



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

**"SEVERIDAD DEL ACNÉ Y SU CORRELACIÓN CON LOS
COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO"**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ANA GABRIELA FUENTES NAVA

ASESORA DE TESIS Y PROFESORA TITULAR DEL CURSO:

DRA. MARÍA IVONNE ARELLANO MENDOZA



**HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO**

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2019

DR. EDUARDO LICEAGA



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.

TÍTULO

“SEVERIDAD DEL ACNÉ Y SU CORRELACIÓN CON LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO”

Dr. Jaime Camacho Aguilera

Director de Educación y Capacitación en Salud
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dra. María Ivonne Arellano Mendoza

Profesora titular y Jefa del Servicio de Dermatología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dra. Rosa María Ponce Olivera

Coordinadora de Enseñanza del Servicio de Dermatología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

TUTORA DE TESIS:

DRA. MARÍA IVONNE ARELLANO MENDOZA

Profesora titular y Jefa del servicio de Dermatología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

COTUTOR DE TESIS:

DR. JOSÉ ANTONIO GARCÍA GARCÍA

Dirección de educación y capacitación en salud
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

DEDICATORIA

A Alex y Leo

A mis padres y hermano

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Ivonne Arellano, por su apoyo para poder llevar a cabo este proyecto, por todas sus enseñanzas y confianza en mí, así como por el interés que ha tenido en mi desarrollo profesional y académico.

A la Dra. Rosa María Ponce, por sus enseñanzas y contribución en mi formación como especialista.

A todos mis maestros, al Dr. Enrique Peyro, a la Dra. Amelia Peniche, al Dr. José Antonio Sanabria, a la Dra. Griselda Montes de Oca, al Dr. Andrés Tirado, al Dr. Leonel Fierro, al Dr. Jorge Cazarín, a la Dra. Paula Torres, a la Dra. Denise Vázquez y al Maestro Alejandro Bonifaz.

Al Dr. José Antonio García García, por su apoyo en la elaboración de esta tesis.

A la Dra. Patricia Mercadillo y al Dr. Luis Miguel Moreno quienes contribuyeron en mi formación en dermatopatología.

ÍNDICE

Resumen estructurado.....	9
---------------------------	---

Parte I. Marco teórico

Antecedentes.....	11
Planteamiento del problema.....	17
Justificación.....	17
Objetivos del estudio.....	17
Hipótesis.....	17

Parte II

Material y método	18
Diseño del estudio.....	18
Tamaño de la muestra y método de muestreo.....	18
Criterios de selección.....	19
Definición operativa de variables y unidades de medida.....	20
Procedimiento.....	21
Análisis estadístico.....	22
Aspectos éticos.....	22
Relevancia y expectativas.....	22

Parte III

Resultados.....	24
-----------------	----

Parte IV

Discusión.....	31
----------------	----

Parte V

Conclusiones.....	33
-------------------	----

Referencias.....	34
------------------	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación del acné (GILEA/CILAD).....	11
Tabla 2. Criterios utilizados para el diagnóstico del síndrome metabólico (OMS, EGIR, NCEP ATP III, IDF).....	14
Tabla 3. Correlaciones de la severidad del acné con variables clínicas y bioquímicas.....	29
Tabla 4. Tablas de contingencia para evaluar la asociación con la severidad del acné.....	29
Tabla 5. Análisis de la varianza para diferentes componentes del síndrome metabólico y severidad del acné.....	29
Tabla 6. Prueba Post hoc.....	30

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfica 1. Género de pacientes con acné.....	24
Gráfica 2. Alteraciones menstruales.....	24
Gráfica 3. Hirsutismo.....	24
Gráfica 4. Acantosis nigricans.....	24
Gráfica 5. Variedad clínica del acné.....	25
Gráfica 6. Gravedad del acné.....	25
Gráfica 7. Glucemia en ayuno.....	25
Gráfica 8. Hemoglobina glucosilada.....	25
Gráfica 9. Glucemia promedio estimada a partir de la HbA1c.....	26
Gráfica 10. Índice HOMA-IR	26
Gráfica 11. HDL (IDF / ATP III).....	26
Gráfica 12. HDL (OMS).....	26
Gráfica 13. LDL.....	26
Gráfica 14. Colesterol total.....	26
Gráfica 15. Triglicéridos.....	27
Gráfica 16. Índice triglicéridos / glucosa.....	27
Gráfica 17. Circunferencia abdominal (IDF).....	27
Gráfica 18. Circunferencia abdominal (ATP III).....	27
Gráfica 19. Índice cintura / cadera	27
Gráfica 20. Índice de masa corporal	28
Gráfica 21. Diagnóstico de síndrome metabólico (IDF)	28
Gráfica 22. Diagnóstico de síndrome metabólico (ATP III)	28
Gráfica 23. Diagnóstico de síndrome metabólico (OMS)	28

ANEXOS

Anexo 1. Carta de consentimiento informado.....	38
Anexo 2. Formato de captura de datos.....	43
Anexo 3. Fotografías clínicas.....	45
Anexo 4. Oficio de aprobación del protocolo por los Comités de Ética en Investigación y Comité de Investigación.....	49
Anexo 5. Oficio de aprobación del protocolo por el Comité de Ética en Investigación.....	50

GLOSARIO

AV: acné vulgar

CILAD: Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología

EAC: enfermedad arterial coronaria

GILEA: Grupo Latinoamericano de Estudio del Acné

HbA1c: hemoglobina glucosilada

HDL: lipoproteínas de alta densidad

HOMA-IR: modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (homeostasis model assessment insulin resistance)

IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (insulin-like growth factor-1)

IMC: índice de masa corporal

LDL: lipoproteínas de baja densidad

TLR: receptores tipo toll

TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa

IL: interleucinas

MMP: metaloproteinasas de matriz

mTORC1: complejo de rapamicina 1

SM: síndrome metabólico

NCEP-ATP III: Educación sobre el colesterol y Panel III de Tratamiento del Adulto (National Cholesterol Education Program and Adult Treatment Program Panel III)

OMS: Organización Mundial de la Salud

IDF: Federación Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation)

EGIR: Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (European Group for the Study of Insulin Resistance)

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea que se caracteriza por la obstrucción de la secreción sebácea por el conducto pilosebáceo debida a una queratinización anormal del infundíbulo folicular, proliferación bacteriana e inflamación. El síndrome metabólico y su expresión como resistencia a la insulina tienen alta prevalencia en la población general. Existen estudios que sugieren la asociación del síndrome metabólico y su expresión como resistencia a la insulina con la severidad del acné. A pesar de las elevadas prevalencias de ambas entidades, la evidencia es aún escasa y con resultados discrepantes respecto a esta asociación.

OBJETIVO

Determinar la correlación de los componentes del síndrome metabólico con la severidad del acné.

DISEÑO

Estudio observacional, transversal, descriptivo, prospectivo y prolectivo.

PROCEDIMIENTO

Pacientes adultos de la consulta externa del Servicio de Dermatología con diagnóstico clínico de acné. Se les realizaron historia clínica completa, curva de tolerancia oral a la glucosa, niveles séricos de glucosa e insulina para realizar medición del índice HOMA-IR, así como cuantificación de HbA1c, niveles séricos de triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad (HDL), de baja densidad (LDL), excreción urinaria de albúmina, peso, talla, circunferencia abdominal y presión arterial.

ANALISIS DE RESULTADOS

Los datos generales se analizarán utilizando estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión, para las variables cuantitativas con distribución normal, percentiles en el caso de las que no son y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Correlaciones: para variables numéricas con el coeficiente de correlación r de Pearson y para variables no numéricas Rho de Spearman. Se incluyeron 35 pacientes, de los cuales 11 (31%) fueron hombres y 24 (69%) mujeres. La media de edad de los pacientes fue de 22.31 años \pm 4.67 años. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la correlación inversa de la severidad del acné con las siguientes variables: nivel de triglicéridos ($p=.0001$), índice triglicéridos/glucosa ($p=.027$) y circunferencia de cintura ($p=.049$). No encontramos diferencias con el índice HOMA-IR; pero sí con alteraciones en la HbA1c, con un factor de riesgo 3.3 veces más alto para presentar formas más graves de acné

CONCLUSIONES

Con éste estudio no podemos descartar que el acné pueda estar relacionado con alteraciones sistémicas, principalmente con resistencia a la insulina. Encontramos una correlación inversa de la gravedad del acné con el nivel de triglicéridos y el índice de triglicéridos/glucosa, por lo que es posible que exista la “paradoja lipídica” en pacientes con acné. Sin embargo, se requieren estudios de poblaciones más grandes para determinar si existe una correlación del acné con los diferentes marcadores del síndrome metabólico.

Palabras clave: acné vulgar, resistencia a la insulina, síndrome metabólico.

PARTE I

ANTECEDENTES

El acné vulgar (AV) es una dermatosis inflamatoria crónica de origen multifactorial, generalmente reconocido como un trastorno de la adolescencia. Sin embargo, la prevalencia en pacientes adultos es cada vez mayor. En la población general llega a presentarse en el 54% de las mujeres y 40% de los hombres. En el grupo de adolescentes afecta a los pacientes masculinos en un 91% y 79% al sexo femenino. La prevalencia de acné en el adulto es del 3% en hombres y del 11-12% en mujeres, con una disminución significativa a partir de los 45 años. Sin embargo, hay reportes de hasta aproximadamente el 64% de adultos en la tercera década de la vida y 43% de adultos en la cuarta década de la vida.^{1,2,3}

Existen decenas de clasificaciones del acné. La Academia Americana de Dermatología organizó en 1990 una conferencia de consenso en la que se concluyó que en el acné se deben considerar dos formas clínicas: inflamatoria y no inflamatoria, y dentro de la última la subclasificación según la gravedad en leve, moderado y grave.

