

## Insulinorresistencia en pacientes con acné moderado a severo

Gabriela Lisseth Pozo-Gordillo,<sup>1</sup> Luz María Dressendörfer-Garcés<sup>2</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** El acné es la inflamación crónica de la unidad del folículo pilosebáceo que afecta a más de 40 millones de personas en todo el mundo. Es más frecuente en la pubertad y en la edad adulta joven. Por ser una enfermedad tan prevalente, se han realizado numerosos estudios a fin de encontrar los factores etiopatogénicos; algunos sugieren relación entre las concentraciones de insulina y la existencia de acné.

**OBJETIVO:** Determinar la asociación entre insulinorresistencia y acné inflamatorio de tipo moderado a severo.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio analítico de casos y controles, efectuado de abril a junio de 2016 en una consulta privada dermatológica ambulatoria de Quito y en la Unidad Educativa Andino de Quito, Ecuador. Se incluyeron hombres y mujeres de 16 a 25 años con y sin acné, y se determinó insulinorresistencia mediante el índice *Homeostasis Model Assessment* (HOMA-IR) para cada individuo.

**RESULTADOS:** Los pacientes con acné inflamatorio moderado y severo fueron diagnosticados por especialistas en Dermatología. Las concentraciones de glucosa (valor  $p > 0.05$ ,  $89.5 \pm 6.99$  vs  $88.75 \pm 6.58$  mg/dL) y las de insulina (valor  $p > 0.05$ ,  $11.60 \pm 9.6$  vs  $9.2 \pm 5.43$   $\mu$ U/mL) no tuvieron diferencias significativas entre los grupos de casos y controles. Además, no hubo una diferencia significativa entre los pacientes con los controles sanos en términos de los valores de HOMA ( $p > 0.05$ ,  $2.62 \pm 2.21$  vs  $2.04 \pm 1.29$ ), pero sí se encontró correlación entre la edad y los valores de HOMA ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSIÓN:** Los resultados sugieren que la resistencia a la insulina no participa en la patogénesis del acné.

**PALABRAS CLAVE:** Acné; insulina; insulinorresistencia.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):85-91.

### *Insulin-resistance in patients with moderate to severe acne.*

Gabriela Lisseth Pozo-Gordillo,<sup>1</sup> Luz María Dressendörfer-Garcés<sup>2</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Acne is a chronic inflammation of the sebaceous follicle pilo unit that affects more than 40 million people worldwide. It is more common in puberty and young adulthood. Because it is a

<sup>1</sup>Médico general. Cirujana, Centro Médico Quirúrgico Dr. Edwin Pozo, Tulcán, Ecuador.

<sup>2</sup>Dermatóloga en consulta privada, Hospital Metropolitano de Quito, Ecuador. Profesora de Dermatología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

**Recibido:** junio 2017

**Aceptado:** octubre 2017

### Correspondencia

Dra. Gabriela Pozo Gordillo  
glpozog@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Pozo-Gordillo GL, Dressendörfer-Garcés LM. Insulinorresistencia en pacientes con acné moderado a severo. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):85-91.

prevalent disease, there have been numerous studies focusing on finding pathogenic factors; some studies suggest a relationship between insulin levels and the presence of acne.

**OBJECTIVE:** To determine the association between insulin resistance and inflammatory acne of moderate to severe type.

**MATERIAL AND METHOD:** An analytical case-control study was performed from April to June 2016 in a dermatologic private practice in Quito and in the Unidad Educativa Andino in Quito, Ecuador. Young men and women of 16 to 25 years with and without acne were included, and insulin resistance was determined by the index Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) for each individual.

**RESULTS:** Patients with moderate to severe inflammatory acne were diagnosed by dermatologist specialty. Both blood glucose levels ( $p$  value  $> 0.05$ ,  $89.5 \pm 6.99$  vs  $88.75 \pm 6.58$  mg/dL) and insulin ( $p$  value  $> 0.05$ ,  $11.60 \pm 9.6$  vs  $9.2 \pm 5.43$   $\mu$ U/mL) during fasting had no significant differences between groups of cases and controls. In addition, there was no significant difference between patients with healthy controls in terms of the values of HOMA ( $p > 0.05$ ,  $2.62 \pm 2.21$  vs  $2.04 \pm 1.29$ ), but there was correlation between age and HOMA values ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** The results suggest that insulin resistance does not have a role in the pathogenesis of acne.

**KEYWORDS:** Acne; Insulin; Insulin resistance.

## ANTECEDENTES

El acné es la enfermedad de la piel más frecuente. Existe inflamación crónica de la unidad del folículo pilosebáceo y puede ser el elemento común de muchas enfermedades sistémicas o síndromes vinculados con insulinoresistencia;<sup>1</sup> afecta a más de 40 millones de personas que incluyen niñas desde los 11 años y niños desde los 12 años.<sup>2</sup> Es la octava enfermedad más prevalente en todo el mundo según estima la Carga mundial de la enfermedad, proyecto de la Organización Mundial de la Salud.<sup>3</sup> Su prevalencia es de 85% en adolescentes, pero únicamente 10% padece acné de intensidad moderada y 1%, acné de intensidad severa. En el género

femenino existe prevalencia de 61% con mayor incidencia a la edad de 15 a 17 años, mientras en el masculino la prevalencia es de 40% a los 12 años, alcanza 95% a la edad de 17 a 19 años.<sup>4</sup>

El acné afecta las regiones de la piel con las poblaciones más densas de folículos sebáceos que incluyen la cara, la región preesternal y la parte superior del dorso.<sup>5</sup>

La patogénesis del acné se explica por algunos mecanismos, que son:

- La hiperplasia de las glándulas sebáceas con aumento en la producción de sebo, más la alteración de su composición.

