

## ACNÉ INFLAMATORIO MODERADO A SEVERO CORRELACIÓN: DIETA-RESISTENCIA A LA INSULINA-MARCADORES DE INFLAMACIÓN

Arelis Altagracia Bonilla González<sup>1</sup> , Alba Medina Ramos<sup>1</sup> 

### Resumen

**Introducción:** El acné es un desorden muy común, generalmente autolimitado, y multifactorial. Se presenta habitualmente en los adolescentes, pero a veces, también en neonatos y adultos, pudiendo existir características claramente descritas para esta enfermedad que permiten hablar en algunos casos de cronicidad. **Objetivo:** Determinar la relación del acné inflamatorio moderado a severo y su correlación con dieta, resistencia a la insulina y marcadores de inflamación en el Departamento de Dermatología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" desde julio a octubre 2015. **Métodos:** tipo retrospectivo, analítico y transversal, con la recolección de datos obtenidos de la historia clínica realizada que incluye las diferentes variables a evaluar en los pacientes con acné inflamatorio moderado a severo. **Resultados:** 20 pacientes participaron en este estudio, el muestreo fue intencional y no probabilístico, realizado de manera retrospectiva. La edad media de  $20 \pm 5$  años, 50% correspondieron al género masculino y la misma proporción al femenino. No hubo diferencias en las variables antropométricas como en metabólicas, solo hubo aumento de IL-6 en acné severo respecto a acné moderado ( $p = 0,020$ ). El consumo alimenticio tuvo diferencia en carbohidratos ( $p = 0,001$ ) siendo mayor dicho consumo en acné severo que en acné moderado. **Conclusión:** La evidencia derivada de este estudio permite inferir que el acné severo tuvo mayor asociación con alta concentración de IL-6 y alto consumo de carbohidratos, siendo que otras variables podrían considerarse sin evidencia con relación al problema analizado. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 34-46.*

**Palabras clave:** acné, resistencia insulina, glucosa, dieta, inflamación.

## MODERATE TO SEVERE INFLAMMATORY ACNE CORRELATION DIET – INSULIN RESISTANCE - INFLAMMATORY MARKERS

### Abstract

**Introduction:** Acne is a very common disorder, generally self-limited, and multifactorial. It usually occurs in adolescents, but sometimes also in neonates and adults, and there may be clearly described characteristics for this disease that allow us to speak of chronicity in some cases. **Objective:** To determine the relationship of moderate to severe inflammatory acne and its correlation with diet, insulin resistance and inflammation markers in the Department of Dermatology of the Military University Hospital "Dr. Carlos Arvelo" from July to October 2015. **Methods:** retrospective, analytical and transversal type, with the collection of data obtained from the clinical history made that includes the different variables to be evaluated in patients with moderate to severe inflammatory acne. Sampling was intentional and non-probabilistic. **Results.** 20 patients participated in this study, the sampling was intentional and non-probabilistic, performed retrospectively. The mean age of  $20 \pm 5$  years, 50% were male and the same proportion female. There were no differences in chrono-anthropometric variables as in metabolic ones, there was only increase of IL-6 in severe acne with respect to moderate acne ( $p = 0.020$ ). Dietary intake differed in carbohydrates ( $p = 0.001$ ) with higher intake in severe than in moderate acne. **Conclusion:** The evidence derived from this study allows us to infer that severe acne was more associated with high IL-6 concentration and high carbohydrate consumption, while other variables could be considered without evidence in relation to the problem analyzed. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 34-46.*

**Keywords:** acne, diet, insulin resistance, glucose, inflammation

<sup>1</sup>Departamento de Dermatología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"  
Correo de correspondencia: Arelis Altagracia Bonilla, e-mail: [drabonillag@gmail.com](mailto:drabonillag@gmail.com)  
Conflictos de interés: No existen conflictos de interés



## INTRODUCCIÓN

El acné es una enfermedad cutánea ya conocida y descrita en la antigüedad. El origen del nombre es poco claro<sup>(1)</sup>, pudiendo venir del griego *achne*, partícula o eflorescencia, o del latín *acme*, punto alto. En medicina la palabra designa una enfermedad de carácter polimorfo cuya lesión básica es denominada comedón, que tiene como blanco la unidad pilosebácea<sup>(2)</sup>. Es una enfermedad de las unidades pilosebáceas y en particular, de los infundíbulos. Puede manifestarse sólo con lesiones no inflamatorias (comedones y quistes intactos) o con lesiones inflamatorias (pápulas, nódulos y pústulas), el proceso puede resolverse sin lesiones residuales con cicatrices de diferentes tipos, ya sea queloides o atróficas e incluso cribras<sup>(3)</sup>.

El acné es un desorden muy común, generalmente autolimitado, y multifactorial. Se presenta habitualmente en los adolescentes, pero a veces, también en neonatos y adultos, pudiendo existir características claramente descritas para esta enfermedad que permiten hablar en algunos casos de cronicidad. Los principales factores involucrados en su patogénesis son: un incremento en la producción de sebo, la queratinización anormal del epitelio folicular, la proliferación de *Propionibacterium acnés*, y la liberación de mediadores inflamatorios en la piel<sup>(4)</sup>.

Se considera que existen otros factores que lo exacerban: endocrinológicos, emocionales, dieta, uso de cremas oclusivas, genéticos, clima, drogas, ocupación<sup>(5)</sup>. La revisión de los distintos estudios sobre la prevalencia del acné indica que afecta entre el 70 y el 87% de las personas entre los 15 y 25 años en los países occidentales<sup>(6)</sup>. La prevalencia de acné es baja y mucho menor en áreas rurales y sociedades no industrializadas que en poblaciones modernas occidentales.

