

Niveles de insulina en adolescentes con acné comedónico

María Guadalupe Domínguez-Ugalde*, Fermín Jurado-Santa Cruz, María Luisa Peralta-Pedrero y Martha Alejandra Morales-Sánchez

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Secretaría de Salud del Distrito Federal, México, D.F., México

Resumen

Introducción: El acné es una dermatosis multifactorial secundaria a un proceso obstructivo del folículo pilosebáceo. Algunos estudios sugieren relación entre los niveles de insulina y la presencia del acné, sin que hasta el momento se haya demostrado. **Objetivo:** Comparar los niveles de insulina en pacientes con acné comedónico de moderado a severo respecto a pacientes sin acné. **Material y métodos:** En el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, de enero a julio de 2012 se realizó un estudio transversal comparativo, mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se incluyeron hombres y mujeres de 14 a 25 años de edad con y sin acné. Para determinar el nivel de insulina se utilizó el equipo DXI 800 Beckman Coulter. **Resultados:** Se estudiaron 20 pacientes con acné y 20 pacientes sin acné, con un promedio de 17 (± 3) y 19 (± 4) años de edad, respectivamente; en el grupo de acné predominaron los hombres y en el grupo control, las mujeres. El índice de masa corporal (IMC) fue similar en ambos grupos. No se encontró diferencia estadísticamente significativa respecto a los niveles de insulina en ambos grupos, obteniendo un promedio de $7.15 \pm 4.7 \mu\text{U/ml}$ para el grupo de acné y de $7.85 \pm 3.3 \mu\text{U/ml}$ para el grupo sin acné ($p = 0.81$). **Conclusiones:** Los niveles de insulina son similares en pacientes con y sin acné comedónico de moderado a severo. No existe relación directa entre hiperinsulinemia y acné comedónico.

PALABRAS CLAVE: Acné. Acné comedónico. Insulina.

Abstract

Introduction: Acne is considered a multifactorial skin disease secondary to an obstructive process of pilosebaceous units. Some studies suggest a relationship between insulin levels and the presence of acne, but this has not yet been demonstrated. **Objective:** To compare the levels of insulin in patients with and without comedonal acne. **Material and Methods:** From January to July 2012, we conducted a cross-sectional study in the Dr. Ladislao de la Pascua Dermatologic Center in Mexico city. We recruited men and women from 14 to 25 years old with and without comedonal acne. We measured the insulin levels in all patients with DXI 800 Beckman Coulter equipment in a blood sample. **Results:** Twenty patients with acne and 20 patients without acne were studied, with an average age of 17 (± 3) and 19 (± 4) years, respectively. Both groups were different in terms of gender. Body mass index was similar in both groups. We did not find a difference in insulin levels between groups ($p = 0.818$). The average level of insulin was $7.15 \pm 4.7 \text{ uU/ml}$ for the acne group and $7.85 \pm 3.3 \text{ uU/ml}$ for the control group. **Conclusion:** Insulin levels are similar in patients with and without comedonal acne. There is no direct relationship between hyperinsulinemia and acne. (Gac Med Mex. 2015;151:438-42)

Corresponding author: María Guadalupe Domínguez-Ugalde, 77magu@gmail.com

KEY WORDS: Acne. Comedonal acne. Insulin.

Correspondencia:

*María Guadalupe Domínguez-Ugalde
Sierra Madre del Norte, 102
Col. Benito Juárez, Naucalpan, Edo. de México
E-mail: 77magu@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 20-01-2015

Fecha de aceptación: 03-03-2015

Introducción

El acné es una dermatosis inflamatoria crónica de origen multifactorial secundaria a la obstrucción del folículo pilosebáceo. Todos los adolescentes entre los 15 y 17 años de edad presentan algún grado de acné, pero sólo el 20% lo presenta de moderado a grave. El acné es una de las tres dermatosis más frecuentes en la población en general y el principal motivo de consulta en dermatología¹.

Los cuatro factores involucrados en la patogenia del acné son: aumento en la producción de sebo mediada por andrógenos, obstrucción del folículo por hiperproliferación de queratinocitos, colonización por *Propionibacterium acnes* e inflamación². La producción de sebo depende de la estimulación de andrógenos, estrógenos, hormona del crecimiento, insulina, factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF-1), hormona corticotrópica, hormona adrenocorticotropa y melanocortina.

