



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**“EFECTO DE AGREGAR UNA DIETA CON ÍNDICE Y CARGA GLUCÉMICA  
BAJA DURANTE 12 SEMANAS EN EL TRATAMIENTO DE ACNÉ  
MODERADO: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO”**

**TESIS**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA**

**PRESENTA:**

**DRA. PAMELA OROZCO OLGUIN**

**TUTORES PRINCIPALES:**

**DR. FERMIN JURADO SANTA CRUZ**

**DRA MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ**

**- CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2017 -**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## DEDICATORIA

A mis padres, por enseñarme todos los valores que deben tener un ser humano y un médico de bien.

A mis hermanas, por ser siempre un ejemplo a seguir y demostrarme que todo se puede cuando se tiene tenacidad y ganas de lograr un sueño.

Al Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, por ser mi segundo hogar, gracias por permitirme pertenecer a esta institución llena de tradición y mística.

A mis maestros, por ser los responsables de mi educación, por brindarme sus conocimientos incondicionalmente, y muchos por inclusive hacerme sentir parte de su familia. Mil gracias doctores.

A mis compañeras, por compartir este maravilloso viaje conmigo, por todas las risas, por todos los momentos buenos, gracias por estos tres años de crecimiento juntas.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	5
1. ANTECEDENTES .....	7
1.1 ACNÉ VULGAR.....	7
1.2 ETIOLOGÍA DEL ACNÉ VULGAR.....	10
1.3 EL PAPEL DE LA DIETA EN EL ACNÉ.....	12
1.4 ÍNDICE Y CARGA GLUCÉMICA .....	19
1.5 EVALUACIÓN NUTRICIA.....	21
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	23
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	24
4. JUSTIFICACIÓN .....	25
5. HIPÓTESIS .....	26
6. OBJETIVOS .....	27
6.1 OBJETIVO GENERAL.....	27
6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	27
7. METODOLOGIA.....	28
7.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	28
7.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	28
7.6 INTERVENCIONES .....	29
7.8 DISEÑO DE LA MUESTRA .....	36
7.9 TAMAÑO DE MUESTRA.....	36
7.10 DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	36

7.11 INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN .....	38
7.12 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS .....	39
7.13 FLUJOGRAMA.....	45
7.14 PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO .....	46
7.15 ASPECTOS ÉTICOS.....	47
7.16 RECURSOS .....	48
HUMANOS .....	48
MATERIALES.....	48
8. RESULTADOS .....	49
9. DISCUSIÓN .....	56
10. CONCLUSIONES.....	59
11. ANEXOS .....	61
ANEXO 11.1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS .....	61
ANEXO 11.2. HISTORIA CLINICA NUTRIOLOGICA .....	62
ANEXO 11.3. MOTIVACIÓN PARA ADOPTAR EL PLAN DE ALIMENTACIÓN	65
ANEXO 11.4. MÉTODO DE EVALUACIÓN DE ADHERENCIA AL PLAN DE ALIMENTACIÓN.....	66
ANEXO 11.5. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA .....	67
ANEXO 11.6. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	68
ANEXO 11.7. LISTA DE ALIMENTOS EQUIVALENTES DE BAJA CARGA Y BAJO ÍNDICE GLUCÉMICO.....	72
12. BIBLIOGRAFIA .....	74

## **RESUMEN**

**Antecedentes:** El acné es un trastorno autolimitado de la unidad pilosebácea que se observa principalmente en adolescentes y adultos jóvenes. Afecta la autoestima y calidad de vida de quienes la padecen, principalmente por las cicatrices que deja como secuela en casos de acné inflamatorio. Al ser el principal motivo de consulta dermatológica es de suma importancia investigar sobre nuevas opciones terapéuticas. Estudios recientes han sugerido que los factores dietéticos, específicamente la carga glicémica, pueden estar implicados en la patogénesis del acné.

**Objetivo:** Determinar el efecto de agregar una dieta con índice y carga glucémica baja durante 12 semanas al tratamiento farmacológico del acné.

**Material y métodos:** Ensayo clínico aleatorizado, donde se reclutaron hombres de 18 a 25 años de edad, con diagnóstico de acné inflamatorio moderado. Se asignaron de forma aleatoria en 2 grupos, (Grupo 1: Dieta experimental (dieta con baja carga glucémica), Grupo 2: Dieta control). Ambos grupos recibieron tratamiento tópico con Adapaleno 0.1%, aplicado en cara y tórax, además de tratamiento sistémico con Doxiciclina 100mg cada 24 horas por 12 semanas. Los pacientes fueron evaluados a las 0, 4, 8, 12 semanas, donde se realizó el conteo de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, así como la adherencia a la dieta. La evaluación y conteo de lesiones fue realizada por médicos dermatólogos, además se les aplicó una evaluación global subjetiva por 3 dermatólogos, quienes mediante fotografías del inicio y final de la intervención, evaluaron a los pacientes.

**Resultados:** Se reclutaron 46 pacientes los cuales se aleatorizaron en 2 grupos, 22 pacientes para el Grupo 1 y 23 pacientes para el Grupo 2. Todos los pacientes eran hombres, de entre 18 a 25 años, los grupos fueron similares en las características clínicas. A las 12 semanas, el grupo con dieta experimental, presentó una reducción de las lesiones inflamatorias. Con respecto a las pústulas, se encontró una diferencia entre el Grupo 1 -9.1 (12.02) vs Grupo 2 -0.96 (11.9) con una diferencia significativa ( $p= 0.028$ ), en las pápulas la diferencia fue en el Grupo 1 -10.1 (10.9) vs -4.04 (10.1) en el Grupo 2 ( $p=0.061$ ). En las lesiones no inflamatorias, como los comedones abiertos en el Grupo 1 existía una diferencia de -7.5 (10.3) vs -2.7 (19.3) en el Grupo 2 ( $p=0.302$ ), mientras que en los comedones cerrados, Grupo 1 -8.2 (6.4) vs -5.5 (12.8) en el Grupo 2 ( $p= 0.379$ ), en estas lesiones no se encontró diferencia significativa.

**Conclusión:** Este estudio demostró, que agregar una dieta con baja carga glucémica, al tratamiento convencional, en pacientes hombres con acné moderado, mejora las lesiones inflamatorias, por lo que se sugiere que los factores de estilo de vida relacionados con la nutrición pueden jugar un papel en la patogénesis del acné. Sin embargo, se necesitan más estudios para aislar los efectos independientes de la pérdida de peso y la intervención dietética y para dilucidar aún más los mecanismos fisiopatológicos subyacentes.

**Palabras clave:** acné; dieta; carga glucémica.

## **1. ANTECEDENTES**

### **1.1 Acné Vulgar**

El acné vulgar es una dermatosis crónica originada en los folículos pilo-sebáceos caracterizada por la presencia de comedones, pápulas, pústulas, lesiones quísticas y nodulares que dejan cicatrices. Afecta del 70% al 80% de los adolescentes; sin embargo, en un estudio se evidenció que la prevalencia incrementa de forma proporcional a la edad. Es decir, en escolares menores de 10 años, la prevalencia de acné es del 1.6%, de los 10 a los 19 años incrementa al 46.8% y posteriormente disminuye gradualmente y es raro que el acné se presente en adultos mayores de 50 años de edad.<sup>1</sup> La forma clínica más frecuente es el acné comedónico con un 61.1% mientras que la cara es la topografía más afectada en el 97.5% de los casos.<sup>2</sup> En el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, el acné ocupa el tercer lugar en número de consultas, acudiendo un estimado de 40 a 60 pacientes por día.

El acné es una dermatosis que presenta diferentes tipos de lesiones elementales, las cuales son:

- a) **Comedones (lesión precursora).** Dilatación del conducto pilosebáceo producida por la descamación de los queratinocitos, cuando su diámetro es de 0.1 a 3 mm recibe el nombre de micro-comedón y si es mayor macro-comedón. Si el orificio no puede observarse a simple vista y tiene superficie blanquecina se denomina comedón cerrado, mientras que si la superficie es oscura por la oxidación de la melanina, recibe el nombre de comedón abierto.

- b) Pápulas.** Lesiones inflamatorias palpables, color rojizo, consistencia firme y tamaño variable, que van de 1 a 3mm, pueden involucionar de forma espontánea o bien evolucionar a pústulas.
- c) Pústulas.** Lesión de contenido líquido de aproximadamente 3 mm, de aspecto purulento, coloración blanquecino, por lo general perifoliculares.
- d) Nódulos.** Lesiones inflamatorias profundas que pueden variar de 5 a 20 mm, circunscritos, superficie eritematosa, consistencia firme, en ocasiones dolorosos, si se ulceran dejan cicatrices, si no pueden condicionar atrofia a su resolución, duran semanas.
- e) Quistes.** Neoformación subcutánea o más profunda, de tamaño variable, de contenido líquido de coloración amarillento, tabicado, rodeado por una cápsula, pueden dejar cicatrices.
- f) Manchas.** Resultado de proceso involutivo o residual de una lesión elemental inflamatoria, pueden ser eritematosas o pigmentadas dependiendo del fototipo cutáneo.
- g) Cicatrices.** Pueden ser atróficas, hipertróficas, deprimidas puntiformes y queloides.

De acuerdo a la morfología de las lesiones cutáneas, el acné se clasifica en: 1) acné no inflamatorio caracterizado predominantemente por comedones abiertos y cerrados y 2) acné inflamatorio en donde predominan las pápulas, pústulas, quistes y nódulos. Sin embargo, existen varios sistemas para su clasificación, de los cuales, el más aceptado es el del Grupo Ibero Latinoamericano de Estudios del Acné (GILEA). **Cuadro 1**

**Cuadro 1. Acné: Clasificación del Grupo Ibero Latinoamericano de Estudios del Acné (GILEA 2012)**

Según la edad de presentación	Según la lesión predominante y el grado de severidad	Formas especiales
Neonatal (0-30 días) Lactante (1-24 meses) Infantil (2-7 años) Preadolescente (8-11 años) Adolescente (12-24 años) Adulto (más de 25 años)	Comedónico Pápulo-pustuloso Nódulo-quístico	Fulminans Conglobata
Leve menos de 20 lesiones, moderado de 20 a 50 lesiones, severo más de 50 elementos.		

La evaluación de la gravedad del acné continúa siendo un reto para los dermatólogos, sin embargo, en la mayoría de los ensayos clínicos se utiliza la cuenta de lesiones como variable de resultado, tanto de lesiones inflamatorias como no inflamatorias (comedones). Para evaluar a un paciente, debe efectuarse un examen minucioso de la piel, con buena iluminación, preferentemente utilizando siempre la misma fuente de luz artificial, para evitar diferencias de tonalidades. También, debe realizarse en distintos ángulos que permitan visualizar lesiones mínimas por su relieve. El examen debe de ser siempre de la cara y el tronco.

El tratamiento para el acné incluye antibióticos y retinoides por vía oral y/o tópica. Su elección depende del número y tipo de lesiones de acné. De hecho, los retinoides, tanto por vía tópica como oral, son indispensables en cualquier esquema de tratamiento, independientemente de la gravedad. Las recomendaciones actuales de tratamiento se muestran en el **Cuadro 2**.

**Cuadro 2. Recomendaciones para el Tratamiento del Acné**

GRAVEDAD	LEVE		MODERADO		SEVERO
Forma clínica	Comedónico	Pápulo/pustuloso	Pápulo/pustuloso	Nodular	Nodular/ conglobata
Primera elección	Retinoides tópicos	Retinoides tópicos + antimicrobianos tópicos	Antibiótico oral/tópico + retinoide tópico +/- peróxido de benzoilo	Antibiótico oral + retinoide tópico + peróxido de benzoilo	Isotretinoína oral
Alternativas	Retinoides tópicos o ácido azelaico o ácido salicílico	Antimicrobiano tópico + retinoide tópico o ácido azelaico	Antibiótico oral + retinoide tópico +/- peróxido de benzoilo	Isotretinoína oral o antibiótico oral + retinoide tópico +/- peróxido de benzoilo/ácido azelaico.	Antibiótico oral a altas dosis + retinoide tópico + peróxido de benzoilo *esteroides
Alternativas para mujeres	Retinoides tópicos	Retinoides tópicos	Antiandrógeno oral + retinoide tópico/ácido azelaico + antimicrobiano tópico	Antiandrógeno oral + retinoide tópico +/- antibiótico oral +/- antibiótico tópico	Antiandrógeno oral a altas dosis + retinoide tópico +/- antimicrobiano tópico * esteroides
Terapia de mantenimiento	Retinoide tópico		Retinoide tópico + peróxido de benzoilo		

## **1.2 Etiología del Acné Vulgar**

Existen cuatro factores que interactúan para producir las lesiones del acné: 1) la producción de sebo por la glándula sebácea, 2) la alteración del proceso de queratinización, 3) la colonización folicular por *Propionibacterium acnés* y 4) la liberación de mediadores inflamatorios. Los dos primeros factores junto con el aumento en la adhesión de los queratinocitos originan el taponamiento folicular, lo que da origen a los comedones abiertos y cerrados. Estos acontecimientos crean un ambiente favorable para la colonización por *Propionibacterium acnes*, el cual secreta diversos mediadores inflamatorios y factores quimiotácticos que inician y propagan la respuesta inflamatoria. La producción de sebo en la glándula sebácea está sujeta a la acción de diferentes hormonas, como la hormona del crecimiento y su principal mediador, que es el IGF-1 (Factor de crecimiento insulínico tipo 1). De hecho, la insulina y el IGF-1 estimulan la producción de lípidos en la glándula sebácea.<sup>3</sup>

El IGF-1 se sintetiza en los fibroblastos de la dermis, en los melanocitos y en los queratinocitos del estrato granuloso y la expresión de su receptor es uniforme en todas las regiones de la glándula sebácea.<sup>4</sup>

Estudios previos han demostrado que los niveles plasmáticos de IGF-1 están elevados en pacientes con acné y que existe una correlación entre los niveles de IGF-1 y la gravedad de la enfermedad.<sup>5,6</sup> El IGF-1 también aumenta la lipogénesis activando las señales de transducción de las vías metabólicas P13K/Akt y MAPK/ERK, lo que induce una respuesta de la proteína SERBP-1, la cual regula la síntesis de ácidos grasos. En los pacientes con acné, tanto hombres como mujeres (especialmente las que tienen síndrome de ovario poliquístico), se encontró una asociación entre los niveles séricos de IGF-1, dehidroepiandrosterona sulfatada y dihidrotestosterona con la cuenta de lesiones de acné y el grado de seborrea.<sup>6</sup>

Por otra parte, los andrógenos, también juegan un papel en la etiología del acné, al estimular la producción de sebo y la proliferación de queratinocitos en el conducto de la glándula sebácea.<sup>7</sup> La evidencia clínica y experimental confirman la importancia de los andrógenos en la función de las glándulas sebáceas. Clínicamente, los pacientes con hiperandrogenismo cursan con un incremento de la producción de sebo y desarrollan acné aunque no sean adolescentes; contrario a lo que sucede en pacientes con tratamiento anti-androgénico cuya piel es seca y no presentan acné. El 63% de las mujeres tienen un aumento en el número de lesiones inflamatorias del 25% en el período premenstrual.

Aunque las mujeres con acné tienen niveles plasmáticos de andrógenos en rango normal, estos son significativamente mayores en comparación con las que no lo presentan. Se ha comprobado también que la aparición de acné en el período prepuberal se asocia con niveles de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS) elevados. Experimentalmente se ha encontrado que la piel con lesiones de acné tiene una densidad de receptores de andrógenos y de 5-alfa reductasa más elevada que la piel sana.<sup>8</sup> Adicionalmente, en la pubertad, el IGF-1 a través de la hormona ACTH, incrementa la síntesis de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS) en las glándulas suprarrenales, lo cual se ha corroborado en estudios en donde los niveles de IGF-1 y de DHEAS se correlacionan positivamente.<sup>9</sup> De hecho, los dos mecanismos mediante los cuales el IGF-1 amplifica la actividad de los andrógenos son: 1) incrementa la actividad de la 5-alfa reductasa (aumentando la conversión de testosterona a dihidrotestosterona en la piel) y 2) disminuye los niveles de Fox O1, un factor de transcripción que inhibe la acción de los receptores de andrógenos.<sup>10</sup> Estos receptores se expresan en la capa basal de las glándulas sebáceas del folículo piloso.

### **1.3 El papel de la dieta en el acné**

En 2002, Cordian et al, reportó que no encontró casos de acné en sujetos de 15 a 25 años de edad de dos poblaciones de Nueva Guinea y Paraguay, cuya principal característica es que no consumían productos lácteos, pero sí dietas con índices glucémicos bajos.<sup>11</sup>

A partir de esta publicación la investigación del papel de la dieta en el acné aumentó, siguiendo dos líneas: 1) el consumo de lácteos y 2) alimentos con alto índice glucémico. De hecho, el 36% de la energía total de la dieta occidental se basa en alimentos que promueven resistencia a la insulina, debido a cuatro factores: elevación constante de glucosa e insulina, lipoproteínas de baja densidad y concentración de ácidos grasos libres.

Adebamowo et al, en su estudio de casos y controles encontró asociación entre el consumo de leche y la gravedad del acné, ya que los adolescentes que consumían más de 3 vasos de leche al día reportaban brotes de acné con mayor frecuencia que aquellos que consumían uno o ningún vaso de leche (RMP 1.22 IC95% 1.03-1.44).

