado para su aprobación al Comité Local de Investigación en Salud del Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, con número de aprobación R-2008-3606-6.

RESULTADOS

De las 165 pacientes con diagnóstico de SOP, 83 (50.3%) no presentaron acné y 82 (49.7%) sí tenían acné. De acuerdo a la magnitud del acné se encontraron 52 (63.4%) pacientes con grado 1, 23 (28%) pacientes grado 2 y 7 (8.5%) pacientes con grado 3.

Comparación entre las pacientes con acné y sin acné

La edad de las pacientes, el peso, la talla, el IMC, el ICC y grado de hirsutismo no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes sin acné y con acné (tabla 1).

Al hacer la comparación hormonal entre las pacientes sin y con acné se encontró que solo hubo una diferencia significativa en la PRL, siendo en las pacientes sin acné de 9.9 ± 3.8 ng/mL y en las pacientes con acné 11.4 ± 4.2 mg/mL ($P < 0.02$) (tabla 2).

Comparación de los grupos de acuerdo a la presencia y magnitud del acné.

La distribución de las pacientes de acuerdo a la magnitud del acné y el IMC se muestra en la tabla 3. Se observa que la proporción de pacientes con peso normal se incrementó (disminuyó la proporción de obesidad) a medida que aumentó el grado de acné; sin embargo, esta apreciación no tuvo una diferencia significativa.

En la tabla 4 se muestra los valores hormonales de las pacientes sin acné y con acné en sus diferentes grados. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las pacientes sin acné y con diferentes grados de acné con relación a los valores hormonales de FSH, LH, y relación LH/FSH, ni PRL. Tampoco se encontró una diferencia significativa con los valores de insulina, glucosa y relación glucosa/insulina, ni tampoco con la resistencia a la insulina. Además, no hubo diferencia significativa en los valores de hormonas esteroides como T total, T libre, A y DHEAS.

La progesterona en fase folicular fue significativamente diferente entre los grupos ($P < 0.002$); al analizar las diferencias entre cada par de grupos se encontró que los valores de progesterona fueron mayores en las pacientes con acné moderado (grado 2) en comparación a las pacientes sin acné ($P < 0.002$) (figura 1).

Aunque solo hubo una tendencia a la diferencia estadística entre los grupos para las concentraciones de 17-HP, se encontró que la concentración de esta hormona era significativamente mayor ($P < 0.05$) en las pacientes con acné moderado (grado 2), en relación a quienes presentaban acné leve (grado 1) (figura 2).

Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en los valores de DHEA ($P < 0.04$) (figura 3); además se observó que la DHEA era significativamente mayor en las pacientes del grupo con acné severo (grado 3) con relación a las pacientes sin acné ($P < 0.02$) y con acné leve (grado 1) ($P < 0.03$).

Correlación entre las variables

No se encontró correlación significativa entre la presentación y magnitud del acné con el peso, la talla, el IMC, la medición de cintura, perímetro de la cadera, el ICC y el hirsutismo (tabla 5). Con relación a los valores hormonales hubo correlación directa entre la presencia y magnitud del acné con los valores de DHEA ($r=0.197$, $P< 0.01$), con la progesterona en fase folicular ($r=0.166$, $P<0.03$) y con la PRL ($r=0.176$, $P<0.02$) (tabla 6).

Localización del acné

El acné leve (grado 1) fue más frecuente en cara (71%), en tanto que el acné moderado (grado 2) y severo (grado 3) se encontraron principalmente en cara y espalda (52.1% y 57.1%, respectivamente) (figura 4).

DISCUSION

En este estudio se encontró algunas asociaciones hormonales con el acné: 1) los valores de PRL fueron mayores en las pacientes con acné, en comparación a las pacientes sin acné; 2) la presencia y magnitud del acné varió significativamente con los valores de DHEA y progesterona en fase folicular, y solo con una tendencia a la diferencia con la 17-HP; 3) se observó una correlación significativa entre la presencia y magnitud del acné con los valores de DHEA, progesterona en fase folicular y PRL.