Dadas las dificultades que existen para evaluar el acné y que resulta muy complejo establecer comparaciones entre las diferentes clasificaciones, el Grupo Latinoamericano de Estudio del Acné (GILEA), capítulo del Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología (CILAD), constituido por dermatólogos de distintos países, acordó una clasificación en relación con las características morfológicas, la presencia de lesiones de retención (comedones abiertos y cerrados) e inflamatorias (pápulas, pústulas y nódulos), así como la severidad de éstas, como se muestra en la **Tabla 1.**¹

Tabla 1. Clasificación del acné (GILEA / CILAD)

EDAD DE PRESENTACIÓN	Neonatal Del lactante Infantil Preadolescente Adolescente Del adulto	0-30 días 1-24 meses 2-7 años 8-11 años 11-25 años >25 años
LESION PREDOMINANTE	Comedónico Pápulo-pustuloso Nódulo-quistico	
GRADO DE SEVERIDAD (Número de lesiones en una hemicara)	Leve Moderado Grave	< 20 lesiones 20-50 lesiones >50 lesiones
FORMAS ESPECIALES	Fulminans Conglobata	

Los cuatro factores principalmente involucrados en la patogenia del acné vulgar son: aumento en la producción de sebo, obstrucción del folículo pilosebáceo por hiperproliferación de queratinocitos, colonización por *Cutibacterium acnes*,

(previamente *Propionibacterium acnes*)⁴ e inflamación. También se activa la respuesta inmune innata mediante los TLR, con liberación de citosinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas (IL-8, IL12, IL-1) y metaloproteinasas de matriz por los queratinocitos.^{5,6,7}

Es importante mencionar que el acné es un componente esencial de muchas enfermedades y/o síndromes sistémicos, como son: hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de seborrea-acné-hirsutismo y alopecia androgenética, síndrome de ovarios poliquísticos, síndrome de hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y acantosis nigricans, síndrome de sinovitis-acné-pustulosis-hiperostosis y osteítis (SAPHO), síndrome de artritis piógena estéril-pioderma gangrenoso y acné (PAPA), y el síndrome de Apert.⁶

Se ha propuesto que el acné vulgar es una enfermedad mediada por IGF-1. IGF-1 aumenta durante la pubertad a través de la acción de una mayor secreción de la hormona del crecimiento y se correlaciona con el curso clínico del acné. Los receptores de insulina IGF-1 se expresan en los queratinocitos epidérmicos. La hiperinsulinemia puede llevar a un aumento de la proliferación de los queratinocitos basales dentro del conducto pilosebáceo y la descamación anormal de los corneocitos foliculares. IGF-1 estimula la producción de 5 α -reductasa, la síntesis suprarrenal y gonadal de andrógenos, la transducción de señales del receptor de andrógenos, la proliferación de sebocitos y lipogénesis.⁸

Se ha informado que los niveles de glucosa en la sangre están elevados en pacientes con acné vulgar en comparación con controles sanos. El aumento en los niveles de glucosa en la sangre estimula la secreción de insulina, lo que disminuye la síntesis de proteína de unión a IGF-1, facilitando los efectos del IGF-1 en la proliferación celular. Las concentraciones séricas altas de insulina tanto en los estados de ayuno como posprandial, pueden exacerbar el acné al aumentar la proliferación de queratinocitos basales.⁸

La patogenia del acné del adulto no es aun totalmente comprendida. Deben de considerarse cambios hormonales, susceptibilidad genética, estrés, uso de cosméticos, medicamentos y factores ambientales. El papel de las hormonas circulantes sigue siendo controvertido. Varias hormonas están implicadas en la regulación de las glándulas sebáceas, dentro de las que se incluyen andrógenos, estrógenos, progesterona, hormona del crecimiento, insulina, IGF-1, hormona liberadora de corticotropina, hormona adrenocorticotrópica, melanocortinas y glucocorticoides. Durante la pubertad existe una disminución transitoria en la sensibilidad a la insulina. El acné comienza casi al mismo tiempo que el aumento gradual de la insulina plasmática, el aumento en el IMC y en las concentraciones de IGF-1. El papel de la insulina en el desarrollo del acné es apoyado por la alta prevalencia de acné en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, condición asociada con resistencia a la insulina, hiperinsulinemia e hiperandrogenismo. Se ha demostrado que la insulina e IGF-1 estimulan la síntesis de andrógenos suprarrenales e inhiben la producción hepática de globulina fijadora de hormonas sexuales, provocando un aumento en la biodisponibilidad de andrógenos.⁸⁻⁹ El factor de crecimiento similar a la insulina 1 estimula la lipogénesis en las glándulas sebáceas mediante la inducción de la proteína-1 de unión al elemento de respuesta al estero

(SREBP1).¹⁰ La hiperinsulinemia también aumenta los niveles de factores de crecimiento epidérmico y del factor de crecimiento transformante β , lo cual eleva los niveles de ácidos grasos no esterificados en plasma, causando inflamación.⁹⁻¹³

Los alimentos con un alto índice glucémico se absorben rápidamente, aumentan los niveles séricos de glucosa y estimulan el aumento de la señalización de la insulina dependiente de la glucosa. Las proteínas de la leche, que contienen naturalmente hormonas de crecimiento y esteroides anabólicos, contribuyen significativamente a la alta señalización de IGF1.¹⁰

Kwon et al ¹⁴ demostraron que las dietas con índices glucémicos bajos pueden tener efectos benéficos en el tratamiento del acné. Los alimentos con índice glucémico elevado los encontramos fácilmente en la dieta occidental, y éstos podrían aumentar o exacerbar el acné. Tres compuestos dietéticos han sido identificados como exacerbantes del acné: (1) carbohidratos simples, (2) leche y productos lácteos, y (3) grasas saturadas. Se ha observado también disminución en los niveles de adiponectina asociado con dietas de alto índice glucémico. La adiponectina es una hormona producida por los adipocitos con importante actividad antiinflamatoria, antioxidante y antidiabética. 15-20

La leche se ha identificado como un promotor de la señalización endocrina anabólica mediada por mTORC1, la cual estimula el desarrollo postnatal en los mamíferos. Por lo tanto, la leche funciona como un sistema de relevo endocrino que mejora la señalización postnatal de mTORC1 de forma comparable a la señalización mejorada de IGF-1 / mTORC1 que promueve el crecimiento puberal. El consumo de proteínas de la leche aumenta los niveles plasmáticos de aminoácidos altamente insulinoatrópicos (leucina, isoleucina y valina), lo que produce hiperinsulinemia posprandial y niveles plasmáticos persistentemente elevados de IGF-1, proporcionando señales fundamentales para la activación de mTORC1.²¹

La sobreactivación de la señalización del complejo de rapamicina 1 (mTORC1), es una desviación metabólica desfavorable en el camino hacia las enfermedades de la civilización occidental, asociadas con un aumento del índice de masa corporal y resistencia a la insulina.²² La vía mTORC1 por lo tanto, conduce a una mayor proliferación de queratinocitos, hiperplasia de las glándulas sebáceas y un aumento de la lipogénesis responsable de la seborrea.¹⁰

Así mismo, se ha observado la ausencia de acné en el síndrome de Laron, el cual se acompaña de baja señalización de IGF-1 / mTORC1. También es importante señalar la ausencia de acné en isleños de Kitava que consumen dieta paleolítica (sin leche ni granos) y resaltar que presentan actividad normal de mTORC1. En cambio, en poblaciones que consumen dieta occidental donde la ingesta de leche / lácteos y la carga glucémica son abundantes, existe una sobre activación de la señalización de mTORC1, y observamos el acné de forma epidémica.^{22,23}

El concepto de síndrome metabólico enmarca en la asociación de determinados factores de riesgo que propician al desarrollo de complicaciones cardiovasculares y que reconocen como nexo patogénico la presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. Se estima que afecta a una cuarta parte de la población mundial

adulta. Las personas con SM tienen un riesgo dos veces mayor de presentar eventos cardiovasculares y cinco veces más alto de cursar con diabetes mellitus tipo 2. Existen diversos criterios para llegar al diagnóstico del síndrome metabólico, como se muestra en la siguiente tabla (**Tabla 2**)²⁴⁻³¹. En este estudio se realizará el diagnóstico de acuerdo con los criterios NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Adult Treatment Program Panel III), Organización Mundial de la Salud (OMS) y Federación Internacional de Diabetes (IDF).

Tabla 2. Criterios utilizados para el diagnóstico del síndrome metabólico (OMS, EGIR, NCEP ATP III, IDF)

Medida clínica	OMS	EGIR	NCEP ATP III	IDF
Resistencia a la insulina	DMT2, GAA, IGO o disminución de sensibilidad a la insulina más 2 de los siguientes	Insulina plasmática >p75 más dos de los siguientes	Ninguno, pero al menos 3 de los 5 siguientes	Ninguno
Obesidad central	Razón cintura/cadera Hombres: >0,9 Mujeres: >0,85 o IMC >30	CA ≥94 cm en hombres ≥80 cm en mujeres	CA ≥102 cm en hombres ≥88 cm en mujeres	CA ≥90 cm en hombres ≥80 cm en mujeres más 2 de los siguientes criterios
Lípidos (mg/dl)	TG ≥150 o C-HDL <35 en hombres o <39 en mujeres	TG ≥150 o C-HDL <39 en hombres y mujeres	TG ≥150 o C-HDL <40 en hombres o <50 en mujeres	TG ≥150 o C-HDL <40 en hombres o <50 en mujeres
Presión arterial (mmHg)	≥140/90	≥140/90	≥130/85	≥130/85
Glucosa	DMT2, GAA, IGO	GAA, IGO, pero no DMT2	>110 mg/dl (incluida DMT2)*	Glicemia en ayunas >100 mg/dl o DMT2 previamente diagnosticada
Microalbuminuria	Excreción urinaria de albúmina >20 mg/L o razón albúmina-creatinina >30 mg/g			

DMT2 = diabetes mellitus tipo 2; GAA = glucemia de ayuno alterada; IGO = intolerancia a la glucosa oral; IMC = índice de masa corporal; TG = triglicéridos; CA = circunferencia abdominal; OMS = Organización Mundial de la Salud; EGIR = Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina; NCEP-ATP III = National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; IDF: Federación Internacional de Diabetes.