Esta asociación fue mayor para el consumo de leche descremada (RMP 1.44 IC95% 1.21-1.72).<sup>12</sup> Otro estudio de casos y controles encontró asociación entre el

consumo de leche de vaca con la gravedad del acné, en hombres la asociación fue significativa para la leche entera y descremada (RMP 1.19 IC95% 1.01-1.40).<sup>13</sup>

El número de vasos que incrementaban el riesgo fue igual o mayor a 2 vasos de leche al día.<sup>14</sup> Posteriormente, un estudio demostró que la leche entera y la descremada tienen índices glucémicos que no correlacionan con su índice insulinémico, independientemente del contenido de lípidos. En este estudio, Hoyt y colaboradores midieron el índice glucémico en 9 voluntarios sanos y encontraron que la leche entera tiene un índice de 41 (DE 5) mientras que la descremada lo tiene de 37 (DE 9).

Sin embargo, sus índices insulínico son de 148 (DE 14) y 140 (DE 13), respectivamente.<sup>15</sup> Esta discrepancia ente ambos índices se explica por la presencia de aminoácidos insulinogénicos en la dieta, como son los siguientes: triptófano, leucina, isoleucina y glutamina; ya que Östman en 2001 comprobó que la lactosa y el agua en similares proporciones a las que tiene la leche, no tienen ese índice insulínico.<sup>16</sup> La caseína y las proteínas del suero de la leche estimulan la producción de insulina y de los niveles de IGF-1.<sup>17</sup> Por otra parte, en 1969 Fulton realizó el primer ensayo clínico sobre el efecto del chocolate en las lesiones de acné, en el cual no encontró diferencias entre el consumo de chocolate y el placebo sobre el acné.<sup>18</sup> Sin embargo, el placebo utilizado contenía la misma cantidad de lípidos que la barra de chocolate que comieron los participantes y en el resultado final, no diferenció lesiones inflamatorias de no inflamatorias.

Posteriormente Anderson evaluó el efecto de consumir 39 g de chocolate durante 7 días y no encontró diferencias en el número de lesiones antes y después de la ingesta de chocolate.<sup>19</sup> Recientemente, Block administró 6 onzas de chocolate a 10 hombres de 18 a 35 años para observar el efecto sobre el acné y encontró un aumento en el número de lesiones totales a los 4 días de la intervención ( $p=0.031$ ).<sup>20</sup> Posteriormente, el mismo autor, en otro estudio corroboró que el consumo de 6 onzas de cocoa incrementaba las lesiones de acné.<sup>21</sup>

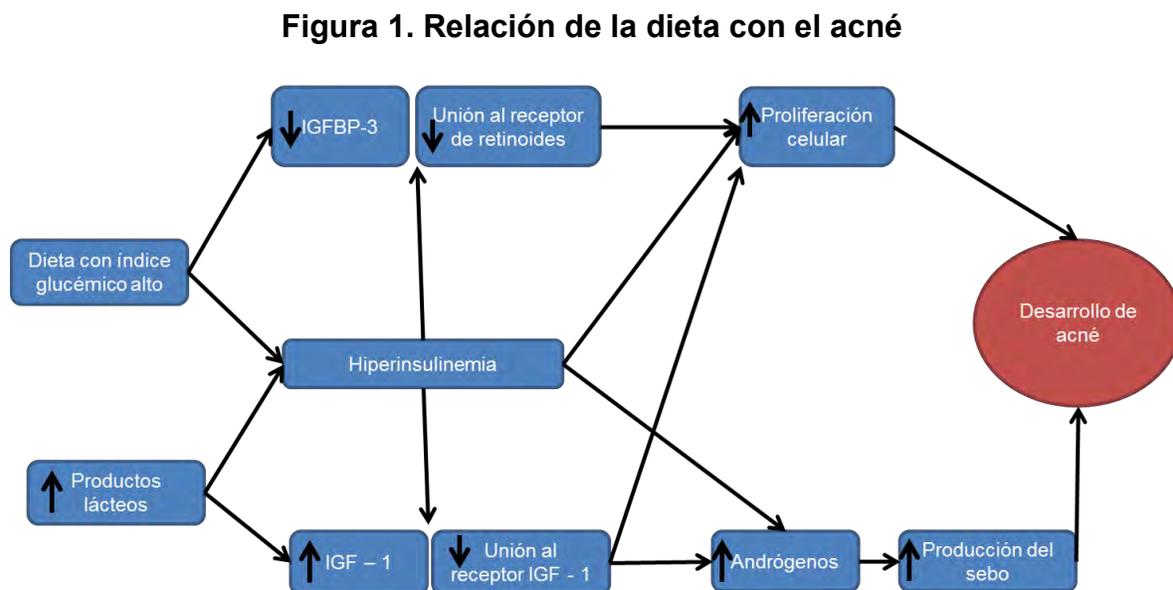
En 2007, Smith y colaboradores publican el primer ensayo clínico tomando como intervención principal una dieta con índice glucémico bajo comparada con una con índice glucémico alto, ambas isocalóricas. Producto de este ensayo clínico se han publicado 3 artículos al respecto. Adicionalmente Reynolds y Kwon realizaron otros 2 ensayos clínicos, demostrando que una dieta con índice glucémico bajo disminuye las lesiones de acné después de 12 semanas. (**Cuadro 3**).

La explicación de este efecto es que las dietas con cargas glucémicas elevadas causan hiperglucemia a nivel plasmático, ocasionando que el páncreas libere grandes cantidades de insulina para disminuir los niveles de glucosa rápidamente. Esta disminución abrupta de los niveles plasmáticos de glucosa ocasiona que las glándulas suprarrenales liberen andrógenos para que el hígado libere glucosa del glucógeno. La hiperinsulinemia aguda y la crónica ocasionan que a nivel tisular se estimule la producción de IGF-1, el cual promueve las alteraciones de la queratinización observadas en el acné. <sup>22</sup>

### Cuadro 3. Ensayos clínicos de dietas con índice glucémico bajo en acné

Autor	Muestra	Intervención	Tiempo	Medición	Resultados	Limitantes
Smith RN <sup>23</sup> (2007)	43 hombres de 15-25 años de edad. <b>Acné leve-moderado</b> durante más de 6 meses. Gravedad de acuerdo a Leeds (Burn-Cunliffe) <sup>24</sup> 0.25-2.0 Exclusión: tratamiento para acné o que afectara el metabolismo de la glucosa. Periodo de lavado de 6 meses para isotretinoína y 2 meses para tratamiento tópico.	2 dietas isocalóricas • Dieta LGL (low glycemic load): educación en como sustituir comida HGL con otra alta en proteínas y baja en índice glucémico. Individualizada de acuerdo al registro de 7 días. Consistía en: 25% proteínas, 45% CH bajo IG y 30% grasas. • Control: alimentos con un IG alto y se les indicaba que incluyeran carbohidratos en la dieta. • Tx tópico: jabón (Cetaphil, Galderma) 2 semanas antes de la medición basal.	12 semanas	Sem 0,4,8 y 12: • Cuenta de lesiones • SHBG (sex hormone binding globulin) • Índice de andrógenos libre (IAL) • IGF-1 • IGFBP • Talla, peso, IMC • % Grasa corporal (impedancia, TBF-521, TanitaCorp) • Circunferencia cintura-cadera • Ingesta de nutrientes calculada en base al registro de 3 días usando el software Foodworks, Xyris software, Highgate Hill, Australia) • Adherencia monitoreada por entrevistas telefónicas regulares, evaluación de la carga glucémica por día y muestras de orina de 24 horas (semana 0 y 12) para medir excreción de urea y creatinina.	• Cambio en número de lesiones -21.9 (IC95% -26.8-19.0) vs. -13.8 (IC95% -19.1—8.5) p=0.01. • Reducción de peso (p=0.001) • IAL reducción (p=0.04) • IGFBP-1 (p=0.001)	---
Smith RN (2007) <sup>25</sup>	43 hombres de 15-25 años de edad (publicación de datos diferentes, mismo ECA)	Dieta con carga glucémica baja (descrita en el ECA)	12 semanas	• Cálculo del índice glucémico: Sumatoria de IG por alimento x proporción de CH totales. • Carga glucémica: Sumatoria IG por alimento x contenido de Ch en gramos/100. • Tablas de referencia.	• Cuenta de lesiones dieta LGL -23.5+/-3.9 vs. -12.0+/-3.5, p=0.03. • Disminución de peso -2.9+/-0.8 vs. 0.5 +/-0.3 kg, p<0.001. • Reducción de IMC -0.92 +/-0.25 vs. 0.01 +/-0.11, p=0.001. • Mejoría sensibilidad insulina -0.22+/-0.12 vs. 0.47 +/-0.31, p=0.026.	---
Smith RN <sup>26</sup> (2008)	31 hombres de 15 a 25 años de edad (parte de la muestra de su primer ECA)	Dieta con carga glucémica baja (descrita en el ECA)	12 semanas	Sem 0 y 12: • Cuenta de lesiones de acné Cunliffe-Leeds modificada • Flujo folicular de sebo (mediante ImageTool Software, % área con lípidos) • Composición de los lípidos de la superficie de la piel (recolectada con Sebutape test strips sem 0 y 12, por una hora en frente a 18-21° C) mediante análisis fotométrico. • Grasa facial, subjetivo por paciente en una escala de 7 opciones (nada-extremo)	• Tg saturados /monosaturados 5.3+/-2.0% vs. 2.7+/-1.7%, P=0.007 • Este índice correlaciona con la cuenta de lesiones de acné r=0.39, p=0.03 • Flujo de sebo folicular asociado a un aumento en la proporción de ácidos grasos monosaturados r=0.49, p=0.006. • Grasa facial disminuyó con dieta LGL p=0.013	Cambio en IMC en grupo con dieta LGL como variable confusora.
Reynolds RC (2010) <sup>27</sup>	58 hombres (16,5 ± 1,0 años de edad) IGB (N=23), IGA (n=20).	Dieta con índice glucémico alto y bajo.	8 semanas.	HOMA-IR, IMC, andrógenos, GFI-1,	• Cambio en cuenta de lesiones -26 ± 6%, p = 0,0004 y alto índice glucémico-16 ± 7%, p = 0,01 • Sensibilidad a la insulina no fue diferente entre las dietas con bajo índice glucémico (0,2± 0,1 y de alto índice glucémico 0,1 ± 0,1, p =0,60) y no se correlacionó con el cambio en la gravedad del acné (correlación de Pearson r =-0,196, p = 0,244).	Tiempo de seguimiento corto
Kwon H (2012) <sup>28</sup>	32 pacientes (de 20 a 27 años de edad, 24 hombres y 8 mujeres).	Dieta con carga glucémica baja y grupo control. LGLD (n=17), control (n=15).	10 semanas	• Control de lesiones inflamatorias y no inflamatorias a las 0, 2, 5 y 10 semanas. • Control de peso corporal IMC. Dos tomas de biopsia por punch por paciente de 2mm, al inicio y al término del estudio, con el análisis de los cambios histopatológicos.	• Sin cambio en IMC (23.4 ± 4.2 → 22.7 ± 5.3 en el LGLD grupo y 24.6 ± 2.2 → 24.1 ± 2.9 en el grupo control). • Las puntuaciones medias de lesiones fueron 2.18 (LGLD) y 2.08, sólo el grupo LGLD mostró una disminución significativa en las lesiones de acné, a 1.60 (p= 0.02). El conteo de las lesiones no inflamatorias disminuyó en un 27.6% para el grupo LGLD y el grupo control 14.2%, (p = 0.02, p = 0,04) • Al final del estudio, el número medio de lesiones había disminuido a 70.9% del valor basal, mientras que no hubo reducción significativa de las lesiones en el grupo de control.	No es población occidental. Factores raciales. No se consideraron productos lácteos. Se consideraron mujeres, con probable efecto. Información sobre la alimentación lo suficientemente confiable.

Adicionalmente aquellos pacientes con resistencia a la insulina presentan cambios hormonales que se asocian con una elevación de andrógenos, aumento del IGF-1 libre e inhibición de la síntesis hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que produce un aumento de la disponibilidad de andrógenos circulantes a los tejidos, con una actividad alterada de los receptores de retinoides. Estas alteraciones hormonales pueden manifestarse como acné, fibromas blandos y acantosis nigricans. Algunas mujeres post-adolescentes con acné mantienen concentraciones séricas elevadas de IGF-1 y son ligeramente insulinoresistentes. **(Figura 1)** De hecho, en el síndrome de ovario poliquístico (SOP), que cursa con resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, hiperandrogenismo y acné, un cambio en la cantidad de carbohidratos en la dieta mejora la sensibilidad a la insulina y una disminución de los niveles plasmáticos de andrógenos.



La evaluación básica para determinar si hay resistencia a la insulina en pacientes que presenten acné moderado a severo, seborrea excesiva o bien acné persistente en la edad adulta, debe incluir una determinación de glucosa en ayuno, una curva de tolerancia a la glucosa con la determinación de insulina. Estos datos son de utilidad para calcular el índice HOMA cuyos valores normales son de 0,32 y 2,5. Adicionalmente se deben solicitar niveles de lípidos, IGF-1 y andrógenos circulantes.

El índice HOMA (Homeostasis Model Assessment) estima la función de la célula beta y la sensibilidad a la insulina como el porcentaje comparado con una población de referencia. Esta medida no es equivalente a los clamps hiperinsulinémicos, hiperglucémicos o a la curva de tolerancia a la glucosa. Este índice fue desarrollado en 1976 y en 1998 fue actualizado para considerar las variaciones de la resistencia a la glucosa hepática y periférica y recalibrado para proporcionar el % de funcionamiento de la célula beta y el porcentaje de sensibilidad a la insulina del 100% en adultos sanos.<sup>29</sup> Desde 2004 existe una calculadora desarrollada por la Universidad de Oxford, específicamente por la Unidad de Ensayos en Diabetes. Murguía-Romero y colaboradores calcularon el índice HOMA en adultos de 17 a 25 años y posterior a su análisis estadístico proponen como punto de corte 1.87 para mujeres y 1.55 para hombres, con 66% y 68.8% de sensibilidad; y 68.1% y 76.8% de especificidad, respectivamente.<sup>30</sup>

#### **1.4 Índice y carga glucémica**

El índice glucémico (IG) categoriza a los alimentos que contienen hidratos de carbono en relación a su capacidad de incrementar los niveles de glicemia (velocidad y magnitud). Se mide comparando el incremento de la glicemia inducido por un alimento aislado, en condiciones isoglucídicas (50 g hidratos de carbono), con el inducido por un alimento de referencia, siendo los más utilizados una solución de glucosa pura o el pan blanco. La comparación de las sumatorias de los valores de glicemia o el área bajo la curva en las dos horas siguientes a la ingesta del alimento estudiado con los cambios observados con el alimento elegido como referencia, definen el IG.

A la respuesta frente al alimento utilizado como referencia, se le da el valor de 100, y todos los alimentos se comparan con este valor, usando como expresión el valor porcentual. Los valores del IG se agrupan en tres categorías: alto  $\geq 70$ , intermedio 56-69 y bajo de 0-55. Existen una serie de razones que explican por qué el IG es tan controvertido: la gran variabilidad de la respuesta en la misma persona y entre individuos, por no tomar en cuenta la cantidad de glúcidos presentes en el alimento, por el hecho de que la asociación con otro alimento en la dieta mixta cambia los resultados, por la falta de estandarización de la técnica y el uso de diferentes estándares de referencia y porque en ocasiones la aplicación de este concepto lleva a recomendaciones nutricionales desequilibradas.

En 1997 un grupo de investigadores de la Universidad de Harvard, Salmeron y colaboradores definieron un nuevo concepto, el de la carga glucémica (CG) que cuantifica el impacto de una porción habitual de un alimento con determinado IG. Su estimación puede hacerse según la siguiente fórmula  $CG = IG \times \text{contenido neto de hidratos de carbono por porción en g/100}$ , los valores resultantes han sido categorizados CG alta  $\geq 20$ , CG media 11-19 y CG baja  $\leq 10$ . **Cuadro 4**

**Cuadro 4. Factores que influyen en el índice glucémico de los alimentos**

<b>Factor</b>	<b>Mecanismo</b>	<b>Efecto</b>	<b>Ejemplos</b>
Composición del almidón	La amilosa está formada por cadenas compactas de glucosa, mientras que la amilopectina, es ramificada y por lo tanto más susceptible al ataque enzimático.	A mayor contenido de amilosa, menor IG. A mayor contenido de amilopectina, mayor IG.	Leguminosas.  Harina de trigo.
Gelatinización del almidón	El almidón gelatinizado presenta mayor superficie de ataque enzimático y aumenta la digestibilidad del almidón.	Más gelatinizado el almidón, más alto el IG. Menos gelatinizado el almidón, más bajo el IG.	Papas cocidas, Pasteles, Cereales cocidos. Galletas de avena, Barras de granola, Pasta al dente.
Fibra Soluble	La fibra soluble aumenta el volumen (viscosidad) del contenido gástrico lo cual disminuye la velocidad del pasaje y el ataque enzimático.	Entre más fibra soluble contenga el alimento, más bajo el IG.	Leguminosas, Manzana, Avena, Chía.
Fibra insoluble intacta	La fibra insoluble intacta actúa como barrera contra el ataque enzimático.	A mayor contenido de fibra insoluble intacta, menor IG.	Pan con granos enteros no molidos.
Interacción proteína almidón	Durante el cocimiento la proteína y el almidón se asocian formando una matriz proteica que reduce el ataque enzimático.	A mayor contenido de proteínas en un alimento rico en HC, más bajo el IG.	Maíz y sus derivados.
Interacción grasa almidón	Una parte de la grasa del alimento forma complejos con el almidón lo cual reduce el ataque enzimático.	A mayor contenido de grasa en un alimento rico en HC, más bajo el IG.	Cacahuates, Soya, Almendras.
pH del alimento	Los alimentos ácidos disminuyen el vaciado intestinal lo que reduce el ataque enzimático.	Entre más ácido es el alimento más bajo el IG.	Jugo de limón, vinagre, cítricos.
Forma del alimento	La alteración de la forma del alimento incrementa su superficie de contacto y favorece el ataque enzimático.	Entre más modificado este el alimento respecto a su forma original más alto el IG	Harinas, jugos
Procesado del alimento	El grado de gelatinización del almidón si como la superficie de contacto son mayores en los alimentos procesados que en los naturales, lo cual aumenta el ataque enzimático y acelera la absorción.	Entre más procesado sea el alimento, mayor su IG.	Productos enlatados, harinas, arroz y trigos inflados, hojuelas de maíz.