La insulina puede ocasionar elevación de andrógenos (testosterona y sulfato de dehidroepiandrosterona) e IGF-1 circulantes al inhibir la producción hepática de globulina que se une a ellos³. También regula la proliferación de los sebocitos y la queratinización del folículo piloso⁴⁻⁶.

En un estudio previo de Del Prete, et al., se encontró una diferencia entre los niveles de insulina en hombres con acné y los pacientes sin acné del mismo sexo⁷. Sin embargo, Kaymak, et al. reportaron niveles de insulina similares en pacientes con acné en comparación con controles sanos⁸. Por lo que es necesario saber si existe una diferencia entre los niveles de insulina en pacientes con y sin acné comedónico.

Material y métodos

De enero a julio de 2012, se realizó un estudio transversal y comparativo en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua de la Secretaría de Salud del Distrito Federal. El Comité de Ética e Investigación aprobó el protocolo. Los pacientes de 18 años de edad o más firmaron consentimiento informado; en el caso de los menores de edad, el padre o tutor firmó el documento y, además, se solicitó el asentimiento del paciente para participar en el estudio.

Se reclutaron pacientes de 14 a 25 años de edad, hombres y mujeres con diagnóstico de acné comedónico de moderado a severo sin tratamiento dermatológico. Se consideró acné comedónico de moderado a severo a aquellos pacientes que presentaran comedones

abiertos y/o cerrados en cara y/o tronco, de 20 a 100 lesiones en el moderado y más de 100 en el severo. Se reclutó un grupo control de pacientes de la misma edad, provenientes de la consulta externa, sin diagnóstico de acné.

Para ambos grupos se excluyeron los pacientes con lesiones inflamatorias de acné, enfermedades asociadas a la resistencia a la insulina, hiperandrogenismo y que estuvieran en tratamiento con fármacos que modificaran el metabolismo de la insulina. También se excluyeron pacientes en tratamiento con fármacos asociados a reacciones acneiformes como glucocorticoides, litio, isoniazida, fenitoína, testosterona, halógenos y vitaminas del complejo B.

A todos los pacientes se les midió peso y talla, se realizó toma de fotografías digitales estandarizadas de las lesiones de acné y una muestra de sangre con ayuno de 12 h. Un dermatólogo clasificó la severidad del acné en el grupo 1, calculó el IMC e interrogó sobre antecedentes familiares de acné a los participantes. La determinación de los niveles de insulina se realizó con un equipo DXI 800 Beckman Coulter en un laboratorio externo certificado. Todos los pacientes rellenaron un cuestionario de consumo de alimentos que cuantificó porciones por semana. Se seleccionaron alimentos en base a los datos de la dieta en México del Instituto Nacional de Geografía y Estadística y según el cuestionario que Adebamowo utilizó en su estudio sobre dieta y acné⁹⁻¹¹.

Se calculó un tamaño de muestra de 20 pacientes por grupo para encontrar una desviación estándar (DE) de los niveles de insulina de 5.6 μ U/ml, con una potencia del 80% y alfa de 0.05. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Los datos se analizaron con el programa SPSS v. 19. Se realizó estadística descriptiva de las variables de estudio con media y DE. La comparación de las variables cualitativas entre ambos grupos se calculó mediante χ^2 y prueba exacta de Fisher, y para las cuantitativas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney.

Resultados

Se reclutaron 20 pacientes con acné y 20 pacientes sin acné con una edad promedio de 17 (DE 3 años) y 18 años (DE 4 años), respectivamente ($p = 0.08$). En el grupo con acné el 60% de los pacientes eran hombres, mientras que en el grupo control el 85% eran mujeres ($p = 0.004$). Ambos grupos fueron similares en relación al peso y talla, como se muestra en la tabla 1. El IMC promedio fue de 22 y 21 kg/m^2 en el grupo con

Tabla 1. Características basales de ambos grupos

Características	Pacientes con acné n = 20 (100%)	Pacientes sin acné n = 20 (100%)	Prueba estadística (p)
Edad (X, DE)	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, DE)	1.68 ± 0.10	1.62 ± 0.07	1.99 (0.05)*
IMC	22 ± 3	21 ± 3	1.23 (0.22)*

X: media; md: mediana.

*T de Student.

†χ².

‡U de Mann-Whitney.