En forma secundaria se encontró que la mitad de las pacientes con SOP no presentaban acné. Entre las pacientes que presentaban acné grado leve el 71% tenía localización en cara. Cuando el acné era de grado moderado o severo se presentaba conjuntamente en cara y espalda en más de la mitad de los casos.

El acné se puede considerar como un signo adicional de hiperandrogenismo ya que se encontró en el 49.7% de las pacientes con SOP, en comparación al 4.2% que se ha informado en estudios de prevalencia de acné en población adulta (25). La relación del acné e hirsutismo no es clara en el SOP. Casi la totalidad de las pacientes que presentaron acné (95.1%) tuvieron hirsutismo con índice Ferriman Gallwey igual o mayor de 8; solo en 4 pacientes (4.9%) se encontró acné con una graduación de Ferriman Gallwey entre 5 y 7 (límite). Por otra parte, se observó que la manifestación del acné, como un signo de hiperandrogenismo, siguió un patrón diferente al del hirsutismo, ya que la calificación del hirsutismo fue similar en las pacientes sin acné y con acné.

La asociación del acné y los valores de DHEA ya se había mencionado en un trabajo previo de revisión (7). No se ha informado en la literatura la relación del acné con la progesterona en fase folicular, la 17-HP, ni la PRL.

Significado de la elevación de DHEA, progesterona 17-HP y PRL

El aumento de la progesterona, la 17 HP y la DHEA en las pacientes con acné –en comparación a las pacientes sin acné- indica una diferencia funcional en la esteroidogénesis. Si bien estas tres hormonas se producen a nivel ovárico y suprarrenal, el aumento de la DHEA en las pacientes con acné señala una alteración en la producción suprarrenal, si se tiene en cuenta que la DHEA es una hormona que proviene casi exclusivamente de esa glándula (26). Sin embargo, dado que se trata de una esteroidogénesis anormal en el SOP, no se descarta que la producción de DHEA pueda venir al menos parcialmente del ovario. Estas tres hormonas (la progesterona, la 17 HP y la DHEA) tienen que ver con la enzima 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (3 β -HSD); esta enzima convierte pregnenolona a progesterona, 17-hidroxipregnenolona a 17-HP, y DHEA a A (26). En las pacientes con acné esta última reacción parece, según los resultados de este estudio, que está en sentido opuesto al usual (de A a DHEA).

La manifestación del acné se debe no solo a una alteración en las concentraciones hormonales, sino también al metabolismo hormonal en la piel. Cabe mencionar que la actividad de la 3 β -HSD es particularmente prominente en las glándulas sebáceas. Se ha informado que en algunas

regiones del cuerpo como la axila y la cabeza, la mayor parte de la actividad de la 3 β -HSD (50%) se localiza en las glándulas sebáceas y los folículos pilosos, en tanto es menor en las glándulas sudoríparas (40%), la dermis (8%) y la epidermis (2%) (14).

Se han descrito dos isoformas humanas de la 3 β -HSD, la 3 β -HSD I y la 3 β -HSD II (27). La 3 β -HSD I se expresa principalmente en piel y tejido mamario. La 3 β -HSD II se expresa fundamentalmente en la glándula suprarrenal y ovario. Estas dos isoformas de la enzima 3 β -HSD son codificadas por distintos genes (HSD3B1 y HSD3B2, respectivamente), localizados en el cromosoma 1p13.1 (27). Hasta donde se sabe, se han descrito algunos estudios negativos sobre la conexión o asociación del SOP o los niveles de andrógenos con el HSD3B2, pero no se ha descartado su relación con el HSD3B1 (28).

La PRL se ha asociado a manifestaciones de hiperandrogenismo, pero conviene recordar que las concentraciones en las pacientes con acné y sin acné estaban ambas dentro de límites normales. Los hallazgos de este estudio no permiten evidenciar que las mayores concentraciones de PRL a nivel hipofisario estén relacionadas con el origen del acné, ó si el aumento de la PRL sea una consecuencia del acné.