Observaciones aisladas y reportes de casos sugieren que el acné puede desarrollarse en grupos que adoptan dietas con alto contenido de glucosa<sup>(7)</sup>.

Entre los factores que pudieran relacionarse con la aparición o exacerbación del acné y que pudieran ser objeto de intervención estarían: la dieta, factores endocrinológicos, emocionales, drogas y el componente inflamatorio. Que ciertos alimentos desencadenen o agraven la condición de acné es un tema controversial. Los alimentos más incriminados son carbohidratos, chocolate, nueces, productos lácteos, comidas grasas, comidas condimentadas, yoduros<sup>(6,7)</sup>. Sin embargo, estudios de migración a través de la reubicación o un cambio cultural local, han demostrado que la prevalencia del acné aumenta.

Adebamowo *et al.*<sup>(8)</sup>, realizaron un estudio de caso-control, donde evaluaron la asociación entre la leche y el acné en las dietas de 47.000 enfermeras. Entre las participantes que habían sido diagnosticadas con acné severo cuando eran adolescentes las que referían que tuvieron un alto nivel de la ingesta total de leche (> 3 porciones por día) informaron tener acné con mayor frecuencia, en comparación con los individuos con el nivel más bajo de la ingesta ( $\leq 1$  porción por semana). Esta asociación fue más fuerte (un aumento del 44 %) para el consumo de leche descremada, lo cual sugiere que el contenido de grasa no fue el factor determinante para el riesgo de acné. Los investigadores plantearon la hipótesis de que las hormonas que se encuentran en la leche juegan un papel en el riesgo de esta afección.

La leche contiene estrógenos, progesterona, precursores de andrógenos (androstenediona, sulfato de hidroepiandrosterona) y esteroides 5  $\alpha$ -reductasa (5  $\alpha$  androstenediona, Salfapregnanediona, dihidrotestosterona),

algunos de los cuales han sido implicados en la comedogénesis. La leche también contiene moléculas bioactivas que actúan sobre la unidad pilosebácea tales como un glucocorticoide, factor de crecimiento de insulínico 1 (IGF-1), factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), péptido liberador de hormona tirotrópica neutral, cuya bioquímica, transporte, y metabolismo aún es desconocido<sup>(8)</sup>.

Smith *et al.*<sup>(9)</sup>, en el 2007, realizaron un estudio controlado aleatorizado donde examinaron el efecto de las dietas de baja carga glucémica sobre el riesgo de acné y sensibilidad a la insulina.

Las personas asignadas a la dieta de baja carga glicémica experimentaron mejoría en el número medio de lesiones de acné, en comparación con el grupo control.

Además, el peso medio del grupo de la dieta de baja carga glicémica disminuyó, y la sensibilidad a la insulina y los niveles de la proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG) aumentó. Los aumentos en los niveles de SHBG se correlacionaron con la disminución de los recuentos de lesiones. Como los niveles de SHBG aumentan, se espera que los niveles de andrógenos libres puedan disminuir en consecuencia. Estos hallazgos de investigación apoyan el papel de las dietas de baja carga glucémica para influir en los niveles hormonales, así como mejorar la sensibilidad a la insulina y acné.

El acné inicia al comienzo de la pubertad, así como la actividad de las glándulas sebáceas en la unidad pilosebácea. Las hormonas implicadas en este padecimiento son: andrógenos, estrógenos, progesterona, hormona del crecimiento, insulina, IGF-1, hormona liberadora de corticotropina, hormona adrenocorticotrópica, melanocortinas y glucocorticoides.

Cappel *et al.*<sup>(10)</sup>, realizaron un estudio de casos-controles en el 2005, para determinar en una cohorte de voluntarios si los niveles de IGF-1 y andrógenos se correlacionan con la presencia y gravedad del acné en hombres y mujeres adultos, y si se correlacionan directamente entre sí e interactúan para afectar el acné, en treinta y cuatro sujetos (8 mujeres y 8 hombres con acné clínico, 10 mujeres y 8 hombres sin acné clínico). Acné clínico se define por una historia de acné persistente y la presencia de 10 o más lesiones de acné inflamatorias y 15 o más comedones. Los niveles séricos de IGF-1 y los andrógenos se determinaron, ajustado por edad, y se compararon en base a la presencia o ausencia de acné clínico utilizando un análisis de covarianza. Las correlaciones entre los niveles hormonales y el número de lesiones de acné se calcularon dentro de cada subgrupo. Las correlaciones se calcularon también entre los niveles séricos de IGF-1 y los andrógenos. La prueba adicional estadística se llevó a cabo para determinar si IGF-1 o andrógenos tenían un efecto mayor en el número de lesiones de acné. La dehidroepiandrosterona (DHEAS), dihidrotestosterona (DHT), y el IGF-1 se correlacionó positivamente con el número de lesiones de acné en las mujeres. La androstenediona y DHEAS se correlacionaron con el número de lesiones de acné en los hombres.

Aunque los niveles séricos de medias ajustadas por edad de IGF-1 fueron mayores en las mujeres con acné clínica que en las mujeres sin acné clínica, esta diferencia no alcanzó la significancia estadística. No se observó ninguna diferencia en el nivel de IGF-1 en los hombres basados en la presencia de acné clínica. En las mujeres con acné clínica, IGF-1 correlaciona con DHT. En los hombres con acné clínica, IGF-1 se correlacionó con DHEAS y androstenediona. En los hombres y las mujeres con acné clínica, los efectos de los andrógenos aumentaron el

número de lesiones de acné que dependían de la influencia de IGF-1. Sus conclusiones fueron que el aumento de los niveles de IGF-1, además de los andrógenos puede influir en el acné en los hombres y mujeres adultos. Mientras que el IGF-1 parece tener un efecto más fuerte sobre el acné en las mujeres, los andrógenos pueden jugar un papel más importante en el acné para los hombres. Sin embargo, tanto en hombres y mujeres estas hormonas están relacionadas entre sí, posiblemente debido a los efectos recíprocos sobre la producción de la hormona <sup>(11)</sup>.

