

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CENTRO DERMATOLÓGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS NIVELES DE INSULINA EN
PACIENTES CON ACNÉ COMEDÓNICO MODERADO-SEVERO
RESPECTO A PACIENTES SIN ACNÉ**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN



**PRESENTADO POR: DRA. MARÍA GUADALUPE DOMÍNGUEZ UGALDE
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

ASESORES DE TESIS: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

DRA. MARÍA LUISA PERALTA PEDRERO

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**Estudio comparativo de los niveles de insulina en pacientes
con Acné Comedónico moderado-severo respecto a pacientes
sin Acné**

Dra. María Guadalupe Domínguez Ugalde

Vo. Bo.

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Dermatología**

Vo. Bo.

**Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación**

**Estudio comparativo de los niveles de insulina en pacientes
con Acné Comedónico moderado-severo respecto a pacientes
sin Acné**

Dra. María Guadalupe Domínguez Ugalde

Vo. Bo.

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Director del Centro
Asesor**

Vo. Bo.

**Dr. Daniel Alcalá Pérez
Jefe de Enseñanza e Investigación**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no refleja el esfuerzo de una persona ni el de tres años por un logro, si no de todos aquellos que han estado junto a mi para realizarlo; a mis padres, hermanos y amigos, se los dedicó y también les agradezco por todo su amor y comprensión, ya que sin ustedes todo lo que hago no tendría sentido.

Gracias.

A todos mis maestros, sin excepción, porque de todos ellos he aprendido.
Al Centro Dermatológico Pascua por existir, a su personal y principalmente a los pacientes que son nuestra razón de ser.

Persigo una utopía pero esta se me aleja cada vez que me acerco, entonces

¿PARA QUÉ SIRVE UNA UTOPIÍA?

Pues para eso, para caminar.....

ÍNDICE

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes	7
1.2 Planteamiento del problema	26
1.3 Pregunta de Investigación	27
1.4 Hipótesis	27
1.5 Justificación	27
1.6 Objetivo general	28
1.7 Objetivos secundarios	28

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Tipo de estudio	29
2.2 Diseño del estudio	29
2.3 Definición del universo	29
2.3.1 Criterios de inclusión	29
2.3.2 Criterios de exclusión	29
2.3.3 Diseño de la muestra	30
2.3.3.1 Tamaño de la muestra	30
2.3.3.2 Tipo de muestreo	30
2.4 Definición de variables	31
2.5 Descripción general del estudio	35
2.6 Procesamiento estadístico	35

3. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	
3.1 Consentimiento informado	36
3.2 Medidas de seguridad	36
4. ASPECTOS LOGÍSTICOS	
4.1 Cronograma	37
4.2 Recursos Humanos	38
4.3 Recursos Materiales	38
4.4 Recursos Físicos	38
4.5 Financiamiento	38
5. RESULTADOS	39
6. DISCUSIÓN	44
7. CONCLUSIONES	46
7. REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS	47
8. ANEXOS	53

1. MARCO TEÓRICO

1.1 ANTECEDENTES

Acné

El acné es considerada una dermatosis crónica inflamatoria que cursa con obstrucción del folículo piloso-sebáceo y es de origen multifactorial.^{1,2} La palabra acné deriva del griego Akun (Acmé en latín), que significa “el punto más alto de”, Aetius Amidenus es el primero que utiliza el término Acnae, en el siglo VI.^{1,3,4}

Epidemiología

Es considerada una de las dermatosis más frecuentes a nivel mundial, en Estados Unidos afecta entre 40 y 50 millones de individuos, principalmente a los adolescentes, su prevalencia varía entre un 35% a 90%, entre los 15 a 25 años de edad; también puede afectar niños y adultos, en la población pediátrica, la prevalencia del acné se incrementa con la edad; entre los 10 a 12 años de edad, el 28 al 61% de la población tiene acné y entre los 16 a 18 años se ven afectados hasta en un 79 a 95%. En el 10% de los casos el acné persiste por encima de los 25 años, siendo de 12-54% en las mujeres y 3-40% en los hombres.^{3,5-10}

Afecta a todas las razas, pero es más común, más severo y más precoz en los latinos que en negros y asiáticos.^{5,10,11}

Su desarrollo y prevalencia es más alta en los hombres por la influencia androgénica, respecto a las mujeres aunque no es una diferencia significativamente estadística.^{5,12}

La prevalencia es más baja en áreas rurales, sociedades no industrializadas, que en poblaciones occidentales e industrializadas.^{7,13,14} En un estudio de 2214 adolescentes sanos de Arequipa, Perú, encontraron una baja prevalencia de acné, especialmente del tipo moderado a severo. La prevalencia fue significativamente menor en Indígenas (28%) que en mestizos (43%) o blancos (45%), en otra población rural de Brasil realizaron un estudio más extenso en 9955 estudiantes (6-16 años) y solo el 2.7% tuvo acné.^{14,15}

Se estima que aproximadamente un 60% de los casos son autolimitados o leves y que requieren de un tratamiento tópico de mantenimiento; y el resto de los pacientes requerirán de tratamientos sistémicos.¹⁶

Etiopatogenia

Su fundamento etiopatogénico radica en 4 mecanismos: la hiperproducción sebácea por la estimulación mediada por andrógenos a la glándula sebácea, la hiperqueratinización folicular anormal que lleva a la formación de comedones, la colonización pilosebácea del *Propionibacterium acnes* y la estimulación de una cascada inflamatoria dentro del folículo y alrededor de la dermis, que juntos interactúan, para que así aparezca el acné.^{2-4,17}

La glándula sebácea es una estructura que se encarga de la secreción de sebo, mediante un mecanismo holocrino, aparece entre las semanas 13 y 15 de la vida embrionaria a partir del germen epitelial primario, hay aproximadamente 900 glándulas por centímetro cuadrado en la cara (región centro facial), suelen estar distribuidas en todo el cuerpo excepto en palmas, plantas y dorso del pie; las más grandes y en mayor número se encuentran en

la cara y la piel cabelluda.^{1,18} Las glándulas sebáceas están presentes al nacimiento con la producción de sebo que será relativamente más alta durante los primeros 6 meses de vida, después de este tiempo la producción del sebo disminuye y retorna hasta la pubertad, cuando la actividad de la glándula sebácea incrementa de manera importante, hasta volverse estable en el adulto joven.³

El sebo es un grupo complejo de lípidos que incluye a los triglicéridos, ácidos grasos y sus productos de degradación: ésteres de cera, escualeno, ésteres de colesterol y colesterol; su función es lubricar la piel para protegerla de la fricción y hacerla más impermeable a la humedad. Además, transporta antioxidantes y tiene actividad protectora natural a la exposición de radiaciones ultravioleta.¹⁸

El sebo interfiere con el proceso de queratinización folicular en la unidad pilosebácea, la obstrucción del poro puede ocurrir, contribuyendo así a la formación de las lesiones de acné.¹⁸

La hiperproducción sebácea cuyo control está a cargo de ciertas hormonas como: los andrógenos, estrógenos, la hormona de crecimiento, insulina, factor de crecimiento tipo insulina-1, hormona corticotropina, hormona adrenocorticotropa, la melanocortina, y los glucocorticoides, los cuales tienen efecto comedogénico.¹⁹

Los andrógenos que actúan a nivel de la glándula sebácea, específicamente con sus receptores que se localizan en la capa basal y en la vaina radicular externa del folículo piloso, actúan estimulando el crecimiento de la glándula y la producción del sebo, el mecanismo exacto por el cual los andrógenos

promueven la actividad de la glándula sebácea se desconoce.^{19,20} Los pacientes con acné producen altos niveles de testosterona y su metabolito la 5α -dihidrotestosterona en la piel, que requiere de la presencia de la enzima 5α reductasa para su conversión; y se han implicado con la actividad de la glándula sebácea. La dihidrotestosterona tiene fuentes exógenas que la incluyen: alimentos tales como carne y leche.^{18,20}

Los estrógenos tienen el efecto contrario a los andrógenos, el estradiol que es el principal estrógeno activo, disminuye la producción del sebo.¹⁹

La hormona del crecimiento (HC), actúa directa e indirectamente para el desarrollo del acné a través de la estimulación del factor de crecimiento tipo insulina-1 (IGF-1) a nivel hepático, los receptores de la HC se encuentran en el folículo piloso y en los acinos de la glándula sebácea, la HC induce el crecimiento del sebocito e induce la producción de sebo (fig 1).²¹

El IGF-1, es un potente mitógeno para todos los tejidos del cuerpo, tiene efecto sobre los andrógenos, el crecimiento de la glándula sebácea y la lipogénesis⁹ y se ha evidenciado de la siguiente manera:

1. estimula la síntesis de andrógenos e inhibe la producción de la globulina unida a hormonas sexuales, la cual lleva a un incremento de los andrógenos.^{4,22}
2. induce la proliferación del sebocito por la estimulación de la síntesis del DNA
3. estimula la lipogénesis de la glándula sebácea (junto con la insulina)²²
4. induce la proliferación del queratinocito

La expresión más fuerte del IGF-1 en los apéndices cutáneos se encuentra en los sebocitos maduros y en las células suprabasales de los conductos sebáceos.²²

