

# UTILIDADES DE LA ESPIRONOLACTONA COMO FÁRMACO ANTIANDROGÉNICO.

## Uses of spironolactone as an antiandrogenic drug.

 Rolando Teruel Ginés <sup>(1) *</sup>	rolando.teruel@esPOCH.edu.ec
 María de los Ángeles Leyva Montero <sup>(2)</sup>	maria.leyva@esPOCH.edu.ec
 Ana Victoria Tamayo Calle <sup>(3)</sup>	ana.tamayo@esPOCH.edu.ec
 Itaty Jaelinne Minda Valverde <sup>(3)</sup>	itaty.minda@esPOCH.edu.ec
 Kevin Fernando Morales Freire <sup>(4)</sup>	kevinf.morales@esPOCH.edu.ec

<sup>(1)</sup> Departamento de Medicina Interna II. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo. Ecuador. EC060155.

<sup>(2)</sup> Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo. Ecuador. EC060155.

<sup>(3)</sup> Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo. Ecuador. EC060155.

<sup>(4)</sup> Centro de Salud Tipo C Lizarzaburu, Avenida Monseñor Leonidas Proaño y Atabasco, EC060155, Riobamba-Ecuador.

\*Correspondencia: Rolando Teruel Ginés; Carrea de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur km 1 ½ entre Av. Canónigo Ramos y Av. 11 de noviembre, EC060155, Riobamba-Ecuador, correo electrónico: rolando.teruel@esPOCH.edu.ec

### RESUMEN

**Introducción:** La espironolactona es un medicamento utilizado principalmente como diurético ahorrador de potasio, ya que actúa como antagonista competitivo de los receptores de los mineralocorticoides, pero también puede ser utilizado como agente cardiovascular, agente endócrino metabólico y como antiandrógeno. **Objetivo:** Describir otras acciones farmacológicas de la espironolactona desde su acción antiandrogénica. **Metodología:** Revisión bibliográfica de tipo narrativa realizada. Se incluyó la información de libros, artículos científicos, revisiones y tesis acerca de la espironolactona y sus otros posibles usos en enfermedades tegumentarias, utilizando bases de datos como: medcap, Medscape, Medigraphic, SciELO, entre otras; además. Se utilizaron distintas revistas como la revista nefrológica, revista Urología y Nefrología, entre otras. **Resultados:** Se encontraron 46 fuentes de información de los cuales 2 son libros de farmacología y 44 artículos científicos de los cuales solamente se utilizaron 33 referencias que contenían la información necesaria y cumplían con los criterios de selección. **Discusión:** La acción de la espironolactona debida a sus características antiandrogénicas puede utilizarse en el tratamiento para la alopecia androgénica, hirsutismo y acné, ya que este va a actuar sobre los receptores de andrógenos periféricos inhibiendo la 5 $\alpha$ -reductasa, 17 $\alpha$ -hidroxilasa y la 17,20-liasa. **Conclusión:** La espironolactona es un medicamento seguro y eficaz para el tratamiento enfermedades dermatológicas como la alopecia androgénica, acné e hirsutismo ya sea en monoterapia o combinado con otros medicamentos. Sin embargo, se debe prestar atención a los efectos adversos y contraindicaciones que este posee.

**Palabras clave:** Espironolactona, andrógeno, acné, hirsutismo, calvicie.

### ABSTRACT

**Introduction:** Spironolactone is a drug used primarily as a potassium-sparing diuretic because it acts as a competitive antagonist of mineralocorticoid receptors, but it can also be used as a cardiovascular agent, a metabolic endocrine agent, and as an antiandrogen. **Objective:** To describe other pharmacological actions of spironolactone from its antiandrogenic action. **Methodology:** Narrative bibliographic review. Information from books, scientific articles, reviews and theses about spironolactone and its other possible treatments in

tegumentary diseases were included, using databases such as: medicap, Medscape, Medigraphic, SciELO, among others; in addition, different journals such as the nephrological journal, Urology and Nephrology journal, among others, were used. **Results:** We found 46 sources of information of which 2 are pharmacology books and 44 scientific articles of which only 33 references were used that contained the necessary information and met the selection criteria. **Discussion:** The use of spironolactone due to its anti-androgenic characteristics can be used in the treatment of androgenic alopecia, hirsutism and acne since it will act on peripheral androgen receptors inhibiting 5 $\alpha$ -reductase, 17 $\alpha$ -hydroxylase and 17,20-lyase. **Conclusion:** Spironolactone is a safe and effective drug for the treatment of dermatological diseases such as androgenic alopecia, acne and hirsutism either in monotherapy or combined with another drug. However, attention should be paid to the adverse effects and contraindications that it possesses.