Este estudio tiene algunas limitaciones, ya que al incluirse las pacientes en forma consecutiva, se formaron los grupos con cierta asimetría, en su tamaño de muestra, lo cual puede reducir la potencia para encontrar diferencias significativas en las comparaciones con el análisis de varianza.

REFERENCIAS

1. Stein I, Leventhal M. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935; 29: 181-191.
2. Knochenhauer T, Kashar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: A prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3078-3082.
3. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81: 19-25.
4. Burghen GA, Givens J, Kitabchi A. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50: 113-116.
5. Timpatanapong P, Rojanasakul A. Hormonal profiles and prevalence of polycystic ovary syndrome in women with acne. *J Dermatol* 1997; 24: 223-229.
6. Slayden S, Moran C, Sams M, Boots L, Azziz R. Hyperandrogenemia in patients presenting with acne. *Fertil Steril* 2001; 75: 889-892.
7. Chang RJ, Coffler MS. Polycystic ovary syndrome: early detection in the adolescent. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50:178-187.
8. Carmina E, Koyama T, Chang L, Stanczyk FZ, Lobo RA. Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1807-1812.

9. Romaguera J, Moran C, Diaz-Montes TP, Hines G, Cruz RI, Azziz R. Prevalence of 21-hydroxylase-deficient nonclassic adrenal hyperplasia and insulin resistance among hirsute woman from Puerto Rico. *Fertil Steril* 2000; 74: 59-62.
10. Zouboulis CC, Chen WC, Thornton MJ, Qin K, Rosenfield R. Sexual hormones in human skin. *Horm Metab Res* 2007; 39: 85-95.
11. Wollina U, Mohamed B, Naser A, Ganceviciene R, Zouboulis C. Receptors of eccrine, apocrine, and holocrine skin glands. *Dermatol Clin* 2007; 25: 577-588.
12. Walton S, Cunliffe WJ, Keczkes K, Early AS, Mc Garrigle HHG, Katz M, Reese RA. Clinical, ultrasound and hormonal markers of androgenicity in acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1995; 133: 249-253.
13. Betti R, Bencini PL, Lodi A, Urbani CE, Chiarelli G, Crosti C. Incidence of polycystic ovaries in patients with late-onset or persistent acne: hormonal reports. *Dermatologica* 1990; 181: 109-111.
14. Deplewski D, Rosenfield RL. Role of hormone in pilosebaceous unit development. *Endocr Rev* 2000; 21: 363-392.
15. Moran C, Renteria JL, Moran S, Herrera J, Gonzalez S, Bermudez JA. Obesity differentially affects serum levels of androstenedione and testosterone in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2008 (In press).
16. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352: 1223-1236.
17. Wabitsch M, Hauner H, Heinze E, Bockmann A, Benz R, Mayer H, Teller W. Body fat distribution and steroid hormone concentrations in obese adolescent

- girls before and after weight reduction. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3469-3475.
18. Pasquali R, Casimirri F, Venturoli S, Antonio M, Morselli L, Reho S, Pezzoli A, Paradisi R. Body fat distribution has weight-independent effects on clinical, hormonal, and metabolic features of women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1994; 6: 706-713.
 19. Moran C, Hernandez E, Ruizt JE, Fonseca ME, Bermudez JA, Zarate A. Upper body obesity and hyperinsulinemia are associated with anovulation. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 47: 1-5.
 20. Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB. Report of the consensus conference on acne classification. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 495-500.
 21. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol* 1997; 36: 416-418.
 22. Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, Holloway V, Goodman SN. Acne therapy: a methodologic review. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 231-240.
 23. Strauss J, Krowchuk D, Leyden J, Lucky A, Shalita A, Siegfried E, Thiboutot D, Van Voorhees A, Beutner K, Sieck C, Bhushan R. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 651-663.
 24. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocr* 1961; 21: 1440- 1447.
 25. Schaefer I, Rustenbach SJ, Zimmer L, Augustin M. Prevalence of skin diseases in a cohort of 48 665 employees in Germany. *Dermatology* 2008; 217: 169-172.