## **1.5 Evaluación nutricia**

Los métodos que se utilizan para evaluar el estado nutricional de las personas se clasifican en: antropométricos, bioquímicos y dietéticos. Los indicadores dietéticos proporcionan información acerca del consumo de alimentos, hábitos alimentarios, condiciones de vida y otros factores psicosociales que afectan la selección, preparación y consumo de alimentos. Sin embargo, este indicador tiene un rango de error alto debido a: 1) depende de la memoria del paciente, b) dificultad para estimar las proporciones consumidas, c) sub o sobre-estimación de los alimentos, d) sesgo del entrevistador y e) estimación a base de tablas de valores nutrimentales de alimentos.<sup>31</sup>

El recordatorio de 24 horas es un instrumento cuantitativo que evalúa el consumo de alimentos actual de paciente. Consiste en registrar todos los alimentos y bebidas que el paciente consumió durante las 24 horas previas a la entrevista. Si es aplicado en dos o más ocasiones, puede utilizarse para evaluar el consumo habitual del paciente. Con la finalidad de disminuir errores en la estimación del consumo de alimento se creó el “Recordatorio de 24 horas de pasos múltiples”, el cual integra 3 diferentes listas para ayudar al paciente a recordar los alimentos consumidos en las 24 horas previas a su entrevista. La primera es una lista rápida de alimentos y bebidas consumidas, seguida de una lista de alimentos comúnmente olvidados y se concluye con una descripción detallada de los alimentos y bebidas consumidos.<sup>32,33</sup> **Cuadro 5.**

### Cuadro 5. Pasos del Recordatorio de 24 horas de Pasos Múltiples.

<b>Paso 1</b>	<b>Lista rápida:</b> Todo que comió o bebió ayer
<b>Paso 2</b>	<b>Alimentos olvidados:</b> Lista de alimentos que se olvidan a menudo, como café, té, bebidas gaseosas, leche, jugo, agua
<b>Paso 3</b>	<b>Hora y situación:</b> Desayuno, almuerzo, cena, merienda
<b>Paso 4</b>	<b>Detalles</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tipos: por ejemplo, pan (blanco, integral, de centeno, etc.)</li><li>• Cantidades: número, tamaño de una unidad (usar imágenes y maquetas)</li></ul>
<b>Paso 5</b>	<b>Investigación final:</b> Cualquier otra cosa, incluso en cantidades pequeñas, por ejemplo en reuniones, mientras compra, mientras cocina, etc.

Adicionalmente existe un cuestionario de “frecuencia de consumo de alimentos” para realizar un análisis rápido de la dieta con mayor representatividad de la ingesta y conocer los patrones de alimentación. El cuestionario está integrado por 69 preguntas y consta de 3 columnas: 1) alimentos de interés, 2) porciones estándar de cada alimento y 3) frecuencia de consumo. Tanto el recordatorio de 24 horas como el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos se pueden consultar en el Manual de Procedimientos para Proyectos de Nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública.<sup>34</sup>

Los indicadores antropométricos permiten realizar la evaluación de las dimensiones físicas del paciente así como conocer su composición corporal. Las mediciones recomendadas son: peso, estatura, ancho de codo, circunferencia de muñeca, los cuatro pliegues cutáneos o panículos adiposos: tricipital, subescapular, suprailíaco y bicipital; así como las circunferencias de la cintura, cadera, abdomen y brazo.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El acné es un trastorno autolimitado de la unidad pilosebácea que se observa principalmente en adolescentes y adultos jóvenes. Afecta la autoestima y calidad de vida de quienes la padecen, principalmente por las cicatrices que deja como secuela en casos de acné inflamatorio. Al ser el principal motivo de consulta dermatológica es de suma importancia investigar sobre nuevas opciones terapéuticas.

Durante las últimas décadas se ha investigado el papel de la dieta en el acné, principalmente como agente causal; ya que el consumo de leche y de forma global, una dieta con alto índice glucémico, al ocasionar un estado hiperinsulinémico, estimulan la producción de IGF-1, ocasionando alteraciones de la queratinización. Sin embargo, poco se ha estudiado sobre el efecto de una dieta con bajo índice glucémico, en la gravedad del acné si se agrega al tratamiento farmacológico.

Hasta el momento sólo se han realizado 3 ensayos clínicos cuya intervención fue una dieta con bajo índice glucémico en adolescentes, en los cuales se ha demostrado que este tipo de dieta disminuye el número de lesiones de acné a las 12 semanas. No obstante, la muestra de estudio fueron adolescentes con acné leve a moderado, a los cuales no se les indicó tratamiento farmacológico concomitante y no hicieron distinción entre las lesiones de acné inflamatorias de las no inflamatorias, al reportar la disminución de las mismas. Adicionalmente no controlaron el consumo de alimentos con cargas insulinémicas altas, como la leche, de la cual existen estudios observacionales que sugieren una asociación con la gravedad del acné.

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Es por ello que nos preguntamos: ¿Cuál será el efecto de agregar una dieta con índice y carga glucémica baja durante 12 semanas al tratamiento farmacológico del acné, en términos del cambio en el número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, en hombres con acné moderado de 15 a 25 años de edad?

#### **4. JUSTIFICACIÓN**

Conocer el efecto de este tipo de dieta en adolescentes con acné nos permitirá dar recomendaciones alimenticias basadas en la evidencia, que repercutirían en el control del cuadro clínico del acné. Además es necesario conocer si el efecto de la dieta es aislado o sólo se presenta en pacientes con resistencia a la insulina, ya que en los ensayos clínicos previos, quienes obtuvieron una reducción de las lesiones fueron aquellos adolescentes con alteraciones en peso. También se podrá demostrar si el agregar una dieta a pacientes con acné permite acortar el tratamiento farmacológico.

De encontrarse efectiva, este tipo de dieta contribuiría no sólo al tratamiento del acné si no al control metabólico del paciente, principalmente a disminuir el riesgo de resistencia a la insulina y prevenir o retrasar sus consecuencias en salud. Y en estudios posteriores, podrá evaluarse su efecto a largo plazo sobre los brotes o recidivas del acné; aún en la edad adulta.

## **5. HIPÓTESIS**

Agregar una dieta con índice glucémico bajo durante 12 semanas en el tratamiento de acné moderado, disminuirá un 30% el número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias en hombres de 18 a 25 años de edad del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” en comparación con el grupo control.

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar el efecto de agregar una dieta con índice y carga glucémica baja durante 12 semanas al tratamiento farmacológico del acné, en términos del cambio en el número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, en hombres con acné moderado de 18 a 25 años de edad.

### **6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar las características socio-demográficas y clínicas de los grupos de estudio y demostrar que son comparables.
- Cuantificar el número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias de acné en ambos grupos de tratamiento antes y después de la intervención.
- Comparar el cambio en el número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias de acné entre los grupos de intervención.
- Calcular los índices de eficacia como riesgo relativo, reducción de riesgo relativo y número de pacientes necesarios a tratar para la intervención en base a la resolución total de lesiones inflamatorias.
- Evaluar los cambios al inicio y al término del estudio de los siguientes parámetros de laboratorio: glucosa en ayuno, glucosa postprandial y perfil de lípidos.
- Evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico y a la intervención dietética.
- Evaluar la calidad de vida de los pacientes antes y después de la intervención.

## **7. METODOLOGIA**

**7.1 TIEMPO Y LUGAR:** Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, en el período de tiempo de Marzo – Junio del 2016.

**7.2 DISEÑO DEL ESTUDIO:** Ensayo clínico controlado, aleatorizado.

**7.3 POBLACIÓN:** Pacientes masculinos de 18 a 25 años con diagnóstico clínico de Acné inflamatorio moderado del Centro Dermatológico Pascua.

### **7.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes masculinos con acné inflamatorio moderado de 18 a 25 años.
- Encontrarse bajo tratamiento tópico únicamente, o bien no haber empleado tratamiento previo.
- Peso estable en los últimos 3 meses.
- Aceptar participar en el estudio y firmar el consentimiento informado

### **7.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que se encuentran o recibieron tratamiento con isotretinoína.
- Pacientes que recibieron tratamiento con antibióticos sistémicos en los últimos tres meses.
- Pacientes que recibieron tratamientos físicos, como Peelings, dermoabrasiones, láser y luz pulsada en los últimos seis meses.
- Discapacidad física o mental.
- Enfermedades endocrinológicas como hiperplasia suprarrenal congénita, alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas.
- Uso de drogas con frecuencia diaria o semanal, durante el último año.

- Hábito tabáquico diario o consumo frecuente mensual durante los últimos 6 meses.
- Consumo de alcohol de manera diaria o con frecuencia semanal durante los últimos 6 meses.
- Pacientes con intolerancia a la lactosa.
- Trastornos alimentarios como bulimia, anorexia, comedores compulsivos.
- Pacientes con trastornos gastrointestinales autoinmunitarios como Enfermedad Celíaca, Crohn, CUCI.
- Pacientes que se encuentren en tratamiento nutricional, previo a recibir tratamiento convencional para acné.
- Pacientes con enfermedades crónico-degenerativas, como diabetes de cualquier tipo, hipertensión arterial o autoinmune.
- Formas especiales de acné que ameriten manejo especial, como conglobata y fulminans.
- Encontrarse bajo tratamiento médico que influya en la gravedad del acné.

## **7.6 INTERVENCIONES**

Todos los pacientes que se recluten en este ensayo clínico recibirán el siguiente esquema de tratamiento farmacológico para el acné:

1. Doxiciclina 100 mg, vía oral, cada 24 horas durante 12 semanas = 84 días
2. Adapaleno 0.1% en presentación gel, administrado por las noches, lavando en las mañanas, durante 12 semanas.
3. Aseo facial con jabón neutro, cada 12 horas, durante 12 semanas.

Se usará la unidad digital para la aplicación del tratamiento tópico (cantidad de medicamento tópico extraído desde su recipiente que se aplica desde el surco distal hasta la punta del dedo índice, de un tubo con abertura de 5mm), teniendo en cuenta el estudio realizado en el 2006 de análisis de la unidad digital como medida de referencia para la prescripción tópica en México, considerando que la población de estudio serán masculinos, con longitud promedio de la punta del dedo de 27mm, peso para esta unidad de 0.45g. Para cubrir superficie de cara y parte del cuello, se necesitarán 2 - 2.5 unidades digitales, un promedio estimado de 1-1.2g al día de aplicación por las noches.

Posterior al cálculo del índice de masa corporal, se asignarán aleatoriamente a alguno de los siguientes Grupos de Intervención:

- Grupo 1 (IMC 20 a <25): Dieta con índice y carga glucémica baja + Tratamiento farmacológico
- Grupo 2 (IMC 20 a <25): Dieta normal + Tratamiento farmacológico

Como primer paso se calculará el gasto energético de cada uno de los pacientes. La fórmula que se utilizará para estimar el gasto energético es la de Mifflin-St. Jeor debido a que los estudios de validación de esta ecuación muestran que predice el gasto energético con un error menor a  $\pm 10\%$ , en 70% de los casos en obesos y 82% en los no obesos. Esta ecuación tiene la mejor capacidad predictiva cuando es comparada contra las ecuaciones como la de Harris-Benedict, las de FAO/OMS y las de Owen, tanto en sujetos con peso normal como en sujetos con sobrepeso u obesidad.

Se le otorgará a cada paciente un menú estándar de seis días previamente elaborado de acuerdo al cálculo de kcal en sus requerimientos, además de una lista de alimentos equivalentes para que pueda fabricar sus menús propios. Para la elaboración del menú se utilizó una lista de alimentos de bajo índice y carga glucémica adaptada a población mexicana, extraída del sistema mexicano de alimentos equivalentes y del “Glycemic index and glycemc load values determined in subjects with normal glucose tolerance”.

La distribución de los macronutrientes será: hidratos de carbono 45%, lípidos 30% y proteínas 25%. Se eliminará de la dieta la leche; así como el consumo de suplementos multivitamínicos y/o aquellos que incluyan proteínas derivadas de la leche. **Cuadros 6-10.**

**Cuadro 6.** Distribución de calorías y macronutrientes de un menú base de 2000 Kcal de bajo índice y carga glucémica

	<b>Kcal</b>	<b>Gramos</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>HC</b>	900.0	225.0	45
<b>PROTEÍNA</b>	500.0	125.0	25
<b>LÍPIDOS</b>	600.0	66.7	30
<b>TOTAL</b>	<b>2000.0</b>	<b>416.7</b>	<b>100</b>

**Cuadro 7.** Grupos y porciones de alimentos con su aporte de calorías y macronutrientes, \* menú base de 2000 Kcal de bajo índice y carga glucémica

GRUPO ALIMENTO	PORCIONES	Kcal	PROTEINA	LIPIDOS	H.C.
VERDURAS	4	100	8	0	16
FRUTAS	3	180	0	0	45
CEREALES SIN GRASA	1	70	2	0	15
CEREALES CON GRASA	4	460	8	20	60
LEGUMINOSA	3	360	24	3	60
AOA MUY BAJO	6	240	42	6	0
AOA BAJO	3	165	21	9	0
AOA MODERADO	2	150	14	10	0
AYG SP	3	135	0	15	0
AYG CP	1	70	3	5	3
AZU SG	2	80	0	0	20
<b>%ADECUACIÓN</b>		<b>100.50</b>	<b>97.6</b>	<b>102.0</b>	<b>97.3</b>

**Cuadro 8.** Distribución de porciones de grupos de alimentos por tiempos de comida del día

GRUPO DE ALIMENTOS	Porciones Día	Desayuno	Colación Matutina	Comida	Colación Vespertina	Cena
Horario						
Verduras	4	1	0	2	0	1
Frutas	3	1	1	0	1	0
Cereales	1	0	0	0	1	0
Cereal con grasa	4	1	0	2	0	1
Leguminosas	3	1	0	2	0	0
A.O.A muy bajo	6		0	4	0	2
A.O.A bajo	3	3	0	0	0	0
A.O.A moderado	2	0	2	0	0	0
Ac. y Grasas con proteína	1	0	0	0	1	0
Ac. y Grasas sin proteína	3	1	0	2	0	0
Azúcares	2	0.5	0	0.5	0.5	0.5
Menú base de 2000 Kcal de bajo índice y carga glucémica						

**Cuadro 9.** Ejemplos de menús base de 2000 Kcal de bajo índice y carga

MENU EJEMPLO 1					
	Preparación	Ingredientes	Cantidad	Equivalente	Método de preparación
Desayuno	Burrito	Tortilla de harina	1 pieza	1 cereal c/grasa	Refreír los frijoles con el aceite Embarrar los frijoles en la tortilla Poner jamón dentro de la tortilla Enrolar
		Frijoles	½ taza	1 leguminosa	
		Jamón de pierna	6 rebanadas	1 A.O.A bajo	
		Aceite	1 cucharadita	1 aceite sin proteína	
	Nopales Asados	Nopales	2 piezas	2 A.O.A moderado	Asar los nopales (sin aceite)
	Naranja	Agua	250ml	Libre	Mezclar el jugo de naranja, agua y miel Hielo al gusto
	Jugo de Naranja	120ml	1 Fruta		
	Miel de abeja	1 cucharada	0.5 azucares		
Colación	Huevo cocido	Huevo	2 piezas	2 A.O.A moderado	Cocer los huevos en agua Limón y sal al gusto
	Fruta	Mango manila	1 pieza	1 Fruta	Picar el mango Sal, limón y chile piquin al gusto
Comida	Alambre	Bistec de res	120g	4 A.O.A muy bajo	Picar bistec, la cebolla y el pimiento Poner aceite en la sartén y calentar Verter los ingredientes a la sartén
		Pimiento Morrón	1 pieza	1 verdura	
		Cebolla	½ taza	1 verdura	
		Aceite	2 cucharadas	2 aceite sin proteína	
	Frijoles cocidos	Frijoles	2 tazas	2 leguminosas	
	Tortilla	Tortilla de harina	2 piezas	2 cereales c/grasa	
	Agua de limón	Limón	1 pieza	Libre	Mezclar el jugo de limón, agua y miel Hielo al gusto
Agua		500ml	Libre		
Miel		1 cucharada	0.5 azucares		
Colación	Fruta con miel	Manzana	1 pieza	1 fruta	Picar la manzana y agregarle la piel
		Miel de abeja	1 cucharada	0.5 azucares	
	Complemento 1	Palomitas	2 y ½ tazas	1 cereales	
Complemento 2	Cacahuates	14 piezas	1 aceite con proteína		
Cena	Atún con verdura	Atún en agua	2/3 de lata	2 A.O.A muy bajo	Mezclar el atún, jitomate y cebolla Limón al gusto
		Jitomate saladet	1 pieza	0.5 verdura	
		Cebolla	¼ taza	0.5 verdura	
	Tortilla de harina	Tortilla	1 pieza	1 cereal c/grasa	
	Agua de limón	Limón	1 pieza	Libre	Mezclar el jugo de limón, agua y miel Hielo al gusto
Agua		500ml	Libre		
Miel de abeja		1 cucharadita	0.5 azucares		