**Key words:** Spironolactone, androgen, acne, hirsutism, baldness.

## »» 1. Introducción

La espironolactona es un medicamento antagonista competitivo de los receptores de mineralocorticoesteroides, por lo que es considerado un diurético ahorrador de potasio, agente cardiovascular, antagonista del receptor de aldosterona, antiandrógeno y agente endocrino-metabólico (1–3) . Originalmente se sintetizó con la finalidad de que actúe como diurético (1,4), debido a que inhibe el transporte renal de sodio que conduce a la excreción de sal y agua con ahorro de potasio y magnesio por medio de su unión competitiva a los receptores dependientes de aldosterona, es decir, inhibe el efecto de la aldosterona en las células del túbulo distal, aumentando la secreción de agua y sodio, mientras que disminuye la excreción de potasio (5,6). Este es considerado como un fármaco seguro que se administra por vía oral el cual posee una biodisponibilidad del 80 al 90%, que puede aumentar hasta un 100% con los alimentos (1), se metaboliza rápidamente a través del hígado manteniendo una fuerte unión con la albúmina en el plasma hasta llegar a ser excretado por vía renal y en ciertas ocasiones por la bilis. La vida media de dicho fármaco es de 1 a 4 horas; sin embargo, la dosis máxima de respuesta se obtiene a partir de las 48 horas después de la primera administración, debido a que es el tiempo necesario para que exista una acumulación terapéutica de los metabolitos. (1,7)

Por otro lado, además de esas acciones muy conocidas, la espironolactona posee propiedades antiandrogénicas, pues compite con la testosterona y la dihidrotestosterona (DHT) por la unión a los receptores de andrógenos del cuerpo, es decir, disminuye la acción de la testosterona siendo útil para el tratamiento de

enfermedades de la piel (1,7). De modo que, la utilidad de la espironolactona no se centra solamente en su efecto diurético, sino también como antiandrógeno (1,4).

Los andrógenos fisiológicamente son los encargados de regular los procesos relacionados con el recambio cutáneo, el crecimiento de los folículos pilosos, la proliferación de las glándulas sebáceas, la producción de sebo y la embriogénesis, entre otros; en el organismo los receptores de dicha hormona van a estar presentes en “las células basales, los sebocitos, las papilas dérmicas, la vaina radicular externa del folículo piloso, las glándulas sudoríparas, el endotelio vascular, las células musculares lisas y los queratinocitos; estos receptores van a actuar en la transcripción dependiente de ligando (4), y pueden ser bloqueados por un antiandrógeno como la espironolactona, la cual bloquea los receptores de los andrógenos en el interior de la célula diana, aunque también puede disminuir la función de los andrógenos a otros niveles, como los inhibidores de la 5-alfa-reductasa (4), inhibiendo así la producción de testosterona y produciendo un efecto positivo para el tratamiento dermatológico de ciertas enfermedades como el acné, la alopecia androgénica (AGA) y el hirsutismo, esto gracias a que disminuye la acción hormonal androgénica en determinadas dosis o en combinación con otros medicamentos (4,8,9). La espironolactona al igual que otros medicamentos posee pocos efectos adversos (7), y los mismos pueden ser manejados fácilmente. En el hombre, el tratamiento del acné con espironolactona está limitado debido a su acción antiandrógena que bloquean los efectos de las hormonas masculinas en la piel,

cuero cabelludo, potencializando el desarrollo de ginecomastia y disfunción sexual (10). Por todo lo antes expuesto, el objetivo de este trabajo es describir otras acciones farmacológicas de la espironolactona poco utilizadas desde la perspectiva de su acción antiandrogénica.

## »» 2. Metodología

### 2.1. Diseño de estudio

Se realizó una revisión bibliográfica de tipo narrativa teniendo en cuenta las utilidades de la espironolactona como fármaco antiandrogénico.

### 2.2. Estrategia de búsqueda

La presente investigación fue realizada con la utilización de libros, artículos científicos, revisiones y tesis con información acerca de la espironolactona y sus otros posibles usos en el tratamiento de enfermedades tegumentarias. Se utilizaron como herramientas de investigación distintas bases de datos como; Médica panamericana, eLibro, Elsevier, StatPearls, Medscape, Medigraphic, Taylor & Francis online y SciELO; repositorios de la universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Medical University of South Carolina, Universidad Nacional de Rosario, Universidad Nacional de Colombia; revistas como: Revista nefrológica, Revista Urología y Nefrología, Revista Actas Dermo-Sifiliográficas England, Revista Piel, Revista Innovación Estética, Journal of Natural Sciences, Revista Científica de la Sociedad Española de Medicina Estética, Journal of American Academy of Dermatology, Dermatology Therapy y la Revista Internacional Journal of Morphology; además de libros como: Farmacología de Whalen 6th Edición y Urología y Nefrología de Llanes L 2da Edición.

La búsqueda se realizó utilizando palabras claves como: espironolactona, diurético, andrógeno, acné, hirsutismo, calvicie.

Estos términos fueron combinados mediante operadores booleanos AND, OR para conjugar y filtrar los documentos.

### 2.3. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron aquellos artículos validados y publicados en los últimos 5 años, en texto completo en los idiomas inglés, portugués y español. En cuanto a los libro, se buscaron e

incluyeron aquellos publicados en los años 2015, 2016 y 2022 en español.