Las prevalencias estimadas de algunos de los componentes del síndrome metabólico en la población adulta en México, con base en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016, son: 39.2% de la población mayor de 20 años tiene sobrepeso y el 33.3% algún grado de obesidad (prevalencia conjunta de 72.5%); hipertensión arterial en el 25.5% en ese mismo grupo poblacional; el 9.4% de la población adulta sabe que vive con diabetes mellitus, recordando que por cada persona diagnosticada existe al menos una que no lo sabe aún; el 28.4% de la población adulta recibe tratamiento para hipercolesterolemia.³²

El diagnóstico temprano de SM facilita un tratamiento más oportuno y la prevención de complicaciones como eventos cardiovasculares reduciendo de forma importante

costos de atención médica relacionados. Las opiniones respecto a la asociación de la resistencia a la insulina y síndrome metabólico en pacientes con acné son muy discrepantes. No existe evidencia sólida y unívoca disponible sobre la asociación de la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico con acné, sin embargo, diversos estudios han mostrado mayor prevalencia de éstos en pacientes con AV que en la población general.³³

Se ha estudiado la relación del acné con componentes específicos del síndrome metabólico. Di Landro et al.³⁴ informaron recientemente que el riesgo de acné se redujo en adolescentes italianos y adultos jóvenes con un IMC más bajo.³⁵

Del Prete et al.³⁶ recientemente proporcionaron evidencia de que los jóvenes italianos afectados con acné tenían un IMC alto y exhibían resistencia a la insulina. Ellos investigaron la asociación entre las anomalías metabólicas y el acné en una muestra de pacientes varones afectados por acné inflamatorio resistente a terapias comunes (retinoides tópicos comunes, antibacterianos tópicos y retinoides orales y antibióticos después de > 1 año de tratamiento) y encontraron que éstos pacientes tenían un perfil metabólico alterado y disminución de la sensibilidad a la insulina.

Se han realizado estudios que apoyan el papel de la resistencia a la insulina en hombres y mujeres con acné vulgar y acné de la vida adulta, de forma independiente a la hiperandrogenemia.^{11,36,37,38,39}

En las mujeres, la relación entre el acné y la resistencia a la insulina es bien conocida, en particular en las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos, en hombres esta relación se ha investigado poco. Fabbrocini et al.²⁰ describieron el posible uso de metformina y la dieta como posible terapia adyuvante para pacientes masculinos con acné.

El tratamiento del acné suele ser necesario por meses, a veces años, y sobre todo, el acné puede ocasionar cicatrices muy desagradables con efectos psicológicos negativos. Es importante para los dermatólogos, educar tanto a pacientes y familiares como a médicos generales sobre el hecho de que el acné es una enfermedad crónica y no sólo un trastorno autolimitado de adolescentes. En muchos casos el acné tiene las características que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha utilizado para definir la cronicidad de enfermedades: un curso prolongado, un patrón de recurrencia o recaída, manifestaciones como brotes agudos o de inicio lento, y un impacto psicológico y social que afecta la calidad de vida de las personas.⁶

Las terapias estándar para el acné incluyen retinoides tópicos (tretinoína, adapaleno, tazaroteno), peróxido de benzoilo (solo o en combinación con antibióticos tópicos) y anticonceptivos orales en mujeres. Para el acné moderado y grave que no responde a las terapias tópicas, se recomienda el uso de antibióticos orales como las tetraciclinas y los macrólidos. Debido al aumento en el riesgo de resistencia bacteriana, los antibióticos como única terapia no se recomiendan por tiempo prolongado. La metformina es un agente antihiper glucémico oral que se usa para tratar a pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Disminuye la producción de glucosa hepática y aumenta la utilización de la glucosa por los músculos y adipocitos al aumentar la sensibilidad a la insulina; y se ha encontrado que disminuye la severidad del acné en pacientes con

síndrome de ovarios poliquísticos. Recientemente, el uso sistémico de metformina en pacientes con psoriasis y tumores malignos cutáneos ha mostrado resultados prometedores, también se ha utilizado tópicamente en trastornos de hiperpigmentación con respuestas favorables y resulta ser la adición más reciente a la lista de indicaciones dermatológicas.⁴⁰

Ibáñez et al.⁴¹ realizaron un ensayo aleatorizado y abierto de 34 pacientes con exceso de andrógenos e hiperinsulinismo. Concluyeron durante 6 meses, que la combinación de dosis bajas de metformina, pioglitazona y flutamida no solo ayudó en la reducción del acné, sino que también hubo efectos benéficos en parámetros bioquímicos como hiperinsulinemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Por lo tanto, se observa que existe evidencia mundial sustancial que parece apoyar una relación de acné con diversos componentes del síndrome metabólico, fundamentalmente con el índice de Masa Corporal y alteraciones en la sensibilidad a la insulina. Cordain et al.⁴² han sugerido que el acné pertenece a la familia de enfermedades de la civilización occidental como son la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y el cáncer.

En este estudio se excluyeron pacientes adolescentes para anular los efectos del hiperinsulinismo que ocurre de manera fisiológica en dicha etapa. A los pacientes en los que se encuentren alteraciones en uno o más de los componentes del síndrome metabólico se enviarán a valoración por los servicios indicados.

Nuestro objetivo fue determinar la asociación de alteraciones metabólicas en pacientes con acné para destacar la importancia de atender a los pacientes en forma global y multidisciplinaria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El acné es una patología con muy alta prevalencia en la población general con gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, predomina en la adolescencia sin embargo un alto porcentaje persiste en la edad adulta, en quienes incluso resulta en múltiples ocasiones más difícil de tratar, en parte asociado a la presencia de comorbilidades. Así mismo el síndrome metabólico tiene elevada prevalencia a nivel mundial. Recientemente se ha relacionado la presencia de alteraciones metabólicas como resistencia a insulina, dislipidemia y síndrome metabólico con la fisiopatología del acné, sin embargo, aún no se cuenta con suficiente evidencia al respecto. Demostrar dicha asociación tendría repercusiones importantes en el abordaje tanto en el diagnóstico integral, así como terapéutico pues implicaría un tratamiento multidisciplinario. ¿Cuáles componentes del síndrome metabólico tienen una correlación positiva con la severidad del acné?

JUSTIFICACIÓN

El acné es una de las patologías más frecuentes en Dermatología y de alta prevalencia mundial. Regularmente de curso benigno y autolimitado durante la etapa de la adolescencia, sin embargo, es importante destacar que no se trata únicamente de un problema cosmético, pues afecta notablemente la calidad de vida de los pacientes y puede generar cicatrices permanentes. Conocer la prevalencia de los diferentes componentes del síndrome metabólico en pacientes con acné permitirá identificar oportunamente alteraciones metabólicas subyacentes de gran importancia como resistencia a la insulina y todos los componentes del síndrome metabólico que deben ser detectadas y atendidas de forma oportuna para disminuir el riesgo de complicaciones, así como mejorar el pronóstico de las personas con este padecimiento.

OBJETIVOS GENERALES

Determinar el grado de correlación lineal de los componentes del síndrome metabólico con el acné.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el grado de correlación entre los diferentes componentes del síndrome metabólico con la severidad del acné
- Determinar el grado de correlación de la resistencia a la insulina con la severidad del acné

HIPÓTESIS

Si el síndrome metabólico cursa con un proceso de inflamación sistémica crónica de baja intensidad y en el acné se ha documentado elevación de proteínas pro-inflamatorias; entonces, en las personas portadoras de acné, se espera que su severidad esté correlacionada directamente con los componentes del síndrome metabólico, medida a través de un coeficiente de correlación ≥ 0.5 .

PARTE II

MATERIAL Y MÉTODO

METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, transversal, descriptivo, prospectivo y prolectivo.

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

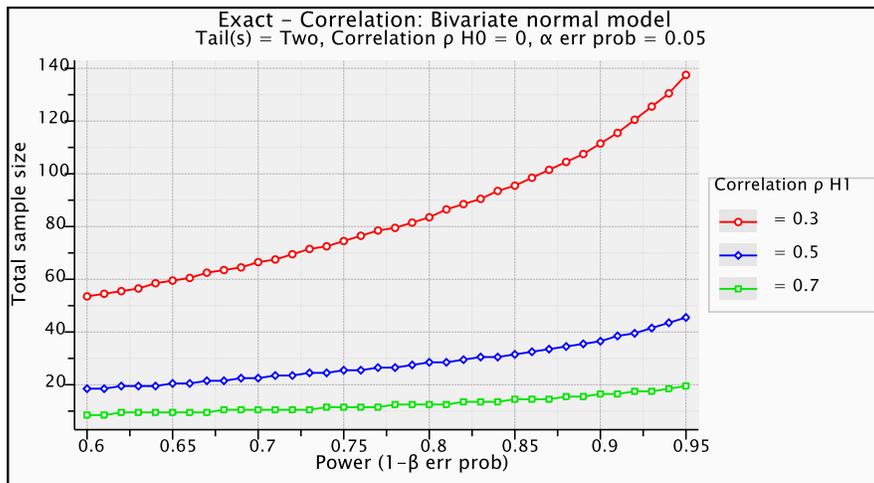
Se estimó el tamaño de muestra necesario, con base a la función matemática para correlaciones. Se tomaron como variables un valor de de 0.05 para la probabilidad de un error tipo alfa, un poder estadístico del 80% ($\beta = .2$), la hipótesis de nulidad indicaría un valor de correlación de 0, y la hipótesis alterna que se propone tiene un valor de correlación de 0.5.

Con base a lo anterior se estimó un tamaño de muestra de 29 participantes, y considerando una potencial pérdida de hasta el 20%, se definió como 35 personas como el tamaño de muestra para este estudio.

A continuación, se muestran los datos utilizados en el software GPower 3.1, así como la graficación con diversos tamaños de muestra con su respectivo poder estadístico.

The screenshot displays the GPower 3.1 software interface. At the top, 'Test family' is set to 'Exact' and 'Statistical test' is 'Correlation: Bivariate normal model'. The 'Type of power analysis' is 'A priori: Compute required sample size - given α , power, and effect size'. The 'Input Parameters' section includes: 'Tail(s)' set to 'Two', 'Correlation ρ H1' set to 0.5, ' α err prob' set to 0.05, 'Power (1- β err prob)' set to 0.80, and 'Correlation ρ H0' set to 0. The 'Output Parameters' section shows: 'Lower critical r' as -0.3672777, 'Upper critical r' as 0.3672777, 'Total sample size' as 29, and 'Actual power' as 0.8139420.