Jeremy *et al.* <sup>(11)</sup> en 2003, investigó los procesos que inician las lesiones del acné, se encontró que los cambios inmunológicos y la respuesta inflamatoria ocurren incluso, antes del aumento de la proliferación de los queratinocitos, con un patrón similar a una respuesta de hipersensibilidad retardada de tipo IV. La respuesta inmunológica depende de los linfocitos CD4+ y de los macrófagos. La posterior producción de citosinas activa las células endoteliales locales, aumentando los marcadores inflamatorios vasculares precisamente en el folículo pilosebáceo. Asimismo, se postuló que el inicio del proceso está determinado por el aumento de interleucina-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), en respuesta a una deficiencia relativa de ácido linoleico, causada por el exceso de sebo y por la alteración de la función de barrera en el folículo<sup>(11)</sup>.

Vowels *et al.* <sup>(12)</sup>, demostraron la presencia de un factor soluble de *Propionibacterium acnes*, capaz de inducir la producción de citosinas proinflamatorias en monocitos humanos, particularmente, en el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ) y en la interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) <sup>(8)</sup>. La inducción de citosinas por parte de *P. acnes* ocurre por medio de receptores de tipo toll-2 (TLR-2, por sus siglas en inglés). Dichas proteínas, presentes en monocitos, macrófagos, neutrófilos y eosinófilos, se han convertido en

reguladores clave de las respuestas del huésped contra la infección, ya que cumplen funciones de reconocimiento y estimulación de la respuesta inmunológica contra los patógenos.

Como proteína transmembrana, tiene una porción citoplásmica que es homóloga del receptor para IL-1, por lo tanto, podría desencadenar una cascada de señales que activan el factor nuclear-kB, complejo de proteínas que controla la transcripción del ADN <sup>(12)</sup>.

Un reciente estudio *in vivo*, de Jugeau *et al.* <sup>(13)</sup>, demostraron que estos eventos se producen en las lesiones inflamatorias de los pacientes con acné facial. Esto constituye información adicional sobre el hecho de que las citocinas inflamatorias actúan mediante mecanismos autocrinos y paracrinos por medio de sus respectivos receptores, ampliando la señalización de vías que estimulan el factor de transcripción de activación de proteínas 1 (AP-1). La activación de AP-1 induce la transcripción de genes de metaloproteinasas de la matriz (MMP), cuyos productos degradan y alteran la matriz de colágeno de la dermis <sup>(13)</sup>. En base a todo lo anterior presentado el objetivo de este estudio fue determinar la relación del acné inflamatorio moderado a severo y su correlación con dieta, resistencia a la insulina y marcadores de inflamación en el Departamento de Dermatología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio fue descriptivo analítico, transversal, y correlacional. La población estuvo formada por sujetos adultos entre 18 y 50 años que fueron referidos de la consulta de Dermatología del "Hospital Militar Dr. "Carlos Arvelo" durante el periodo comprendido entre julio a octubre del

2015. La muestra estuvo conformada por 20 pacientes y se seleccionó de manera intencional y no probabilística.

Criterios de inclusión: Sujetos adultos de ambos sexos, edades comprendidas entre 18 y 50 años y diagnóstico de acné inflamatorio moderado a severo.

Criterios de Exclusión: Pacientes con enfermedades relacionadas con el incremento de andrógenos. Pacientes con síndrome de ovario poliquístico, pacientes con enfermedades adrenales, pacientes con síndrome de Cushing, pacientes con tumores productores de andrógenos, uso de drogas ilícitas y embarazadas.

#### Procedimiento

Previo consentimiento informado, firmado por los sujetos participantes en el estudio se procedió a realizar historia clínica según formato preestablecido, que incluyó un interrogatorio, sobre patologías previas y concomitantes, examen físico completo además de evaluación bioquímica, antropométrica y nutricional.

Evaluación bioquímica: A cada sujeto en ayuno de 14 horas se le extrajo 25 ml de sangre periférica en tubos vacutainer con EDTA y sin EDTA los cuales fueron centrifugados a 2.000 rpm por 20 minutos, y separados el suero y plasma para determinar insulina plasmática en ayunas y postprandial, testosterona y DHEAS por método de quimioluminiscencia kit LIAISON casa Diasorin e Interleukina 6 por el método de Elisa de la casa Comercial de Cayman.

A todas las muestras también se les determinó glucemia en ayunas y postprandial y hemoglobina glicosilada por método enzimático colorimétrico

de Randox, en el equipo HITACHI 912. Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Investigaciones Endocrinológicas del "Hospital Militar Dr. "Carlos Arvelo".

Se tomaron como valores de referencia normal los siguientes valores: Glucemia: 70-100 mg/dl, insulina basal hasta 12  $\mu$ UI/ml

A todos los sujetos del estudio se les calculó el modelo matemático de homeostasis (HOMA IR) y se estableció como referencia normal  $< 2,5$  valor usado en el laboratorio de Endocrinología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" <sup>(14-16)</sup>.

Evaluación antropométrica: se realizó examen físico para determinar peso, talla y circunferencia abdominal, siguiendo la metodología del Programa Internacional de Biología<sup>(17)</sup>, índice de masa corporal (IMC):  $\text{Peso} / \text{Talla}^2$ , para clasificarlos de acuerdo con los puntos de corte Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>(18)</sup> en: Bajo IMC  $< 18,5$ ; Normales IMC 18,5-24,9; Sobrepeso IMC 25-29,9 y Obesos IMC  $> 30$ .