Finalmente, teniendo todos los recursos informativos de interés fueron excluidos aquellos que no se encontraba dentro de las fechas de publicación, y los que no contenían información relevante para cumplir nuestros objetivos.

## »» 3. Resultados

En la realización de la presente investigación se encontraron 46 fuentes de información originales, de los cuales 2 son libros de farmacología y 44 son artículos científicos. Se realizó una minuciosa lectura de los resultados obtenidos, de los cuales se excluyeron 5 artículos, debido a que no fueron de libre acceso, adicionalmente se descartaron 6 artículos dado que no se encontraron en el rango de fecha establecido. Por tal motivo, se utilizaron 33 fuentes bibliográficas debido a que cumplían con los requerimientos de inclusión ya mencionados.

## »» 4. Discusión

### 4.1. Espironolactona

La espironolactona es un fármaco sintético derivado de la 17-lactona, antagonista de los receptores de mineralocorticoides citoplasmáticos ubicados principalmente en los túbulos distales del riñón, promoviendo la excreción de sodio y agua, así como la absorción de potasio, lo que le confiere la característica principal de ser un diurético ahorrador de potasio. Los receptores de mineralocorticoides se encuentran en diferentes partes del organismo por lo que la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó el uso de espironolactona para el tratamiento de otras enfermedades como la insuficiencia cardíaca, hiperaldoesteronismo primario, hipertensión, edema secundario a cirrosis o a un síndrome nefrótico que puede originar una hipopotasemia (5,11). Así mismo, este fármaco también es un antagonista de los receptores andrógenos, acción en la cual se centra esta investigación.

### 4.2. Farmacocinética y farmacodinamia

La espironolactona es un medicamento que usualmente se administra por vía oral. Su absorción es óptima y eficaz en el tubo digestivo en alrededor del 80-90%; es poco soluble en agua, por lo que se sugiere su administración

con alimentos para aumentar su absorción. El metabolismo es rápido en el hígado donde se biotransforma en 10 metabolitos, los dos principales fisiológicamente activos son la 7 $\alpha$ -tiometilespironolactona, también conocida como 7 $\alpha$ -TMS, y la canrenona, también conocida como CAN" (11). La toxicidad hepática es rara, manifestándose al mes de su administración con la elevación de las aminotransferasas séricas y la fosfatasa alcalina, este efecto tóxico se revierte rápidamente con la suspensión del fármaco (5). La biodisponibilidad es mayor al 90% con unión a proteínas plasmáticas del 90%, tiempo de vida entre 4 y 9 horas y excreción renal del 20-50%, fecal y biliar del 49%. Se debe tener en cuenta que la espironolactona atraviesa la placenta y se secreta en la leche materna. (5)

La farmacodinamia de la espironolactona se depende de su efecto antagonista competitivo del receptor de mineralocorticoides, evitando que la hormona aldosterona se una a los receptores mineralocorticoides y ejerza sus efectos (11). Esta farmacodinamia se basa en dos vertientes:

1. La aldosterona estimula la síntesis de proteínas nucleares, provocando un aumento en los canales epiteliales de sodio, bombas de sodio-potasio (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>) y epiteliales, los cuales mueven el sodio y el agua hacia el fluido extracelular (ECF) y el potasio hacia la luz renal (11). Por lo que la espironolactona, actuando sobre la bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> reduce la reabsorción de agua y sodio, elevando el potasio en sangre. (11)
2. La aldosterona normalmente inhibe la expresión del óxido nítrico endotelial (NO), molécula de señalización dilatadora de los vasos sanguíneos, por lo que ejerce efectos vasoconstrictores. La espironolactona previene este efecto inhibiendo la vasoconstricción y la formación de eliminadores de aniones de oxígeno y NO. (11)

Por otro lado, la espironolactona también actúa como antagonista competitivo del receptor de andrógenos, evitando que los andrógenos como la testosterona, se unan a sus tejidos diana mediante la disminución de la síntesis de andrógenos al destruir el hemo de ciertos citocromos P450, como la 17 $\alpha$ -hidroxilasa, que hidroxila los esteroides en la corteza suprarrenal y los testículos para producir testosterona y sus precursores. (11)

### 4.3. Mecanismo de acción

La espironolactona es un fármaco antagonista de los receptores de mineralocorticoides y antagonista no selectivo de los receptores de andrógenos y progesterona. Antagoniza la unión de andrógenos con sus receptores y disminuye la actividad de la enzima esteroideogénica 17 hidroxilasa (5). Esta acción se puede expresar en tres formas.

1. Al ser un antagonista de los receptores de andrógenos periféricos, puesto que compite con la testosterona y la DHT degradando el cofactor de citocromo p450, reduce la actividad de la 5-alfa-reductasa y aumenta los niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales disminuyendo la testosterona libre.
2. Es un inhibidor de la 17 $\alpha$ -hidroxilasa y la 17,20-liasa (enzimas en la vía biosintética de la testosterona) que reduce la testosterona. (12,13)
3. Tiene una actividad progestágena y estrogénica con una potencia media-baja.