MENU EJEMPLO 2					
	Preparación	Ingredientes	Cantidad	Equivalente	Método de preparación
Desayuno	Burrito	Tortilla de harina	1 pieza	1 cereal c/grasa	Asar la molida de res con el aceite Embarrar los frijoles en la tortilla Poner la carne molida Enrolar
		Frijoles	½ taza	1 leguminosa	
		Molida de res	90g	3 A.O.A bajo	
		Aceite	1 cucharadita	1 aceite sin proteína	
	Calabazas Asados	Calabaza	1 piezas	1 verdura	Asar las calabazas (sin aceite)
	Fruta	Manzana	1 pieza	1 Fruta	Pica la manzana
	Café o Te	Agua	250ml	Libre	Te de manzanilla endulzado con miel o café descafeinado endulzado con miel
		Café descafeinado	1 cucharadita	Libre	
Manzanilla		1 sobrecito	Libre		
Miel de abeja		1 cucharada	0.5 azucares		
Colación	Salchicha asadas	Salchicha de pavo	2 piezas	2 A.O.A moderado	Cortar las salchichas en rodajas Asar sin aceite
	Fruta	Naranja	2 piezas	1 Fruta	Pelar la naranja y comer a gajos Sal, limón y chile al gusto
Comida	Salpicón	Maciza de res	100g	4 A.O.A muy bajo	Cocer la maciza de res y deshebrar. Picar la lechuga, jitomate, cebolla y aguacate. Mezclar las verduras con la carne y el aceite de oliva
		Lechuga	1 y ½ taza	0.5 verdura	
		Jitomate Saladet	2 piezas	1 verdura	
		Cebolla	¼ taza	0.5 verdura	
		Aguacate	1/3 pieza	1 aceite sin prot	
	Sopa de lentejas	Lentejas	1 tazas	2 leguminosas	Cocer la lentejas, medir las lentejas, después agregar el caldo.
		Caldo	200ml	Libre	
	Tortilla	Tortilla de harina	2 piezas	2 cereales c/grasa	
Agua de limón	Limón	1 pieza	Libre	Mezclar el jugo de limón, agua y miel Hielo al gusto	
	Agua	500ml	Libre		
	Miel	1 cucharada	0.5 azucares		
Colación	Licuado	Plátano	½ pieza	1 fruta	Poner el agua en la licuadora Añadir todos los ingredientes Licuar y servir
		All bran (original)	1/3 taza	1 cereal	
		Nuez	7 mitades	1 aceite con prot	
		Miel de abeja	1 cucharadita	0.5 azucares	
		Agua	250ml	Libre	
Cena	Pollo a la plancha	Pechuga de pollo	60g	2 A.O.A muy bajo	Asar el pollo sin aceite
	Pepino en rodajas	Pepino	1 taza	1 verdura	Cortar. Sal y limón al gusto
	Tortilla	Tortilla de harina	1 piezas	1 cereales c/grasa	
	Agua de limón	Limón	1 pieza	Libre	Mezclar el jugo de limón, agua y miel Hielo al gusto
		Agua	500ml	Libre	
		Miel de abeja	1 cucharadita	0.5 azucares	

**Cuadro 10. Alimentos a evitar**

Acelga	Arroz	Hojuelas de Maíz	Jugos	Pasteles	Mantequilla
Chabacano	Avena	Pan integral	Caramelos y Chocolates	Ate	Natilla
Lichis	Bolillo	Papa	Salsa de tomate	Gelatina	Helados y Nieves
Melón	Pan de Dulce	Tortilla	Comida Rápida	Cajeta	Tamales
Papaya	Pan Blanco	Leche	Frituras y Chicharrones	Leche condensada	Crepas
Pasas	Camote	Yogurt	Galletas	Mermelada	Chilaquiles
Piña	Elote	Azúcar	Cereales de caja	Bebidas azucaradas	Hot- Cake
Sandía	Pasta	Refrescos	Barras	Crema	Atoles

**Criterios de interrupción de la intervención. Ninguna.**

**Criterios de interrupción del tratamiento farmacológico.**

- Incremento de la gravedad del acné que amerite inicio de isotretinoína.
- Pacientes que presenten efectos adversos graves, considerados de grado 3-4 por CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events, Versión, 2010)
- Síndrome de Stevens-Johnson, Síndrome de Sweet, Eritema pigmentado fijo, Lupus inducido por drogas, Foliculitis por gramnegativos, Dispepsia grave que amerite tratamiento médico, Sangrado de tubo digestivo secundario a úlceras pépticas, Anemia hemolítica, Trombocitopenia severa, Necrosis grasa hepática, Pseudo tumor cerebral

## **7.8 DISEÑO DE LA MUESTRA**

De acuerdo a los datos del ensayo clínico de Smith del 2008, en donde la varianza (S<sup>2</sup>) del grupo control fue de 24.01 a las 12 semanas de tratamiento y esperando detectar al menos una diferencia de 5 lesiones entre ambos grupos, con alfa de 0.05 y beta de 0.20, se calculó el tamaño de muestra por grupo utilizando la siguiente fórmula para diferencia de medias:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$$

$$Z_{\alpha} 0.05 = 1.960$$

$$Z_{\beta} 0.20 = 0.842$$

$$S^2 = 24.01$$

$$d = 5$$

$$n = \frac{2(1.645 + 0.842)^2 * 24.01}{25}$$

$$n = 24.7407 * 24.01 / 25 = 23.76 = 24$$

## **7.9 TAMAÑO DE MUESTRA**

Se requieren 24 pacientes por grupo de intervención.

## **7.10 DEFINICIÓN DE VARIABLES**

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Atributos
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el día de la evaluación como parte de este estudio.	Se calculará la edad en base a la fecha de nacimiento proporcionada por el paciente y se registrará en años cumplidos.	Cuantitativa Razón	Años
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido desde la presentación de la enfermedad hasta el momento actual.	Se interrogará por la fecha en que el paciente comenzó con lesiones no inflamatorias de acné y se calculará el intervalo de tiempo.	Cuantitativa Razón	Años Meses Días
Tratamiento previo	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Se interrogará sobre los medicamentos utilizados previamente para el tratamiento del acné.	Cualitativa Nominal	1. Tópicos (retinoides, peróxido de benzoilo, ácido azelaico, esteroides, alfa hidroxiácidos) 2. Orales (Tetraciclinas, timetroprimasulfametoxa sol, aminoglucósidos,, isotretinoína, quinolonas, penicilinas) 3. Cualquier tipo de terapia LÁSER. 4. Exfoliaciones químicas 5. Cirugías, subincisiones

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Atributos
Gravedad	Clasificación de una enfermedad en base a su extensión, compromiso de las funciones vitales y tipo de tratamiento requerido.	Para evaluar la gravedad del acné se realizará la cuenta de lesiones inflamatorias y no inflamatorias por parte de 1 médico dermatólogo mediante la exploración de la piel, de forma independiente a las semanas 0, 4, 8 y 12. La cuenta se realizará por topografía. Se le solicitará a 3 médicos dermatólogos, que valoren los pacientes mediante la escala Physician's Global Assessment, en la primera y última visita.	Cuantitativa Razón	Número de lesiones por tipo. Comedones abiertos Comedones cerrados Pápulas Pústulas Nódulos Quistes Cicatrices
Eventos adversos	Cualquier ocurrencia médica indeseable que pueda presentarse con el uso de un medicamento pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo.	En cada visita médica se registrará cualquier ocurrencia médica sobre la piel del paciente en base a la CTCAE v4.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events), la cual se pueda consultar en: <a href="http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf">http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf</a> La clasificación se basa en grados del 1 al 5, siendo este último la muerte.	Cualitativa Nominal Cuantitativa Intervalo	PRESENTE/AUSENTE 1.- Dolor. 2.- Dermatitis por contacto. 3.- Fotosensibilización intensa. 4.- Farmacodermia.
Adherencia al tratamiento	Es el grado en que el comportamiento de una persona - que está tomando un medicamento, siguiendo una dieta o realizando cambios a su estilo de vida – concuerda con las recomendaciones que acordó con el personal de salud.	Para evaluar la adherencia al tratamiento se considerarán tres indicadores: 1. Número de consultas a las que asistió, del total de 3. 2. Cambio en el peso del tubo de Adapaleno al 0.1%. Diferencia entre el Peso inicial (30 gramos) – Peso en cada consulta de seguimiento. 3. Cuenta de cápsulas de cada caja en cada consulta.	Cuantitativa Razón Cuantitativa Razón Cuantitativa Razón	1.- Número de consultas 2.- Peso del tubo de adapaleno al 0.1% 3.- Número de cápsulas consumidas de la caja de Doxiciclina
Adherencia a la dieta	Es el grado en que el comportamiento de una persona - que está siguiendo una dieta o realizando cambios a su estilo de vida – concuerda con las recomendaciones que acordó con el personal de salud.	Para evaluar la adherencia a la dieta se considerarán 5 indicadores: 1. Porcentaje de adecuación de las kilocalorías 2. Porcentaje de adecuación de los macronutrientes. 3. Número de comidas al día, del total de 5 4. Alimentos a evitar consumidos. 5. No consumo de lácteos. Ver <b>Anexo 4</b>	Cuantitativa Razón  Cualitativa Nominal	1. Porcentaje de adecuación kcal 2. Porcentaje de adecuación macronutrientes. 3. Número de comidas al día. 4. Número de alimentos a evitar consumidos. 5. Consumo de lácteos.
Lípidos	Cada uno de los compuestos orgánicos que resultan de la esterificación de alcoholes.	Se medirá mediante el perfil de lípidos completo y se documentarán los niveles séricos de: colesterol total, LDL, HDL, VLDL y triglicéridos.	Cuantitativa. Razón.	mg/dL
Resistencia a la insulina	Condición en la cual, por diferentes factores, la insulina produce una respuesta tisular menor a la esperada y, por consiguiente, condiciona aumento de la insulina sérica para compensar la ineficiencia de la hormona.	La resistencia a la insulina se medirá en base a los criterios para síndrome metabólico de la NCEP/ATP III (3 o más de los siguientes): • Circunferencia cintura mayor a 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres • Triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL • Presión arterial mayor o igual a 130/85 mmHg • Colesterol HDL menor a 40 mg/dL en hombres y menor a 50 mg/dL en mujeres • Glucosa en ayuno de 110 mg/dL o mayor Adicionalmente se realizará una curva de tolerancia a la glucosa y se medirán los niveles de insulina a las 0 y 12 semanas. Se considerará resistencia a la insulina si el nivel de glucosa es de 140 a 199 mg/dL a las 2 horas de administrar 75 g de glucosa.	Cuantitativa. Razón. Cualitativa Nominal	Se registrarán todos los parámetros con sus unidades respectivas. Al final, de acuerdo a los criterios se definirá la PRESENCIA o AUSENCIA de resistencia a la insulina.

## **7.11 INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN**

Para el estudio, es importante poder obtener información sobre el tipo y cantidades de alimentos que los pacientes consumen, en ambos grupos de intervención con la finalidad de evaluar el apego a la misma. El instrumento que se utilizar es el recordatorio de 24 horas de pasos múltiples.

El método de pasos múltiples permite al entrevistador recordar detalles sobre los alimentos y bebidas consumidas en diversas ocasiones y reduce el riesgo de omitir alguno por olvido.

El recordatorio de 24 horas de pasos múltiples es un instrumento cuantitativo que presenta una excelente alternativa para evaluar el consumo de alimentos y bebidas de la persona entrevistada en las últimas 24 horas. Con este instrumento se puede conocer las preparaciones consumidas, así como cada uno de los ingredientes que las componen.

Los pasos para la aplicación del recordatorio de 24 horas de pasos múltiples son:

1. Lista rápida de alimentos y bebidas
2. Lista de alimentos olvidados
3. Tiempo y ocasión
4. Detalle y revisión
5. Revisión final

## **7.12 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS**

Los pacientes serán reclutados de la Consulta Externa del Centro Dermatológico Pascua, previa explicación y autorización bajo consentimiento informado. A todos se realizará historia clínica dermatológica y de nutrición.

Se medirán los siguientes parámetros bioquímicos al inicio y a las 12 semanas: Glucosa, curva de tolerancia a la glucosa, perfil de lípidos. Se realizará toma de fotografías estandarizadas, al ingreso, a las 8 y 12 semanas.

Los pacientes que cumplan con los criterios de selección, de acuerdo a su IMC, serán asignados aleatoriamente a uno de los 2 grupos de tratamiento: dieta normal vs. dieta con índice y carga glucémica baja. Todos serán motivados a cumplir la dieta. **Anexo 11.3**

### **Visita 1 Semana 0:**

- Cuenta de lesiones por 2 dermatólogos y posteriormente se tomarán fotografías estandarizadas de cara, tórax anterior y posterior.
- Se realizará la toma de estudios de laboratorio basales: curva de tolerancia a la glucosa y perfil de lípidos.
- Recordatorio de 24 horas de pasos múltiples de alimentos para evaluar la dieta previa del paciente.
- Aplicación del cuestionario de calidad de vida.

- Se tomarán medidas de peso y talla, para cálculo de índice de masa corporal; así como las siguientes mediciones antropométricas: circunferencia de cintura y circunferencia de cadera, para cálculo de índice cintura-cadera, pliegue cutáneo tricípital, pliegue cutáneo bicipital, pliegue cutáneo subescapular y pliegue cutáneo supra iliaco, para cálculo del % de grasa corporal.
- De acuerdo al grupo de intervención asignado se le indicará la dieta a seguir hasta la siguiente visita de seguimiento.

**Medición de peso:** La medición se realizará sin zapatos ni prendas pesadas. Lo deseable es que el sujeto vista la menor cantidad posible de prendas, o bien alguna prenda con peso estandarizado, como batas desechables. El peso de esta prenda no deberá restarse del total del peso del sujeto. El sujeto debe estar con la vejiga vacía y de preferencia por lo menos dos horas después de consumir alimentos. El individuo deberá colocarse en el centro de la báscula y mantenerse inmóvil durante la medición. La posición que tome el sujeto no modifica la medición. Vigilar que el sujeto no este recargado en la pared ni en ningún otro objeto y que no tenga alguna pierna flexionada, para que el peso este repartido en ambas piernas de manera homogénea.

**Medición de la talla.** El sujeto deberá estar descalzo y se colocará de pie con los talones unidos, las piernas rectas y los hombros relajados. Los talones, cadera, escapulas y la parte posterior de la cabeza deberán estar pegados a la superficie vertical en la que se sitúa el estadímetro.

La cabeza deberá colocarse en el plano horizontal de Frankfort, el cual se representa con el punto más bajo de la órbita del ojo y el trago (eminencia cartilaginosa delante del orificio del conducto auditivo externo). Justo antes de que se realice la medición, el individuo debe inhalar profundamente, obtener el aire y mantener una postura erecta mientras la base móvil se lleva al punto máximo de la cabeza con la presión suficiente para comprimir el cabello.

**Índice de masa corporal.** Es la relación del peso entre la talla elevada al cuadrado ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ), para determinar la distribución de los grupos.

**Pliegue cutáneo tricipital:** Se mide en la línea media de la parte posterior del brazo (tríceps), a 1 cm de la altura del punto medio del brazo, es decir, el punto intermedio entre el acromion en su punto más alto y externo, y la cabeza del radio en su punto lateral y externo. El pliegue deberá formarse de manera paralela al eje longitudinal; el plicómetro se coloca perpendicular al pliegue. La medición se practica con el brazo relajado y colgando lateralmente.

**Pliegue cutáneo bicipital:** Se mide a la altura del panículo adiposo tricipital, pero en la parte anterior de éste. El sitio adecuado es justo donde está la protuberancia del músculo bíceps.

**Pliegue cutáneo subescapular:** El lugar de medición es el ángulo interno debajo de la escápula. Este sitio corresponde a un ángulo de  $45^\circ$  con respecto a la columna vertebral, siguiendo las líneas naturales de corrimiento de la piel. El sujeto deberá estar de pie, en una posición erecta confortable y con los brazos relajados a los lados del cuerpo.

**Pliegue cutáneo suprailíaco:** Se mide justo inmediatamente arriba de la cresta iliaca, en la línea media axilar, en forma oblicua (45° con respecto a dicha línea) y en dirección anterior y descendente (hacia la zona genital).