La circunferencia de cintura se midió tomando como referencia de elevados, valores  $> 94$  cm en hombres y  $> 88$  cm en mujeres<sup>(19)</sup>.

Evaluación nutricional: se realizó frecuencia de consumo<sup>(20,21)</sup>.

#### Aspectos éticos

El estudio cumplió con la Declaración de Helsinki y la aprobación del Comité de Ética del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo". Se solicitó a los pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión su consentimiento informado para la participación en el ensayo. Se les otorgó a los

mismos la información necesaria, las características y objetivos del trabajo, así como el respeto de su privacidad y la aclaratoria de que su participación no conllevaría ningún riesgo para ellos.

Tratamiento estadístico adecuado

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes. Las diferencias de medias fueron evaluadas con la prueba T de Student para muestras independientes, en el caso de las variables nominales, se empleó la prueba chi-cuadrado de Pearson. Se consideró un valor como estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ . Los datos fueron tabulados y procesados con SPSS 25.

**RESULTADOS**

Fueron evaluados 20 pacientes en 2 grupos, 8 (40%) con diagnóstico de acné moderado y 12 (60%) con diagnóstico de acné severo, la edad de los pacientes en el grupo con acné moderado fue  $18 \pm 4$  años mientras que en el grupo con acné severo fue  $21 \pm 7$  años, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,253$ ). A su vez, la proporción de pacientes de acuerdo con el sexo estuvo distribuida de manera equitativa tanto en uno como otro grupo, sin diferencia estadística significativa ( $p = 1,000$ ). En los antecedentes personales de acné, ningún paciente reportado en el grupo moderado, y 2 (16,7%) en el grupo severo, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,648$ ). Los antecedentes familiares relacionados a esta condición, 1 (12,5%) paciente en el grupo moderado y 2 (25,0%) en el grupo severo, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,909$ ) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Acné inflamatorio moderado a severo: dieta-resistencia a la insulina-marcadores de inflamación. Relación de la muestra según variables cronoantropométricas

Variables	Severidad del acné				p
	Moderado		Severo		
N	8		12		-
Edad (años)(*)	18 ± 4		21 ± 7		0,253
Sexo					1,000
Masculino	4	50,0%	6	50,0%	
Femenino	4	50,0%	6	50,0%	
Antecedentes					
Personales	0	0,0%	2	16,7%	0,648
Familiares	1	12,5%	3	25,0%	0,909

Fuente: Instrumento de recolección de datos

(\*) media ± desviación estándar

Al analizar los parámetros antropométricos y fisiológicos, tabla 2, no se encontró diferencia estadística significativa en valores medio de presión arterial sistólica ( $p = 0,436$ ) como tampoco en presión arterial diastólica ( $p = 0,070$ ) de acuerdo con el grado de severidad del acné; si bien la circunferencia de cintura estuvo más elevada en pacientes con acné severo respecto al acné moderado, sin diferencia significativa entre estos ( $p = 0,225$ ). El índice de masa corporal fue similar tanto en un grupo como otro, sin diferencia estadística ( $p = 0,727$ ).

La tabla 3 evaluó las diferencias en variables encodrinometabólicas, los cambios en la glicemia basal sin diferencias entre severidad de acné ( $p = 0,407$ ) como también la glicemia postprandial ( $p = 0,374$ ). El valor medio de la insulina basal tampoco tuvo diferencia entre grado de severidad

**Tabla 2.** Acné inflamatorio moderado a severo: dieta-resistencia a la insulina-marcadores de inflamación. Relación de la muestra según variables antropométricas.

Variables	Severidad de acné		p
	Moderado	Severo	
N	8	12	-
PAS (mmHg)	113 ± 4	115 ± 7	0,436
PAD (mmHg)	71 ± 2	74 ± 5	0,070
CC (cm)	77 ± 4	79 ± 2	0,225
IMC	21,5 ± 0,7	21,9 ± 3,3	0,727

Fuente: Instrumento de recolección de datos

**Tabla 3.** Acné inflamatorio moderado a severo: dieta-resistencia a la insulina-marcadores de inflamación. Relación de severidad de acné según variables metabólicas.

Variables	Severidad de acné		P
	Moderado	Severo	
N	8	12	-
Glicemia basal (mg/dl)	85 ± 7	88 ± 6	0,407
Glicemia postprandial (mg/dl)	92 ± 9	98 ± 16	0,374
Insulina basal (μUI/ml)	9,0 ± 7,2	11,4 ± 6,3	0,451
Insulina postprandial (μUI/ml)	20,5 ± 10,0	17,5 ± 9,2	0,506
HOMA	1,95 ± 0,58	2,46 ± 1,26	0,442
DHEA	170 ± 126	169 ± 57	0,982

Fuente: Instrumento de recolección de datos

de acné ( $p = 0,451$ ) como la insulina postprandial ( $p = 0,506$ ). La media del indicador HOMA estuvo más elevado en pacientes con acné severo respecto a acné moderado, pero sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,442$ ). Y en cuando al valore medio de la DHEA, la concentración de esté fue similar entre grupos, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,982$ ).

En la tabla 4, se evaluaron otros indicadores endocrinológicos y metabólicos, la hemoglobina glicosilada sin diferencia estadística ( $p = 0,934$ ); al igual que la concentración de colesterol total ( $p = 0,905$ ). Los triglicéridos elevados en pacientes con acné severo,  $109 \pm 47$  mg en comparación con paciente con acné moderado que fue  $87 \pm 42$  mg, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,315$ ). La media de colesterol HDL fue

**Tabla 4.** Acné inflamatorio moderado a severo: dieta-resistencia a la insulina-marcadores de inflamación. Relación de severidad de acné según variables lipídicas.