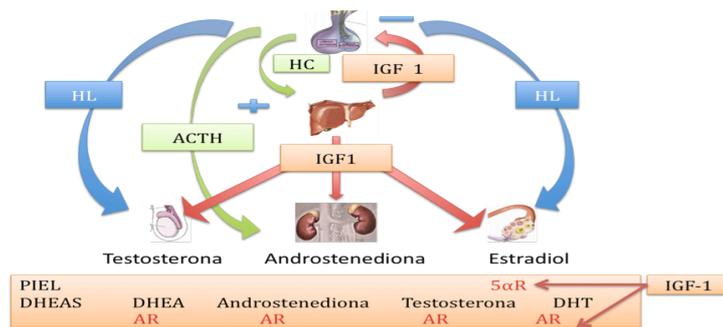


Fig 1. En esta imagen observamos las diferentes vías metabólicas por medio de las cuales se producen los andrógenos y que hay diferentes receptores para ellos a nivel cutáneo.²¹

La insulina puede actuar como un tipo de regulador de las enzimas biosintéticas lipídicas para estimular la producción de andrógenos ováricos y adrenales e inhibir la producción hepática de globulina unida a hormonas sexuales, lo que a su vez induce elevación de los andrógenos libres circulantes.⁴ La insulina disminuye la proteína unida a IGF la cual maximiza las concentraciones libres de IGF-1 para actuar sobre los tejidos e incrementar la biodisponibilidad de testosterona y las concentraciones de sulfato dehidroepiandrosterona (precursor de testosterona).¹⁹ Aunque Kaymak y cols, no encontraron una diferencia significativa entre pacientes con acné y sin acné respecto a los niveles de insulina (pacientes con acné 12.79 uU/ml (DE 7.20) y pacientes sin acné 12.63 uU/ml (DE 7.03)), entre otros parámetros.²³ También la insulina reduce los niveles del factor de crecimiento tipo insulina unido a la proteína 3 (IGFBP-3), que actúa como un factor inhibitorio del crecimiento.⁹

La hiperqueratinización folicular, que se relaciona con un aumento en la adhesividad de los queratinocitos secundario a la producción por el

Propionibacterium acnes de biofilm, glicocálix, que se combina con el sebo y favorecen así la formación de comedones.³

Estudios han mostrado que el proceso inflamatorio, ocurre antes de la hiperproliferación de los queratinocitos, con un patrón similar a una respuesta de hipersensibilidad tipo IV. La respuesta inmune está mediada por los linfocitos CD 4 y macrófagos. Se propone que el proceso completo es iniciado por la sobrerregulación de la interleucina (IL)-1 α en respuesta a una deficiencia relativa del ácido linoleico causada por un exceso del sebo en el folículo piloso.

17,24

El incremento en la colonización del *Propionibacterium acnes*, que es una bacteria anaerobia gram-positiva que se encuentra normalmente en el folículo pilosebáceo, se encuentran aumentados en los pacientes con acné y su acción se manifiesta con la producción de citocinas proinflamatorias en monocitos, particularmente en el FNT-alfa, la IL-1 β , IL 8 e IL 12, y dicha producción se realiza a través de receptores tipo-Toll 2 (TLR-2).^{5,16-18,24-30} Otro mecanismo por el cual causa inflamación, es porque este microorganismo elabora una lipasa que hidroliza los triglicéridos del sebo en ácidos grasos libres y glicerol, los cuales tienen propiedades proinflamatorias y comedogénicas. La extensión del proceso inflamatorio a la dermis causada por la ruptura del folículo lleva a la formación de pápulas, pústulas y quistes.²⁸

Por lo anterior, se ha dado más importancia al papel de la seborrea, Triverdi, Smith y cols, han observado que los lípidos del sebo son al menos parcialmente, regulados por receptores por los denominados multiplicadores de peroxisomas (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors, PPAR) y por las

proteínas de unión al elemento de respuesta de los esteroides (Sterol Regulatory Element-Binding Proteins, SREBP), que actúan como factores reguladores de la transcripción genética, una vez que activan los receptores nucleares actúan para regular el crecimiento y la diferenciación epidérmica, así como el metabolismo de lípidos, esteroides y la liberación de citocinas y quimiocinas.^{18,24}

Además la glándula sebácea cumple funciones antibacterianas directas e indirectas. El ácido sapiénico, un lípido en el sebo, tiene actividad antimicrobiana innata y es inhibido por la activación de los TLR-2 por parte de las bacterias de la piel. Se ha considerado que las glándulas sebáceas actúan como un órgano endocrino independiente en respuesta a los cambios hormonales, particularmente en lo referente a los niveles de andrógenos; son además, un centro de control de un complejo programa regulador de neuropéptidos que actúa como el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.²⁴

Papakonstantinou y cols, relacionaron a las metaloproteinasas (MMP) con el acné; las MMP, son un grupo de enzimas (colagenasas, gelatinasas, estromelisin y matrilisin), que tienen un papel importante en la remodelación inflamatoria de la matriz, como en los trastornos de la proliferación de la piel. El sebo incluye varias MMP y se ha demostrado que los retinoides inhiben la transcripción de genes de las MMP, regulando así la proliferación de queratinocitos.²⁴

Además de otros factores como: la influencia genética, ambientales y enfermedades de origen endocrinológico.^{5,16,25-27}

Dentro de los factores de riesgo que a lo largo del tiempo se han tratado de establecer, es la relación que guarda con la dieta, ya que se ha estudiado que en poblaciones que no tienen una dieta occidental (rica en carbohidratos con alto índice glucémico)²⁶, como en el caso de nativos de Kenya, Zambia, Bantu, Nueva Guinea, Inuit, Okinawan Islanders y Kitavan Islanders^{6,7,14} y que tienen una dieta no tan alta de carbohidratos o carbohidratos de bajo índice glucémico, como tubérculos, frutas, pescado, no hay problemas de acné;^{8,27} también se ha estudiado a nativos que emigran a países industrializados y al cambiar sus hábitos dietéticos presentan acné.^{5,7,14,15,31} En el estudio realizado por Cordian y cols, se encontró que los nativos de 2 poblaciones no industrializadas, era inexistente la presencia de acné y se asoció a su tipo de dieta, además de las características étnicas.^{7,8}

Los alimentos con un índice glucémico alto incrementan los niveles de glucosa sanguínea y subsecuentemente los niveles de insulina que repercuten en el incremento de otras hormonas que son comedogénicas (IGF-1).^{2,20,21,32,33} El índice glucémico es el indicador más sensible de la glicemia como respuesta a una dieta con carbohidratos, se utiliza como un sistema de clasificación de los alimentos con índice glucémico alto o bajo, según sea el caso, también hay que diferenciar el término de carga glucémica, que es un sistema de clasificación para el contenido de carbohidratos por porciones de comida, basado en su índice glucémico y el tamaño de la porción.^{9,34} Se han hecho diversos estudios para determinar que tipo de alimentos son los que contienen un alto índice glucémico y su relación con el acné.²⁷ Adebamowo CA y cols, estudiaron a 47,355 mujeres, mediante un cuestionario sobre sus hábitos dietéticos durante

la secundaria y la presencia de acné severo, encontrando que si hubo una asociación entre el consumo de productos lácteos y el acné, secundario a las moléculas bioactivas de estos productos.⁶ Después este mismo autor realizó dos grandes estudios prospectivos, en niñas y niños entre 9 y 15 años, donde se asoció el consumo de leche (descremada) y la presencia de acné, aunque con baja relevancia clínica. En el Nurse's Health Study II encontraron una asociación similar entre el consumo de leche en todas sus formas y la historia de acné inflamatorio.^{33,35}

Por otro lado se han realizado estudios donde al dar a los pacientes dietas con carbohidratos de un bajo índice glucémico y ricas en proteínas, disminuyen las lesiones del acné y con ello los niveles de insulina.⁶ Como en el estudio de Smith y cols, donde realizaron un estudio comparativo entre pacientes masculinos de entre 15 a 25 años de edad con acné facial de leve a moderado, siendo un grupo control que recibió productos ricos en carbohidratos y fueron instruidos para comer alimentos similares diariamente (20 pacientes) y un grupo con una dieta de carga glucémica baja (23 pacientes), evaluando a final los cambios en las lesiones, el número de lesiones, además de los cambios antropométricos (índice de masa corporal-IMC) y el índice de sensibilidad de insulina (HOMA-IR), en los resultados se observó que hubo una disminución en el número y características de las lesiones en ambos grupos, pero fue más grande la reducción en el grupo con una dieta de carga glucémica baja, también mostró una reducción significativa en el peso, en el IMC y en el HOMA-IR, el mismo autor realizó otro estudio midiendo diversos parámetros bioquímicos entre dos grupos, el primero con una dieta con baja carga glucémica (23

pacientes) y otro con una dieta con alta carga glucémica (20 pacientes), observando que los niveles de insulina basales fueron prácticamente iguales [(7.37±0.66 uU) (7.35±0.74 uU)], posterior a establecer los cambios dietéticos se observó una diferencia significativa ($P<.03$) en los niveles de insulina [(-0.90 /-2.59,0.79) (1.96 /0.15,3.77)] entre ambos grupos.^{7,36}