26. Miller WL, Geller DH, Rosen M. Ovarian and adrenal androgen biosynthesis and metabolism. In: Azziz R, Nestler JE, Dewailly D. Androgen excess disorders in women. Second edition, Human Press, New Jersey, 2006, ch. 2, pp. 19-33.
27. Payne AH, Hales DB. Overview of steroidogenic enzymes in the pathway from cholesterol to active steroid hormones. *Endocr Rev* 2004; 25: 947-970.
28. Goodarzi MO. The genetic basis of the polycystic ovary syndrome. In: Azziz R, Nestler JE, Dewailly D. Androgen excess disorders in women. Second edition, Human Press, New Jersey, 2006, ch. 20, pp. 223-233.

Tabla 1. Características clínicas y antropométricas de las pacientes con SOP que presentan acné y sin acné		
Variables	Sin Acné	Con acné
Edad (años)	28.01±3.9	27.2±4.2
Peso (Kg)	75.69 ±13.25	74.7±12.37
Talla (m)	1.56±0.06	1.57±0.05
Indice de masa corporal (Kg/m2)	31.03±4.8	30.1±4.5
Cintura (cm)	93.8±9.7	92.1±10.8
Cadera (cm)	107.7±10.4	106.2±9.8
Indice cintura cadera	0.87±0.05	0.86±0.07
Grado de hirsutismo	11.53±3.8	12.1±3.5
Los valores se expresan en media ± DE		

Tabla 2. Concentración y relación hormonal de las pacientes con SOP sin acné y con acné		
	Sin acné	Con acné
FSH (UI/L)	5.6±1.6	5.2±1.8
LH (UI/L)	4.9±2.7	5.1±3.6
Relación LH/FSH	0.9±0.5	1.0±0.7
PRL (ng/mL)	9.9±3.8 ^a	11.3±4.2 ^a
Insulina (μU/mL)	18.6±9.6	19.3±15.5
Relación glucosa/insulina	6.5±4.4	6.7±4.2
Progesterona ff (ng/mL)	0.7±0.5	0.9±1.5
17-HP (ng/dL)	1.6±0.89	1.7±1.09
Testosterona total (ng/dL)	49.6±27.3	49.0±30.3
Testosterona libre (pg/mL)	2.3±1.8	2.4±1.2
Androstendiona (ng/dL)	3.8±1.4	3.7±1.5
DHEA (μg/dL)	11.6±5.2	13.0±7.2
DHEAS (μg/dL)	164.9±86.8	179.2±103.4

Valores expresados en media ± DE

FSH: Hormona folículo estimulante

LH: Hormona luteinizante

PRL: Prolactina

Progesterona ff : Progesterona en fase folicular

17-HP: 17- Hidroxiprogesterona

DHEA: Dehidroepiandrosterona

DHEAS: Sulfato de dehidroepiandrosterona

Los superíndices iguales indican una diferencia estadística significativa ($P < 0.05$).

SOP: Síndrome de ovario poliquístico

Tabla 3. Relación del acné con la obesidad en pacientes con síndrome de ovario poliquístico

	Total de pacientes	Peso normal IMC menor a 27		Obesidad IMC mayor a 27	
		Pacientes	Porcentaje	Pacientes	Porcentaje
Sin Acné	83	20	24.10%	63	75.90%
Con Acné	82	23	28.05%	59	71.95%
Grado 1	52	12	23.10%	40	76.92%
Grado 2	23	8	34.80%	15	65.20%
Grado 3	7	3	42.90%	4	57.10%

Tabla 4. Concentración y relaciones hormonales en pacientes con SOP sin acné y con acné según su magnitud.