Estudios pequeños demuestran que incluso a dosis altas no existe una reducción significativa de la testosterona sérica, sin embargo, sí se evidencia un aumento de la hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). (12)

### 4.4. Otros tratamientos

#### 4.4.1. Alopecia androgénica

La alopecia androgénica (AGA) también llamada calvicie de patrón masculino (MPB) o pérdida de cabello de patrón femenino (FPHL) ya que afecta a ambos sexos, es un trastorno dermatológico de importancia mundial por su impacto psicoemocional (14,15). La AGA tiene etiología multifactorial y plurigenética, y se caracteriza por afectación progresiva del folículo piloso que aumenta con la edad, afectando hasta el 80% de los hombres y el 50% de las mujeres en el transcurso de su vida (16). El patrón de pérdida del cabello en hombres inicia por el vértice, áreas temporales y frontal medio del cuero cabelludo, y en las mujeres se afectan las áreas bitemporales y la coronilla, sin comprometer la línea frontal del cabello. (17)

Se cree que la calvicie androgénica se encuentra influida por alteraciones en el metabolismo de

los andrógenos, puesto que se han encontrado pacientes con AGA que presentan niveles altos de DHT (17). Este proceso ocurre debido a un aumento de la 5- $\alpha$  reductasa, la cual conlleva a la conversión de testosterona en DHT que actúa en receptores que inhiben la multiplicación celular en la papila dérmica del folículo para la formación de cabello, con la consecuente lentificación del ciclo del cabello (16), produciendo desprendimiento del mismo y folículos pilosos vacíos.

#### 4.4.1.1. Indicaciones

El tratamiento de la AGA es tradicionalmente con el minoxidil tópico y la finasterida oral, sin embargo, existen nuevos tratamientos, como la terapia con láser de bajo nivel (LLLT), las microagujas, el plasma rico en plaquetas (PRP) y otros como el uso de fármacos antiandrogénicos que han demostrado ser útiles (17). A pesar de que estos fármacos antagonistas de los andrógenos no están aprobados por la FDA, son usados con frecuencia off-label.

Existen ensayos clínicos que respaldan el uso de la espironolactona vía oral o tópica para tratamiento de AGA, especialmente en pacientes donde está contraindicado el uso de minoxidil, o no responden al mismo y otras líneas de tratamiento. Por otro lado, en pacientes donde no está contraindicado el minoxidil se demostró que la combinación con espironolactona administrada por vía tópica u oral posee mejores resultados en la regeneración del cabello. Estudios demuestran que el uso de espironolactona por vía tópica puede utilizarse en ambos sexos, debido a que no produce ginecomastia como efecto adverso. (14)

#### 4.4.1.2. Posología y modo de empleo

La dosis inicial de espironolactona para el tratamiento de la AGA es aproximadamente de 50 mg por día durante 1 mes, con el objetivo de evidenciar cualquier efecto adverso, después se debe aumentar a una dosis de mantenimiento de 100 a 200 mg cada día. Es importante destacar esto, pues algunos estudios demuestran que la espironolactona es ineficaz en dosis por debajo de 100 mg en contraste con una mejoría significativa después de 12 meses con una dosis diaria de 100 a 200 mg día (18), provocando una mejora en el crecimiento del cabello en 44% de los pacientes (19). La espironolactona se administra por vía oral a cualquier hora del día y puede tomarse con o sin alimentos previos, pero se debe evitar en su totalidad el consumo de alcohol.

Además de su administración oral, la espironolactona puede administrarse vía tópica como gel al 1% o soluciones al 5% durante 6 meses, fortaleciendo el cuero cabelludo y previniendo la caída progresiva, con la ventaja de minimizar los efectos adversos de la administración oral. (14,18,20)

Este fármaco puede utilizarse en conjunto con otras terapias como dispositivo de luz láser de bajo nivel, suplementos de hierro, y la más utilizada, el minoxidil. Los resultados de la combinación de la espironolactona han demostrado una mejora en las características dermatoscópicas de los pacientes. La administración y dosificación recomendada del tratamiento combinado según estudios es el gel tópico de minoxidil al 5% y el gel tópico de espironolactona al 1% por 12 meses, pues mostraron respuesta clínica en el 100% de los pacientes. (21)

#### 4.4.2. Hirsutismo

El hirsutismo es un complejo trastorno endocrino que no está comprendido en su totalidad (22). La principal característica del hirsutismo es la aparición excesiva de pelo terminal, pelo grueso y oscuro, en áreas sensibles a andrógenos, como: el mentón, espalda o la zona superior del labio, denominadas zonas con patrón masculino (23,24). Afecta alrededor del 5-10% de las mujeres en edad fértil, generalmente asociado al síndrome de ovario poliquístico (SOP), la cual es su etiología principal, seguida de la idiopática (23,25). Además, el hirsutismo se considera un signo de hiperandrogenismo, y en ocasiones el único signo, no obstante, habitualmente se lo asocia a otros trastornos como acné, alopecia androgénica o virilización.