Variables	Severidad de acné		p
	Moderado	Severo	
n	8	12	-
Hemoglobina glicosilada (%)	5,1 ± 0,4	5,1 ± 0,9	0,934
Colesterol total (mg/dl)	150 ± 41	152 ± 35	0,905
Triglicéridos (mg/dl)	87 ± 42	109 ± 47	0,315
Colesterol HDL (mg/dl)	47 ± 25	34 ± 15	0,160
Colesterol LDL (mg/dl)	77 ± 23	84 ± 39	0,694
IL-6	3,97 ± 0,92	4,74 ± 0,39	<b>0,020</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos

47 ± 25 mg en pacientes con acné severo y 34 ± 15 mg en paciente con acné moderado, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,160$ ), mientras que el colesterol LDL, aumentado en pacientes con acné severo respecto a la concentración en paciente con acné moderado ( $p = 0,694$ ). Por último, en valor medio de la IL-6 fue de 3,97 ± 0,92 ng/mL en pacientes con acné moderado, mientras que la concentración en pacientes con acné severo fue 4,74 ± 0,39 ng/mL, con diferencia estadística significativa ( $p = 0,020$ ).

En la evaluación nutricional, tabla 5 sobre frecuencia de consumo semanal, no hubo diferencia en la mediana de consumo en proteínas ( $p = 0,792$ ). La mediana del consumo de carbohidratos fue 4 veces/semana (rango: 3 – 6 veces/semana) en pacientes con acné moderado y 7 veces/semana (rango: 3 – 7 veces/semana) en pacientes con acné severo, con diferencia

estadística significativa ( $p = 0,001$ ). El consumo de lácteo sin diferencia entre grupos ( $p = 0,384$ ), como tampoco hubo diferencia en la mediana de consumo en vegetales ( $p = 0,120$ ) y consumo de gaseosas ( $p = 0,792$ ).

## DISCUSIÓN

En la actualidad nuevos cambios en la concepción del acné como enfermedad sistémica sigue ganando espacio en el ejercicio clínico del médico dermatólogo. Esta visión lleva mucho tiempo caminando en el que hacer investigativo de esta rama de la medicina. Es así como se puede comprender que el acné es una enfermedad multifactorial y, por lo tanto, involucra no solo factores genéticos sino también a factores epigenéticos relacionados con los microbiomas cutáneos e intestinales.

Partiendo de esta perspectiva se sabe, que la dieta juega un papel fundamental como uno de los múltiples factores a considerar al momento de abordar esta entidad clínica. En la mayoría de la literatura actual, el acné con frecuencia es referido como una enfermedad de la civilización moderna o una consecuencia de la dieta occidental típica. Para mayor claridad, la dieta occidental se describe como un régimen nutricional caracterizado por altas cantidades de alimentos azucarados, granos refinados, productos lácteos con alto contenido de proteínas y grasas, y bebidas con alto contenido de azúcar. Esta influencia ha llevado a punto final de denominación del acné como síndrome metabólico del folículo sebáceo.

Otro aspecto fundamental para comprender el poligenetismo del acné es su dimensión de heredabilidad, en este sentido, estudios con gemelos han demostrado que el acné es

**Tabla 5.** Acné inflamatorio moderado a severo: dieta-resistencia a la insulina-marcadores de inflamación. Relación de la mediana de frecuencia de consumo alimentario según severidad del acné.

Variables	Severidad del acné		p
	Moderado	Severo	
N	8	12	-
Proteínas	2 (2 - 5)	2 (1 - 4)	0,792
Carbohidratos	4 (3 - 6)	7 (3 - 7)	0,001
Lácteos	2 (2 - 7)	3 (1 - 7)	0,384
Vegetales	4 (4 - 5)	5 (5 - 6)	0,120
Gaseosas	2 (2 - 2)	2 (1 - 4)	0,792

Fuente: Instrumento de recolección de datos



altamente heredable, con el 81 % de la varianza poblacional atribuida a factores genéticos. Números de incidencia similares para el acné vulgaris han sido reportados en todo el mundo, y la incidencia global a finales de la adolescencia está aumentando; sin embargo, se desconoce si este aumento es el resultado de la adopción de la dieta occidental, que se cree puede fomentar la aparición temprana de la pubertad, del componente genético, de cambios culturales o se trata de un subproducto de factores ambientales desconocidos.

Los hallazgos demográficos permitieron evidenciar que el acné inflamatorio de moderado a severo se puede presentar en igual frecuencia tanto en hombres como en mujeres. Esto es más evidente, si se observa que la proporción de pacientes que formaron parte de este estudio descriptivo de acuerdo con el sexo estuvo distribuida de manera equitativa tanto en uno como en otro grupo, sin diferencia estadística significativa ( $p = 1,000$ ), con un promedio de edad en el grupo con acné moderado fue  $18 \pm 4$  años mientras que en el grupo con acné severo fue  $21 \pm 7$  años, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,253$ ). Datos similares fueron reportados por Aalemi *et al.* <sup>(22)</sup> en julio de 2019, en su estudio *Dairy consumption and acne: a case control study in Kabul, Afghanistan* en el cual encontraron que la edad promedio de los participantes en este estudio fue de 18,7 (DE 3,2) y 18,2 (SD 4,1) años para el caso y los grupos de control respectivamente.