**Circunferencia de cintura:** El sujeto debe descubrirse el abdomen, de manera que la medición represente realmente el perímetro del área. El sujeto deberá estar de pie, erecto y con el abdomen relajado. Los brazos a los lados del cuerpo y los pies juntos. Se colocará la cinta en un plano horizontal al nivel de la parte más angosta del torso. La medición deberá realizarse al final de una espiración normal, sin comprimir la piel con la cinta

**Circunferencia de cadera:** El sujeto debe descubrirse la zona en caso que la ropa sea muy gruesa o tenga alguna protuberancia que modifique la medición y llevar ropa interior que no sea ajustada. Deberá estar de pie, erecto, con los brazos a los lados del cuerpo y los pies juntos. El medidor deberá estar en cuclillas al lado del sujeto, de manera que pueda apreciar el nivel de máxima extensión de los glúteos, que es donde colocará la cinta en un plano horizontal.

**Porcentaje de grasa corporal:** Se calcula mediante la fórmula de regresión propuesta por Durnin y Womersley, la cual utiliza como base el logaritmo de la sumatoria de cuatro pliegues (PCT, PCB, PCSe, PCSi). De esta manera, para calcular el porcentaje de grasa, se suman las mediciones de cuatro pliegues cutáneos y se calcula la densidad corporal con la ecuación de regresión de Durnin y Womersley, y para el cálculo del porcentaje total de la grasa del individuo se empleará la ecuación de Siri.

#### **Visita 2 Semana 4:**

- Cuenta de lesiones por 2 dermatólogos y posteriormente se tomarán fotografías estandarizadas de cara, tórax anterior y posterior.
- Recordatorio de 24 horas de pasos múltiples de alimentos para evaluar la adherencia a la dieta. Posteriormente al paciente se le contactará vía telefónica para realizar otros 2 recordatorios de 24 horas de pasos múltiples de los días subsecuentes.
- Cuantificación de tratamiento farmacológico para evaluar adherencia al mismo.
- Evaluación de eventos adversos de tratamiento farmacológico.
- Se tomarán medidas de peso y talla, para cálculo de índice de masa corporal; así como las siguientes mediciones antropométricas: circunferencia de cintura y circunferencia de cadera, para cálculo de índice cintura-cadera, pliegue cutáneo tricipital, pliegue cutáneo bicipital, pliegue cutáneo subescapular y pliegue cutáneo supra iliaco, para cálculo del % de grasa corporal.

#### **Visita 3 Semana 8:**

- Cuenta de lesiones por 2 dermatólogos y posteriormente se tomarán fotografías estandarizadas de cara, tórax anterior y posterior.
- Recordatorio de 24 horas de pasos múltiples de alimentos para evaluar la adherencia a la dieta. Posteriormente al paciente se le contactará vía telefónica para realizar otros 2 recordatorios de 24 horas de pasos múltiples de los días subsecuentes.

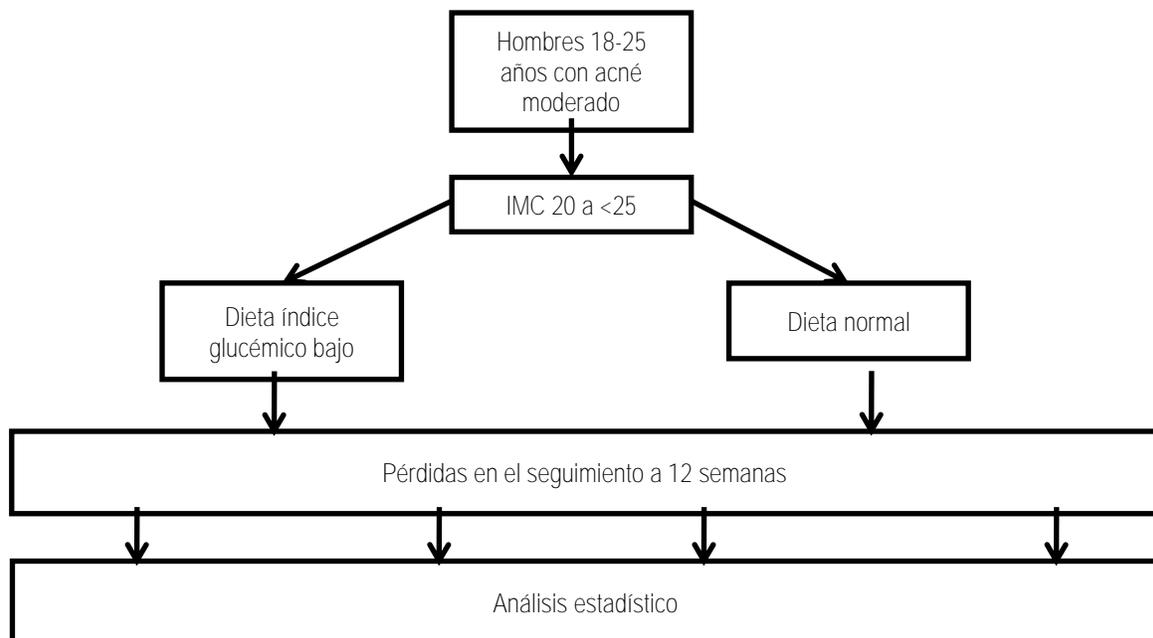
- Cuantificación de tratamiento farmacológico para evaluar adherencia al mismo.
- Evaluación de eventos adversos de tratamiento farmacológico.
- Se tomarán medidas de peso y talla, para cálculo de índice de masa corporal; así como las siguientes mediciones antropométricas: circunferencia de cintura y circunferencia de cadera, para cálculo de índice cintura-cadera, pliegue cutáneo tricipital, pliegue cutáneo bicipital, pliegue cutáneo subescapular y pliegue cutáneo supra iliaco, para cálculo del % de grasa corporal.

#### **Visita 4 Semana 12:**

- Cuenta de lesiones por 2 dermatólogos y posteriormente se tomarán fotografías estandarizadas de cara, tórax anterior y posterior.
- Se realizará la toma de estudios de laboratorio finales: curva de tolerancia a la glucosa, insulina, perfil de lípidos y niveles de IGF-1.
- Recordatorio de 24 horas de pasos múltiples de alimentos para evaluar la adherencia a la dieta. Posteriormente al paciente se le contactará vía telefónica para realizar otros 2 recordatorios de 24 horas de pasos múltiples de los días subsecuentes.
- Cuantificación de tratamiento farmacológico para evaluar adherencia al mismo.
- Evaluación de eventos adversos de tratamiento farmacológico.
- Aplicación del cuestionario de calidad de vida.

- Se tomarán medidas de peso y talla, para cálculo de índice de masa corporal; así como las siguientes mediciones antropométricas: circunferencia de cintura y circunferencia de cadera, para cálculo de índice cintura-cadera, pliegue cutáneo tricípital, pliegue cutáneo bicipital, pliegue cutáneo subescapular y pliegue cutáneo supra iliaco, para cálculo del % de grasa corporal.

### 7.13 FLUJOGRAMA



## **7.14 PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO**

Todos los análisis estadísticos se realizaron para la población por protocolo utilizando software (SPSS 11.0 para Windows, SPSS Inc, Chicago, Ill) y la significación se estableció en P menos de 0,05.

### **1. Comparación basal de los grupos de intervención.**

Se realizará un análisis estadístico descriptivo de las características basales de los cuatro grupos de intervención. Las variables cualitativas se describirán mediante proporciones y las cuantitativas con distribución normal mediante medias y desviación estándar; en caso contrario se utilizarán medianas y rangos intercuantiles. Se realizará la comparación de las variables sólo entre los grupos 1 y 2 con IMC normal y del 3 y 4 con IMC de obesidad. Las variables cualitativas con Chi cuadrada y las cuantitativas con t de student para muestras independientes.

### **2. Análisis de eficacia de las intervenciones.**

Se realizará un análisis por protocolo, en donde se analizarán sólo los pacientes que cumplieron al 100% el protocolo y un análisis por intención de tratamiento en donde se analizarán todos los pacientes que fueron aleatorizados a un grupo de intervención. Para los pacientes que abandonaron el estudio, se considerará como última medición, la basal de la cuenta de lesiones, asumiendo que no tuvieron ningún cambio. Nuevamente sólo se compararán: el grupo 1 vs. 2.

Para la cuenta de lesiones se compararán los valores intra-grupo entre la medición basal y la obtenida a las 12 semanas con la prueba t de student para muestras relacionadas; adicionalmente se compararán las mediciones entre grupos con t de student para muestras independientes. Se calculará la reducción en porcentaje del número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias y se compararán mediante Chi cuadrada. También se calculará la incidencia del 100% de resolución de las lesiones inflamatorias para calcular la reducción del riesgo absoluto, el riesgo relativo y el número necesario a tratar.

### **3. Análisis de seguridad.**

Se calculará la incidencia de eventos adversos del tratamiento farmacológico de forma global y se calculará si estuvieron asociados con la adherencia al tratamiento.

## **7.15 ASPECTOS ÉTICOS**

De acuerdo al artículo 17 del capítulo I del Título Segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto de investigación tiene un riesgo mínimo, ya que los procedimientos que se emplearán son los mismos que una consulta médica dermatológica, los estudios de laboratorio son rutinarios y la modificación en la dieta es con la finalidad de obtener un beneficio metabólico en todos los pacientes que se reclutarán. Todos los pacientes serán informados del objetivo del estudio y procedimientos del mismo y autorizarán mediante la firma del Consentimiento informado.

Riesgo: (Sin Riesgo) (Mínimo) **(Mayor al mínimo)**

Carta de Consentimiento Informado. **VER ANEXO 6**

## **7.16 RECURSOS**

### **HUMANOS**

Investigador Responsable: Médico responsable del servicio de Investigación

Investigador Principal: Residente de Dermatología y nutriólogo

### **MATERIALES**

Consultorio médico del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” para realizar evaluaciones clínicas

Hojas tamaño carta para recolección de datos

Computadora con programa SPSS para recopilación y análisis estadístico

Cámara fotográfica, báscula, vernier, Lápices y plumas

Servicio de Nutrición..

Laboratorio clínico para procesamiento de muestras

Tratamiento tópico de base para el acné.

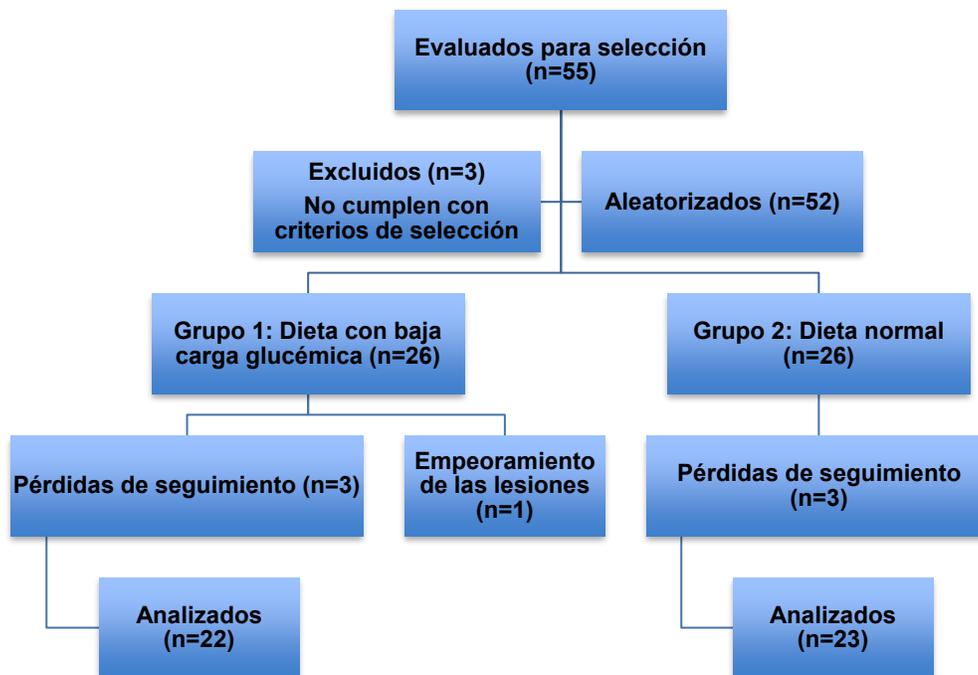
Tratamiento oral en dosis completas.

## 8. RESULTADOS

Fueron reclutados 55 pacientes, de los cuales 3 pacientes no cumplieron criterios de selección para incluirlos en el estudio. Posteriormente fueron aleatorizados en dos grupos. El Grupo 1 (n= 26) el cual recibió una dieta con baja carga glucémica y el Grupo 2 (n=26) que se considero como el grupo control, donde no se realizó ninguna intervención. Durante el seguimiento, 3 pacientes de cada grupo abandonaron el estudio, al no presentarse a sus citas de seguimiento y un paciente del Grupo 1, fue excluido por empeoramiento de las lesiones, por lo que fueron excluidos para el análisis estadístico. Es decir de los 55 pacientes que ingresaron, solo se analizaron 45 pacientes, 22 para el Grupo 1 y 23 para el Grupo 2.

### 2. Cuadro 11

**Cuadro 11. Consort 2010**



De los 45 pacientes, el 100% fueron hombres de entre 18 y 25 años, cuya mediana de edad fue de 20 (1.75) para el Grupo 1 y 19.7 (1.82) para el Grupo 2. Los dos grupos fueron homogéneos en sus características basales, lo cual se muestra en el **Cuadro 12**.

**Cuadro 12. Características basales de la muestra del estudio**

<b>VARIABLE</b>	<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>	<b>p</b>
	<b>% (n=22)</b>	<b>% (n=23)</b>	
	<b>*(DE)</b>	<b>*(DE)</b>	
<b>VARIABLES</b>			
<b>SOCIODEMOGRAFICAS</b>			
<b>Edad</b>	20 (1.75)	19.7 (1.82)	0.626
<b>Ocupación</b>			
Estudiantes	72.7% (16)	82.6% (19)	0.425
Empleados	27.3 (6)	17.4% (4)	
<b>Escolaridad</b>			
Preparatoria	50% (11)	43.5% (10)	0.661
Licenciatura	50% (11)	56.5% (13)	
<b>LESIONES CLÍNICAS</b>			
Comedones abiertos	14.1 (10.2)	11.8 (15.7)	0.564
Comedones cerrados	12.6 (8.1)	10.4 (12.5)	0.5
Pápulas	18.5 (8.6)	15.6 (9.2)	0.283
Pústulas	11.9 (12.6)	7 (7.8)	0.120
<b>LABORATORIOS</b>			
Glucosa mg/dl	84.8 (5.9)	83.8 (9.1)	0.635
Glucosa post 2h	87.1 (19.2)	86.6 (15.9)	0.930
Colesterol total	150.6 (31.5)	149.3 (19.7)	0.879
HDL	46.5(10.8)	48.9 (12.1)	0.538

LDL	85.6 (31.3)	82.5 (20.8)	0.759
Triglicéridos	97.6 (44.2)	111.5 (71.5)	0.441
<b>EVALUCION GLOBAL SUBJETIVA</b>			
PGA	5.3 (1.5)	4.5 (1.9)	0.121

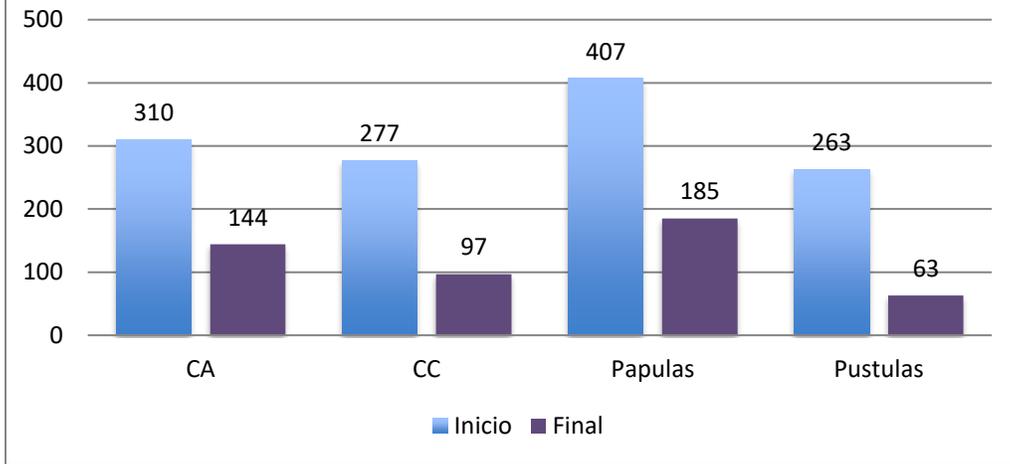
A las 12 semanas de la intervención, el grupo con dieta experimental, presentó una reducción de las lesiones inflamatorias. Con respecto a las pústulas, se encontró una diferencia en la reducción del número de lesiones entre el Grupo 1 de -9.1 (12.02) vs Grupo 2 -0.96 (11.9), la cual fue estadísticamente significativa ( $p= 0.028$ ). En cuanto a las pápulas la diferencia fue de -10.1 (10.9) para el Grupo 1 vs -4.04 (10.1) en el Grupo 2 ( $p=0.061$ ).