Tabla 2. Niveles de insulina en pacientes con y sin acné

Niveles de insulina (μU/ml)	Pacientes con acné n = 20 (100%)	Pacientes sin acné n = 20 (100%)
< 8.0	12 (60)	10 (50)
8-19.3	6 (30)	10 (50)
> 19.3	2 (10)	0 (0)
Promedio (mediana ± RI)	7.15 ± 4.7	7.85 ± 3.3

χ² = 3.182; p = 0.203.

y sin acné (p = 0.22), clasificado como normal. Sin embargo, cuatro pacientes del grupo con acné y dos del grupo control tuvieron IMC con valores clasificados como sobrepeso. En el grupo con acné, el 75% tuvo una severidad moderada y el 50% tenía afectado cara y tronco con un promedio de tiempo de evolución de 3 años (DE 2 años).

La mediana de los niveles de insulina fue similar en ambos grupos, de 7.15 μU/ml (rango intercuartílico [RI] 4.7) en pacientes con acné y de 7.85 μU/ml (RI 3.3) en el grupo control (p = 0.818). Considerando que el promedio del nivel de insulina en individuos sanos de 16 a 18 años de edad es de 13.7 μU/ml, con una DE de 5.6 μU/ml, y que se considera hiperinsulinemia con valores superiores a 19.3 μU/ml, se compararon los niveles de insulina de acuerdo a tres categorías, como se muestra en la tabla 2¹². Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos (p = 0.203), pero se observó que dos pacientes del grupo con acné presentaban hiperinsulinemia. El primer paciente, de 18 años e IMC de 24.81 kg/m², registró 28 μU/ml de insulina y el segundo, de 14 años e IMC de 25.7 kg/m², 50 μU/ml. Se realizó un análisis

estratificado por sexo, dado que se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos en relación a esta variable. No se encontraron diferencias en los niveles de insulina tanto en hombres (p = 0.505) como en mujeres (p = 0.678). Finalmente, se encontró que los pacientes con antecedentes de acné en familiares de primer grado tienen cinco veces más riesgo de presentar acné que aquellos pacientes sin antecedentes (intervalo de confianza: 1.41-21.8).

De la frecuencia del consumo de alimentos, sólo se encontró que el consumo de pan fue mayor en los pacientes con acné, demostrándose así una diferencia estadísticamente significativa (p = 0.47) (Tabla 3). El helado fue otro alimento que se consumió con mayor frecuencia en pacientes con acné, pero no se demostró una diferencia estadística. Del resto de los alimentos, el consumo fue similar en ambos grupos.

Discusión

Los resultados de este estudio no demostraron una asociación directa entre los niveles de insulina altos o hiperinsulinemia y la presencia de acné comedónico.

Tabla 3. Promedio de consumo de alimento por semana en pacientes con y sin acné

Alimento	Pacientes con acné	Pacientes sin acné	p*
Cereales	3.05	1.95	0.118
Tortilla	9.80	10.45	0.787
Huevo	2.30	2.20	0.853
Pollo	3.05	3.20	0.718
Pasta	2.95	1.85	0.073
Dulces	5.15	2.90	0.136
Leche	8.65	5.15	0.123
Leche con chocolate	1.30	0.65	0.198
Licuada	1.50	1.30	0.664
Helado	1.45	0.60	0.075
Yogur	1.60	2.28	0.080
Queso	2.65	3.10	0.640
Mantequilla	0.50	0.15	0.075
Refresco	5.55	3.45	0.238
Patatas fritas	3.00	1.95	0.313
Pizza	0.50	0.25	0.108
Chocolate	2.15	1.85	0.633
Carne roja	2.20	2.05	0.708
Pescado	0.70	0.95	0.375
Verduras	3.40	3.55	0.830
Fruta	5.15	7.05	0.306
Pan	6.05	3.25	0.047+

*T de Student.

Y tal como previamente lo había demostrado el estudio de casos y controles de Kaymak, los niveles de insulina fueron similares en pacientes con y sin acné, independientemente del número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias. Cabe señalar que, a diferencia de los estudios previos, el nivel de insulina para considerar hiperinsulinemia fue diferente, ya que se consideraron los datos obtenidos por Aradillas en una muestra de adolescentes mexicanos. Sin embargo, el promedio del nivel de insulina de nuestros pacientes fue significativamente menor a lo reportado por Kaymak, 7.15 versus 12.79 $\mu\text{U/ml}$ en el grupo con acné y de 7.85 versus 12.63 $\mu\text{U/ml}$ en el grupo control. Lo anterior puede deberse a la muestra de pacientes de Kaymak, ya que la mayoría eran mujeres, con una edad mayor, 21.56 versus 17 años, con un IMC mayor,

25.18 versus 21 kg/m^2 , e incluyeron pacientes con acné inflamatorio a diferencia de nuestros pacientes, que sólo tenían acné no inflamatorio. Sin embargo, no se puede descartar una diferencia poblacional o debido a la selección no aleatoria de nuestra muestra.