Input Parameters		Output Parameters	
Tail(s)	Two	Lower critical r	-0.3672777
Correlation ρ H1	0.5	Upper critical r	0.3672777
α err prob	0.05	Total sample size	29
Power (1- β err prob)	0.80	Actual power	0.8139420
Correlation ρ H0	0		



La técnica de muestreo será a conveniencia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Inclusión:

- Personas que acudan a la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México
- Personas con diagnóstico clínico de acné
- Sin distinción de género.
- Mayores de 18 años.
- Con consentimiento informado autorizado por el paciente.

Exclusión:

- Pacientes en tratamiento con esteroides sistémicos
- Embarazo
- Lactancia
- Modificación $\geq 5\%$ de su peso habitual en el mes previo a su participación.

Eliminación:

- Pacientes que retiren su consentimiento informado.
- Ausencia de algún registro clinimétrico.
- Ausencia de algún resultado de laboratorio.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS

VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN	CATEGORIA ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo	Fenotipo que distingue a los hombres y mujeres	Cualitativa Nominal (binomial)	Hombre/Mujer
Alteraciones menstruales	Que al interrogatorio la paciente refiera "ciclos irregulares, alteraciones menstruales, menstruación irregular"	Cualitativa nominal	Sin alteraciones menstruales Con alteraciones menstruales
Hirsutismo	Crecimiento excesivo de pelo terminal en la mujer, con un patrón de distribución masculino	Cualitativa nominal	Sin hirsutismo Con hirsutismo
Acantosis nigricans	Dermatosis caracterizada por placas hiperpigmentadas de aspecto aterciopelado localizadas en pliegues cutáneos (axilas, cuello, ingles y zonas submamarias)	Cualitativa nominal	Sin acantosis nigricans Con acantosis nigricans
Índice de masa corporal (IMC)	Medida de obesidad aritmética que asocia el peso y la talla	Cuantitativa discreta	IMC: peso [kg]/ estatura [m ²]
Índice de masa corporal (IMC) Categorizado	Estratos ordenados de la magnitud del IMC	Cualitativa ordinal	Normal: 18.5 - 24.9 Sobrepeso: 25 – 29.9 Obesidad grado I: 30 – 34.9 Obesidad grado II: 35 – 39.9 Obesidad grado III: ≥ 40
Severidad del acné	Número de lesiones una hemicara	Cuantitativa Ordinal	Leve: <20 Moderado: 20-50 Grave: >50
Insulina sérica en ayuno	Medida de niveles de insulina en plasma	Cuantitativa Continua	Concentración en μ U/ml

Glucemia	Concentración de glucosa en sangre venosa	Cuantitativa Continua	Concentración en mg/dl
Hemoglobina glucosilada A1	Valor promedio de la glucemia durante últimos 3 meses	Cuantitativa Continua	Valor en porcentaje
Índice HOMA-IR	Índice de resistencia a la insulina	Cuantitativa Continua	$HOMA_{IR} = (\text{insulina sérica en ayuno } \mu\text{U/ml} \times \text{glucosa sérica en ayuno mg/dl})/405.$
Triglicéridos	Concentración de triglicéridos en sangre	Cuantitativa Continua	Concentración en mg/dl
HDL	Concentración de HDL en sangre	Cuantitativa Continua	Concentración en mg/dl
LDL	Concentración de LDL en sangre	Cuantitativa Continua	Concentración en mg/dl
Albuminuria	Concentración de albúmina en orina	Cuantitativa Continua	Concentración en mg/L
Circunferencia abdominal	Perímetro del abdomen en el punto entre la última costilla y la cresta ilíaca	Cuantitativa Discreta	Centímetros
Tensión arterial	Fuerza que ejerce la sangre contra la pared arterial	Cuantitativa Discreta	Milímetros de mercurio (mm Hg)

PROCEDIMIENTO

1. Se invitará como participantes del estudio, a personas que acudan a la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
2. Al considerar que la persona que fue valorada en la consulta externa presuntamente cumple con los requisitos de selección del estudio, se explicará al paciente acerca del consentimiento informado (Anexo 1) para participación en el estudio, así como la colección de datos (Anexo 2).
3. Previo consentimiento informado, a las personas seleccionadas se les asignará un número de Folio único con el que se identificarán para los fines del estudio.
4. En la visita 1 se realizará:
 - Historia clínica completa
 - Medición de signos vitales, peso, talla y circunferencia abdominal (Con base en el “Método STEPwise de la Organización Mundial de la Salud para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas”).

- Determinación de la severidad del acné (Anexo 2)
 - Se tomarán muestras sanguíneas para realizar los siguientes estudios de laboratorio: insulina sérica, prueba de tolerancia oral a la glucosa (con mediciones basal y 120'), hemoglobina glucosilada A1, lipoproteínas de alta y baja densidad, triglicéridos y una muestra de orina para realizar la medición de albuminuria.
5. En la visita 2 a los 30 días posteriores a la visita 1, se realizará:
- Revisión conjunta con el participante de los resultados de estudios de laboratorio.
 - Explicación al participante del significado de los resultados de laboratorio.
 - Respuesta a las inquietudes y dudas del participante.
 - Se enviará a valoración por los servicios indicados en caso de encontrarse alteraciones metabólicas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos generales se analizarán utilizando estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión, para las variables cuantitativas con distribución normal, percentiles en el caso de las que no son y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

En el análisis bivariado, se realizará análisis de correlaciones: para variables numéricas con coeficiente de correlación de Pearson (r) y para el contraste entre variables no numéricas y entre variables no numéricas con variables numéricas, se recurrirá al coeficiente de correlación de Spearman (Rho).

Se precisará la razón de momios para cada componente del síndrome metabólico con relación a la severidad del acné.

Se utilizará el programa estadístico SPSS V.24 para Mac (IBM, Chicago, II, USA). Se considerará que hubo diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de $p \leq 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se garantizará la autonomía del paciente solicitando la firma de una carta de consentimiento informado, así como la confidencialidad de los datos obtenidos y su derecho a no participar en el estudio sin que esto afecte en la calidad de su atención. El proyecto se sometió para su aprobación a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

De corroborarse la hipótesis de investigación, aportará evidencia científica sólida sobre la presencia de alteraciones metabólicas subyacentes en pacientes con acné, demostrando la importancia de abordar a los pacientes de forma global, con lo que se podrían prevenir complicaciones a largo plazo al otorgar tratamientos oportunos a las comorbilidades y daría pie a nuevas opciones de tratamiento integral para acné. Así mismo se pretende que los resultados de este estudio sirvan para la titulación

oportuna como especialista en Dermatología de la Dra. Ana Gabriela Fuentes Nava, la publicación en revistas dermatológicas arbitradas e indexadas, nacionales e internacionales, así como la presentación en foros académicos y científicos de las especialidades involucradas.

RECURSOS DISPONIBLES

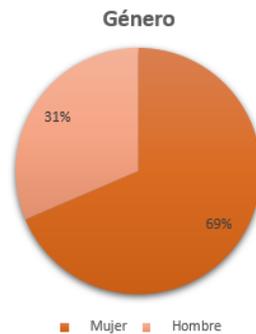
Este es un protocolo que se realizará en el servicio de Dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Este proyecto de investigación cuenta con el apoyo de 2 médicos adscritos, así como 1 médico residente para realizar la selección, diagnóstico clínico, tratamiento y seguimiento de los pacientes incluidos en el protocolo.

PARTE III

RESULTADOS

Se incluyeron 35 pacientes, de los cuales 11 (31%) fueron hombres y 24 (69%) mujeres (Gráfica 1). La media de edad de los pacientes fue de 22.31 años \pm 4.67 años con un rango de 19 (18, 36) años, y una media de 5.45 (\pm 5) años de evolución del acné.

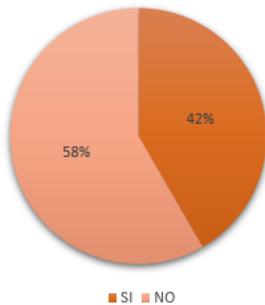
Gráfica 1.



De las 24 mujeres 10 (42%) manifestaron tener irregularidades en el ciclo menstrual y 14 (58%) las negaron (Gráfica 2). 15 mujeres (62.5) presentaron hirsutismo (Gráfica 3), y del total de pacientes sólo 5 (14%) presentaron acantosis nigricans (Gráfica 4).

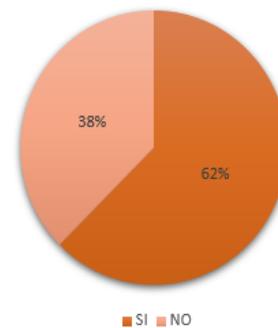
Gráfica 2.

Alteraciones menstruales



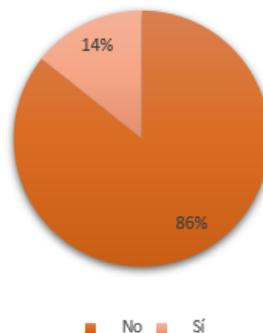
Gráfica 3.

Hirsutismo



Gráfica 4.

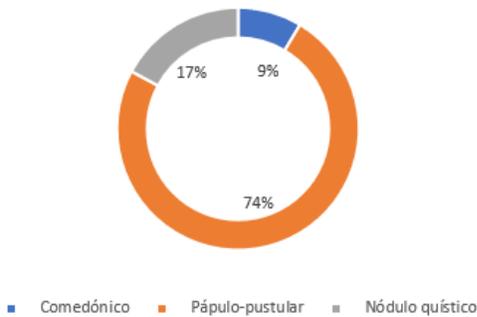
Acantosis nigricans



La variedad clínica predominante del acné fue la forma pápulo-pustular con 26 pacientes (74%), en segundo lugar el acné nódulo-quístico con 6 pacientes (17%) y finalmente el acné comedónico representó el 9% con 3 pacientes (Gráfica 5). En cuanto a la gravedad; 22 pacientes (63%) presentaron acné moderado, 7 pacientes (20%) formas leves y 6 (17.1%) formas graves de acné (Gráfica 6)

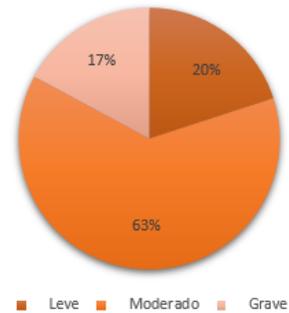
Gráfica 5.