Mientras que en las lesiones no inflamatorias no se encontró un cambio significativo, mostrando que los comedones abiertos en el Grupo 1 tenían una diferencia de -7.5 (10.3) vs Grupo 2 de -2.7 (19.3) ( $p=0.302$ ), y en los comedones cerrados del Grupo 1, -8.2 (6.4) vs -5.5 (12.8) en el Grupo 2 ( $p= 0.379$ ). **(Cuadro 13) (Figura 2 y 3)**

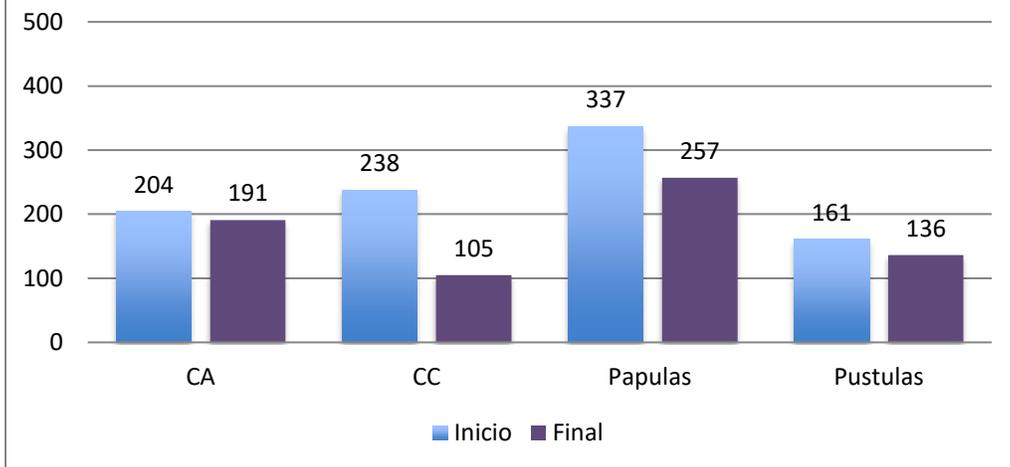
**Cuadro 13. Resultados del conteo de lesiones**

VARIABLE	GRUPO 1	GRUPO 2	P
Comedones abiertos	-7.5 (10.3)	-2.7 (19.3)	0.302
Comedones cerrados	-8.2 (6.4)	-5.5 (12.8)	0.379
Pápulas	-10.1 (10.9)	-4.04 (10.1)	0.061
Pústulas	-9.1 (12.02)	-0.96 (11.9)	0.028
PGA	-2.1 (0.8)	-1.01 (0.86)	0.0001

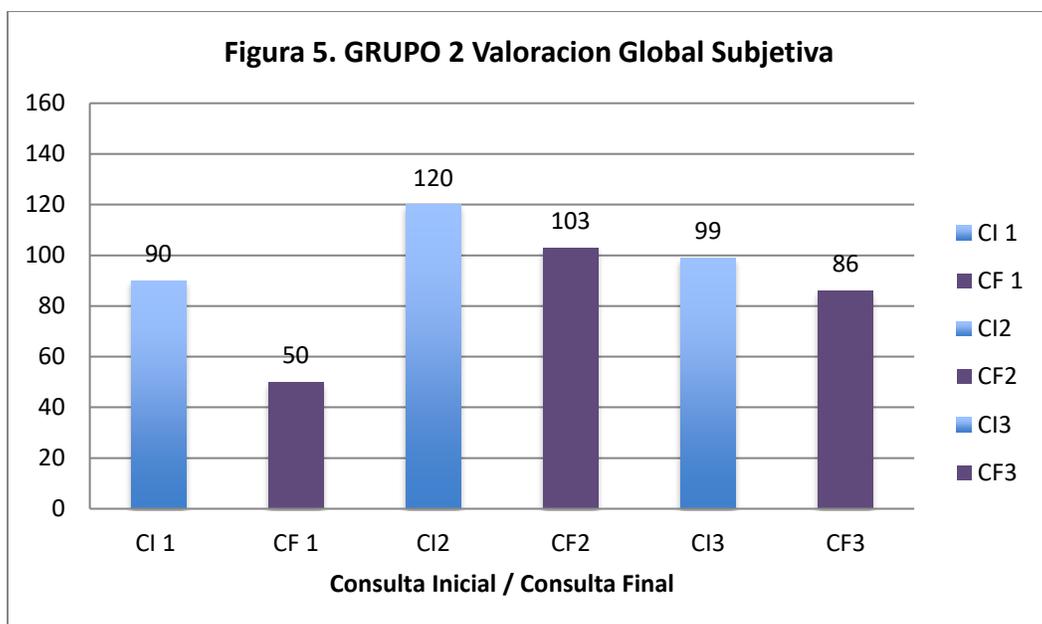
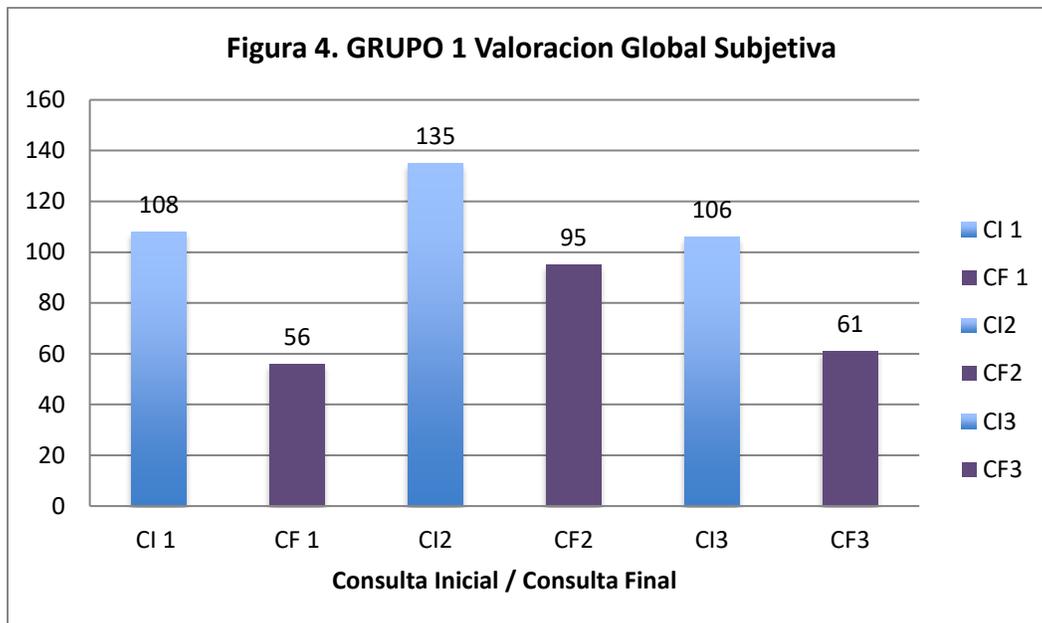
**Figura 2. Conteo inicial y final de lesiones en el Grupo 1**



**Figura 3. Conteo inicial y final de lesiones en el Grupo 2**



Además, se realizó una evaluación global subjetiva (Physician's Global Assessment) por parte de 3 médicos dermatólogos, los cuales observaron fotografías de los pacientes de la primera y la última visita, emitiendo una valoración, la cual fue estadísticamente significativa ( $p < 0.0001$ ). (Figura 4, 5, 6 y 7)



**FIGURA 6. FOTO INICIAL Y DESPUÉS DE INTERVENCIÓN. GRUPO 1**



**FIGURA 7. FOTO INICIAL Y DESPUÉS DE TRATAMIENTO. GRUPO 2**



## 9. DISCUSIÓN

Este estudio encontró que, en hombres, con diagnóstico de acné moderado, existe una mejoría de las lesiones inflamatorias, al agregar una dieta con baja carga y bajo índice glucémico al tratamiento farmacológico convencional, con respecto al grupo control.

Este ensayo confirma lo reportado por Smith RN <sup>26</sup> (2007) quien encontró una diferencia significativa en la reducción del número de lesiones, aunque cabe mencionar, que Smith RN, no diferenció entre las lesiones inflamatorias y no inflamatorias al medir la variable de resultado principal. En nuestro estudio se dividieron las lesiones en inflamatorias (pústulas y pápulas) y no inflamatorias (comedones abiertos y comedones cerrados). Todos los pacientes recibieron tratamiento tópico con Adapaleno 0.1% y tratamiento sistémico con Doxiciclina 100mg, en comparación con el estudio antes mencionado donde solo se indicó el aseo con un jabón de barra; aunque si reclutaron pacientes con acné moderado. En el estudio de Reynolds RC (2010)<sup>27</sup>, tampoco utilizaron ningún tipo de tratamiento farmacológico y su tiempo de seguimiento fue corto, únicamente durante 8 semanas, mientras que en nuestro ensayo, la intervención fue por 12 semanas.

Otro punto a destacar de nuestro estudio, es que solo se incluyeron pacientes del sexo masculino, en comparación al estudio realizado por Kwon H (2012)<sup>28</sup> donde también encontraron una disminución de la lesiones tanto inflamatorias y no inflamatorias, pero se incluyeron pacientes de ambos sexos. Las mujeres podrían

tener otros factores de riesgo, como la variabilidad hormonal, que pudieran influir en los resultados, aunque si sería importante realizar un estudio donde sólo se incluyeran pacientes del sexo femenino, para demostrar que el beneficio de la dieta es igual en ambos sexos. En el estudio de Kwon H (2012)<sup>28</sup>, el análisis de los datos se realizó únicamente entre los participantes del mismo grupo y no se compararon los datos de ambos grupos. Además de que este estudio se realizó en población asiática, por lo que era importante replicarlo en nuestra población.

En ningún estudio, de los previamente descritos, se eliminó el consumo de productos lácteos. La evidencia mostrada por Adebamowo (2005)<sup>12</sup> reportó una asociación entre el consumo de leche y la gravedad del acné, ya que los adolescentes que consumían más de 3 vasos de leche al día, reportaban brotes de acné con mayor frecuencia, que aquellos que consumían uno o ningún vaso de leche. El número de vasos que incrementaban el riesgo fue igual o mayor a 2 vasos de leche al día. La restricción del consumo de los lácteos fue crucial, ya que en estudios previos se ha demostrado que la leche contiene una carga glucémica elevada, además de que la caseína y las proteínas del suero de la leche estimulan la producción de insulina y de los niveles de IGF-1, favoreciendo a la producción de sebo.<sup>17</sup>

Las limitaciones de nuestro estudio fueron: 1) tamaño de muestra, 2) pérdidas en el seguimiento durante las 12 semanas y 3) la medición de la adherencia a la dieta. El tamaño de muestra de nuestro estudio, no nos permitió mostrar una diferencia significativa en las lesiones inflamatorias de tipo pápulas a las 12

semanas de tratamiento, ya que, aunque en nuestro centro contamos con muchos pacientes con diagnóstico de acné, muchos de ellos inician con la patología en una edad menor de 18 años, o ya habían recibido tratamientos previos. Sin embargo, es conveniente destacar que la evaluación global subjetiva, realizada por 3 médicos dermatólogos, los cuales observaron fotografías del antes y después de la intervención, si evidenció un cambio estadísticamente significativo.

De la segunda limitación, las pérdidas fueron similares en ambos grupos. Las pérdidas fueron durante el seguimiento de las 12 semanas, probablemente secundario al poco apego a la dieta, ya que los pacientes que acuden a este centro, son en su mayoría, pacientes de bajos recursos, por lo que su dieta en general, es alta en índice glucémico. Los datos faltantes se completaron en base a los resultados de la última visita, en el escenario hipotético de que no hubo ningún cambio en las lesiones de los pacientes.

Y la limitación inherente a la intervención, fue la medición de la adherencia a la dieta, ya que no existen formas objetivas para ello. Generalmente se basa en un recordatorio de 24 horas el cual es deficiente. Las deficiencias se deben, a que este recordatorio depende de la memoria, tanto de corto como de largo plazo de cada paciente. Sin embargo hasta el momento es la herramienta más utilizada para medir adherencia a la dieta, lo ideal sería cuantificar el consumo de alimentos y que todos los pacientes consumieran exactamente lo mismo, pero esto requiere la vigilancia del paciente las 24 horas, por lo que es poco factible.

## 10. CONCLUSIONES

Con esto, podemos concluir que agregar una dieta con bajo índice y baja carga glucémica, al tratamiento convencional del acné moderado, mejora significativamente el número de lesiones inflamatorias, a expensas de las pústulas. Sin olvidar que esta recomendación, es únicamente una medida adicional al tratamiento convencional del acné, y no como monoterapia.

En estudios realizados, para valorar los beneficios de la dieta con bajo índice glucémico, se ha encontrado que los pacientes, presentan disminución del peso, mejora el índice de masa corporal y el perfil de lípidos en sangre. Se considera que esta dieta, se puede incorporar fácilmente en la rutina diaria y que a largo plazo mejora la calidad de vida.

Como sabemos la edad de presentación del acné, es muy variable, puede iniciar en edades tempranas, y una dieta de estas características, se pudiera considerar restrictiva para el desarrollo normal del paciente. Las recomendaciones según la Academia Nacional de Ciencias Americanas en forma de RDIs (*Dietary Referente Intakes*), la cual refiere la cantidad requerida que previene el riesgo de deficiencia de un nutriente, recomienda una distribución calórica de los nutrimentos de un 50-55% de hidratos de carbono (principalmente complejos y menos del 10% de refinados), un 30-35% de grasas (con equilibrio entre las grasas animales y vegetales) y un 15% de proteínas de origen animal y vegetal al 50%.

La distribución de los macronutrientos de nuestro estudio fueron hidratos de carbono 45%, lípidos 30% y proteínas 25%, por lo que los pacientes no presentarían ningún tipo de deficiencia en su alimentación. Con respecto a los lácteos, la recomendación, es una ingesta de 500 a 1000ml/día. En estos pacientes en los que se eliminó la ingesta de lácteos, los estudios antes mencionados refieren que el número de vasos que incrementaban el riesgo era igual o mayor a 2 vasos de leche al día, por lo que pudiéramos cubrir las necesidades con dos vasos de leche al día y no incrementaríamos el riesgo de presentar nuevos brotes.

Los resultados de este estudio abren la perspectiva de que los factores de estilo de vida relacionados con la nutrición pueden afectar la patogénesis del acné. Por lo que es importante continuar haciendo estudios al respecto.

## 11. ANEXOS

### ANEXO 11.1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre:		No. Expediente			
Edad: años		Grupo de Asignación: (1) (2) (3) (4)			
Teléfono de contacto:		Correo electrónico:			
Visitas	1 Semana 0	2 Semana 4	3 Semana 8	4 Semana 12	Resultados
Fecha					
Número de lesiones					
Comedones abiertos					
Comedones cerrados					
Pápulas					
Pústulas					
Laboratorio					
Glucosa en ayuno mg/dL					
Glucosa a las 2 horas mg/dL					
Insulina $\mu$ U/ml					
Colesterol total mg/dL					
Colesterol HDL mg/dL					
Colesterol LDL mg/dL					
Triglicéridos mg/dL					
IGF-1ng/mL					
Adherencia a las intervenciones					
Adapaleno gel (peso en g.)					
Doxiciclina tabletas (cuenta)					
Dieta % R24HPM					
Eventos adversos					
Adapaleno gel					
Doxiciclina tabletas					
Calidad de Vida					
Cuestionario DLOI (puntos)					
Control Iconográfico					
Fotografías					

## **ANEXO 11.2. HISTORIA CLINICA NUTRIOLOGICA**

DATOS GENERALES

ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES

	SI	NO	¿Quién?
Diabetes			
Hipertensión			
Cáncer			
Obesidad			
Alguna otra enfermedad			¿Cuál?

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

¿Padece de alguna enfermedad?	SI	NO
¿Cuál?		
¿Tiene alguna alergia o intolerancia a algún alimento?	SI	NO
¿Cuál?		
¿Tiene alguna aversión?	SI	NO
¿Cuál?		
¿Ha estado hospitalizado?	SI	NO
¿Por qué?		
¿Ha tenido alguna operación?	SI	NO
¿Tiene placas, clavos o marcapasos?	SI	NO
¿Esta tomando algún medicamento actualmente?	SI	NO
¿Cuál?	¿Por qué?	
¿Actualmente toma vitaminas, minerales, complementos o suplementos?	SI	NO
¿Por qué?		

SIGNOS DE DEFICIENCIAS O EXCESOS NUTRIMENTALES

<b>Cara</b>		<b>Lengua</b>	
<b>Cabello</b>		<b>Dientes y Encías</b>	
<b>Ojos</b>		<b>Labios</b>	
<b>Piel</b>		<b>Uñas</b>	

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

¿Consumo bebidas alcohólicas?	SI	NO
¿Qué bebida(s) elige normalmente y que mezclador utiliza?		
¿Qué tan frecuente las consume?		
Cuando las consume... ¿Cuánto es lo que consume?		
¿Usted fuma?	SI	NO
¿Qué tan frecuente fuma?		
Cuando fuma... ¿Cuántos cigarros fuma?		
¿Realiza actividad física programada?	SI	NO
¿Cuál es la duración?		
¿Desde cuando la realiza?		
¿Dónde la realiza?		