En el caso del estudio de Del Prete, donde incluyeron a pacientes masculinos con y sin acné, 22 pacientes para cada grupo, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de insulina y otros parámetros como el IMC, el índice cintura-cadera, los niveles de glucosa, HOMA-IR y la curva de tolerancia a la glucosa, que orientan sobre la resistencia a la insulina y su relación con el síndrome metabólico, incluso en aquellos pacientes con IMC menor de 25 kg/m^2 .

Estos datos apoyan el hecho de que la etiología del acné es multifactorial y la presencia y/o gravedad de

éste está más relacionada a la resistencia a la insulina y a los niveles de IGF-1 e IGFBP-3, como se ha observado en estudios previos¹³. De hecho, se ha propuesto que la insulina estimula la sebogénesis al aumentar la señalización del IGF-1 y disminuir los niveles de IGFBP-3¹⁴. Aunque en nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el IMC entre ambos grupos, se sabe que índices elevados están asociados a un aumento en el riesgo de resistencia a la insulina y que una dieta con un índice glucémico alto da lugar a un aumento de peso desproporcionado para la talla.

Dentro de las limitantes de este estudio se encuentran la falta de información sobre otras variables asociadas a la resistencia a la insulina, como los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos y circunferencia abdominal como componentes del síndrome metabólico, y explorar si existe asociación entre resistencia a la insulina y la presencia y/o severidad del acné en comparación con los niveles de insulina, así como el no haber utilizado un instrumento validado para medir dieta y calcular el índice glucémico exacto y medir su asociación con el acné. Sin embargo, se observó una mayor frecuencia en el consumo de pan en pacientes con acné. A diferencia de los estudios previos de Ademabowo, en nuestros pacientes con acné no se documentó un mayor consumo de leche descremada.

Es importante señalar que en nuestro estudio, a diferencia del de Kaymak, no se parearon los pacientes por edad y sexo para el análisis estadístico y aunque se realizó posteriormente un análisis estratificado por sexo, podríamos inferir que el grupo control no fue representativo de los adolescentes con acné en base también a que el muestreo no fue aleatorio.

Finalmente, nuestro estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en los niveles de insulina entre pacientes con y sin acné. Sin embargo, no podemos descartar que la insulina y específicamente

la resistencia a la insulina, así como los niveles de IGF-1 e IGFBP-3, participan como reguladores de la sebogénesis en el acné.

Agradecimientos

A la Asociación Mexicana de acción contra la Lepra A.C. y al Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua por el financiamiento otorgado para la realización de esta investigación.

Financiamiento

Asociación Mexicana de Acción contra la Lepra A.C.

Bibliografía

1. Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2013;168(3):474-85.
2. Pawin H, Beylot C, Chivot M, et al. Physiopathology of acne vulgaris: recent data, new understanding of treatments. *Eur J Dermatol*. 2004;14(1):4-12.
3. Lolis MS, Bowe WP, Shalita AR. Acne and systemic disease. *Med Clin North Am*. 2009;93(6):1161-81.
4. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, et al. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Dermatol*. 2005;52(2):207-14.
5. Meknik BC, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Exp Dermatol*. 2009;18(10):833-41.
6. Berra B, Rizzo AM. Glycemic index, glycemic load, wellness and beauty: the state of the art. *Clin Dermatol*. 2009;27(2):230-5.
7. Del Prete M, Chiara MM, Faggiano A, et al. Insulin resistance and acne: a new factor for men? *Endocrine*. 2012;42(3):555-60.
8. 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):819-23.
9. Instituto Nacional de Estadística y Geografía [Base de datos en línea]. México: El sector alimentario en México 2010; 2010 [consulta el 14 de octubre de 2011]. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/integracion/sociodemografico/SAM/2010/sam2010.pdf.
10. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, et al. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Dermatol*. 2005;52(2):207-14.
11. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, et al. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5):787-93.
12. 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.
13. Del Prete M, Mauriello MC, Faggiano A, et al. Insulin resistance and acne: a new risk factor for men? *Endocrine*. 2012;42(3):555-60.
14. Dodd KM, Tee AR. Leucine and mTORC1: a complex relationship. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;302(11):E1329-42.