El hiperandrogenismo es el aumento de la producción de andrógenos, ya sea debido al aumento en la expresión del gen del receptor de andrógenos o a la acción de las glándulas suprarrenales, ovarios o ambos. El exceso de andrógenos ováricos provoca una atresia precoz de los folículos, lo que conduce a la formación de pequeños quistes y da la morfología poliquística al ovario (22). Estos andrógenos provienen de la testosterona libre que mediante la acción de la 5- $\alpha$ -reductasa es transformada en DHT. Por lo tanto, uno de los tratamientos del hirsutismo se basa en la inhibición de la 5- $\alpha$ -reductasa. (26)

#### 4.4.2.1. Indicaciones

La depilación es un tratamiento mecánico ampliamente utilizado para el hirsutismo. No obstante, las guías clínicas de la Endocrine Society de 2018 mencionan que la terapia farmacológica de primera línea para el tratamiento del hirsutismo es la monoterapia con anticonceptivos progestágenos y estrogénicos (23,27). Los progestágenos presentes en los anticonceptivos orales incluyen derivados de la progesterona (acetato de medroxiprogesterona, ciproterona, clormadinona y nomegestrol), derivados de la espironolactona (drospirenona) y derivados de testosterona de primera generación (noretisterona, acetato de noretindrona, lynestrenol). (24)

Sin embargo, si los anticonceptivos orales no muestran efecto dentro de los 6 meses de iniciada su administración, y en esos casos se debe considerar la combinación con antiandrógenos, como la espironolactona, la cual se une competitivamente a los receptores de DHT a nivel de los folículos pilosos y disminuye la actividad de la enzima 5 $\alpha$ - reductasa. (23,25,27)

#### 4.4.2.2. Posología y modo de empleo

El tratamiento del hirsutismo se basa en dos objetivos principales. El primero es la inhibición de la acción periférica de los andrógenos o la reducción de la actividad de la enzima 5- $\alpha$ -reductasa, para lo cual se indica espironolactona (25). La dosis habitual de la espironolactona es aproximadamente de 100 mg/día, pero es recomendable comenzar con dosis de 25 a 50mg/día para monitorizar los resultados. La dosis máxima de espironolactona es de 200 mg dos veces al día. Su administración se realiza del día 4 al 22 del ciclo para evitar sangrado anormal, queja frecuente de las pacientes y motivo de rechazo del medicamento. (25,26)

El segundo objetivo del tratamiento del hirsutismo es reducir la producción de andrógenos. Para ello, se prescriben preferentemente anticonceptivos orales que contengan etinil-estradiol a dosis de 50-100 mg/día, o a su vez junto con progestágenos a dosis de 2 mg/día. (25) Se recomienda la administración con alimentos para reducir el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales, y evitar el consumo de alcohol.

#### 4.4.3. Acné

El acné es una afección dependiente de andrógenos en la que la piel, incluidos los folículos pilosos y las glándulas sebáceas, tiene la capacidad de metabolizar los precursores de andrógenos y convertir andrógenos débiles, como la testosterona, en andrógenos muy potentes como la dehidroepiandrosterona (DHEA). Esto conduce al aumento de la secreción de sebo, lo que provoca la obstrucción de los folículos pilosebáceos debido a la acumulación de queratinocitos indiferenciados. La obstrucción que se produce crea un entorno rico en lípidos que favorece el crecimiento de *Propionibacterium acnés*. Se desencadena una reacción inmunitaria adaptativa e innata, lo que resulta en el reclutamiento de leucocitos a los folículos pilosebáceos bloqueados y provoca la reacción eritematosa que se observa en el acné. (28,29)

Al aplicar un tratamiento para el acné se debe considerar la gravedad del mismo según la escala integral de severidad del acné:

- Grado 0: Piel clara, sin lesiones visibles o con lesiones apenas perceptibles. Comedones en poca cantidad y pápulas dispersas. (30)
- Grado I: Piel casi despejado y solo se pueden observar lesiones a 2,5 m de distancia. Puede haber algunos comedones dispersos, pequeñas pápulas y muy pocas pústulas. (30)
- Grado II: La afección es leve y fácilmente reconocible. Afecta menos de la mitad del área involucrada y se presentan numerosos comedones, pápulas y pústulas. (30)
- Grado III: Afección moderada con más de la mitad del área afectada involucrada. Se observan numerosos comedones y pápulas. (30)
- Grado IV: Afección grave, donde toda la zona está involucrada. Piel cubierta de comedones, numerosas pápulas y pústulas, y algunos nódulos y quistes. (30)
- Grado V: Afección muy grave y se caracteriza por el acné altamente inflamatorio que cubre completamente la zona afectada, con presencia de nódulos y quistes. (30)

#### 4.4.3.1. Indicación

El uso de espironolactona para el tratamiento del acné se recomienda especialmente para mujeres que también usan anticonceptivos orales (29). Estudios demuestran que el 75,5%, el 84,0% y el 80,2% de los pacientes con datos disponibles tuvieron una reducción o eliminación completa del acné en la cara, el tórax y la espalda, respectivamente (30). Lo anterior demuestra que la espironolactona es una alternativa segura y eficaz a largo plazo en comparación con los antibióticos sistémicos para el tratamiento de estos pacientes. (31)