Acné: variedad clínica



Gráfica 6.

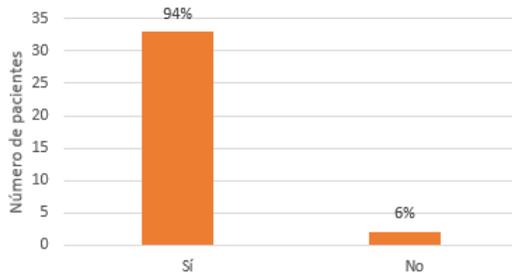
Severidad del acné



Las variables bioquímicas evaluadas fueron: glucemia en ayuno que se encontró normal en 33 pacientes (94%) (Gráfica 7), la glucemia a las 2 horas de realizar la Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa fue normal en todos los pacientes. La hemoglobina glucosilada fue normal en 30 pacientes (86%) (Gráfica 8); con base en la cifra de HbA1c se calculó el promedio de glucosa sérica, la cual fue normal en 16 pacientes (46%) y se encontró alterada en 19 (54%) (Gráfica 9). El valor del índice HOMA IR se encontró normal en 22 (63%) pacientes y alterado en 13 (37%) (Gráfica 10).

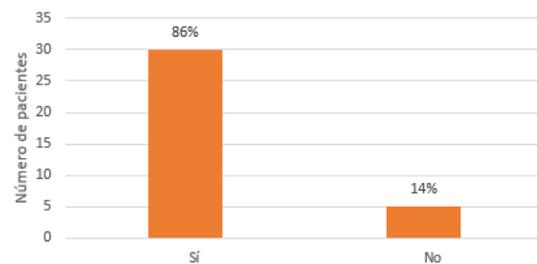
Gráfica 7.

Glucemia en ayuno normal



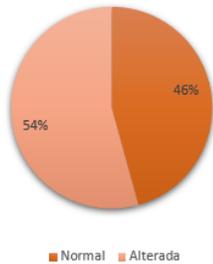
Gráfica 8.

HbA1c normal



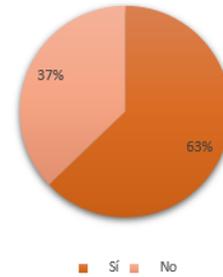
Gráfica 9.

Glucosa promedio (de acuerdo a HbA1c)



Gráfica 10.

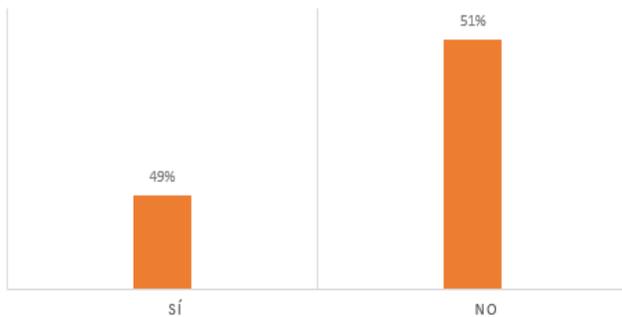
HOMA-IR normal



El nivel de lipoproteínas de alta densidad (HDL) se encontró alterado en 18 pacientes (51%) de acuerdo a los criterios de la IDF y ATP III (Gráfica 11); y al utilizar los criterios de la OMS se encontró alterado sólo en 4 (11%) pacientes (Gráfica 12)

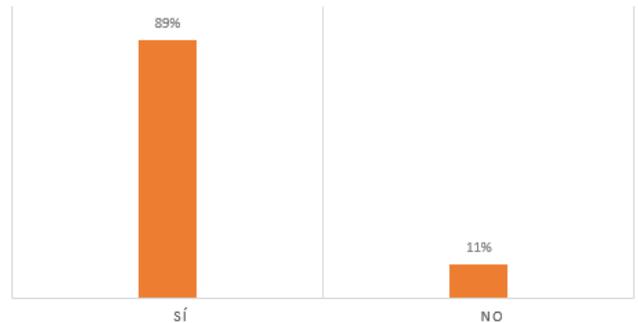
Gráfica 11.

HDL NORMAL (IFD/ATP III)



Gráfica 12.

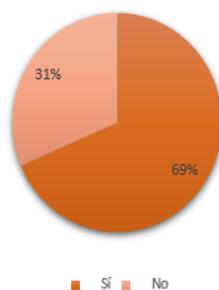
HDL NORMAL (OMS)



Las lipoproteínas de baja densidad se encontraron normales en 24 pacientes (69%) (Gráfica 13), el nivel de colesterol total fue normal en 33 pacientes (94%) (Gráfica 14), la cifra de triglicéridos fue normal en 29 pacientes (83%) (Gráfica 15) y el índice triglicéridos/glucosa se encontró normal en 26 pacientes (74%) y alterado en 9 pacientes (26%) (Gráfica 16). Sólo un paciente (3%) presentó albuminuria anormal.

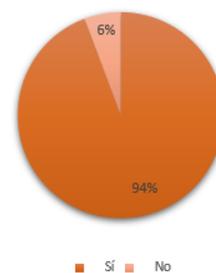
Gráfica 13.

LDL normal



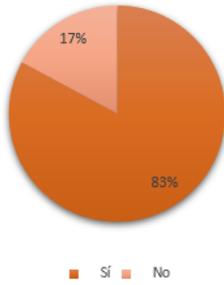
Gráfica 14.

Colesterol total normal



Gráfica 15.

Nivel de triglicéridos normal



Gráfica 16.

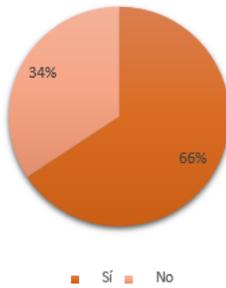
Índice triglicéridos/glucosa



La circunferencia de cintura de acuerdo a los puntos de corte establecidos por la IDF fue normal en 23 pacientes (66%) y se encontró alterada en 12 pacientes (34%) (Gráfica 17), ésta misma variable, pero de acuerdo a los puntos de corte que establecen los criterios ATP III, se encontró normal en 30 pacientes (86%) y alterada solo en 5 pacientes (14%) (Gráfica 18). El índice cintura/cadera se encontró normal en 27 pacientes (77%) y alterado en 8 pacientes (23%) (Gráfica 19).

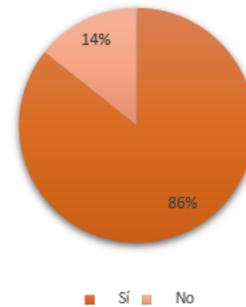
Gráfica 17.

Circunferencia de cintura normal (IDF)



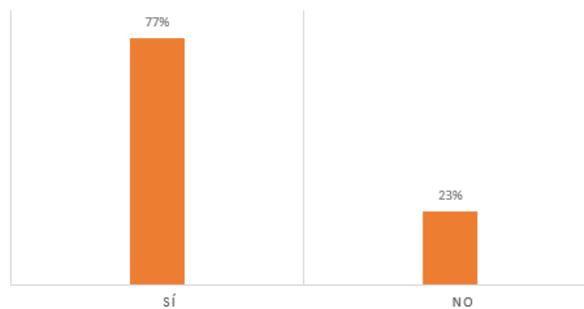
Gráfica 18.

Circunferencia de cintura normal (ATP III)



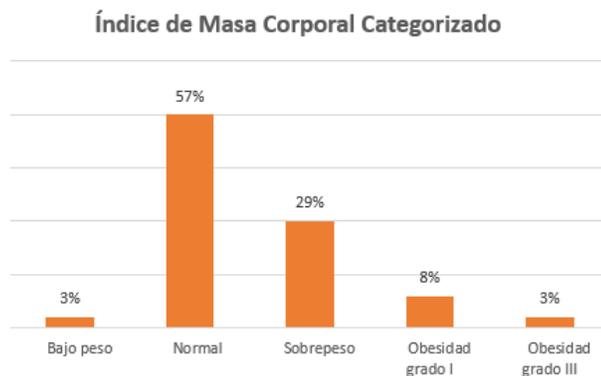
Gráfica 19.

ÍNDICE CINTURA/CADERA NORMAL



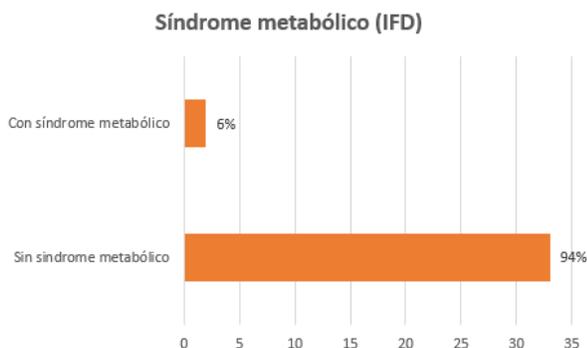
Del total de pacientes 20 (57%) tuvieron un IMC normal, 1 (3%) se encontró con bajo peso, 10 (29%) tuvieron sobrepeso, 3 (9%) obesidad grado I y 1 (3%) obesidad grado III (Gráfica 20).

Gráfica 20.

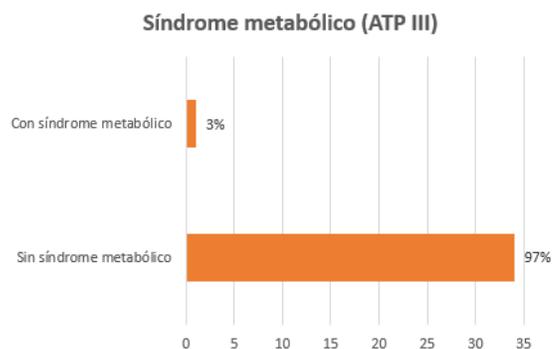


Finalmente, de acuerdo a los criterios de la IDF se diagnosticaron 2 pacientes (6%) con síndrome metabólico (Gráfica 21), de acuerdo a los criterios ATP III, únicamente 1 (3%) paciente fue diagnosticado (Gráfica 22) y de acuerdo a la OMS 4 pacientes (11%) cumplieron con los criterios para el diagnóstico (Gráfica 23).

Gráfica 21.



Gráfica 22.



Gráfica 23.