Si bien es cierto, la literatura reporta una asociación importante entre los antecedentes personales y familiares de los pacientes con esta condición; sin embargo, en este estudio no hubo reporte de hallazgos similares en los antecedentes personales del grupo de pacientes con acné moderado, mientras que en el grupo

de pacientes con acné severo solo 2 pacientes (16,7%), cursaban con esta cualidad, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,648$ ). En cuanto a los antecedentes familiares relacionados a esta condición, fue prevalente de igual forma en el grupo de pacientes con acné severo con 2 (25,0%) pacientes, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,909$ ). Aalemi *et al.* <sup>(22)</sup> en julio de 2019 pudo demostrar que el consumo de leche entera 3 días o más por semana se asoció con acné moderado a severo (OR = 2,36, IC 95%, 1,39–4,01) y que este riesgo se incrementó en aquellos pacientes con antecedentes familiares de acné en hermanos (OR = 4,13, IC 95%, 2,55–6,69).

Ya se ha mencionado en párrafos anteriores el carácter multifactorial del acné, en este sentido, se buscó relacionar en este estudio las variables antropométricas que pudieran estar involucradas. Al analizar los parámetros antropométricos y fisiológicos no se encontró diferencia estadística significativa en valores medio de presión arterial sistólica ( $p = 0,436$ ) y la presión arterial diastólica ( $p = 0,070$ ) de acuerdo al grado de severidad del acné; llama la atención que en este estudio la circunferencia abdominal, estuvo más elevada en pacientes con acné severo respecto al acné moderado, sin diferencia significativa entre estos ( $p = 0,225$ ), mientras que el índice de masa corporal no presentó variación entre grupos.

Es importante destacar que los estudios observacionales y de intervención que se han desarrollado hasta ahora han centrado su atención en la posible influencia que tienen los alimentos con alto índice glucémico (IG) en la incidencia y gravedad del acné. No es menos cierto, que estos alimentos están asociados a una dieta relativamente alta de ingesta de carbohidratos que contiene alimentos que se digieren y absorben rápidamente, aumentando concentraciones de glucosa e insulina en sangre. En este contexto,

los resultados de este estudio no mostraron cambios en cuanto al índice de la glicemia basal ( $p = 0,407$ ) y la glicemia postpandrial ( $p = 0,374$ ). Igual comportamiento se evidenció al observar el valor medio de la insulina basal ( $p = 0,451$ ) como el de la insulina postpandrial ( $p = 0,506$ ). Se hace necesario destacar que la media del indicador de resistencia a la insulina HOMA estuvo más elevado en pacientes con acné severo, pero sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,442$ ). En cuanto al valor medio de la variable metabólica HOMA, la concentración fue similar entre grupos, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,982$ ). El indicador HOMA ha sido relacionado con una mayor severidad en la expresión clínica del acné y esto se debe al componente inflamatorio con el cual puede cursar, en este sentido Shoelson *et al.* <sup>(23)</sup> en el 2014 en su trabajo, inflamación y resistencia a la insulina constataron que el tejido graso como sitio para la producción de citocinas y otras sustancias bioactivas se extienden más allá del TNF- $\alpha$ , incluyen leptina, IL-6, resistina, proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), PAI-1, angiotensinógeno, visfatina, proteína de unión a retinol, suero amiloide A (SAA), y otros. Estas citoquinas y quimiocinas activan vías intracelulares que promueven el desarrollo de resistencia a la insulina la cual ha sido identificada como uno de los componentes multifactorial que promueve la persistencia y severidad de los síntomas de acné.

Sin duda alguna el componente metabólico ha jugado desde siempre un papel central en la fisiopatología del acné, incluso se cree que estos influyen en el grado de severidad de este. De ahí la importancia que en este estudio se buscara asociación de marcadores lipídicos y de control glucémico. En este orden de ideas, la hemoglobina glicosilada ( $p = 0,934$ ) y la concentración de colesterol total ( $p = 0,905$ ) se mostraron sin diferencia estadística significativa.

Llama la atención que, aunque los triglicéridos se encontraban dentro de límites normales se encontraban en concentraciones más elevadas en pacientes con acné severo,  $109 \pm 47$  mg en comparación con paciente con acné moderado que fue  $87 \pm 42$  mg. Si bien es cierto que la lipoproteína de alta densidad se comporta como un factor protector, en este estudio no se evidenció este efecto, encontrando cifras disminuidas de colesterol HDL  $47 \pm 25$  mg en pacientes con acné severo y  $34 \pm 15$  mg, aunque en contraparte en este mismo grupo se reflejó cifras elevadas de colesterol LDL, con respecto a los pacientes con acné moderado ( $p = 0,694$ ). Es así como Younis *et al.* <sup>(24)</sup> en 2016, en su estudio los polimorfismos del gen de la resistina se asocian con el acné y los niveles séricos de lípidos, proporcionando un nexo potencial entre el metabolismo de los lípidos y la inflamación, al comparar la concentración de lípidos en el suero de pacientes con acné versus controles encontraron que los niveles de HDL disminuyeron significativamente en los pacientes con acné y que esto era más evidente en pacientes femeninos. También encontraron que el nivel de colesterol total, triglicéridos y LDL se encontraban elevados en estos pacientes, lo cual pareciera estar en relación con un aumento de los niveles de resistina sérica, favoreciendo un cambio en los lípidos séricos que afecta la composición del sebo en las glándulas sebáceas por lo tanto favorece la inflamación durante el desarrollo del acné, fortaleciendo aún más la hipótesis central en la patogénesis del acné debido a su efecto tanto en el metabolismo lipídico como en la inflamación.