Dentro de los alimentos que paradójicamente son carbohidratos con bajo índice glucémico, pero que se han relacionado con agravamiento del acné se encuentra la leche y sus derivados y esto lo explican de la siguiente manera, encontrado niveles elevados de estrógenos, progesterona, precursores de la dehidotestosterona (5α -pregnanediona y 5α androstenediona) y de esteroides que incrementan el factor de crecimiento tipo insulina-1 y este tiene un efecto comedogénico; además de que la leche se encuentra enriquecida con otras moléculas bioactivas que actúan en la unidad pilosebácea tales como glucocorticoides, insulina, factor de crecimiento epidérmico, vitamina D, transferrina, lactoferrina, muchas prostaglandinas incluyendo $F2\alpha$, eritropoyetina, péptido intestinal vasoactivo, varios nucleótidos, relaxina, el factor de crecimiento transformante-B, péptidos hormonales similares a tirotrópina y compuestos similares a opiáceos.^{5,6,13,27,37,38}

Y no solo en la leche y algunos de sus derivados se encuentran diversas hormonas, se ha documentado que hay más de 60 moléculas presentes en productos de consumo diario.²¹

La explicación para todos estos cambios hormonales y la presencia de acné, se trata de establecer mediante la presencia de niveles elevados de insulina, tras la ingesta de dietas altas en carga glucémica y su influencia en la concentración

de andrógenos y la consecuente producción del sebo; la hiperinsulinemia ocasiona un incremento en las concentraciones sanguíneas del factor de crecimiento tipo insulina-1(IGF-1)⁶ y una disminución del factor de crecimiento tipo insulina unido a la proteína 3 (IGFBP-3), los cuales tienen un efecto directo sobre la proliferación de queratinocitos y la apoptosis. El IGF-1 es mediador de factores comedogénicos como los andrógenos, la hormona de crecimiento y los glucocorticoides, que incrementan la producción del sebo y la hiperqueratosis folicular.(fig 2)^{2,5,16,19,32,39} En diversos estudios se ha observado que el tipo de acné que se relaciona mas frecuentemente con el incremento de la insulina plasmática es el comedogénico, aunque hay algunos reportes en donde el tipo inflamatorio es el que predomina y otros donde ambos tipos se encuentran equitativamente.^{1,2}

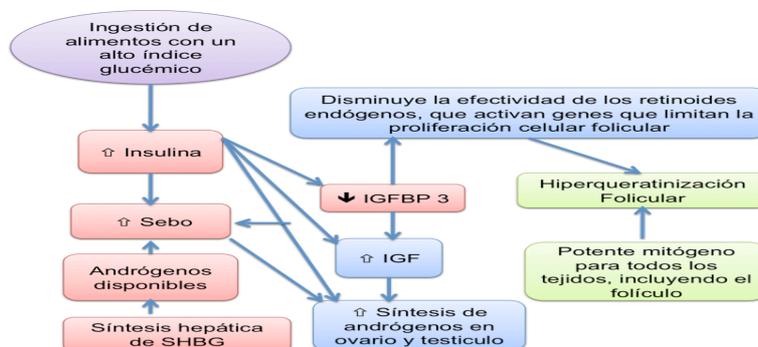


Fig 2. Dieta y etiopatogenia del acné

Otros componentes dietéticos que se han asociado a la presencia o no de acné y su severidad son: la ingesta de Yodo, que en grandes cantidades se ve exacerbado los cuadros de acné³⁸ y por el contrario el consumo de Vitamina A y Zinc, se ha recomendado para inhibir los efectos de la comedogénesis, el zinc es un bacteriostático contra *Propionibacterium acnes*, inhibe la quimiotaxis y

puede disminuir la producción de citocinas inflamatorias y del factor de necrosis tumoral alfa.^{5,16}

Hay enfermedades de origen endocrinológico que se asocian al acné como: el síndrome de ovario poliquístico, síndrome de cushing, la hiperplasia adrenal congénita, tumores secretores de andrógenos y la acromegalia; secundario a que muchas hormonas estan implicadas en la formación del acné mediante la regulación de la actividad, desarrollo y el crecimiento de la glándula sebácea. También el acné forma parte de varias enfermedades de origen no endocrino como: el síndrome de Alpert, el síndrome de osteitis-hiperostosis-pustulosis-acné (SAPHO), el síndrome de Behcet, el síndrome PAPA (acné-pioderma gangrenoso-artritis piogéna), donde el acné juega un papel importante, para que se puedan sospechar estas entidades.^{5,19}

También se ha relacionado con el uso de ciertos medicamentos, que pueden agravar o causar el acné, entre estos se encuentran: los glucocorticoides, anticonceptivos progestágenos, litio, isoniazida, fenitoina, vitaminas del complejo B, halógenos, bromuros, cloro, yoduros, hormonas tiroideas, entre otros.^{19,21,40}

El tabaquismo también ha sido asociado con el acné, los fumadores activos presentan acné en 40.8% mientras que en los no fumadores están afectados en el 23.5%, hay evidencia de que los fumadores son resistentes a la insulina e hiperinsulinémicos comparados con los no fumadores. El fumar puede puede inhibir la producción de la 21-hidroxilasa adrenal resultando en un incremento de los andrógenos lo cual contribuye a la resistencia a la insulina en los

fumadores. El papel del tabaquismo como un factor agravante en el acné es controversial.^{10,22}

El estrés emocional es capaz de producir empeoramiento del acné, el mecanismo por el cual se produce este fenómeno es mediado por los neuropéptidos (NP), un grupo heterogéneo de péptidos biológicamente activos que están presentes en las neuronas del sistema nervioso central y periférico, sin embargo la piel y en especial la glándula sebácea, muestran receptores funcionales para NP, tales como: hormona liberadora de corticotropina, melanocortina, β -endorfina, polipéptido intestinal vasoactivo, neuropéptido Y y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. Estos receptores modulan la producción de citocinas inflamatorias, proliferación, diferenciación, lipogénesis y en el metabolismo de andrógenos en los sebocitos, en especial la hormona liberadora de corticotropina que es el elemento más proximal al eje hipófisis-pituitaria-suprarrenales y se activa posterior al evento estresante.^{18,24,40}

Además como consecuencia del consumo de una dieta rica en carbohidratos de alto índice glucémico, se ha evidenciado que la menarca inicia de manera más temprana (12 años o antes), respecto a lo que se veía en las niñas de los Estados Unidos y Europa donde para los años previos a 1900, la edad de presentación ocurría a los 14 años, para 1973 era a los 12.76 años y en 1990 fue a los 12.54 años, mostrando un incremento con tendencia lineal de 3.2 meses por década.^{41,42} Lucky AW y cols, mostraron en un estudio de cohorte longitudinal de 5 años en donde evaluaron a 871 niñas, que el acné comedónico severo fue una condición prevalente en las niñas con menarca

temprana y con niveles altos de dihidroepiandrosterona.^{5,7,15,43} Varios estudios indican que la edad temprana de presentación de la menarca en las niñas y la maduración temprana en los niños son predictores del desarrollo de acné severo.^{43,44}

Conjugando la influencia de la dieta con los mecanismos fisiopatológicos del acné, encontramos que, la dieta influye en un número de hormonas que regulan tanto la proliferación de los queratinocitos como la apoptosis de los mismo, ocasionando un incremento en la proliferación de los queratinocitos, la consecuente obstrucción del conducto pilosebáceo y la formación de microcomedones cerrados; también las hormonas influyen en la mayor producción del sebo y por último, como factor final de la patogénesis del acné la inflamación de la dermis que si bien primordialmente es ocasionada por el *Propionibacterium acnes*, la dieta es un modulador bien conocido de la respuesta inflamatoria sistémica.⁴⁵

Manifestaciones clínicas y clasificación

Se caracteriza por ser una dermatosis polilesional constituida por la formación de comedones, pápulas, pústulas, quistes y abscesos; secundariamente presentar cicatrices y manchas hiperpigmentadas. Clasificadas en inflamatorias, no inflamatorias, cicatrices y pigmentaciones postinflamatorias, (cuadro 1).² La clasificación de severidad del acné no es universal, hay 25 clasificaciones reportadas hasta la fecha, de acuerdo a el tipo de lesión y a su número; facilitando así las desiciones terapéuticas o bien, son utilizadas con fines de investigación, respectivamente.⁴⁶⁻⁴⁹

El método de conteo de lesiones consiste en registrar el número de cada tipo de lesión y determinar la severidad total, por lo tanto es un método objetivo, es más preciso, requiere de tiempo, se puede estimar el efecto de un tratamiento en lesiones individuales y es usado para ensayos clínicos.^{47,49}

Existe una clasificación simplificada y la graduación global de la Food Drug Administration (Cuadro 2)^{10,50} y en México el Consenso Mexicano de Dermatología realizó algunas modificaciones a la clasificación hecha por la Academia Americana de Dermatología. (cuadro 3)⁵¹⁻⁵³

Cuadro 1. Tipo de lesiones en el acné

<p>1. No inflamatorias</p> <p>a) Comedones</p> <ul style="list-style-type: none"> . Abiertos o puntos negros . Cerrados o puntos blancos <p>2. Inflamatorias</p> <p>a) Superficiales:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Pápulas eritematosas . Pústulas <p>b) Profundas:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Nódulos . Quistes . Abscesos 	<p>3. Cicatrices</p> <p>a) Por exceso de colágeno</p> <ul style="list-style-type: none"> . Cicatrices hipertróficas . Queloides <p>b) Por defecto de colágeno</p> <ul style="list-style-type: none"> . Cicatrices puntiformes en cabeza de alfiler o en pico de hielo . Cicatrices fibróticas profundas . Cicatrices blandas . Atrofia Macular enetodérmica <p>4. Pigmentaciones Postinflamatorias</p>
--	--

Fuente: Calzada YG. Dermatología pediátrica: ¿Qué hay de Nuevo en el acné?. Rev Pediatr Aten Primaria 2009; 11 (Supl 17): s303-s316.