	Sin acné	Grado 1	Grado 2	Grado 3
FSH (UI/L)	5.6±1.6	5.4±1.9	4.9±1.9	4.1±1.2
LH (UI/L)	4.9±2.7	5.2±4.0	5.5±2.9	3.4±1.9
Relación LH/FSH	0.9±0.5	1.0±0.7	1.1±0.6	0.8±0.4
PRL (ng/mL)	9.9±3.8	11.3±4.2	11.0±3.1	12.8±7.4
Insulina (μU/mL)	18.6±9.6	21.6±18.2	14.4±7.8	18.2±8.0
Relación glucosa/insulina	6.5±4.4	6.0±3.7	8.4±4.9	5.9±4.3
Progesterona ff (ng/mL)	0.7±0.5 ^a	0.7±0.4	1.6±2.8 ^a	0.7±0.3
17-HP (ng/dL)	1.6±0.89	1.5±0.9 ³	2.1±1.4 ³	1.4±0.7
Testosterona total (ng/dL)	49.6±27.3	49.3±34.7	49.6±20.9	45.0±28.7
Testosterona libre (pg/mL)	2.3±1.8	2.4±1.3	2.3±1.1	2.4±1.0
Androstendiona (ng/dL)	3.8±1.4	3.8±1.6	3.7±1.3	3.4±1.3
DHEA (μg/dL)	11.6±5.2 ¹	11.9±6.0 ²	13.8±6.8	18.1±13.4 ^{1 2}
DHEAS (μg/dL)	164.9±86.8	165.8±86.1	193.3±96.2	232±204.0

Las abreviaturas como en la tabla 2

Tabla 5. Correlación de las variables clínicas y antropométricas con la magnitud del acné en el síndrome de ovario poliquístico.			
Variable 1	Variable 2	r	<i>P</i>
Acné	IMC	-0.19	N.S
Acné	ICC	-0.17	N.S
Acné	Cintura	-0.17	N.S
Acné	Cadera	-0.1	N.S
Acné	Hirsutismo	-0.147	N.S

IMC: Índice de masa corporal

ICC: Índice cintura cadera

P: probabilidad estadística

r: Coeficiente de correlación

N.S. No significativo

Tabla 6. Correlación con los valores hormonales con la magnitud del acné en el síndrome de ovario poliquístico			
Variable 1	Variable 2	r	<i>P</i>
Acné	LH	-0.085	N.S
Acné	FSH	-0.198	N.S
Acné	Prolactina	0.176	0.02
Acné	LH/FSH	0.003	N.S
Acné	Insulina	-0.15	N.S
Acné	Glucosa	-0.18	N.S
Acné	Glucosa/insulina	0.127	N.S
Acné	Progesterona ff	0.166	0.03
Acné	17 HP	0.13	N.S
Acné	T total	-0.026	N.S
Acné	T libre	0.006	N.S
Acné	Androtendiona	-0.065	N.S
Acné	DHEA	0.197	0.01
Acné	DHEA S	0.196	N.S