Se ha comentado previamente el carácter inflamatorio sistémico con el cual cursa el acné lo cual involucra una serie de citocinas inflamatorias que actúan perpetuando la mediación y severidad de los síntomas de los síntomas que caracterizan al acné. Quizás el punto crucial y de mayor relevancia en estudio fue la asociación

entre el valor medio de la IL-6 el cual fue de  $3,97 \pm 0,92$  ng/mL en pacientes con acné moderado, mientras que la concentración en pacientes con acné severo fue  $4,74 \pm 0,39$  ng/mL, con diferencia estadística significativa ( $p = 0,020$ ). En este sentido Ragab *et al.* <sup>(25)</sup> 2019 en su trabajo asociación del polimorfismo promotor del gen de la interleucina-6 con el acné vulgar y su gravedad encontraron una asociación significativamente mayor de genotipos de variantes IL-6 572 en pacientes con acné (93%) en comparación con el grupo HC (45%) ( $P < 0,001$ ), con una mayor incidencia del polimorfismo IL-6 572 CC en pacientes con acné, además fue detectada una diferencia significativa ( $P < 0,001$ ) entre los alelos C y G en pacientes con acné versus el grupo control. No hubo asociaciones significativas entre los genotipos variantes IL-6 572 y el sexo del paciente o gravedad del acné.

Retomando el objetivo principal de esta investigación y el aporte que puede tener en la práctica clínica pudo notarse asociación entre la mediana del consumo de carbohidratos el cual fue 4 veces/semana (rango: 3 – 6 veces/semana) en pacientes con acné moderado y 7 veces/semana (rango: 3 – 7 veces/semana) en pacientes con acné severo, con diferencia estadística significativa ( $p = 0,001$ ). En contraposición los resultados mostrados por Smith *et al.* <sup>(26)</sup> en 2007 en el estudio el efecto de una dieta alta en proteínas y baja carga glucémica frente a una dieta convencional de alta carga glucémica sobre los parámetros bioquímicos asociados con el acné vulgar: un ensayo aleatorizado, enmascarado por investigadores y controlado, la carga glucémica en la dieta fue significativamente menor en el grupo con acné en comparación con el grupo control y esto se logró mediante una reducción en ingesta de carbohidratos y por medio de alimentos con bajo IG, lo cual es cónsono con lo reportado por la literatura médica sobre este tema. Cabe destacar que en cuanto al consumo

de lácteo ( $p = 0,384$ ), vegetales ( $p = 0,120$ ), gaseosas ( $p = 0,792$ ) y proteínas ( $p = 0,792$ ) no hubo diferencia estadística entre los grupos en estudio, aunque vale acotar que el consumo estuvo más relacionado con el grupo de pacientes con acné severo. En este sentido, Aalemi *et al.* en 2019<sup>22</sup>, en su estudio consumo de lácteos y acné: un estudio de casos y controles en Kabul, Afganistán encontraron que el consumo de leche entera 3 días o más por semana se asoció con acné moderado a severo (OR = 2.36, IC 95%, 1,39-4,01). La asociación para la leche baja en grasa fue menos marcada que para la leche entera (OR 1,95 CI, 1,10-3,45). El riesgo se incrementó en aquellos pacientes con antecedentes familiares de acné en hermanos (OR = 4,13, IC 95%, 2,55-6,69).

## CONCLUSIONES

La severidad del acné fue independiente de indicadores antropométricos tales como PAS, PAD, circunferencia de cintura e índice de masa corporal, aunque ciertos estudios indican la importancia de la dieta baja en colesterol en este trastorno. A su vez, se evidenció que la dieta de alta carga glicémica y en los alimentos lácteos, especialmente la leche, como posibles potenciadores de la señalización de la insulina/IGF-1, lo que conduce al agravamiento del acné.

El colesterol es un esteroide, presente en las células animales y en los fluidos corporales, un importante constituyente de las membranas celulares y precursor de la biosíntesis de las hormonas esteroides, incluyendo el cortisol, la aldosterona, el estrógeno y la testosterona, en esta investigación, el soporte de la evidencia en este trabajo, si bien indicó leve incremento de niveles de indicador en aquellos casos donde

hubo mayor severidad, la evidencia en este estudio no fue concluyente.

Los resultados de este estudio sugieren que las concentraciones de IL-6 pueden estar relacionadas con los rasgos de adiposidad y el aumento del riesgo de resistencia a la insulina. Por lo tanto, la IL-6 puede ser un factor de riesgo temprano para el desarrollo de acné. En cualquier caso, tales efectos pueden estar influenciados por el hábito de fumar (no evaluado en esta investigación) pero descrito en muchos estudios similares. Además, la IL-6 parece ser un mejor biomarcador precoz de los rasgos metabólicos en este tipo de patología.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rassner G, Steinert U. Acné vulgar y formas especiales. En: Atlas descriptivo de dermatología. 3a edición. Barcelona: Ediciones Doyma. 1992: 239-243.
2. Escobar CE, Fallabella R, Giraldo N. Acné vulgar. En: Fundamentos de Medicina: Dermatología. 5a edición. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas. 1997:38-45.
3. Ackerman B, Sánchez J. Acné vulgar. En: Atlas clínico de las 101 enfermedades más comunes de la piel. 1a edición. Madrid: Marban Libros SL. 2002:5-17.
4. Arndt K, Bowers KE. Acne. En: Manual of Dermatology Therapeutics. 6ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins. 2002:3-17.
5. Strauss JS, Thiboutot DM. Acné vulgar. En: Dermatología en Medicina General, Fitzpatrick. 6ª edición. New York: Mc Graw Hill, 2003:683
6. Sánchez T, López M. Acné y dieta. Piel. 2003; 18:468-70
7. Wolf R, Matz H, Orion E. Acne and diet. Clin Dermatol 2004; 22:387-93.
8. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, *et al.* High school dietary dairy intake and teenage acne. J Am Acad Dermatol 2005; 52(2):207-14
9. Smith RN, Mann NJ, Braue A, *et al.* 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(2):247-56.
10. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. Arch Dermatol 2005; 141:333-338.
11. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. J Invest Dermatol. 2003; 121:20-7.
12. Vowels BR, Yang S, Leyden JJ. Induction of proinflammatory cytokines by a soluble factor of Propionibacterium acnes: Implications for chronic inflammatory acne. Infect Immun. 1995; 63:3158-65.
13. Jugeau S, Tenaud I, Knol AC, Jarrousse V, Quereux G, Khammari A, *et al.* Induction of toll-like receptors by Propionibacterium acnes. Br J Dermatol. 2005; 153:1105-13.
14. Lares M, Castro J, Obregón O. Determinación de la sensibilidad insulínica por el modelo matemático: Homeostasis Model assessment (HOMA). Salus Militiae 2002; 27:32-34.
15. Obregón O, Castro J, Lares M. Evaluación y comparación de la sensibilidad insulínica por dos modelos matemáticos: Homeostasis Model assessment (HOMA) y Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (Quiki). Rev. Fac. Med. 2004; 27:54-57
16. Contreras F, Lares M, Magaldi L, De La parte M, Velasco M. Determinación de la sensibilidad insulínica por el modelo matemático: Homeostasis Model assessment (HOMA) en pacientes diabéticos tipo 2 e hipertensos. Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica. 2008;26(2)15-16.
17. Cameron N, Hiernaux J, Jarman S, Marshall W, Tanner J, Whitehouse R. Anthropometry. En: Weiner JS, Lourie JA, editores. Practical human biology. Londres: Academic Press; 1981. p. 27-52.
18. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
19. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, González A, Figueredo R, Juárez X, *et al.* Determination of