Cuadro 2. Graduación Global de la Food Drug Administration y clasificación simplificada del acné

Graduación Global de la FDA	Clasificación simplificada	Descripción de la FDA
Grado I	Acné Leve	Los comedones son las principales lesiones. Pueden estar presentes pápulas y pústulas, pero sin pequeñas y pocas en número (menos de 10)
Grado II	Acné moderado	Número moderado de papulas y pústulas (10-40) y los comedones (10-40) están presentes. Puede presentarse afección leve en tronco
Grado III	Acné Moderadamente Severo	Numerosas pápulas y pústulas (40-100), usualmente con muchos comedones(40-100) y ocasionalmente lesiones inflamadas nodulares profundas más grandes (más de 5). Amplias áreas afectadas, usualmente la cara, pecho y espalda
Grado IV	Acné severo	Acné nódulo-quístico y acné conglobata con muchas lesiones pustulares y nodulares dolorosas, grandes, además de muchas pápulas, pústulas y comedones, más pequeños

Fuente: Solórzano S, Contreras G, Pérez C. Aspectos epidemiológicos y percepciones del acné vulgar en escolares de secundaria del Cono Sur de Lima-Perú. Folia dermatol 2005; 16 (3): 113-118

Cuadro 3. Clasificación modificada de la Academia Americana de Dermatología

ACNÉ NO INFLAMATORIO (Comedónico)
Leve
Moderado
Severo
ACNE INFLAMATORIO (papulopústulas)
Leve
Moderado
Severo
FORMAS ESPECIALES DE ACNÉ
Acné conglobata
Acné fulminans
Síndrome SAPHO y de PAPA

Fuente: Primer Consenso Mexicano para el manejo del Acné. Dermatología Rev Mex 2003; 47 (2): 98-107

Hay una clasificación que se propone para realizar los estudios de investigación, esta combina lesiones, pero también se pueden separar las lesiones inflamatorias de las no inflamatorias, y se basa en el número de ellas, esta es propuesta por la Academia Americana de Dermatología (cuadro 4).⁵⁴

Cuadro 4. Clasificación combinada de la severidad de acné

SEVERIDAD	CRITERIOS
Acné Leve	< 20 comedones, o < 15 lesiones inflamatorias, o un conteo total de lesiones de < 30
Acné Moderado	20-100 comedones, o 15-50 lesiones inflamatorias, o un conteo total de lesiones de 30-125
Acné Severo	> 5 Quistes, o un conteo total de comedones >100, o un conteo total de lesiones inflamatorias > 50, o un conteo total de las lesiones > 125

Fuente: Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, et al. Acne therapy: A methodologic review. J Am Acad Dermatol 2002; 47:231-240

Se encuentran localizados en zonas con predominio de glándulas sebáceas; cara y parte superior del tronco, son de curso crónico con presencia de brotes y remisiones; con un gran impacto social y psicológico que puede repercutir en la calidad de vida del paciente.¹³

Formas especiales de Acné

El acné conglobata es una forma inflamatoria más grave, con la formación de quistes, abscesos y el desarrollo de tractos sinuosos, y frecuentemente resulta en la formación de cicatrices pronunciadas.²⁸

El acné fulminans, una entidad poco común, es una forma de acné extremadamente severa, ulcerativa y quística, asociada con fiebre, leucocitosis y artralgias.²⁸

Subtipos de acné

Acné neonatal: caracterizado por múltiples comedones cerrados eritematosos, pequeños, en nariz, frente, y mejillas de un neonato, con una presentación entre las 0 y 6 semanas de edad.⁵⁵

Acné infantil: caracterizado por numerosas pápulas inflamatorias, pústulas, con presentaciones ocasionales de acné nodular, es menos común, afecta más al sexo masculino y puede tener un riesgo incrementado con el desarrollo de acné juvenil severo.⁵⁵

Dermatitis acneiformes: No son propiamente un tipo de acné ya que hay ausencia de comedones, más bien son dermatitis tipo acné como rosácea, por medicamentos (esteroides) y foliculitis gram (-).⁵⁵

Diagnóstico Diferencial

Rosácea. Se presenta en pacientes de mayor edad, después de los 30 años, se caracteriza por asociarse con eritema, telangiectasias y rinofima, no hay comedones ni origina cicatrices, además hay eritema conjuntival por daño actínico.^{1,28}

Foliculitis por bacterias gram negativo. Comúnmente es vista en pacientes inmunosuprimidos o aquellos que recibieron terapia antibiótica, puede presentarse con pápulas o pústulas.²⁸

Dermatitis perioral. Es mas frecuente en las mujeres, las pápulas y pústulas se encuentran en una base eritematosa, se observa en los surcos nasolabiales, menton y labio superior, se debe al uso de corticoesteroides tópicos potentes y posiblemente a cosméticos.^{1,2}

Insulina

La insulina es una de las cuatro hormonas secretadas por el páncreas, se encuentra constituida por dos cadenas de aminoácidos (cadena A y B). El páncreas secreta alrededor de 40 a 50 unidades de insulina por día en adultos normales, la concentración basal en ayunas tiene como promedio 10 uU/ml (69 pmol/L).⁵⁶

La insulina controla varios procesos metabólicos, entre ellos la regulación del metabolismo intermedio (glucosa, lípidos), el control de transporte de iones a través de la membrana celular, promoviendo la síntesis de proteínas, la transcripción de genes y la proliferación celular; ya se ha señalado como actúa en el acné y que puede haber niveles elevados de insulina en pacientes portadores de acné. Ya se mencionaron los valores basales normales en adultos, pero ha sido de interés establecer los valores de referencia en pacientes jóvenes entre los 15 y 25 años y proponer así puntos de corte.⁵⁷

Fernández y cols, establecen que los puntos de corte para los niveles de insulina, en individuos con peso normal y sin alteraciones metabólicas es de 13 uU/ml para las mujeres y 11 uU/ml para los hombres mayores de 20 años.⁵⁷

En Guadalajara, México el grupo de estudio de insulinemia en adolescentes, determinó los niveles basales de insulina en individuos entre 14 y 19 años, siendo para las mujeres de 57.0 ± 30.6 pmol/L (8.20 ± 4.40 uU/ml) y para los hombres de 53.4 ± 26.4 pmol/L (7.68 ± 3.80 uU/ml), sin diferencia⁵⁸ Y por último Aradillas C y cols, determinaron los niveles de insulina en individuos entre 16 a 18 años de edad, aparentemente sanos, obteniendo una media de

13.7 uU/ml y una Desviación estandar de 5.6 uU/ml, considerando hiperinsulinemia con niveles superiores a 19.3 uU/ml.⁵⁹

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El acné tiene un origen multifactorial, dentro de ellos la respuesta hormonal a los androgénos la cual esta bien definida, se ha asociado la hiperandrogenemia con un aumento en la insulina, la cual mediante diferentes mecanismos entre ellos la queratinización y la producción sebácea, actúan conjuntamente en la etiología del acné específicamente el comedónico, aunque hay estudios que no comparten esta relación; por lo anterior nos proponemos comparar si existe alguna diferencia en los niveles de insulina plasmático, entre los pacientes con acné comedónico severo y los pacientes sin acné, ya que no encontramos estudios donde realmente existiera una diferencia significativa entre los grupos estudiados ó si esta diferencia existía es cuestionable ya que eran estudios muy pequeños, no controlados, de seguimiento muy corto y con una análisis estadístico inadecuado^{38,45} y también estudios que muestran la presencia de hiperinsulinemia en pacientes con acné comedónico, como en el que se llevó acabo en el 2005 por Alvarado DA, donde se observo que 4 pacientes con acné comedónico presentaron hiperinsulinemia respecto a los pacientes con acné inflamatorio, pero la asociación entre el acné comedónico y los niveles de insulina tuvo una fuerza de asociación que no fue estadísticamente significativa ($p=0.08$), pero deja entre visto que pudiera haber cierta relación, aunque también se cuestiona la metodología de dicho estudio.^{1,37}

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la diferencia entre los niveles de insulina en personas con acné comedónico moderado-severo comparado con las personas sin acné, en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”?