HABITOS DE ALIMENTACION

Numero de comidas al día
¿Cuáles son y en que horarios?
¿Dónde come?
¿Con quién come?
¿Quién prepara sus alimentos?
¿Lava y desinfecta sus alimentos?
¿Cuánta agua consume al día?

RECORDATORIO DE 24 HORAS DE PASOS MULTIPLES

Tiempo de Comida	Hora	Lugar	Nombre de la Preparación	Ingredientes	Medida

<b>Datos</b>
Talla:
Peso:
IMC:
Cintura:
Cadera:
ICC:
PCT:
PCB:
PCSi:
PCSe:
% Grasa corporal:

### **ANEXO 11.3. MOTIVACIÓN PARA ADOPTAR EL PLAN DE ALIMENTACIÓN**

La estrategia que se empleara será la entrevista motivacional; esta es un estilo de entrevista dirigido a entender aquello que impulsa a la persona a mantener o modificar su conducta y promover la disposición al cambio mediante la construcción de una colaboración terapéutica. La entrevista motivacional es una forma particular de ayudar a las personas a reconocer y a actuar en respuesta a sus problemas actuales o potenciales.

La entrevista motivacional no constituye un cuestionario con preguntas definidas; al contrario, en función de lo que los individuos van respondiendo el especialista en nutrición va planteando nuevas preguntas que le ayuden a entender por qué realizan una conducta o por que no han podido lograr el cambio. El experto en nutrición busca que el paciente exprese que es lo que quiere cambiar y como lo quiere hacer.

La entrevista motivacional se basa en una serie de principios generales que el especialista aplica en función de la situación. Existen tres principios con los que aquel puede saber si la forma en la que está guiando una consulta o sesión educativa está acorde con la entrevista motivacional: autonomía, colaboración y evocación.

#### **Autonomía**

La autonomía implica que la persona es la única que puede decidir sobre su vida y sobre su cuerpo. Por ello, el profesional de la nutrición busca que la persona tome decisiones de manera informada, pero la responsabilidad del cambio la deja a quien acude a consulta.

#### **Colaboración**

La naturaleza colaborativa de la entrevista motivacional radica en que el profesional no proporciona soluciones a problemas, sino que ayuda a buscar posibles soluciones y conduce la entrevista de tal modo que la persona piense en el problema y decida cómo actuar.

#### **Evocación**

En la entrevista motivacional una de las tareas importantes del profesional es lograr que las personas hablen de la importancia del cambio, por lo que ayuda a que verbalicen su situación y expresen su punto de vista, ideas, sentimientos y metas. Es decir, es más probable que la persona realice una acción o cambio si ella misma lo expresa que si el nutriólogo se lo indica, ya que la motivación habrá salido desde sí misma.

Para implementar los 3 principios de la entrevista motivacional, el profesional puede recurrir a cuatro diferentes habilidades durante una sesión educativa: la realización de preguntas abiertas, la escucha reflexiva, la elaboración de resúmenes y la actitud afirmativa.

## **ANEXO 11.4. MÉTODO DE EVALUACIÓN DE ADHERENCIA AL PLAN DE ALIMENTACIÓN**

De acuerdo a los 3 recordatorios de 24 horas de pasos múltiples que se realizarán por mes, se obtendrá el promedio del porcentaje de adecuación de macronutrientes, de kilocalorías, la mediana del número de comidas y si se detectó el consumo de lácteos o de algún alimento a evitar en alguno de los 3 recordatorios, se considerará que el paciente no cumplió con la dieta y se le otorgará el valor máximo de ese indicador.

En base a 5 indicadores y una escala de 10 puntos, se evaluará que tanta adherencia hay al plan de alimentación donde una puntuación de 0 representaría total adherencia, mientras que una calificación de 10 sería nula adherencia a la dieta.

<b>Indicadores</b>	<b>Opciones</b>	<b>Puntos</b>
Consumo de Lácteos	No consumió lácteos	0
	Si consumió	2
Porcentaje de adecuación de macronutrientes*	3 dentro de rango	0
	2 dentro de rango y 1 fuera de rango	1
	1 dentro de rango y 2 fuera de rango	2
	3 fuera de rango	3
Numero de comidas	5 comidas	0
	3-4 comidas	1
	1-2 comidas	2
Porcentaje de adecuación de las kilocalorías*	SI	0
	NO	1
Alimentos a evitar	No consumió ninguno	0
	<b>IG o CG media</b>	<b>1</b>
	IG o CG alta	2

\*Los porcentajes de adecuación estarán fuera de rango cuando las kilocalorías o macronutrientes consumidos salgan +/- 10% de lo asignado en el plan de alimentación.

IG= índice glucémico

CG= carga glucémica

El porcentaje de adecuación de kilocalorías y macronutrientes es obtenido mediante la comparación de las cantidades recomendadas en relación a lo que está consumiendo el paciente. Tomando como 100% las kilocalorías y macronutrientes recomendados, se analizará mediante la tabla de alimentos equivalentes que porcentaje está consumiendo el paciente.

Al final de las 12 semanas se obtendrá el promedio de la escala propuesta de adherencia a la dieta.

## ANEXO 11.5. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA

**El objetivo de este cuestionario consiste en determinar qué efecto ha tenido su problema de la piel en su vida DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA. Por favor marque con una "X" una casilla para cada pregunta.**

- |  |                                       |  |              |                          |
|--|---------------------------------------|--|--------------|--------------------------|
| 1. Durante la última semana, ¿ha sentido <b>comezón, dolor o ardor</b> en la piel o la ha tenido <b>dolorida</b> ?   | Muchísimo<br>Mucho<br>Un poco<br>Nada | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |              |                          |
| 2. Durante la última semana, ¿se ha sentido <b>avergonzado/a o cohibido/a</b> debido a su piel?  | Muchísimo<br>Mucho<br>Un poco<br>Nada | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |              |                          |
| 3. Durante la última semana, ¿le ha molestado su condición de la piel para hacer las <b>compras</b> u ocuparse de la <b>casa</b> o el <b>jardín</b> ?            | Muchísimo<br>Mucho<br>Un poco<br>Nada | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 4. Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en la elección de la <b>ropa</b> que lleva?  | Muchísimo<br>Mucho<br>Un poco<br>Nada | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 5. Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en alguna actividad <b>social</b> o <b>recreativa</b> ?  | Muchísimo<br>Mucho<br>Un poco<br>Nada | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 6. Durante la última semana, ¿ha tenido dificultad para practicar <b>deportes</b> debido a su condición de la piel?  | Muchísimo<br>Mucho<br>Un poco<br>Nada | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 7. Durante la última semana, ¿le ha impedido su condición de la piel <b>trabajar</b> o <b>estudiar</b> ?   | Sí<br>No                              | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/>   | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en el <b>trabajo</b> o en sus <b>estudios</b> ?   | Mucho<br>Un poco<br>Nada              | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/>                             |              |                          |
| 8. Durante la última semana, ¿su condición de la piel le ha ocasionado dificultades con su <b>pareja, amigos cercanos o familiares</b> ?                         | Muchísimo<br>Mucho<br>Un poco<br>Nada | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 9. Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en su <b>vida sexual</b> ?  | Muchísimo<br>Mucho<br>Un poco<br>Nada | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 10. Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su tratamiento de la piel, por ejemplo, ocupándole tiempo o ensuciando o desordenando su casa? | Muchísimo<br>Mucho<br>Un poco<br>Nada | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |

**Por favor verifique que ha contestado a TODAS las preguntas. Muchas gracias**

## **ANEXO 11.6. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

	Fecha
Título del proyecto de investigación: <b>“Efectividad de agregar una dieta con índice glucémico bajo durante 12 semanas en el tratamiento de acné moderado, en términos del cambio en el número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, en hombres de 15 a 25 años de edad”</b>	
No. Registro CDP:	No. Dictamen CEI:
Investigador principal: Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez José María Vértiz 474 Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc C.P. 06780 México, D.F.	
Servicio donde se realizará el estudio: <b>Consulta Externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”</b>	
Iniciales del paciente: _____  Número de escrutinio: _____  Estimado paciente, A usted se le está invitando a participar en un proyecto de investigación médica que se está llevando a cabo en la Consulta Externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, con dirección en José María Vértiz 474, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06780, México, D.F. Lo anterior, debido a su historia clínica y a que tiene ACNÉ MODERADO. Antes de decidir si acepta participar en el estudio, el investigador principal debe informarle sobre las características del proyecto de investigación y verificar que usted haya comprendido en su totalidad la naturaleza de su participación. Posterior a esta explicación, usted de forma libre y voluntaria podrá tomar una decisión al respecto. En caso de que usted acepte participar en este estudio de investigación, deberá firmar este documento de consentimiento informado, del cual se le entregará una copia. A continuación encontrará la explicación del proyecto de investigación. Si tiene dudas sobre alguna palabra, enunciado o no logra comprender en su totalidad el texto, siéntase con la libertad para preguntar todo lo que quiera con la finalidad de aclarar sus dudas.	
<p>A. Planteamiento del problema y justificación del estudio.</p> <p>El acné continúa siendo en muchos países, la primera causa de consulta al dermatólogo y una enfermedad que afecta a millones de adolescentes y adultos en todo el mundo: por lo tanto, aumenta la importancia de que se conozcan los aspectos relacionados con su causa, lo que nos obliga a proporcionar las opciones terapéuticas más adecuadas, previniendo las secuelas, como cicatrices.</p> <p>Como justificación de este estudio, el papel de la dieta ha sido controversial y diferentes estudios apoyan una asociación a la gravedad del acné relacionado con los tipos de alimentos que se consumen, sobre todo los que implican una carga glucémica elevada, por lo que se pretende investigar si en nuestro grupo de pacientes, realmente se ve implicado el consumo de este tipo de alimentos, pretendiendo evaluar su mejoría al verse ajustada la dietal.</p>	
<p>B. Objetivo del estudio.</p> <p>A usted se le está invitando a participar en este estudio titulado <b>“EFECTIVIDAD DE AGREGAR UNA DIETA CON ÍNDICE GLUCÉMICO BAJO DURANTE 12 SEMANAS EN EL TRATAMIENTO DE ACNÉ MODERADO, EN TÉRMINOS DEL CAMBIO EN EL NÚMERO DE LESIONES INFLAMATORIAS Y NO INFLAMATORIAS, EN HOMBRES DE 15 A 25 AÑOS DE EDAD DEL CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”, el cual tiene como finalidad</b> saber qué tan efectivo es el ajuste de la dieta en relación a la gravedad del acné, y si realmente algunos alimentos favorecen la aparición de lesiones.</p>	
<p>C. Beneficios del estudio</p> <p>Los resultados de este estudio nos permitirán tener un conocimiento más amplio si en realidad la dieta se ve implicada en la severidad del acné y si es posible mejorarla con el ajuste de la dieta. Los resultados de estudios similares a este han demostrado que existe una relación entre cierto tipo de alimentos que favorecen la aparición de lesiones, teniendo como objetivo determinar si en nuestra población, la dieta es en realidad un factor agravante.</p>	
<p>D. Procedimientos del estudio</p> <p>En caso de aceptar participar en el estudio, el investigador principal le realizará preguntas sobre sus antecedentes médicos, si está bajo algún tipo de tratamiento o ha recibido previamente manejo, y un especialista en nutrición, abordará el aspecto de los hábitos alimenticios. Posteriormente será asignado al azar (como tirar una moneda al aire) a uno de los 3 grupos de tratamiento que son:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo 1. IMC Normal con intervención nutricional, con tratamiento tópico y oral convencional de acné.</li> <li>• Grupo 2. IMC Normal sin intervención nutricional, con tratamiento tópico y oral convencional de acné.</li> </ul>	

Independientemente del grupo de tratamiento al que sea asignado, deberá acudir mensualmente (total de 3 meses) a consulta con el investigador principal y traer consigo el tubo y cajas del medicamento que se le proporcionó.

Se tomarán en dos ocasiones estudios de laboratorio de sangre, con la finalidad de medir los parámetros de Glucosa central en ayuno, Insulina basal, y perfil de lípidos, al inicio y al final del estudio, el cual, al ser concluido, usted pertenecerá a dos categorías posibles: (a) Paciente respondedor y (b) Paciente no respondedor. En caso de pertenecer a la segunda categoría, ya fuera del estudio, tendrá la libertad de recibir otros tratamientos, por recomendación médica y de acuerdo a su decisión personal.

E. Riesgos del estudio

Si usted acepta participar en el estudio, se le realizarán los siguientes procedimientos:

1. Historia clínica dermatológica, procedimiento de rutina y obligado en cada paciente que solicita consulta en esta institución.
2. Toma de fotografías ÚNICAMENTE DE LAS LESIONES DE ACNÉ, cuya finalidad es documentar los cambios producidos en ellas por el tratamiento.

De acuerdo al grupo asignado aleatoriamente y que no depende del investigador principal ni de ningún miembro del equipo de investigación, usted recibirá tratamiento con los siguientes medicamentos:

- Grupo 1. Tratamiento oral y tópico completo durante 12 semanas con Doxiciclina cápsulas de 100mg, Adapaleno al 0.1% en gel y Jabón Dermolimpiador, medición de peso y talla (índice de masa corporal normal), con intervención por parte de especialista en nutrición.
- Grupo 2. Tratamiento oral y tópico completo durante 12 semanas con Doxiciclina cápsulas de 100mg, Adapaleno al 0.1% en gel y Jabón Dermolimpiador, medición de peso y talla (índice de masa corporal normal), sin intervención por parte de especialista en nutrición.

En caso de que usted desarrolle algún efecto secundario al uso de cualquiera de los medicamentos, deberá comunicarlo al investigador principal para brindarle la atención médica necesaria.

PROCEDIMIENTOS DURANTE EL ESTUDIO POR VISITA:

Todos los pacientes deberán acudir a las siguientes visitas:

a. Visita 1. Día 0. Valoración basal. Se confirmará que usted tiene acné inflamatorio moderado. Se corroborará que cumpla con todos los criterios y se le solicitará firmar el presente consentimiento. Se contarán y tomarán fotos de las lesiones a tratar. Se le asignará al azar el tipo de tratamiento a seguir durante las 12 semanas, así como el diario de adherencia al tratamiento. Se tomarán estudios de laboratorio de sangre. Se hará la revisión del medicamento concomitante.

b. Visita 2. Semana 4. Se llevará a cabo la consulta médica, se contarán y tomarán fotos de las lesiones a tratar. Se hará la revisión del medicamento concomitante. Se evaluarán los eventos adversos. Se le hará entrega de medicamento y diario de adherencia al tratamiento y se contabilizará el medicamento devuelto.

c. Visita 3. Semana 8. Se llevará a cabo la consulta médica, se contarán y tomarán fotos de las lesiones a tratar. Se hará la revisión del medicamento concomitante. Se evaluarán los eventos adversos. Se le hará entrega de medicamento y diario de adherencia al tratamiento y se contabilizará el medicamento devuelto.

d. Visita 4. Semana 12. Se llevará a cabo la consulta médica, se contarán y tomarán fotos de las lesiones a tratar. Se hará la revisión del medicamento concomitante. Se evaluarán los eventos adversos. Se le hará entrega de medicamento y diario de adherencia al tratamiento y se contabilizará el medicamento devuelto. Se tomarán últimos controles de laboratorio en sangre.

F. CONFIDENCIALIDAD.

Toda la información correspondiente a su estado de salud será manejada de forma estrictamente confidencial. Sin embargo, mediante esta carta usted otorga su aceptación por escrito, para que el Patrocinador, miembros del Comité de Ética y las autoridades sanitarias que correspondan (en este caso, la Secretaría de Salud) puedan tener acceso a su expediente médico con el fin de verificar la autenticidad de la información, conocer su evolución clínica, así como evaluar la calidad de los servicios que se le proporcionan.

Eventualmente, los resultados podrán ser utilizados para generar una publicación médica, a juicio de los investigadores y del patrocinador. Todas las personas involucradas están comprometidas a guardar la información de manera confidencial y velar por la seguridad física, moral y psicológica de los participantes voluntarios.

## G. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con el fin de garantizar la seguridad de los participantes en el estudio, se realizará bajo las recomendaciones de la Asociación Médica Mundial (conforme a la declaración de Helsinki 1964, así como las actualizaciones de Edimburgo 2000, Washington 2002 y la última modificación de Tokio 2004) y en apego a la Ley General de Salud. Además los procedimientos de este estudio han sido revisados y aprobados por el Comité Ética en Investigación del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua". Cualquier duda sobre el estudio usted puede contactar directamente al Presidente del Comité la Dra. Blanca María de Lourdes Alonzo Romero Pareyón al tel. 55 38 70 33 en horario de 8 a 14 hrs, de lunes a viernes. O bien a la Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez al tel. 55 38 70 33, 55 32 56 38 o al teléfono celular 044 55 1864 5848.

El presente estudio incluye 300 pacientes con acné inflamatorio moderado que libremente acepten participar en él. El voluntario puede rehusar a continuar participando, sin que esto sea penalizado o represente pérdida de algún derecho o beneficio y conservará su derecho a los cuidados médicos necesarios, mientras permanezca en el estudio.

El investigador se compromete adicionalmente a proporcionar información actualizada, obtenida durante el estudio, sobre cualquier avance significativo en la severidad del acné, que podría resultar relevante para su decisión de continuar o no en este estudio.