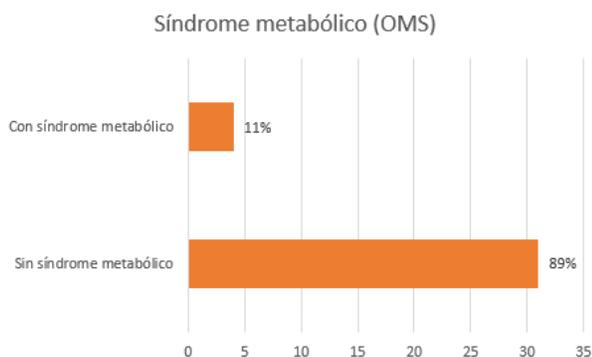


Tabla 3: Correlaciones de la severidad del acné con variables clínicas y bioquímicas

Variabes contrastadas	Coefficiente de correlación (Rho de Spearman)	p
Edad	-0.473	0.004
Triglicéridos estratificado	-0.48	0.004
Índice triglicéridos/glucosa	-0.51	0.002
Índice cintura/cadera estratificado	-0.423	0.011

En la tabla 3 se muestran las correlaciones de la severidad del acné, con variables clínicas y bioquímicas. Se observa que las variables mostradas tuvieron correlación inversa con la severidad del acné.

Tabla 4: Tablas de contingencia para evaluar la asociación con la severidad del acné

Variable	p (mediante χ^2)	Razón de momios (OR)
Sexo	0.282	.381 (.063, 2.294)
HOMA IR normal codificado	0.254	.283 (.029, 2.744)
Hemoglobina glucosilada codificada	0.143	4.333 (.544, 34.544)
Glucemia promedio codificada	0.504	1.867 (.294, 11.837)
HDL normal IFD /ATP III, codificado	0.061	.141 (.015, 1.367)
HDL normal OMS, codificado	0.334	.806 (.679, .958)
Triglicéridos codificado	0.221	.793 (.659, .955)
Índice triglicéridos/glucosa normal codificado	0.113	.769 (.623, .949)
Circunferencia de cintura normal IFD	0.052	.739 (.580, .942)
Circunferencia de cintura normal ATP III	0.272	.800 (.669, .957)
Índice de cintura normal	0.143	.778 (.636, .952)

En la tabla 4 se muestra la fuerza de asociación medida a través Odds Ratio con sus intervalos de confianza del 95%.

Tabla 5: Análisis de la varianza para diferentes componentes del síndrome metabólico y severidad del acné.

ANOVA	
Variable	p
Triglicéridos	0.005
índice triglicéridos glucosa	0.026
Circunferencia de cintura	0.048
Perímetro de cadera	0.026

Con el análisis de la varianza (ANOVA) se observan las variables que mostraron diferencia estadísticamente significativa: triglicéridos, en el que las formas moderadas a graves fueron diferentes al compararse con el acné leve ($p=.005$), índice de triglicéridos/glucosa, en el que se observó diferencia al compararse las formas leves y graves con el acné moderado ($p=.026$), circunferencia de cintura, que mostró diferencia de las formas moderadas a graves al compararse con las formas leves ($p=.048$) y finalmente el perímetro de cadera, que mostró diferencia de las formas moderadas al compararse con el acné leve y grave ($p=.026$).

Con base a las diferencias estadísticas mostradas en el análisis de la varianza se realizó prueba Post hoc con técnica de Scheffe.

Tabla 6: Prueba Post hoc

Post hoc		
Variable	p	IC 95% (mínimo, máximo)
Triglicéridos	0.0001	(19.4, 65.45)
índice triglicéridos glucosa	0.027	(.06, 1.22)
Circunferencia de cintura	0.049	(.05, 19.59)

En la tabla 6 se muestra el análisis Post hoc de las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. En el caso de los triglicéridos y el índice triglicéridos/glucosa se observó que las formas graves fueron diferentes en comparación con las formas leves y moderadas.

DISCUSIÓN

Actualmente la investigación se centra en la relación que pueda existir del acné con alteraciones metabólicas. Se han hecho estudios que muestran que el acné se redujo en pacientes con IMC bajo, y que pacientes con acné tienen IMC elevados y cursan con resistencia a la insulina.^{34,36} También existen estudios que no han encontrado ésta relación, como Balta I, et al.⁸ quienes estudiaron 35 pacientes con acné post-adolescente y 35 pacientes sanos, a quienes realizaron toma de glucemia en ayuno, niveles de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, colesterol total, lipoproteínas de alta y baja densidad y el índice HOMA-IR, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros. Kaymak et al.⁴³ estudiaron 49 pacientes con acné y 42 pacientes sanos, a quienes midieron el nivel de glucemia en ayuno, insulina sérica, niveles de IGF-1, proteína 3 de unión al factor de crecimiento parecido a la insulina (IGFBP3) y leptina; y no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes.

En el presente trabajo se incluyeron 35 pacientes adultos con acné, excluyendo pacientes adolescentes ya que cursan de manera fisiológica con hiperinsulinismo. La variedad clínica más frecuente fue acné pápulo-pustular (74%) y la severidad moderada (63%). Se encontraron formas más graves del acné en edades más jóvenes.

En el análisis Post hoc encontramos diferencias estadísticamente significativas de la correlación de la severidad del acné con las siguientes variables: nivel de triglicéridos ($p=.0001$), índice triglicéridos/glucosa ($p=.027$), circunferencia de cintura ($p=.049$) y clínicamente significativa con el perímetro de cadera ($p=.08$). Respecto al índice triglicéridos/glucosa debemos resaltar que es el primer estudio que evalúa la relación que pudiera existir del acné con la resistencia a la insulina, mediante éste índice.

Llama la atención de forma importante la correlación inversa encontrada, toda vez que lo esperado en pacientes que cursan con síndrome metabólico y por lo tanto con inflamación sistémica hubiera sido encontrar una correlación directa. Es decir, en nuestro estudio encontramos que, a mayor gravedad del acné, menores cifras de triglicéridos, índice triglicéridos/glucosa, circunferencia de cintura y perímetro de cadera. Para lo cual no encontramos aún una explicación y consideramos que es necesario realizar más estudios para corroborar estos hallazgos. Con respecto a estos hallazgos, puedo mencionar que se han hecho estudios sobre la llamada "paradoja lipídica", descrita inicialmente en pacientes con artritis reumatoide, pues se ha observado que en pacientes no tratados con artritis activa, existe un efecto paradójico que resulta en que los niveles más bajos de colesterol se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad CV.⁴⁴ Recientemente se describió en pacientes con enfermedad coronaria una asociación inversa entre los niveles de TG y el riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad arterial coronaria, lo que sugiere que la "paradoja de triglicéridos" puede existir en estos pacientes.⁴⁵

En cuanto a la resistencia a la insulina, no encontramos diferencias significativas con el índice HOMA-IR; pero sí se observó que las cifras de HbA1c anormal y glucemia promedio estimada anormales, representaron un factor de riesgo de 3.3 y 0.8 veces mayor riesgo para presentar formas más graves de acné. Estos resultados sugieren que la resistencia a la insulina sí presenta una correlación directa con la severidad del

acné. Pues, a pesar de que no encontramos diferencia con el índice HOMA-IR, realizamos un único cálculo de este índice con las cifras de insulina sérica y glucemia en ayuno; y consideramos que es posible que si se realiza un estudio que evalúe el comportamiento de este índice durante toda la curva de tolerancia oral a la glucosa, se confirme ésta correlación.

No encontramos diferencias significativas al correlacionar la gravedad del acné con las variables: alteraciones menstruales, hirsutismo ni acantosis nigricans. Lo cual también llama la atención, ya que esperaríamos haber encontrado la misma correlación que con el nivel de hemoglobina glucosilada y la glucemia estimada.

Con nuestros resultados concluimos que es posible que exista una correlación del acné con algunos componentes del síndrome metabólico, en este caso la asociación encontrada fue con la alteración en la cifra de HbA1c y la glucemia promedio estimada, y no con el índice HOMA-IR.

No podemos descartar que la hiperinsulinemia, específicamente la resistencia a la insulina, el sobrepeso y la obesidad, jueguen un papel en la fisiopatología del acné. Incluso se están realizando pruebas terapéuticas con metformina en éstos pacientes, con resultados satisfactorios.

Lee JK, et al.⁴⁶ realizaron una revisión sobre el uso de la metformina como terapia complementaria para el acné moderado a severo en personas no diagnosticadas con síndrome de ovarios poliquísticos ni exceso de andrógenos, y encontraron tres estudios consistentes que demuestran el beneficio de la metformina en el acné vulgar moderado a grave.

Tan et al.⁴⁷ realizaron un estudio con 188 pacientes del sexo femenino con síndrome de ovarios poliquísticos, con tres grupos de pacientes (pacientes delgadas, con sobrepeso y obesidad), a los que trataron con metformina en dosis entre 500 y 1000 mg dos veces al día por un período de 6 meses. Al final del estudio mejoró la gravedad del acné en los tres grupos. Además de resultados favorables con respecto a las irregularidades menstruales, resistencia a la insulina y los niveles de testosterona en suero.

Nuestros resultados apoyan nuevamente el hecho de que el acné es una patología multifactorial, y que, al igual que muchas otras patologías dentro de nuestra rama como dermatólogos, es posible que pueda considerarse una manifestación visible de un problema sistémico, por lo que debemos estar alerta y determinar si nuestros pacientes con acné pueden estar cursando con alteraciones sistémicas subyacentes, de manera que ahora se puede difundir nuestra información y realizar los estudios pertinentes para poder detectar estas alteraciones de forma oportuna.

CONCLUSIONES

- El acné podría estar relacionado con alteraciones metabólicas, principalmente resistencia a la insulina.
- Es posible que los pacientes adultos con acné cursen con inflamación sistémica y de esta forma tener incrementado el riesgo de presentar alteraciones en algún componente del síndrome metabólico.
- Existen estudios que han mostrado beneficio del tratamiento con metformina en pacientes con acné, lo cual apoya el hecho de que el acné pueda ser una manifestación de alteraciones metabólicas.
- Tal vez exista la llamada “paradoja lipídica” en pacientes con acné.
- Se requieren estudios de poblaciones más grandes para determinar si existe una correlación del acné con los diferentes marcadores del síndrome metabólico.
- Las limitantes de nuestro estudio son el tamaño de la muestra y haber sido realizado en un único Centro Hospitalario de Alta Especialidad.
- Las fortalezas de nuestro trabajo incluyen el hecho de ser, hasta nuestro conocimiento, el primer estudio que evalúa la relación del acné con todos los componentes del síndrome metabólico de acuerdo con los 3 consensos de expertos a nivel mundial (IDF, ATP III, OMS).