1.4 HIPÓTESIS

El promedio de los niveles de insulina en personas con acné comedónico moderado-severo es el doble comparado con las personas sin acné, en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

1.5 JUSTIFICACIÓN

El impacto de todos factores de riesgo (genéticos, ambientales, hormonales) asociados al acné es incierto, aun más el papel que juega la dieta.¹⁴ Así como en otras enfermedades (hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la obesidad) la dieta participa de manera importante como factor desencadenante, en el acné no tendría por que ser la excepción, ya que como se ha descrito, en la piel hay receptores androgénicos que son estimulados para tener una mayor producción de sebo y una diferenciación folicular anormal.²² A partir del 2005 se han realizado múltiples estudios con mayor calidad de evidencia, desde metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y estudios de cohortes entre los más importantes, pero a pesar de esto quedan muchas dudas en sus resultados. Pero también hay una duda razonable para querer comprobar la relación que tiene el acné con la dieta, mediante la medición de los niveles de insulina. Por eso la importancia en querer determinar si la insulina influye en la

presentación del acné, de ser así, se podría prevenir ciertos factores que incrementen la insulina (consumo de alimentos con alto índice glucémico y alimentos con hormonas) y disminuir la presentación del acné y sus secuelas, y con ello mejorar su calidad de vida, ya que estos pacientes suelen cursar con severas consecuencias psicosociales que los llevan a una pobre autoestima, aislamiento social y depresión.²⁸

1.6 OBJETIVO GENERAL

Comparar los niveles de insulina de los pacientes con acné comedónico moderado-severo respecto a pacientes sin acné en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislo de la Pascua”

1.7 OBJETIVOS SECUNDARIOS

Medir los niveles de insulina de los pacientes con acné comedónico moderado-severo

Medir los niveles de insulina de los pacientes sin acné

Determinar la frecuencia de los factores de riesgo del acné que presentan ambos grupos.

Explorar la relación entre los factores de riesgo (dieta, antecedentes heredofamiliares de acné, tabaquismo) en ambos grupos.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Investigación Clínica

2.2 DISEÑO DE ESTUDIO

Transversal, comparativo, prospectivo

2.3 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

2.3.1 Criterios de inclusión

Pacientes del sexo femenino y masculino con acné comedónico moderado- severo y pacientes sin acné

Pacientes de 14 a 25 años de edad

2.3.2 Criterios de exclusión

Pacientes portadores de otras enfermedades sistémicas [obesidad, síndrome de ovario poliquístico, síndrome de cushing, hiperplasia adrenal congénita, tumores (adrenales, ováricos, testículos), acromegalia, síndrome de bechet, síndrome de Alpert, síndrome de PAPA y síndrome de SAPHO] o con datos clínicos de Hiperandrogenismo (Hirsutismo, alopecia androgenética, seborrea, acantosis nigricans y acné)

Pacientes en tratamiento tópico o sistémico.

Pacientes que tomen medicamentos (vitamina del complejo B, glucocorticoides, litio, isoniazida, fenitoína, testosterona, halógenos, entre otros), que predispongan a la aparición de acné.

2.3.3 Diseño de la muestra

2.3.31 Tamaño de la muestra

Se utilizó la fórmula para comparación de medias con una potencia de de 80%, alfa 0.05, una confianza de 80%, en base a la desviación estándar de los niveles de insulina cuyo valor fue de 5.6, se calculo⁶⁰:

$$n = \frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 [(S)]^2}{d^2}$$

$$n = \frac{2(1.960 + 0.842)^2 [(5.6)]^2}{(5)^2}$$

$$n = \frac{(15.702408) (31.36)}{25}$$

$$n = 19.697 \text{ aprox. } 20.$$

2.3.3.2 Tipo de muestreo

No Probabilístico: casos consecutivos

2.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable dependiente

Acné

Definición Conceptual (DC): inflamación crónica de la unidad pilosebácea, caracterizado por la presencia de comedones, pápulas y/o pústulas en cara y tronco

Definición Operacional (DO): se realizará exploración física en busca de lesiones de acné

Tipo de Variable: cuantitativa

Escala de Medición: nominal

Unidad de Medición: si / no

Acné comedónico

DC: Erupción cutánea caracterizada por la presencia de comedones abiertos y/o cerrados, en cara y/o tronco

DO: se contarán el número de comedones abiertos y/o cerrados, en cara y/o tronco

TV: Cuantitativa

EM: Discreta

UM: Moderado 20-100 comedones

Severo > 100 comedones

Variable independiente

Niveles plasmáticos de insulina

DC: Medición de insulina a nivel sanguíneo

DO: se tomará muestra sanguínea en ayuno de 12 horas y se analizará en un laboratorio central externo

TV: Cuantitativa

EM: Continua

UM: Normoinsulinemia 13.7 μ U/dl (8-19.3 μ U/dl) DE \pm 5.6

Variables antropométricas

Edad

DC: período del tiempo desde el nacimiento hasta la fecha del estudio medido en años

TV: Cuantitativa

EM: Continua

UM: Años

Sexo

DC: Clasificación de los hombres o mujeres, tomando en cuenta las características anatómicas

TV: Cualitativa

EM: Nominal

UM: Femenino/masculino

Índice de masa corporal (IMC)

DC: Indicador antropométrico del estado nutricional de la población calculada en base al peso y la talla

DO: Se calcula mediante una división entre el peso y la talla ² (kg/m²)

TV: Cuantitativa

EM: Continua

UM: Normal 18.5-24.99 kg/m²

Sobrepeso 25-29.9 kg/m²

Obesidad > de 30 Kg/m²

Variable antecedente

Dieta

DC: Alimentos y bebidas considerados desde el punto de vista de sus cualidades nutritivas, su composición y sus efectos sobre la salud

DO: se medirá la frecuencia de consumo de alimentos y bebidas por semana, por día, mediante un cuestionario.

TV: Cuantitativa

EM: Discreta

UM: Número de días a la semana

Número de veces al día

Antecedentes Heredofamiliares

DC: Historia sobre datos referentes a la salud de la familia

DO: se interrogará sobre el antecedente de diabetes mellitus y acné en la familia

TV:Cuantitativa

EM:Nominal

UM: si/no

Tabaquismo

DC: Hábito de fumar tabaco

DO: se interrogará sobre el consumo de tabaco

TV:Cuantitativa

EM:Nominal

UM: si/no

Menarca

DC: Primera menstruación

DO: Se interrogará sobre el inicio de su menstruación

TV: Cuantitativa

EM: Continua

UM: años

2.5 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se seleccionarán pacientes con acné comedónico y sin acné que acudan a la consulta general del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” Una vez que los pacientes acepten participar en el protocolo previa explicación del mismo, se les solicitará su consentimiento informado y asentimiento si es necesario (menores de 18 años) por escrito, se les realizará un cuestionario (anexo1), sobre antecedentes familiares, antecedentes personales patológicos y sobre hábitos alimenticios; posteriormente se tomará somatometria que incluye: peso, talla, índice de masa corporal; se clasificará la severidad del acné y por último se tomará una muestra sanguínea en ayuno. Esta última puede ser tomada por el investigador o por el personal del laboratorio donde serán analizados los resultados. Se excluirá a los pacientes que no acudan a tomarse la muestra sanguínea.

2.6 PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo para los grupos con y sin acné en las variables de edad, peso, talla, IMC, insulina, menarca y tiempo de evolución; consistente en media, mediana, desviación estándar o típica y valores mínimo y máximo.

A la variable tiempo de evolución se le obtuvo su histograma de frecuencia.

Para el resto de variables estudiadas, que fueron nominales como son sexo, antecedentes familiares de Diabetes mellitus y acné, tabaquismo, se les realizó un análisis de frecuencias, donde se consigna el valor observado y la

proporción que guarda cada una de sus categorías en cada uno de los grupos con acné y sin acné.

Con el objeto de detectar si existe algún grado de asociación entre las variables cualitativas mencionadas y el hecho de presentar acné o no, se obtuvieron tablas de contingencia para realizar la conocida prueba de independencia de Ji-cuadrada de Pearson. En el caso de tablas 2x2 (dos hileras y dos columnas) se utilizó la prueba exacta de Fisher.⁶⁰

Para evaluar si existe diferencia de medias en el contenido de insulina en la sangre entre los dos grupos con y sin acné, se realizó la prueba de t de Student y se corroboró su resultado con la prueba no paramétrica de igualdad de medianas de Whitney.⁶⁰

Para el procesamiento de la información se utilizó el paquete computacional estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Ver. 19, 2011,

3. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

3.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se hará firmar el consentimiento informado (anexo 2), previa explicación del riesgo mínimo al que se someterán los pacientes que acepten ingresar al protocolo, ya que se les efectuará venopunción para la toma de sangre y determinación de medidas antropométricas sin ninguna otra intervención. A los pacientes que se detecten con niveles de insulina por arriba de la normalidad serán canalizados a un hospital de tercer nivel al servicio de endocrinología.

A los pacientes menores de 18 años se les hará firmar el asentimiento informado (anexo 3).