#### 4.4.3.2. Posología y modo de empleo

El tratamiento de primera línea incluye anticonceptivos orales, que se pueden combinar con espironolactona para reducir considerablemente los efectos secundarios como las irregularidades menstruales. Las pacientes deben comenzar con una dosis baja de espironolactona y aumentar la dosis según la tolerabilidad del fármaco y la respuesta al tratamiento. La dosis inicial para el acné es de 25-50 mg/día, y la dosis de mantenimiento puede variar de 50-100 mg/día, generalmente divididos en 2 tabletas de 25 mg cada 12 horas. La duración del tratamiento varía entre 3 a 24 meses, no obstante, se debe tomar en cuenta que el tratamiento varía de acuerdo con el grado del acné y condiciones individuales del paciente (4,32,33).

Además de las medidas farmacológicas, se recomienda un enfoque no farmacológico complementario:

- Asepsia: Realizar limpieza diaria del rostro dos veces al día con agua. (4)
- Alimentación: Reducir el consumo de alimentos con alto contenido glucémico. (4)
- Psicológicamente: Es de gran importancia identificar pacientes en riesgo de patología psiquiátrica, evaluar su calidad de vida, afectación social, emociones y autoestima para actuar de manera temprana y proporcionar apoyo psicológico si es necesario, ya que estos factores pueden desencadenar brotes de acné. (4)

- Consejería: Explicar al paciente las consideraciones del tratamiento como la duración antes de que los efectos significativos sean visibles y los posibles efectos adversos. (4)

#### 4.5. Efectos adversos

La espironolactona es un fármaco generalmente seguro; sin embargo, como cualquier fármaco puede presentar efectos adversos. Entre los mismos se incluyen la hiperpotasemia, hipotensión, deshidratación, acidosis metabólica, hiponatremia, náuseas, vómitos, diarrea o anorexia, granulocitosis, dolor de cabeza, somnolencia, asterixis, confusión o coma, y erupciones en la piel. (5,31). Además, su uso combinado con anticonceptivos orales para el tratamiento del hirsutismo puede provocar polimenorrea en algunas pacientes. (26)

Este estudio se centró en el uso de la espironolactona en el tratamiento del acné, hirsutismo y calvicie androgénica en mujeres. Es importante destacar que en los hombres la espironolactona puede presentar efectos adversos adicionales como ginecomastia, pérdida de la libido y feminización general. En el caso de las mujeres, la literatura menciona posible irregularidad menstrual como unos de los efectos adversos a considerar. (5)

#### 4.6. Contraindicaciones

La espironolactona está contraindicada en pacientes que presenten anuria, insuficiencia renal aguda, hipersensibilidad a la espironolactona y en pacientes con hiperpotasemia o con riesgo de desarrollarla (31). Además, según las pautas del Colegio Americano de Cardiología de 2017, los pacientes con insuficiencia cardíaca no deben recibir espironolactona si su creatinina sérica es superior a 2,5 mg/dl en hombres o superior a 2,0 mg/dl en mujeres, la tasa de filtración glomerular estimada es inferior a 30 ml /min, y el potasio sérico supera los 5,0 mEq/L. (5)

La espironolactona es un medicamento tipo C en el embarazo (no se dispone de suficiente evidencia sobre los efectos del medicamento en mujeres embarazadas) debido a que estudios en animales han mostrado feminización de los fetos masculinos y un potencial efecto teratogénico. (5)

## »» 5. Conclusión

La espironolactona posee un efecto antiandrogénico inhibiendo la 5 $\alpha$ -reductasa, 17 $\alpha$ -hidroxilasa y la 17,20-liasa resultando útil para controlar enfermedades multifactoriales mediadas por andrógenos como el acné, el hirsutismo y la alopecia androgénica. Su uso ha demostrado una mejoría dermatoscópica en los pacientes.

Otra de las utilidades de la espironolactona es su efecto beneficioso en el tratamiento del acné, donde se ha evidenciado una gran mejoría en la reducción o eliminación del mismo.

Por último, la espironolactona es una alternativa terapéutica recomendada debido a sus buenos resultados y a que posee un buen perfil de seguridad con efectos adversos mínimos y tolerables.

## »» 6. Agradecimiento

Los autores expresan su agradecimiento a la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por su apoyo la investigación y los recursos proporcionados para la difusión de este trabajo de investigación. También deseamos agradecer la colaboración de los estudiantes de séptimo semestre de nuestra Carrera de Medicina: Jimmy Daniel Once Salazar, Kathia Samanta Román Vivanco, Madelin Nicole Salvatierra Zambrano y Jackeline Sthefany Sigcho Saltos.

## »» 7. Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## »» 8. Limitación de responsabilidad

Los autores declaramos que las opiniones vertidas en la presente investigación son de nuestra responsabilidad y no del establecimiento al cual pertenecen.