REFERENCIAS

1. Kaminsky A, Florez-White, Arias MI, Bagatin E. Clasificación del acné: Consenso Ibero-Latinoamericano,2014. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015;43(1):18-23.
2. Gocka KR, Woźniak M, Kaczmarek-Skamira E, and Barbara Zegarska. The possible role of diet in the pathogenesis of adult female acné. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016;33(6): 416–420.
3. Rivera R and Guerra A. Management of Acne in Women Over 25 Years of Age. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:33-7.
4. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, *et al.* Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32 Suppl 2:5-14.
5. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(Suppl 5):8-12.
6. Zouboulis CC. Acne as a chronic systemic disease. *Clin Dermatol.* 2014;32(3):389-96.
7. Pace L. Is Acne a Systemic Disease: The Polycystic Ovary Syndrome, *Clin Dermatol.* 2015; 33(5).
8. Balta I, Ekiz O, Ozuguz P, Ustun I, Karaca S, *et al.* Insulin resistance in patients with post-adolescent acne. *Int J Dermatol.* 2015;54(6):662-6.
9. Dominguez-Ugalde MG, Jurado-Santa Cruz F, Peralta-Pedrero ML y Morales-Sanchez MA. Niveles de insulina en adolescentes con acne comedonico. *Gac Med Mex.* 2015;151:438-42.
10. Romańska-Gocka K, Woźniak M, Kaczmarek-Skamira E, Zegarska B. The possible role of diet in the pathogenesis of adult female acne. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016;33(6):416–420.
11. Çerman AA, Aktaş E, Altunay İK, Arıcı JE, Tulunay A, *et al.* Dietary glycemic factors, insulin resistance, and adiponectin levels in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(1):155-62.
12. Vilar GN, Santos LA, Sobral Filho JF. Quality of life, self-esteem and psychosocial factors in adolescents with acne vulgaris. *An Bras Dermatol.* 2015;90(5):622-9.
13. González-Saldivar G, Rodríguez-Gutiérrez R, Ocampo-Candiani J, González-González JG, Gómez-Flores M. Skin Manifestations of Insulin Resistance: From a

- Biochemical Stance to a Clinical Diagnosis and Management. *Dermatol Ther.* 2017;7(1):37-51.
14. Kwon HH, Hong JS, Jung Jy, Park MS, Suh DH. The clinical and histological effect of low glycaemic load diet in the treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial. *Acta Derm Venereol* 2012;92: 241–246
 15. Fiedler F, Stangl GI, Fiedler E, Taube KM. Acne and Nutrition: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(1):7-9.
 16. Ulvestad M, Bjertness E, Dalgard F, Halvorsen JA. Acne and dairy products in adolescence: results from a Norwegian longitudinal study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(3):530-535.
 17. Norstedt S, Lindberg M. Dietary Regimes for Treatment of Acne Vulgaris: A Critical Review of Published Clinical Trials. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(2):283-4.
 18. Burris J, Rietkerk W, Shikany JM, Woolf K. Differences in Dietary Glycemic Load and Hormones in New York City Adults with No and Moderate/Severe Acne. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(9):1375-1383.
 19. Shokeen D. Influence of diet in acne vulgaris and atopic dermatitis. *Cutis.* 2016;98(3).
 20. Fabbrocini G, Izzo R, Faggiano A, Del Prete M, Donnarumma M, *et al.* Low glycaemic diet and metformin therapy: a new approach in male subjects with acne resistant to common treatments. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41(1):38-42.
 21. Melnik B. Dietary intervention in acne: Attenuation of increased mTORC1 signaling promoted by Western diet. *Dermatoendocrinol.* 2012; 4: 20–32.
 22. Melnik BC, John SM, Plewig G. Acne: risk indicator for increased body mass index and insulin resistance. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(6):644-9.
 23. Ben-Amitai D, Laron Z. Effect of insulin-like growth factor-1 deficiency or administration on the occurrence of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 950–954
 24. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization;1999.
 25. Van Gaal L. Metabolic syndrome--from controversies to ectopic fat syndrome. *Bull Mem Acad R Med Belg.* 2010;165(3-4):159-60.

26. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med.* 2011; 9:48.
27. Amihaesei IC, Chelaru L. Metabolic syndrome a widespread threatening condition; risk factors, diagnostic criteria, therapeutic options, prevention and controversies: an overview. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.*2014;118(4):896-900.
28. Gui MH, Ling Y, Liu L, Jiang JJ, Li XY, *et al.* Effect of Metabolic Syndrome Score, Metabolic Syndrome, and Its Individual Components on the Prevalence and Severity of Angiographic Coronary Artery Disease. *Chin Med J.*2017;130(6):669-677.
29. La Carrubba S, Antonini-Canterin F, Fabiani I, Colonna P, Pugliese NR, Caso P, *et al.* Prevalence and Prognostic Impact of Metabolic Syndrome in Asymptomatic (Stage A and B Heart Failure) Patients. *Metab Syndr Relat Disord.* 2016;14(3):187-94.
30. Zerati AE, Monteiro Guimarães AL, Miranda de Carvalho HA, Saes GF, Ragazzo L, *et al.* Influence of criteria used in determining prevalence of metabolic syndrome (NCEP-ATPIII versus IDF) in patients with intermittent claudication. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(3):640- 3.
31. Yadav D, Mahajan S, Subramanian SK, Bisen PS, Chung CH, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus using NCEP-ATPIII, IDF and WHO definition and its agreement in Gwalior Chambal region of Central India. *Glob J Health Sci.* 2013;5(6):142-55.
32. Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino, 2016 (ENSANUT MC, 2016). Instituto Nacional de Salud Pública. 2016.
33. Hui ES, Yip BH, Tsang KW, Lai FT, Kung K, *et al.* Association between multiple skin tags and metabolic syndrome: A multicentre cross-sectional study in primary care. *Diabetes Metab.* 2016;42(2):126-9.
34. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, Ingordo V, Cusano F, *et al.* Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 1129–1135.
35. Tsai MC, Chen WC, Cheng yW, Chen Gy, Hsu TJ. Higher body mass index is a significant risk factor for acne formation in schoolchildren. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 251–253.

36. Del Prete M, Mauriello MC, Faggiano A, Di Somma C, Monfrecola G, *et al.* Insulin resistance and acne: a new risk factor for men? *Endocrine* 2012; 42:555–560
37. Emiroğlu N, Cengiz FP, Kemeriz F. Insulin resistance in severe acne vulgaris. *Postepy Dermatol Alergol.* 2015;32(4):281-285.
38. Kartal D, Yildiz H, Ertas R, Borlu M, Utas S. Association between isolated female acne and insulin resistance: a prospective study. *G Ital Dermatol Venereol.* 2016;151(4):353-357.
39. Nagpal M, De D, Handa S, Pal A, Sachdeva N. Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Young Men With Acne. *JAMA Dermatol.* 2016;152(4):399-404.
40. Bubna AK. Metformin - For the dermatologist. *Indian J Pharmacol.* 2016;48(1):4–10.
41. Ibáñez L, Diaz M, Sebastiani G, Sánchez-Infantes D, Salvador C, *et al.* Treatment of androgen excess in adolescent girls: Ethinylestradiol-cyproteroneacetate versus low-dose pioglitazoneflutamide- metformin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:3361–6.
42. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, *et al.* Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002;138:1584–1590.
43. Kaymak Y, Adisen E, Ilter N, *et al.* Dietary glycemic index and glucose, insulin, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein 3, and leptin levels in patients with acne. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 819–823.
44. Amezaga Urruela M, Suarez-Almazor ME. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: changes with rheumatoid arthritis therapies. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14(5):428-37.
45. Xia TL, Li YM, Huang FY, Chai H, Huang BT, *et al.* The triglyceride paradox in the mortality of coronary artery disease. *Lipids Health Dis.* 2019; 22;18(1):21.
46. Robinson S, Kwan Z, Tang MM. Metformin as an adjunct therapy for the treatment of moderate to severe acne vulgaris: A randomized open-labeled study. *Dermatol Ther.* 2019;1:e12953.
47. Tan S, Hahn S, Benson S, Dietz T, Lahner H, *et al.* Metformin improves polycystic ovary syndrome symptoms irrespective of pre-treatment insulin resistance. *Eur J Endocrinol.* 2007;157:669–76.

ANEXO 1. Consentimiento informado

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO Dr. EDUARDO LICEAGA

SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

Consentimiento informado

“SEVERIDAD DEL ACNÉ Y SU CORRELACIÓN CON LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO”

1. El proyecto de investigación corresponde a un riesgo mínimo, debido a que consistirá en realizar estudios de laboratorio mediante muestras de sangre periférica, orina y pruebas somatométricas.
2. La toma de muestra de sangre periférica es un procedimiento de bajo riesgo de complicaciones sin embargo, durante el mismo puede experimentar dolor en el sitio de punción y existe riesgo de sangrado, infección y formación de hematomas.
3. Apartados
 - I. Se le invita a participar en un estudio de investigación debido a que padece acné para determinar su relación con alteraciones metabólicas
 - II. De aceptar participar en este estudio, la forma en que se hará el estudio será:
 6. Se invitará como participantes del estudio, a personas que acudan a la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
 7. Al considerar que la persona que fue valorada en la consulta externa presuntamente cumple con los requisitos de selección del estudio, se explicará al paciente acerca del consentimiento informado para participación en el estudio, así como la colección de datos (Anexo 2).
 8. Previo consentimiento informado, a las personas seleccionadas se les asignará un número de Folio único con el que se identificarán para los fines del estudio.
 9. En la visita 1 se realizará:

“SEVERIDAD DEL ACNÉ Y SU CORRELACIÓN CON LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO”

- Historia clínica completa
- Medición de signos vitales, peso, talla y circunferencia abdominal (Con base en el “Método STEPwise de la Organización Mundial de la Salud para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas”).
- Medición de composición corporal.
- Determinación de la severidad del acné (Anexo 2)
- Se tomarán muestras sanguíneas para realizar los siguientes estudios de laboratorio: prueba de tolerancia oral a la glucosa (con mediciones basal y 120’), insulina sérica, hemoglobina glucosilada A1, colesterol de alta y baja densidad, triglicéridos y una muestra de orina para realizar la medición de albuminuria.