3.2 MEDIDAS DE SEGURIDAD

Medidas de seguridad para los sujetos de estudio

Antisépsia en el sitio de venopunción

Uso de material estéril y desechable

Medidas de seguridad para los investigadores e personal participante

Uso de guantes

Uso de punzocat para toma de muestra sanguínea

4. ASPECTOS LOGÍSTICOS

4.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de Actividades												
Estudio: Estudio comparativo de los niveles de insulina en pacientes con acné comedónico respecto a los pacientes sin acné												
Médico Responsable: Dr. Fermín Jurado Santa Cruz												
Médico Investigador: Dra. María Guadalupe Domínguez Ugalde												
UNIDAD MÉDICA: CENTRO DERMATOLÓGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"												
ACTIVIDAD	2011				2012						2012	
	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Planteamiento del problema	XXX											
Investigación Bibliográfica	XXX	XX										
Presentación preliminar del protocolo			XX									
Protocolo. Versión Final				XX								
Presentación de Protocolo para su autorización					XX							
Ejecución del estudio Concentración de información						XX	XX	XX				
Análisis Estadístico								XX	XX			
Interpretación de Resultados										XX		
Elaboración de Informe Final											XXX	
Revisión del Informe Final											XXX	
Entrega de Tesis												XXXX

4.2 RECURSOS HUMANOS

Investigador principal

Investigador titular

Investigador asociado

4.3 RECURSOS MATERIALES

Báscula con estadiometro

Esfingomanómetro

Tubos de ensaye

Torundas con benzal

Vacutainer

Ligadura

Lápiz

Pluma

Hojas de papel Bond tamaño carta

Computadora con programa SPSS para análisis estadístico

4.4 RECURSOS FÍSICOS

Área de consulta externa del Centro Dermatológico Pascua

Laboratorio clínico (Olarte y Akle bacteriologicos S.A. de C. V.), la insulina será medida por quimioluminescencia con el equipo DXI 800 Beckman. Coulter

4.5 FINANCIAMIENTO

Mixto (pacientes, Asociación Mexicana de Acción contra la Lepra A.C.)

5. RESULTADOS

Se estudiaron 47 pacientes, de los cuales 25 formaban el grupo de acné comedónico y 22 el grupo sin acné, provenientes de la consulta general del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, durante el período de Abril-Julio del 2012; se excluyeron 7 pacientes por no haberse realizado el estudio de insulina, finalizando con 20 pacientes con acné y 20 pacientes sin acné. La edad mínima de ambos grupos fue de 14 años y la máxima de 22 para el grupo de acné y 25 para el grupo sin acné con un promedio de 17 (± 3) y 19 (± 4) años respectivamente, con una $p = 0.08$. (cuadro 1) En cuanto al sexo observamos que se encuentra desbalanceado predominando los hombres (60%) en el grupo de acné y en el grupo sin acné las mujeres (85%), resultando con una $\chi^2 = 8.64 \rightarrow p = 0.004$. (cuadro 1)

Con respecto al peso se obtuvo un promedio mayor en el grupo de acné de 59.5(9.4) (md \pm RI) respecto al grupo sin acné, cuyo promedio fue de 54(7.5) (md \pm RI), con una U de Mann Whitney=118.5 $\rightarrow p = 0.27$. (cuadro 1)

El promedio de talla en el grupo de acné fue de 1.68(± 0.10) y de 1.62(± 0.07) en el grupo sin acné, obteniendo una $p = 0.053$. (cuadro 1)

El IMC fue igual para ambos grupos, con un promedio de 22 \pm 2.6 y una $p = 0.22$, por lo tanto no es un valor que se asocie con la presencia de acné. Hubo 6 pacientes con sobrepeso, 4 dentro del grupo de acné y 2 en el grupo sin acné. (cuadro 2)

La distribución respecto al promedio de insulina en los pacientes con acné se encontró muy dispersa, mientras que en los pacientes sin acné no, lo que nos deja ver que el promedio en pacientes con acné (10.9 \pm 11) está desviado por

valores extremos, con una $p=0.25$; por lo que la medida de tendencia central a valorar es la mediana con su RI (rango intercuartilico) la cual fue de 7.15 (4.7) para el grupo con acné y de 7.85 (3.3) para el grupo sin acné, se aplicó la prueba para comparación de medianas obteniendo U de Mann-Whitney=191.5→ $p=0.818$. (cuadro 3)

La distribución de la insulina se acuerdo al sexo y grupo de estudio (pacientes con acné y sin acné), no fue estadísticamente significativa (cuadro 4, 5); pero observamos que los pacientes que muestran una elevación de los niveles de insulina pertenecen al grupo de acné y ambos son del sexo masculino con las siguientes características: el primero de 18 años de edad, peso de 84 kg, talla de 1.84 metros, IMC 24.81 kg/m^2 e insulina de 28 uU/ml; el segundo de 14 años de edad, peso 74.3 kg, talla 1.70 metros, IMC 25.7 kg/m^2 e insulina de 50uU/ml.

En cuanto a la asociación del antecedente de acné en la familia, se reproduce lo que se describe en la literatura, ya que hubo una diferencia estadísticamente significativa con una $\chi^2 6.46$ $p= 0.011$, OR-5.57, IC 1.41-21.8. (cuadro 6).

La severidad del acné que predominó fue la moderada en un 75% (fig. 1), afectando cara y tronco hasta en un 50% (cuadro 7), con un tiempo de evolución que va desde los 2 meses hasta 9 años, con una media de 2.46 años.(gráfica 1).

Cuadro 1. Comparación de las características de los pacientes con acné y sin acné

Características	Pacientes con acné n=20 (100%)	Pacientes sin acné n=20 (100%)	Prueba estadística (p)
Edad (x, DS)	17±3	18±4	1.78 (0.083)*
Sexo n(%)			
Hombres	12 (60)	3 (15)	8.64 (0.004)**
Mujeres	8 (40)	17 (85)	
Peso (md±RI)	59.5 (9.4)	54 (7.5)	118 (0.27)***
Talla (x, DS)	1.68±0.10	1.62±0.07	1.99(0.05)*

* T de Student

** χ^2

*** U de Mann-Whitney

Cuadro 2. Distribución del IMC en el grupo de acné y sin acné

IMC	Grupo con acné n=20	Grupo sin acné n=20
< 18.5	1	2
18.5 - 24.99	15	16
25 . 29.99	4	2
Mínimo Máxima	17.75 - 26.2	14.8 - 25.7
Promedio	22+2.6	21+2.6

T student=1.23 (p=0.22)

Cuadro 3. Nivel de insulina en pacientes con acné y sin acné

Niveles de insulina	Grupo con acné n=20 (100%)	Grupo sin acné n=20 (100%)
< 8.0	12 (60)	10 (50)
8 a 19.3	6 (30)	10 (50)
> 19.3	2 (10)	0 (0)
Mínimo Máxima	2.5 - 50	2.4 - 17
Q ₂₅	4.4	3.525
Q ₅₀ (mediana-RI)	7.15(4.7)	7.85(3.3)
Q ₇₅	13.75	10
Promedio - DS	10.9 \pm 11.3	7.8 \pm 4.2

U de Mann-Whitney=191.5 (0.818)

Cuadro 4. Nivel de insulina en el sexo masculino, en pacientes con acné y sin acné.

Hombres	Con acné n=12	Sin acné n=3
< 8.0	8	3
8.0 a 19.3	2	0
> 19.3	2	0

U de Mann-Whitney =15 (0.66)

Cuadro 5. Nivel de insulina en el sexo femenino, en pacientes con acné y sin acné.

Mujeres	Con acné n=8	Sin acné n=17
< 8.0	4	7
8.0 a 19.3	4	10

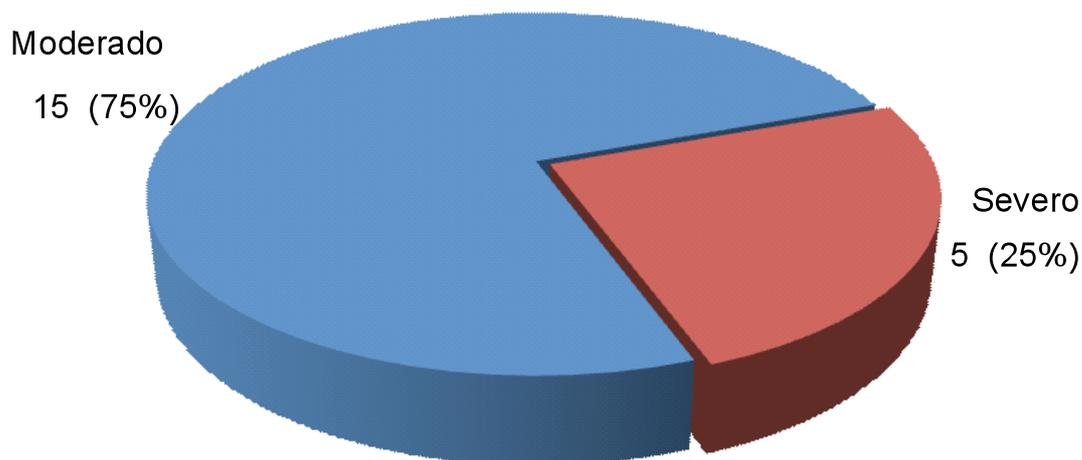
U de Mann-Whitney =59.5 (0.62)

Cuadro 6. Antecedentes Familiares de acné en el grupo de acné y sin acné

Antecedentes heredofamiliares	Con acné n=20	Sin acné n=20	Total
si	15	7	22
no	5	13	18