## »» 9. Fuente de apoyo

Esta revisión fue autofinanciada por los autores y no contó con financiamiento externo

## »» 11. Referencias bibliográficas

1. Llanes L, Paraíso V. Urología y Neurología . In: Urología y Nefrología [Internet]. 1st ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2021 [cited 2023 May 3]. p. 77–85. Available from: <http://www.medicapanamericana.com.us.debiblio.com/VisorEbookV2/k/9788491106692#%7B%22Pagina%22:%2277%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22%7D>
2. Whalen K. Diuréticos. In: Whalen K, Finkel R, Panavelil T, editors. Farmacología [Internet]. 6th ed. Madrid: Lippincott Williams & Wilkins; 2016 [cited 2023 May 3]. p. 253–68. Available from: <https://elibro.net/es/ereader/epoch/125895?page=253>
3. Galceran I, Vázquez S, Durán X, Outón S, Pascual J, Oliveras A. Seguridad renal de espironolactona en pacientes con hipertensión arterial resistente. Nefrología [Internet]. 2020;40(4):414–20. Available from: <https://repositori.upf.edu/bitstream/handle/10230/47017/galceran-nef-segu.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Vargas-Mora P, Morgado-Carrasco D. Spironolactone in Dermatology: Uses in Acne, Hidradenitis Suppurativa, Female Pattern Hair Loss, and Hirsutism. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Ed [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2023 May 3];111(8):639–49. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1578219020302675>
5. Patibandla S, Heaton J, Kyaw H. Spironolactone. StatPearls [Internet]. 2022 Jul 4 [cited 2023 May 3];1–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554421/>
6. Chávez Z. Espironolactona en dermatología: 5 puntos clave. Medscape [Internet]. 2022 [cited 2023 May 3];1–7. Available from: [https://espanol.medscape.com/verarticulo/5909276?reg=1&icd=login\\_success\\_gg\\_match\\_norm&isSocialFTC=true](https://espanol.medscape.com/verarticulo/5909276?reg=1&icd=login_success_gg_match_norm&isSocialFTC=true)
7. Morgado-Carrasco D, Vargas-Mora P, Piquero-Casals J. Spironolactone as an effective and underused alternative in the treatment of female acne. Piel [Internet]. 2021;36(1):40–5. Available from: <http://eu-ireland-custom-media-prod.s3.amazonaws.com/Spain/LP/LP-Piel/>

- REVISTA PIEL\_La piel en la práctica diaria.pdf
8. Pichardo-Ávalos AL, Ortiz MI, Cariño-Cortés R. Eficacia de la espironolactona en el tratamiento del acné vulgar. Una revisión sistemática. *Educ y Salud Boletín Científico Inst Ciencias la Salud Univ Autónoma del Estado Hidalgo* [Internet]. 2021;10(19):214–22. Available from: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/ICSA/article/view/7936/8432>
  9. Matheson E, Bain J. Hirsutism in women. *Am Fam Physician* [Internet]. 2019;100(3):168–75. Available from: <https://www.aafp.org/dam/brand/aafp/pubs/afp/issues/2019/0801/p168.pdf>
  10. Vargas RC. Tratamientos para el acné según su patogénesis y diagnóstico. *Rev Innovación Estética* [Internet]. 2021;2(2):18–42. Available from: <https://innovacionestetica.indecsar.org/revista/index.php/innest/article/view/19/28>
  11. Khan JA. A Literature Review of the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Possible Uses of Spironolactone. *UTSC's J Nat Sci* [Internet]. 2021;2(1):73–82. Available from: <https://jns.library.utoronto.ca/index.php/jns/article/view/35920/27554>
  12. Angus L, Leemaqz S, Ooi O, Cundill P, Silberstein N, Locke P, et al. Cyproterone acetate or spironolactone in lowering testosterone concentrations for transgender individuals receiving oestradiol therapy. *Endocr Connect* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 Jun 4];8(7):935. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6612061/>
  13. Espironolactona | Asociación Española de Pediatría [Internet]. [cited 2023 Jun 4]. Available from: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/espironolactona>
  14. Wang C, Du Y, Bi L, Lin X, Zhao M, Fan W. The Efficacy and Safety of Oral and Topical Spironolactone in Androgenetic Alopecia Treatment: A Systematic Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* [Internet]. 2023 Mar [cited 2023 Jun 4];Volume 16:603–12. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CCID.S398950>
  15. Braccia V, Mercau S. Alopecia androgenética [Internet]. Universidad Nacional de Rosario; 2020. Available from: <https://rephip.unr.edu.ar/bitstream/handle/2133/25420/TFEM2346-BracciaV-2020.pdf?sequence=3>
  16. Pantoja GZ. Terapias Médicas Tradicionales en Alopecia Androgénica [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2022. Available from: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/82197/1144149789.2022.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
  17. Kaiser M, Abdin R, Gaumont SI, Issa NT, Jimenez JJ, Frost P. Treatment of Androgenetic Alopecia: Current Guidance and Unmet Needs. *Clin Cosmet Investig Dermatol* [Internet]. 2023 May [cited 2023 Jun 4];Volume 16:1387–406. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CCID.S385861>
  18. Khashouf Maksoud K. Revisión actualizada del tratamiento de la alopecia androgenética femenina. *Med Estética* [Internet]. 2022 Apr 5 [cited 2023 Jun 4];71(71):9. Available from: <https://www.seme.org/revista/articulos/revision-actualizada-del-tratamiento-de-la-aloppecia-androgenetica-femenina>
  19. Ávila López VH, Espinoza González NE, Serrano Falcón C. Alopecia androgenética: Revisión de tratamientos y nuevas opciones terapéuticas. *Dermatología, Cosmética, Médica y Quirúrgica* [Internet]. 2021;19(4):369–75. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2021/dcm214k.pdf>
  20. Ann Vleugels R, Min MS, Schaefer A. Efficacy and safety profile of oral spironolactone use for androgenic alopecia: A systematic review. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 4];14(3):275–85. Available from: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(21\)02208-8/pdf](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(21)02208-8/pdf)
  21. Abdel-Raouf H, Aly UF, Medhat W, Ahmed SS, Abdel-Aziz RTA. A novel topical combination of minoxidil and spironolactone for androgenetic alopecia: Clinical, histopathological, and physicochemical study. *Dermatol Ther* [Internet]. 2021;34(1). Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Usama-Farghaly/publication/347753256\\_A\\_Novel\\_Topical\\_Combination\\_of\\_Minoxidil\\_and\\_Spironolactone\\_for\\_Androgenetic\\_Alopecia\\_Clinical\\_Histopathological\\_and\\_Physico-Chemical\\_Study/](https://www.researchgate.net/profile/Usama-Farghaly/publication/347753256_A_Novel_Topical_Combination_of_Minoxidil_and_Spironolactone_for_Androgenetic_Alopecia_Clinical_Histopathological_and_Physico-Chemical_Study/)