10. En la visita 2 a los 30 días posteriores a la visita 1, se realizará:

- Revisión conjunta con el participante de los resultados de estudios de laboratorio.
- Explicación al participante del significado de los resultados de laboratorio.
- Respuesta a las inquietudes y dudas del participante.
- Se enviará a valoración por los servicios indicados en caso de encontrarse alteraciones metabólicas

III. En este estudio se investigará la relación de alteraciones metabólicas determinadas por resistencia a la insulina y/o síndrome metabólico en pacientes con acné.

IV. Con su participación, podremos apoyar la relación que existe entre las alteraciones metabólicas mencionadas y al acné, lo que permitiría realizar diagnósticos oportunos de los componentes del síndrome metabólico disminuyendo el riesgo de complicaciones tardías, además de abrir nuevas opciones de tratamiento para pacientes con acné.

V. Al aceptar participar en el estudio y acceder a la toma de fotografías otorga el permiso para que puedan ser utilizadas en el escrito que se realizara con los resultados del estudio en revistas médicas, le aseguramos que será mantenida la confidencialidad de su identidad.

“SEVERIDAD DEL ACNÉ Y SU CORRELACIÓN CON LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO”

- VI. Usted tiene la alternativa de no aceptar participar o decidir abandonar este estudio, sin repercusión alguna sobre la atención médica adecuada para su padecimiento en la consulta externa de dermatología.
- VII. El grupo de investigadores del estudio está para servirle y para contestarle cualquier pregunta que pueda tener con todo lo relacionado con el estudio y su participación. Toda duda o pregunta deberá ser contestada de forma simple y comprensible para usted en cualquier momento en el transcurso de la investigación.
- VIII. Usted como paciente no renuncia a ninguno de sus derechos legales por el hecho de firmar esta carta de consentimiento. Su firma como participante voluntario indica que ha leído y comprendido la información de esta carta. Además, al firmarla usted reconoce que se le ha explicado el estudio y que ha podido hacer preguntas sobre todo lo que no entendía bien y que las preguntas han sido respondidas satisfactoriamente. Asimismo, usted comprende que su participación en este estudio es totalmente voluntaria (no es obligado). El no desear participar en el estudio no le traerá ningún problema, nadie se enojará con usted como paciente o con sus familiares y su decisión no tiene nada que ver en la atención médica a la que el paciente tenga derecho en esta institución de salud.
- IX. Tiene derecho a que nadie sepa que usted participó en el estudio y toda la información que tengamos en este estudio permanecerán confidenciales, dentro de los límites que marque la ley. Es posible que los resultados del estudio, cualesquiera que sean, se publiquen en una revista científica o se presenten en congresos médicos, por lo que usted, mediante la firma de este documento lo autoriza, siempre y cuando se mantenga secreta u oculta su identidad de paciente.

**“SEVERIDAD DEL ACNÉ Y SU CORRELACIÓN CON LOS COMPONENTES
DEL SÍNDROME METABÓLICO”**

- X. Tiene derecho a conocer los resultados del estudio, así como a que se le explique lo que significan dichos resultados.
- XI. Si usted o sus familiares tienen algún problema relacionado exclusivamente con este estudio, por favor contacte de inmediato a la Dra. María Ivonne Arellano Mendoza al tel 2780-200 ext. 1055 (lunes a viernes) de 8 a 14 horas o a la Dra. Ana Gabriela Fuentes Nava al número telefónico 7221565658 (24 horas).
- XII. En caso de requerir atención médica acudir al servicio de Dermatología del Hospital General de México de lunes a viernes de 8 a 16 hrs o al servicio de Urgencias del Hospital General de México disponible las 24 horas.
- XIII. Así mismo en caso de alguna duda relacionada con su participación en este estudio también puede comunicarse con la Dra. María del Carmen Dubón Peniche, presidenta del Comité de Ética en Investigación al número telefónico 2780-2000 ext. 1164.

Fecha: _____

“El Paciente o Representante Legal”

Nombre: _____

Firma (o huella digital): _____

Investigador principal: Dra. María Ivonne Arellano Mendoza

Firma: _____

**“SEVERIDAD DEL ACNÉ Y SU CORRELACIÓN CON LOS COMPONENTES
DEL SÍNDROME METABÓLICO”**

Testigo 1

Nombre: _____

Firma (o huella digital): _____

Relación con el paciente: _____

Testigo 2

Nombre: _____

Firma (o huella digital): _____

Relación con el paciente: _____

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

Proyecto de investigación: “SEVERIDAD DEL ACNÉ Y SU CORRELACIÓN CON LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO”

Ciudad de México a _____ de _____ del _____.

Iniciales del paciente: _____.

Número de expediente: _____.

Número de registro único: _____.

Edad: _____.

Sexo: _____.

Tiempo de evolución:

1) Acné: _____

2) Componentes del síndrome metabólico:

DM2 o resistencia a la insulina: _____

HAS: _____

Obesidad: _____

Dislipidemia: _____

Alteraciones menstruales: _____

Hirsutismo: _____

Acantosis nigricans: _____

Diagnóstico clínico:

Acné comedónico: _____ Acné pápulo-pustular: _____ Acné nódulo-

quístico: _____

SEVERIDAD DEL ACNÉ (Número de lesiones en una hemicara)	Leve <20	Moderado 20-50	Grave >50

Prueba de tolerancia oral a la glucosa:

Tiempo	Glucemia
0'	
120'	

Anexo 2. Hoja de recolección de datos.

Proyecto de investigación: “SEVERIDAD DEL ACNÉ Y SU CORRELACIÓN CON LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO”

Insulina sérica: _____

Índice HOMA-IR: _____

HbA1c: _____

Colesterol HDL: _____

Colesterol LDL: _____

Triglicéridos: _____

Colesterol total: _____

Albuminuria: _____

Circunferencia abdominal: _____

Perímetro de cadera: _____

Índice cintura/cadera: _____

Tensión arterial: _____

Talla: _____ (m).

Peso: _____ (Kg).

IMC: _____.

Anexo 3. Fotografías clínicas

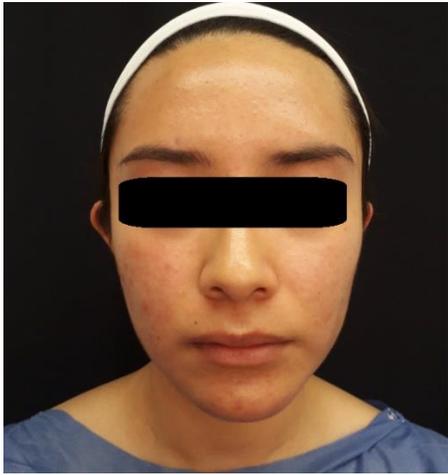
a. Paciente con acné nódulo-quístico



b. Paciente con acné pápulo-pustular moderado



c. Paciente con acné pápulo-pustular leve



d. Paciente con acné comedónico



Anexo 4. Oficio de aprobación del protocolo por los Comités de Ética en Investigación y Comité de Investigación

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



**HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO**
DR. EDUARDO LICEAGA

Of. No. HGM-DG-DI-254-2018

Ciudad de México, a 11 de junio de 2018

DRA. MARÍA IVONNE ARELLANO MENDOZA
Servicio de Dermatología
Presente

Estimada Dr. Arellano:

Por medio de la presente hago de su conocimiento que la última versión del protocolo titulado: "SEVERIDAD DEL ACNÉ Y SU CORRELACIÓN CON LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO" con clave de registro DI/18/109/03/038, fue presentado a los Comités de Ética en Investigación y Comité de Investigación, quienes dictaminaron su **A P R O B A C I Ó N**. Por lo tanto, puede dar inicio a su investigación.

Sin más por el momento, quedo de usted.

"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"
Atentamente
Director de Investigación

DR. SERGIO AGUSTÍN ISLAS ANDRADE

Con fundamento en lo establecido en el artículo 44 del Estatuto Orgánico del Hospital General de México. El Dr. Guillermo Meléndez Mier, firma en suplencia del Director de Investigación.

SAIA/adg*



**DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN**
www.hgms.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
México, DF 06726

T +52 (55) 5004 3842
Cxa +52 (55) 2789 2000
Ext 1164

Anexo 5. Oficio de aprobación del protocolo por el Comité de Ética en Investigación

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



**HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO**
DR. EDUARDO LICEAGA

No. de Of. CE/18/301

Ciudad de México a 06 de junio de 2018

DRA. MARÍA IVONNE ARELLANO MENDOZA
Servicio de Dermatología
Presente

Estimada Dra. Arellano:

Hacemos de su conocimiento que el Comité de Ética en Investigación aprobó su Protocolo titulado: **"SEVERIDAD DEL ACNÉ Y SU CORRELACIÓN CON LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO"**.

La última versión ha sido aprobada por el Comité de Ética en Investigación de este Hospital el día 05 de junio del presente, para su realización a cargo de usted en el Servicio de Dermatología.

Así mismo, el Consentimiento Informado ha sido revisado y aprobado por ser empleado en este ensayo.

Toda vez que el Protocolo original, sufra modificaciones, éstas deberán someterse a este Comité para su re-aprobación.

Agradeciendo a usted renovar la autorización de su ensayo al año de emitido este oficio, debiendo presentar anexo a su solicitud, un resumen del desarrollo de la investigación a su cargo.

Una vez que concluya el estudio le solicitamos amablemente nos envíe un informe de los resultados obtenidos.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente
"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"

DRA. MARÍA DEL CARMEN DUBÓN PENICHE
Presidente del Comité de Ética en Investigación

MACDP/GMM/adg*



DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN
www.hggn.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
México, DF 06726

T +52 (55) 5004 3842
Cen +52 (55) 2789 2000
Ext 1164