$\chi^2 = 6.46 \rightarrow p = 0.011$ OR-5.57, IC 1.41-21.8

Severidad del acné

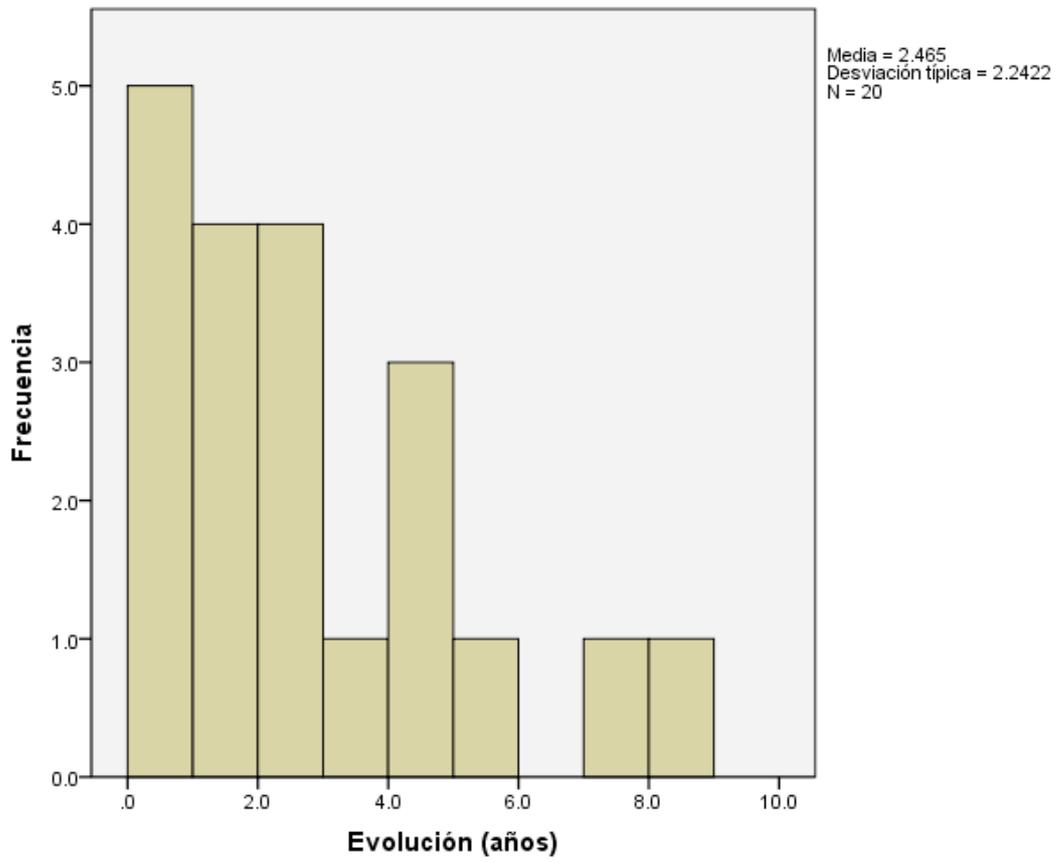


Fuente: Consulta general del CDP

Fig 1. Severidad del acné

Cuadro No 7. Distribución topográfica del acné

Topografía	Frecuencia	Porcentaje (100%)
cara	9	45
Tronco	1	5
cara-tronco	10	50



Gráfica 1. Tiempo de evolución del acné

6. DISCUSIÓN

Los grupos estudiados, se hicieron lo más homogéneo posible a excepción de que en el rubro del sexo se incluyeron tanto hombres como mujeres; las variables confusoras que se pudieran esperar por las alteraciones hormonales por otras causas en el sexo femenino, se evitaron al realizar un interrogatorio intencionado y exploración física, para identificar algún dato de hiperandrogenismo, y no ser incluidas en el estudio, además se ha observado que los niveles de insulina no son distintos en ambos grupos.

Si bien no encontramos ninguna diferencia respecto al IMC, se observa que el peso tuvo un rango y un promedio más elevado en los pacientes con acné, por lo que no habría que descartar la posibilidad de que posibles cambios en la adiposidad central se pudieran estar dando en estos pacientes de manera incipiente.

Con este estudio demostramos que los niveles de insulina no tiene una relación directa con la presencia de acné; los dos casos que presentaron una elevación de la insulina se encontraban en el grupo de acné y no mostraban ningún dato clínico de hiperandrogenismo, se enviaron a hospitales de 3er nivel para determinar el origen de esta alteración. Sin embargo hay que hacer mención que en el estudio de Kaymak Y. et al,²³ se encontró que había factores de crecimiento dependientes de la insulina con valores estadísticamente significativos en los pacientes con acné, aunque el nivel de insulina sérico se encontrará dentro de valores normales, y se ha demostrado que estos factores si tienen una influencia sobre la comedogénesis; por lo que no hay que

desechar por completo la posible influencia de la insulina sobre la aparición de acné, para lo que se requiere de más estudios.

La asociación del antecedente familiar de Diabetes Mellitus, con la presencia de hiperinsulinemia, no pudo ser demostrada; no así la asociación del antecedente familiar de acné, que como es bien sabido se ha relacionado hasta en un 80% de los casos.

Aunque no fue el objetivo principal del estudio establecer una relación de la dieta con el acné, se exploró su posible asociación; se realizó un cuestionario sobre la frecuencia del consumo de ciertos alimentos, pero el instrumento utilizado no está validado por lo que es una limitante del estudio y por lo tanto los resultados están sujetos al análisis.

7. CONCLUSIONES

La influencia de la dieta y la participación de la insulina como un factor importante en la fisiopatología del acné, no ha sido bien demostrada, por eso continua siendo un tema actual y controversial. Se sigue estudiando sobre ello ya que debido a que grupos sin acné de poblaciones rurales, cambian su estilo de vida al migrar a la grandes ciudades y entre esos cambios se encuentra la alimentación y posterior al cambio la presencia de acné.

Este estudio no demostro una relación del acné con la presencia de hiperinsulinemia, pero como ya se comentó hay otros factores de crecimiento dependientes de la insulina que si podrían estar directamente relacionados, por lo que habría de investigarse más sobre esto y ver si realmente existe dicha relación.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvarado DA. Hiperinsulinemia y acné juvenil. Tesis de Posgrado en Dermatología CDP, México. 2005.
2. Calzada YG. Dermatología pediátrica: ¿Qué hay de Nuevo en el acné?. Rev Pediatr Aten Primaria 2009; 11 (Supl 17): s303-s316.
3. Clarke SB, Nelson AM, George RE, Thiboutot DM. Pharmacologic Modulation of Sebaceous Gland Activity: Mechanisms and Clinical Applications. Dermatol Clin 2007; 25: 137-146
4. Escalante-Jibaja E, Saettone-León A. Acné y Dieta. Dermatología Peruana 2006; 16 (1): 61-65
5. Costa A, Abdalla MT, Lage D. Acne and diet: truth or myth?. An Bras Dermatol 2010;85 (3): 346-356.
6. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, et al. High school dietary dairy intake and teenage acne, J Am Dermatol 2005;52: 207-214.
7. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Mäkeläinen H, Varigos GA. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2007;86: 107-115.
8. Cordian L, Lindeberg S, Hurtado M, et al. Acne Vulgaris. A disease of Western Civilization. Arch Dermatol 2002; 138: 1584-1590
9. Berra B, Rizzo AM. Glycemic index, glycemic load, wellness and beauty: the state of the art. Clinics in Dermatology 2009; 27: 230-235
10. Solórzano S, Contreras G, Pérez C. Aspectos epidemiológicos y percepciones del acné vulgar en escolares de secundaria del Cono Sur de Lima-Perú. Folia dermatol 2005; 16 (3): 113-118

11. Taylor SC. Epidemiology of Skin Diseases in People of Color. *Cutis* 2003; 71: 271-275
12. Keung YC, Hwee YTL, Hong XL, Hin LCH. A community-based Epidemiological Study of Acne Vulgaris in Hong Kong Adolescents. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 104-107
13. Thiboutot DM. Diet and Acne Revisited. *Arch Dermatol* 2002;138: 1591-1592
14. Wolf R, Matz H, Orion E. Acne and Diet. *Clinics in Dermatology*. 2004; 22: 387-393.
15. Freyre E, Rebaza R, Sami D, et al. The prevalence of facial acne in Peruvian adolescents and its relation to their ethnicity. *J Adolesc Health* 1998; 22: 480-484
16. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and Acne. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 124-141.
17. Thiboutot D, Gollnick H, et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:S1-S50
18. Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermato-Endocrinology* 2011; 3: 41-49
19. Lolis MS, Bowe WP, Shalita AR. Acne and Systemic Disease. *Medical Clinics of North America* 2009;93 (6): 1161-1181.
20. Danby FW. Diet and acne. *Clinics in Dermatology* 2008;26: 93-96.
21. Danby FW. Nutrition and acne. *Clinics in Dermatology* 2010; 28: 598-604

22. Meknik BC, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Experimental Dermatology* 2009; 18: 833-841
23. 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 (5): 819-823
24. Grupo Colombiano de Estudio de Acné. Guías colombianas para el manejo del acné: una revisión basada en la evidencia por el Grupo Colombiano de Estudio en Acné. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2011; 19: 129-158
25. Magin P, Pond D, Simth W, Watson A. A systematic review of the evidence for “myths and misconceptions” in acne management: diet, face-eashing and sunlight. *Family Practice* 2005;22:62-70
26. Leyden JJ, Del Rosso JQ, Webster GF. Clinical Considerations in the treatment of acne vulgaris and other inflammatory skin disorders: a status report. *Dermatol Clin* 2009; 27: 1-15
27. Danby FW. Acne and milk, the diet myth, and beyond. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 360-362.
28. Federman DG, Kirsner RS. Acne Vulgaris: Pathogenesis and Therapeutic Approach. *The American Journal of Managed Care* 2000; 6 (1): 78-87
29. Heymann WR. Toll-like receptors in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 691-692
30. Harper JC. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: S36-S38