## H. Declaraciones

1. Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria
2. En caso de que usted decida NO participar en el estudio, la atención médica que recibe en esta institución seguirá siendo la misma y no habrá represalias ni consecuencias negativas para usted.
3. Usted es libre de retirarse de este estudio de investigación médica en el momento que usted lo desee, pudiendo informar o no los motivos de su decisión al investigador principal. La decisión de retirarse del estudio será respetada y en ningún momento se le solicitará que recapacite.
4. No recibirá pago o beneficios económicos por su participación en el estudio.
5. Derivado de su participación en este estudio, usted no deberá realizar ningún pago adicional por la atención médica ni tendrá que hacer gastos adicionales a los que en este momento realiza.
6. Durante todo el estudio, usted tiene el derecho de solicitar información sobre el mismo, al investigador principal
7. Toda la información que usted le brinde al investigador, así como su identidad, será tratada con CONFIDENCIALIDAD.
8. Las fotografías de sus cicatrices son CONFIDENCIALES y serán resguardadas por el investigador principal.
9. Usted autoriza que las fotografías se utilicen para difundir los resultados de esta investigación en revistas científicas, protegiendo siempre su identidad.

Finalmente,

He leído la información que me han proporcionado sobre este estudio de investigación, mis dudas han sido aclaradas satisfactoriamente y he comprendido el objetivo, los beneficios y los riesgos de participar en el estudio. También he sido informado y entiendo que los resultados de la investigación serán publicados y difundidos con fines científicos, pero que bajo ninguna circunstancia será revelada mi identidad como participante del mismo. Y que recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado. Por lo que,

## ACEPTO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

<hr/>	<hr/>
Nombre y firma del paciente	Fecha
<hr/>	<hr/>
Nombre y firma del testigo 1	Fecha

<hr/> <p style="text-align: center;">Dirección completa</p>	<hr/> <p style="text-align: center;">Parentesco con el paciente</p>
<hr/> <p style="text-align: center;">Nombre y firma del testigo 2</p>	<hr/> <p style="text-align: center;">Fecha</p>
<hr/> <p style="text-align: center;">Dirección completa</p>	<hr/> <p style="text-align: center;">Parentesco con el paciente</p>
<p><b>DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR</b></p> <p>El paciente ha recibido información sobre la naturaleza, objetivos, beneficios y riesgos que implica su participación en este estudio de investigación. Que he contestado, en la medida de lo posible, todas las preguntas del paciente sobre el estudio. He comprobado que el paciente ha comprendido los riesgos que implica participar en este estudio. Acepto que he leído y conozco la normatividad vigente nacional e internacional para realizar investigación en seres humanos; así como las buenas prácticas clínicas para la conducción de los mismos y que me apegaré a ellas. Declaro que la firma del presente documento fue después de haber aclarado todas las dudas del paciente.</p>	
<hr/> <p style="text-align: center;">Nombre y firma del investigador principal</p>	<hr/> <p style="text-align: center;">Fecha</p>

## ANEXO 11.7. LISTA DE ALIMENTOS EQUIVALENTES DE BAJA CARGA Y BAJO ÍNDICE GLUCÉMICO

Leguminosas	Cantidad	Unidad
Alubia cocida (chica o grande)	1/2	taza
Frijol promedio cocido	1/2	taza
Frijoles enteros enlatados	1/2	taza
Garbanzo cocido	1/2	taza
Lenteja cocida	1/2	taza
Soya cocida	1/3	taza

ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL DE MUY BAJO APORTE DE GRASA	Cantidad	Unidad
Abulón fresco	40	g
Aguayón de res	30	g
Anchoa fresca	30	g
Atún en agua drenado	1/3	lata
Atún fresco	30	g
Bacalao fresco	45	g
Bacalao seco	15	g
Bagre fileteado	40	g
Bistec de res	30	g
Cabruto	25	g
Camarón pacotilla	6	pieza
Carne molida de pavo	30	g
Carne molida de pollo	30	g
Cazón fileteado	33	g
Cecina	25	g
Cecina enchilada	25	g
Chambarete de res	35	g
Charales frescos	30	g
Charales secos	15	g
Chuleta ahumada	1/2	pieza
Clara de huevo	2	pieza

Corazón de puerco	35	g
Corazón de res	38	g
Cuete de res	45	g
Fajitas de pollo sin piel	30	g
Falda	35	g
Filete de pescado	40	g
Filete de res	30	g
Langosta	100	g
Maciza de res	25	g
Maciza de res en trozo	25	g
Medallón de filete de res	30	g
Mojarra fileteada	35	g
Mojarra tilapia	1/3	pieza
Molida de pollo	30	g
Pancita de res	45	g
Pata de res	120	g
Pechuga de pavo	1 1/2	rebanada
Pechuga de pollo sin piel aplanada	30	g
Pechuga de pollo sin piel	30	g
Pescado en trozo	75	g
Pollo deshebrado	1/4	taza
Puntas de res	30	g
Robalo fileteado	40	g
Trucha fresca	35	g

ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL DE BAJO APORTE DE GRASA	Cantidad	Unidad
Aguja de res	35	g
Arrachera de res	30	g
Atún en aceite drenado	1/3	lata
Barbacoa	50	g
Carne de cerdo	40	g
Carne de cerdo molida	40	g
Carne promedio	30	g

Chuleta de cerdo	1/2	pieza
Consejo	40	g
Falda de cerdo	40	g
Filete de cerdo	40	g
Filete de salmón	30	g
Gallina	40	g
Guajolote	45	g
Higado de cerdo	30	g
Higado de pollo	30	g
Higado de res	30	g
Jamón bajo en grasa	2	rebanada
Jamón de pavo	2	rebanada
Jamón de pierna	2	rebanada
Lomo de cerdo	40	g
Lomo de cerdo en trozos	40	g
Molida de cerdo	40	g
Molida de res	30	g
Molida de sirloin	25	g
Molida especial	30	g
Muslo de pollo crudo sin piel	1/2	pieza
Pancita de puerco	35	g
Pavo	45	g
Pescuezo de res	50	g
Pierna de cerdo	40	g
Pierna de pollo sin piel	1/3	pieza
Rib eye sin grasa	25	g
Salmón	30	g
Sirloin	25	g
T-bone sin grasa	30	g
Ternera	35	g

ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL DE MODERADO APORTE DE GRASA	Cantidad	Unidad
Carne de <del>sua</del> dero	59	g
Huevo fresco	1	pieza
Pecho de res	50	g
<del>Salch</del> chica de pavo	1	pieza
Sardina en aceite	3	pieza
Sesos de cerdo cocidos	50	g
Sesos de cordero cocidos	50	g
Sesos de ternera cocidos	50	g
Sierra fileteada	35	g

ACEITES Y GRASA SIN PROTEINA	Cantidad	Unidad
Aceite	1	cucharadita
Aceite en spray	5	disp. de un segundo
Aceituna verde sin hueso	8	pieza
Aderezo vinagreta casera	2	cucharada
Aguacate <del>hass</del>	1/3	pieza
Coco rallado	1 1/2	cucharada
Coco seco	1 1/2	cucharada
Guacamole	2	cucharada
Mayonesa	1	cucharadita

ACEITES Y GRASAS CON PROTEINA	Cantidad	Unidad
<del>Ajonjol</del> i	4	cucharadita
Almendra	10	pieza
Almendra fileteada	2	cucharada
Avellana	9	pieza
Cacahuete	14	pieza
Nuez de la india sin sal	7	pieza
Nuez en mitades	7	mitades
Nuez entera	3	pieza
Pepitas	30	pieza
Piñón	1	cucharada
Pistache	18	pieza
Semilla de chía	5	cucharadita
Semilla de girasol	4	cucharadita
Semilla de linaza	5	cuccharadita

AZUCARES	Cantidad	Unidad
Miel de abeja	2	cucharadita

ALIMENTOS LIBRES
Agua
Agua mineral
Ajo en polvo
Albahaca
Anís

Azafrán
Café descafeinado
Caldo
Canela
Cebolla en polvo
Chile en polvo
Chile piquín
Clavo
Comino
Eneldo
Especias para sazonar
Extracto de vainilla
<del>Gengibre</del>
Hierbabuena
Hierbas de olor
Hinojo
Jamaica
Laurel
Limón
Manzanilla
Mejorana
Menta
Mostaza
Orégano
Perejil
Pimienta
Romero
Sal
Salvia
Tomillo
Vainilla
Vinagre
Vinagre balsámico

VERDURAS	Cantidad	Unidad
Alcachofa mediana cocida	1	pieza
Apio cocido	3/4	taza
Apio crudo	1 1/2	taza
Berenjena picada cocida	1	taza
Berro crudo	2	taza
Betabel crudo	1/4	pieza
Betabel crudo rallado	1/4	taza
Brócoli cocido	1/2	taza
Brócoli crudo	1	taza
Calabacita alargada cruda	1	pieza
Calabacita redonda cruda	1	pieza
Cebolla blanca rebanada	1/2	taza
Cebollita de cambray sin raíz	3	pieza
Champiñón cocido rebanado	1/2	taza
Champiñón crudo rebanado	1 1/2	taza
Chayote cocido picado	1/2	taza
Chile chilaca	2	pieza
Col cocida picada	1/2	taza
Col cruda picada	2	taza
Colesita de Bruselas cocida	3	pieza
Coliflor cocida	1	taza
Coliflor cruda	2	taza
Ejotes cocidos picados	1/2	taza
Espárragos crudos	6	pieza
Espinaca cocida	1/2	taza
Espinaca cruda picada	2	taza

Flor de calabaza cocida	1	taza
Flor de calabaza cruda picada	4	taza
Germen de alfalfa cruda	3	taza
Haba verde	4	pieza
Hongos crudos	1	taza
Huauzontle	1/2	taza
Huitlacoche cocido	1/3	taza
Jícama picada	1/2	taza
Jitomate bola	1	pieza
Jitomate cereza	4	pieza
Jitomate guaje o saladet	2	pieza
Lechuga	3	taza
Mezcla de verduras congeladas, cocidas sin sal	1/2	taza
Nopal cocido	1	taza
Nopal crudo	2	pieza
Pepinillos crudos	1/3	taza
Pepino con cáscara rebanado	1	taza
Pimiento	1	pieza
Porro crudo	1/4	taza
Quelite crudo	80	g
Rábano crudo rebanado	1	taza
Romerito crudo	120	g
Setas cocidas	1/2	taza
Verdolaga cocida	1	taza
Xoconostle	3	pieza
Zanahoria miniatura cruda	4	pieza
Zanahoria picada cruda	1/2	taza
Zanahoria rallada cruda	1/2	taza

FRUTAS	Cantidad	Unidad
Cereza	20	pieza
Ciruela criolla roja o amarilla	3	pieza
Ciruela pasa deshuesada	7	pieza
Durazno amarillo	2	pieza
Fresa entera	17	pieza med
Jugo de naranja natural	1/2	taza
Jugo de toronja natural	1/2	taza
Kiwi	1 1/2	pieza
mango manila	1	pieza
Manzana	1	pieza
Naranja	2	pieza
Pera	1/2	pieza
Plátano	1/2	pieza
Toronja	1	pieza
Uva	18	pieza

Cereales	Cantidad	Unidad
Cereal de salvado de trigo	1/3	taza
Palomitas	2 1/2	taza
Pan centeno	3/4	rebanada
<b>Cereales con grasa</b>		
Tortilla de harina	1	pieza

## **12. BIBLIOGRAFIA**

---

<sup>1</sup> Shen Y, Wang T, Zhou C, Wang X, Ding X, Tian S, Liu Y, Peng G, Xue S, Zhou J, Wang R, Meng X, Pei G, Bai Y, Liu Q, Li H, Zhang J. Prevalence of acne vulgaris in Chinese adolescents and adults: a community-based study of 17,345 subjects in six cities. *Acta Derm Venereol* 2012;92(1):40-4.

<sup>2</sup> Bagatin E, Timpano DL, Guadanhim LR, Nogueira VM, Terzian LR, Steiner D, Florez M. Acne vulgaris: prevalence and clinical forms in adolescents from São Paulo, Brazil. *An Bras Dermatol* 2014;89(3):428-35.

<sup>3</sup> Deplewski D, Rosenfield RL. Growth hormone and insulin-like growth factors have different effects on sebaceous cell growth and differentiation. *Endocrinology* 1999;140:4089-94.

<sup>4</sup> Thiboutot D. Regulation of human sebaceous glands. *Invest Dermatol* 2004;123:1-12.

<sup>5</sup> Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. *Arch Dermatol* 2005;141:333-8.

<sup>6</sup> Vora S, Ovhal A, Jerajani H, Nair N, Chakraborty A. Correlation of facial sebum to serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne. *Br J Dermatol* 2008;159:979-95.

<sup>7</sup> Zouboulis CC. The human skin as a hormone target and an endocrine gland. *Hormones* 2004;3:9-26.

- 
- <sup>8</sup> Imperato-McGinley J, Gautier T, Cai LQ, Yee B, Epstein J. The androgen control of sebum production. Studies of subjects with dihydrotestosterone deficiency and complete androgen insensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:524-8
- <sup>9</sup> Guerico G, Rivarola MA, Chaler E, Maceiras M, Belgorosky A. relationship between the growth hormone/insulin-like growth factor-I axis, insulin sensitivity, and adrenal androgens in normal prepubertal and pubertal girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1389-93.
- <sup>10</sup> Kumari R, Thappa DM. Role of insulin resistance and diet in acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79:291-9.
- <sup>11</sup> Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. Acne vulgaris. A disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002;138:1584-90.
- <sup>12</sup> Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, Holmes MD. High school dietary intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(2):207-14.
- <sup>13</sup> Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz GA, Willett WC, Holmes MD. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(5):787-93.
- <sup>14</sup> Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz GA, Willett GA, Holmes MD. Milk consumption and acne in adolescent girls. *Dermatol Online J* 2006;12 (4):1.
- <sup>15</sup> Hoyt G, Hickey MS, Cordain L. Dissociation of the glycaemic and insulinaemic responses to whole and skimmed milk. *Br J Nutrition* 2005;93:175-77.

- 
- <sup>16</sup> Östman E, Liljebert H, Björck I. Inconsistency between glycemic and insulinemic responses to regular and fermented milk products. *Am J Clin Nutr* 2001;74:96-100.
- <sup>17</sup> Hoppe C, Molgaard C, Michaelsen K F. Cow's milk and linear growth in industrialized and developing countries. *Annu Rev Nutr* 2006;26:131-73
- <sup>18</sup> Fulton JE, Jr, Plewig G, Kligman AM. Effect of chocolate on acne vulgaris. *JAMA*. 1969;15(11):2071-4.
- <sup>19</sup> Anderson PC. Foods as the cause of acne. *Am Fam Physician*. 1971;3(3):102-3.
- <sup>20</sup> Block SG, Valins WE, Caperton CV, Viera MH, Amini S, Berman B. Exacerbation of facial acne vulgaris after consuming pure chocolate. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(4):e114-5.
- <sup>21</sup> Caperton C, Block S, Viera M, Keri J, Berman B. Double-blind, placebo-controlled study assessing the effect of chocolate consumption in subjects with a history of acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7(5):19-23.
- <sup>22</sup> Kumari R, Thappa DM. Role of insulin resistance and diet in acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79:291-9.
- <sup>23</sup> Smith R, Mann NJ, Braue A, Mäkeläinen H, Varigos GA. The effect of a high-protein, lowglycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acné vulgaris: A randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:247-256.
- <sup>24</sup> Burke R, Cunliffe W. The assessment of acné vulgaris- the Leeds technique. *Br J Dermatol* 1984;111:83-92.

---

<sup>25</sup> Smith RN, Mann NJ, Braue A, Mäkeläinen H, Varigos GA. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acné vulgaris patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2007;86:107-115.

<sup>26</sup> Smith RN, Braue A, Varigos GA, Mann NJ. The effect of a lowglycemic load diet on acne vulgaris an the fatty acid composition of skin Surface triglycerides. *J DermatolSci* 2008;50:41-52.

<sup>27</sup> Reynolds RC, Lee S, Choi JY, Atkinson FS, Stockmann KS, Petocz P, et al. Effect of the glycemic index of carbohidrates on acne vulgaris. *Nutrients* 2010;2:1060-72.

<sup>28</sup> Kwon HH, Yoon JY, Hong JS, Jung JY, Park MS. Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients. A randomized, controlled trial. *Acta Derm Venereol* 2012; 92 : 241-6.

<sup>29</sup> Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004;27:1487-1495.

<sup>30</sup> Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Méndez-Cruz AR, Sigríst-Flores SC, Villalobos-Molina R (2014) Insulin and HOMA-IR in Healthy Young Mexicans: A Cut-off Points Proposal. *Intern Med S6*: 001. doi:10.4172/2165-8048.S6-001.

<sup>31</sup> Ferrari MA. Estimación de la ingesta por recordatorio de 24 horas. *Diaeta* 2013;31(143):20-5.

<sup>32</sup> <https://cieeinsp.wordpress.com/2013/02/01/programa-de-computo-rec24hrs-5-pasos-r24h5/>

<sup>33</sup> <http://www.ars.usda.gov/Services/docs.htm?docid=7711>

---

<sup>34</sup> Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Rivera-Dommanrco J. Manual de procedimientos para proyectos de nutrición. Cuernavaca, México. Instituto Nacional de Salud Pública. Diciembre 2006.