- links/60aa147645851522bc0e6c4c/A - N o v e l - T o
22. Lima F, Talhada S. Incidência da síndrome dos ovários Policísticos em mulheres na fase Adulta e o tratamento Farmacológico. *Rev Multidiscip Do Serão* [Internet]. 2022;04(4):425–34. Available from: <https://revistamultisertao.com.br/index.php/revista/article/view/461/297>
  23. Chillarón JJ. Hirsutismo: diagnóstico y tratamiento. *Form Médica Contin en Atención Primaria* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Jun 26];27(1):11–3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1134207219302191>
  24. Requena C, Llombart B. Oral Contraceptives in Dermatology. *Actas Dermosifilogr* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Jun 26];111(5):351–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32404240/>
  25. Llenas LF. Hirsutismo . Enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev Form Contin la Soc Española Med la Adolesc* [Internet]. 2021;2:138–46. Available from: [https://www.adolescere.es/revista/pdf/volumen-IX-n2-2021/2021-n2-138\\_146-Caso-clinico-Hirsutismo-Enfoque-diagnostico-y-terapeutico.pdf](https://www.adolescere.es/revista/pdf/volumen-IX-n2-2021/2021-n2-138_146-Caso-clinico-Hirsutismo-Enfoque-diagnostico-y-terapeutico.pdf)
  26. Giurgiovich A. Hirsutismo: diagnósticos diferenciales y tratamiento. *Rev FASGO* [Internet]. 2023;22(1). Available from: <http://fasgo.org.ar/index.php/home-revista/118-revista-fasgo/n-10-2021/2322-hirsutismo-diagnosticos-diferenciales-y-tratamiento>
  27. Pérez JM, Maroto K. Síndrome de Ovarios Poliquísticos. *Med Leg Costa Rica* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 26];35(1). Available from: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152018000100094](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000100094)
  28. Obando J, Araya J, Reyes F, Valles D. Abordaje del acné desde atención primaria. 2019;13(1):32–40. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1121696/literature-review-approaching-acne-from-primary-care.pdf>
  29. Gabbard RD, Hoopes RR, Kemp MG. Spironolactone and XPB: An old drug with a new molecular target. *Biomolecules* [Internet]. 2020;10(5):1–14. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-273X/10/5/756>
  30. Garg V, Choi J, James W, Barbieri J. Long-term use of spironolactone for acne in women: A case series of 403 patients. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2021;84(5):1348–55. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962221000906>
  31. Roberts E, Nowsheen S, Amanecer D, Mano J, Tollefson M, Wetter D. Uso de espironolactona para tratar el acné en mujeres adolescentes. *Rev Dermatología Pediátrica* [Internet]. 2022;38(1):72–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pde.14391>
  32. Beatriz De Barros A, Sarruf FD, Fileto MB, Valéria -----Maria, Velasco R, Coautor A/, et al. Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. *BWS Journal 2020 Outubro* [Internet]. 2020;3:1–13. Available from: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/125/77>
  33. Searle T, F. Al N, Ali F. Espironolactona en dermatología: usos en el acné y más allá. *Dermatología clínica y Exp* [Internet]. 2020;45(8):986–93. Available from: <https://academic.oup.com/ced/article-abstract/45/8/986/6597888?login=false>