31. Spencer EH, Ferdowsian HR, Bernanrd ND. Diet and acne: a review of the evidence. *International Journal of Dermatology* 2009; 48: 339-347
32. Treloar V, Logan AC, Danby W, Cordian L, Mann NJ. Comment on acne and glycemic index. *J An Acad Dermatol* 2008; 58 (1): 175-177.
33. Webster GF. Commentary: Diet and acne. *J Am Acad Dermatol* 2008;58 (5): 794-795.
34. Ludwig DS. The Glycemic Index. Physiological Mechanisms Relating to Obesity, Diabetes and Cardiovascular Disease. *JAMA* 2002; 287 (2): 2414-2423
35. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, et al. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 787-793
36. Smith N, Mann NJ, Braue A, Mäkeläinen H, Varigos GA. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: A randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 247-256
37. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berekey CS, et al. Milk consumption and acne in adolescents girls. *Dermatol Online J* 2006; 12 (4): 3012-
38. Davidovici BB, Wolf R. The role of diet in acne: facts and controversies. *Clinics in Dermatology* 2010; 28: 12-16
39. Cordian L, Eades MR, Eades MD, et al. Hyperinsulinemic diseases of civilization: more than just syndrome X. *Comp Biochem Physiol* 2003; 136: 95-112
40. Escalante-Jibaja E. Acné y Estrés. *Dermatología Peruana* 2007; 17 (1): 31-35

41. Wyshak G, Frinch R. Evidence for a secular trend in age of menarche. *N Engl J Med* 1982;306:1033-1035
42. Wyshak G. Secular changes in age at menarche in a sample of U.S. woman. *Ann Hum Biol* 1983;10:75-77
43. Lucky AW, Biro FM, Huster GA, et al. Acne vulgaris in premenarchal girls. *Arch Dermatol* 1994; 130: 308-314
44. Lucky A, Biro F, Simbarti L, et al. Predictors of severity of acne vulgaris in young adolescents girls: result of a five-year longitudinal study. *J Pediatr* 1997; 130: 30-39
45. Cordian L. Implications for the role of Diet in Acne. *Semin Cutan Med Surg* 2005; 24: 84-91
46. Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 651-663
47. Adityan B, Kumari R, Mohan TD. Scoring systems in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75 (3): 323-326
48. Ramli R, Saeed MA, Mohamand HAF, et al. Acne analysis, grading and computational assessment methods: an overview. *Skin Research and Technology* 2012; 18:1-14
49. Barratt H, Hamilton F, Car J, et al. Outcome measures in acne vulgaris: systematic review. *British Journal of Dermatology* 2009; 160: 132-136
50. James WD. Clinical practice: acne. *N Engl J Med* 2005; 352: 1463-1472
51. Primer Consenso Mexicano para el manejo del Acné. *Dermatología Rev Mex* 2003; 47 (2): 98-107

52. Consensus Conference on Acne Classification. Washington, D.C. March 24 and 25, 1990. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24 (3): 495-500
53. Kaminsky A, Lago Rosana. Tratamiento del acné. *Dermatología Argentina* 2004; 10 (3): 171- 183
54. Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, et al. Acne therapy: A methodologic review. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:231-240
55. White GM. Recent findings in the epidemiologic evidence classification, and subtypes of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: S34-S37
56. Greenspan FS, Strewler GJ. *Endocrinología básica y clínica*. 4a edición. Manual Moderno. México. 2000, Pp 679-681
57. Fernández V, Clavell E, Villasmil J, et al. Niveles basales de insulina en una población del estado Zulia, Venezuela. *Invest Clin* 2006; 47 (2): 167-177
58. Grupo de Estudio de Insulinemia en Adolescentes. Concentración de insulina y lípidos séricos en adolescentes de preparatoria en Guadalajara, México. *Salud Publica Mex* 2003; 45 supl 1: S 103-S 107
59. Aradillas C, Tenorio E, Flores J, et al. Valores de referencia de insulina y lípidos en jóvenes de 16 a 18 años de edad en la ciudad de San Luis Potosí. *Bioquímica* 2003; 28 (2): 9-13
60. Fisher, L., Van Belle G *Biostatistics. A Methodology for the Health Sciences*. John Wiley and Sons, Inc. New York. 1993

9. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de Recolección de datos

No. Registro _____

Nombre: _____

Edad _____

Teléfono _____

Talla _____ Peso _____ IMC _____ TA _____

Insulina Plasmática _____

Paciente sin acné _____

Paciente con acné comedónico

Leve _____ Moderado _____ Severo _____

Topografía _____

Algún familiar tiene o ha tenido

Diabetes Mellitus ()

Obesidad ()

Acné ()

Padece alguna enfermedad Si () No () Cual _____

Fuma Si () No () Cuantos cigarrillos al día _____

Evolución _____

En caso de ser del sexo femenino

¿A qué edad inicio la menarca? _____

A la Exploración física hay datos de hiperandrogenismo, como:

- Seborrea Si () No ()
- Hirsutismo Si () No ()
- Acantosis nigricans Si () No ()
- Alopecia Si () No ()

alimentos	No	<1/sem	1/sem	2-4/sem	5-6/sem	1/dia	2-3/ dia	>4/dia
Leche								
Leche con chocolate								
Licudo								
Helado								
Yogurt								
Queso cottage								
Queso crema								
Otros quesos								
Mantequilla								
Refresco								
Papas fritas								
Pizza								
Chocolate								
Carne roja								
Pescado								
Verdura								
Fruta								
Pan								
Cereales								
Tortilla								
Huevo								
Pollo								
Pasta								
Dulces								

Anexo 2. CENTRO DERMATOLÓGICO PASCUA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO NOM-168-SSA1-1998.

México D.F., _____ de _____ de 201__

A quién corresponda

Por medio del presente yo:

declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el protocolo:

“ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS NIVELES DE INSULINA EN LOS PACIENTES CON ACNÉ COMEDÓNICO MODERADO-SEVERO RESPECTO A LOS PACIENTES SIN ACNÉ” que se llevará a cabo en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, de la Secretaría de Salud del Distrito Federal. Me doy por enterado que este estudio se realiza para beneficio de los pacientes con Acné y que requerirá la toma de muestra sanguínea venosa (la cual solo ocasionará ligera molestia durante la punción), para determinación de los niveles de insulina, los cuales podré conocer una vez que concluya el estudio, así como la toma de fotos y un cuestionario.

Nombre y Firma del Paciente

Nombre y Firma del Investigador

Nombre y Firma del Testigo

Nombre y Firma del Testigo

Anexo 3

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS NIVELES DE INSULINA EN LOS PACIENTES CON ACNÉ COMEDÓNICO MODERADO-SEVERO RESPECTO A LOS PACIENTES SIN ACNÉ EN EL CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

Documento de asentimiento informado para los pacientes con acné comedónico severo y para pacientes sin acné.

Mi Nombre es Dra. María Guadalupe Domínguez Ugalde y mi trabajo consiste en dar consulta en este centro y además investigar sobre las posibles causas del acné, específicamente si hay relación con la insulina una sustancia en la sangre que puede estar aumentada secundaria a una dieta rica en carbohidratos y queremos saber si esto es cierto.

Por lo que te pedimos que participes en este estudio, se lo estamos solicitando a pacientes de tu edad con o sin acné - entre 14 y 25 años - que acuden a este centro dermatológico.

Si decides participar en este estudio, te vamos a pedir que nos permitas realizarte unas preguntas, revisarte, sacarte fotos y además tomarte un poco de sangre. Para la toma de sangre se usará una aguja pequeña y se sacara sangre de tu brazo, esto podría sentirse como un pellizco, dolerá por un minuto y el lugar del piquete con la aguja se ve rojo y podría doler.

La información que obtengamos, junto con tus fotos, no será compartido con nadie que no forme parte del estudio, solo tus padres podrán saber los resultados.

Podría ser que no te beneficies directamente de este estudio, pero lo que se encuentre y se aprenda de ello, podría ayudar a personas con acné. Un mejor entendimiento acerca de los problemas del acné les ayudará a los médicos a tratar este tipo de pacientes.

Platica sobre esto con tus padres antes de que decidas si quieres o no quieres participar en este estudio. También pediremos permiso a tus padres su permiso para que tu puedas participar en este estudio. Aun cuando tus padres digan “si” y den su permiso para que participes, tu puedes decir que no quieres participar.

En este momento puedes hacer cualquier pregunta que tengas acerca del estudio. Si se te olvida preguntar algo o te acuerdas de algo después, me puedes llamar al 044 55 25 22 48 45.

La firma de tu nombre al calce de este formulario significa que estas de acuerdo con participar en este estudio. Tú y tus padres recibirán una copia de este formulario después de que lo hayas firmado.

Firma del Niño

Fecha

Firma del Investigador

Fecha

He sido testigo de la lectura exacta del documento de asentimiento al participante potencial y el paciente ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando de que ha dado su asentimiento libremente.

Firma del Testigo

Fecha

El padre/madre/apoderado ha firmado un consentimiento informado Si ___ No ___