Las abreviaturas como en la tabla 2

P: probabilidad estadística

r: Coeficiente de correlación

N.S. No significativo

Se observa correlación del acné, prolactina y DHEA

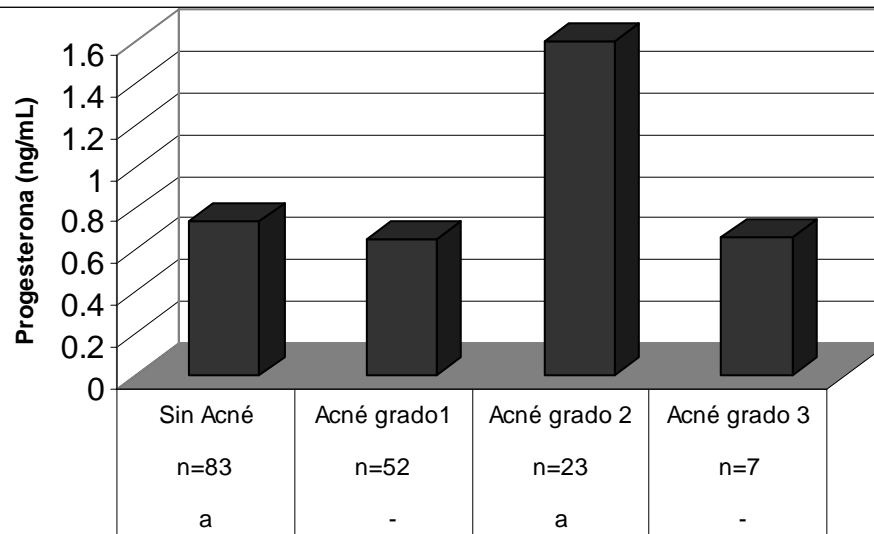


Figura 1. Concentraciones de progesterona en fase folicular de pacientes con síndrome de ovario poliquístico sin acné y con acné, según su magnitud. Las letras a indican que hay diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$).