- the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes. Res Clin Pract.* 2011 Ag; 93(2):243-7.70
20. Sifontes Y, Patiño E, Mogollón E, Garófalo MR. Recetas estandarizadas: Aproximación al aporte nutricional de algunas preparaciones de consumo frecuente. *An Ven Nutr.* 2000;13(1):223-39.
  21. Lares M, Pérez E, Aure G, Case C, Brito S, Ciarfella A, *et al.* Main ingredient of the diet of the Warao tribe: moriche fruit, cassava, plantain, its possible influence on their anthropometric and biochemical values and positive effects on the prevention of metabolic syndrome. *Food and Nutrition Sciences.* 2011;2(5):444-50.
  22. Serra LM, Morales D, Domingo C, Caubet E, Ribas L, Nogués R. Comparación de dos métodos de valoración de la ingesta de alimentos y nutrientes: recordatorio de 24 horas y cuestionario de frecuencia semicuantitativo. *Med Clin (Barc).* 1994; 103:652-656.
  23. Aalemi A, Anwar I, Chen H. Dairy consumption and acne: a case control study in Kabul, Afghanistan. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 2019; Volume 12:481-487.
  24. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation, and insulin resistance. *J Clin Dermatol Invest* 2006; 7:1793-1801.
  25. Younis S, Blumenberg M, Javed Q. Resistin gene polymorphisms are associated with acne and serum lipid levels, providing a potential nexus between lipid metabolism and inflammation. *Archives of Dermatological Research.* 2016;308(4):229-237.
  26. Ragab M, Hassan E, Elneily D, Fathallah N. Association of interleukin-6 gene promoter polymorphism with acne vulgaris and its severity [Internet]. *Wiley Online Library.* 2019 [cited 10 July 2019]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ced.13864>
  27. Smith TM, Gilliland K, Clawson GA, Thiboutot D. IGF-1 induces SREBP-1 expression and lipogenesis in SEB-1 sebocytes via activation of the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway. *J Invest Dermatol* 2008;128:1286-1293.
- C-LDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad.  
DHEA: dehidroepiandrosterona, precursor de los andrógenos y estrógenos, es una prohormona endógena secretada por las glándulas suprarrenales.  
DHEAS: dehidroepiandrosterona, prohormona endógena secretada por las glándulas suprarrenales.  
DHT: dihidrotestosterona.  
FNT- $\alpha$  : factor de necrosis tumoral  $\alpha$ .  
HOMA: modelo homeostático o índice HOMA, permite evaluar la sensibilidad a la insulina  
IGF-1: factor de crecimiento de insulínico 1.  
IGFBP: proteínas transportadoras de factores de crecimiento insulínico.  
IGFBP3: proteína 3 de unión al factor de crecimiento insulínico.  
IGF-IR: receptor del factor de crecimiento insulínico tipo 1.  
IGF-IIR: receptor del factor de crecimiento insulínico tipo 2.  
IL-1 $\alpha$  : interleucina-1 $\alpha$ .  
HAIR-AN: ovario poliquístico, hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y acantosis nigricans  
MMP: metaloproteinasas de la matriz.  
MAPK/ERK: es una cadena de proteínas en la célula que se comunica una señal de un receptor en la superficie de la célula con el ADN en el núcleo de la célula.  
P13K/Akt: vía de señalización intracelular importante en la regulación del ciclo celular.  
Por lo tanto, está directamente relacionado con la quiescencia celular, la proliferación, el cáncer y la longevidad.  
PAPA: artritis piógena, pioderma gangrenoso y acné.  
PPAR: Receptor activado por el proliferador de peroxisomas (receptores nucleares).  
SAHA: seborrea, acné, hirsutismo y alopecia androgénica  
SAPHO: sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis  
SERBP-1: proteína de unión del elemento esterol.  
SHBG: proteína transportadora de hormonas sexuales.  
TGF- $\beta$ : factor de crecimiento transformante beta.  
TLR-2: receptores de tipo toll-2.

## Glosario

ACTH: adrenocorticotrópica

C-HDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.

Recibido: 28/03/2024

Aceptado: 30/04/2024