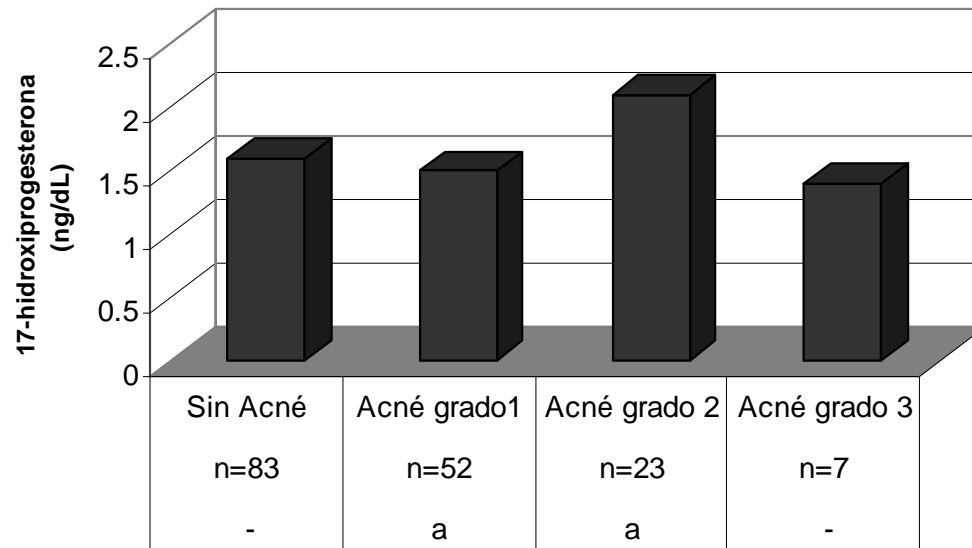
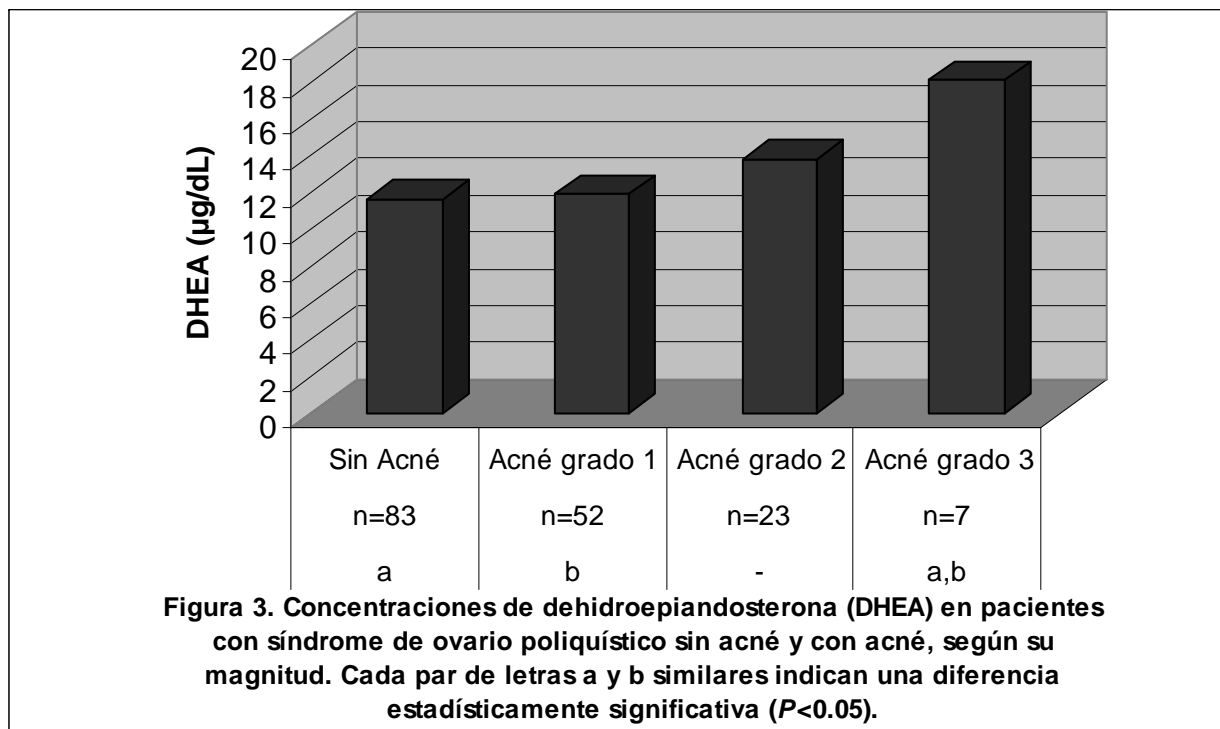
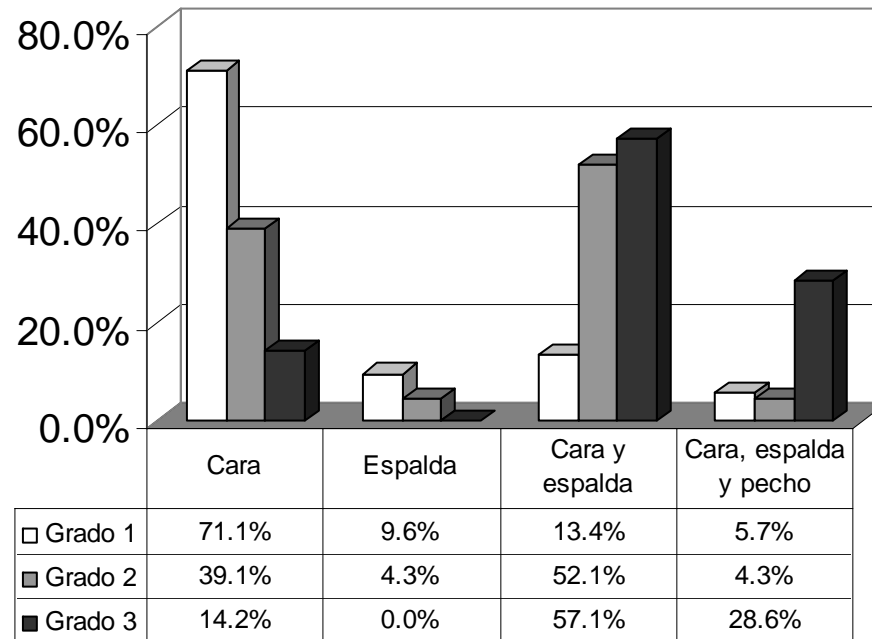


Figura 2. Concentraciones de 17-hidroxiprogesterona en pacientes con síndrome de ovario poliquístico sin y con acné, según su magnitud. Las letras a indican una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$).





Localización del acné

Figura 4. Porcentaje de pacientes con síndrome de ovario poliquístico en cada una de las regiones afectadas por acné, de acuerdo a su magnitud.