- La hiperqueratinización de los conductos pilosebáceos que causan microcomedones, estos factores son estimulados por hormonas (andrógenos).
- La colonización de *Propionibacterium acnes*.
- Inflamación dérmica periglandular.<sup>4,6</sup>

Algunos estudios de piel sana en pacientes con tendencia al acné y con lesiones tempranas de acné sugieren que la inflamación puede preceder a la formación de microcomedones y puede servir como desencadenante de la hiperqueratinización que conduce a la oclusión folicular.<sup>7</sup>

Existen varias hormonas implicadas en la patogénesis del acné: andrógenos, estrógenos, hormona del crecimiento, insulina, factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), hormona liberadora de corticotropina, hormona adrenocorticotrópica, melanocortinas, progesterona y glucocorticoides.<sup>8,9</sup>

La hormona del crecimiento y la IGF-1 desempeñan un papel muy importante en la homeostasia epidérmica. La hormona de crecimiento induce la síntesis hepática y secreción de IGF-1, el mediador del crecimiento. La insulina y la hormona de crecimiento e IGF-1 tienen distintos efectos en el crecimiento y diferenciación del sebocito. El efecto de IGF-1 es mayor en la proliferación de queratinocitos y es similar al de la insulina en la diferenciación de éstos.<sup>10-12</sup>

En un estudio realizado por Adebamowo y su grupo con seres humanos se demostró que los andrógenos endógenos aumentan las concentraciones séricas de IGF-1 y éstas incrementan las de andrógenos, con lo que se establece un círculo vicioso y, en última instancia, incrementa la producción de sebo.<sup>13</sup> Mientras que en el estudio de Ben-Amitai y su grupo se demostró por primera vez que la deficiencia de las concentraciones séricas de IGF-1 impide la aparición de acné.<sup>14</sup>

Varias observaciones clínicas apuntan a un papel importante de los andrógenos en la patogénesis del acné. Los andrógenos desempeñan un papel esencial aumentando el tamaño de las glándulas sebáceas y estimulando la producción de sebo, así como la proliferación de queratinocitos en el conducto de la glándula sebácea.

El acné comienza a manifestarse en el momento de la adrenarquía, cuando la glándula suprarrenal comienza a producir grandes cantidades de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEA-S), un precursor para la testosterona.<sup>15</sup>

En la pubertad sobreviene la elevación de andrógenos ováricos y testiculares, lo que ocasiona la hiperproducción de insulina y de IGF-1 circulante, generando un estímulo en la producción de sebo, aumento en la proliferación de queratinocitos, alteración en la apoptosis y disminución transitoria de la sensibilidad a la insulina, con lo que ésta aumenta en el plasma (insulinorresistencia).<sup>16,17</sup>

La insulinorresistencia es la incapacidad de la insulina para mantener la homeostasia glucídica por resistencia a la acción de la hormona en los tejidos periféricos (hígado, músculo estriado, tejido adiposo y el endotelio vascular), lo que conlleva a hiperinsulinemia compensatoria. Esta disminución de la capacidad de acción de la hormona insulina trae como consecuencia hiperinsulinemia compensatoria que puede ser compatible con glucemia plasmática normal.<sup>18</sup>

La insulina e IGF-1 inhiben la síntesis hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que origina que la testosterona quede libre y por acción enzimática de la 5- $\alpha$ -reductasa que la transforma en 5- $\alpha$ -deshidrotestosterona (5- $\alpha$ -DHT), actúa sobre el órgano diana del folículo pilosebáceo y produce mayor secreción sebácea. La 5- $\alpha$ -DHT y la testosterona estimulan

directamente el sebocito, modifican la composición del sebo y hacen más gruesa la queratina del epitelio del conducto pilosebáceo, favoreciendo la retención del sebo dentro del folículo.<sup>4,19</sup>

En un estudio de casos y controles realizado por Del Prete y colaboradores en 2012, se encontró diferencia entre las concentraciones de insulina en hombres con acné y pacientes sin acné del mismo sexo.<sup>20</sup> Sin embargo, en otros estudios, como en el de casos y controles realizado por Domínguez-Ugalde y su grupo en 2015 se reportaron concentraciones de insulina similares en pacientes con acné en comparación con los controles sanos.<sup>19</sup> Al igual que en el estudio de casos y controles de Balta y su grupo, en el que no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con acné posadolescente (> 25 años) y los sujetos control.<sup>16</sup> Por lo que se encontró necesario conocer si existe diferencia entre las concentraciones de insulina en pacientes adolescentes con y sin acné y si ésta juega un papel importante durante la pubertad en la patogénesis del mismo.<sup>19</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio analítico de casos y controles, efectuado de abril a junio de 2016 en una consulta privada dermatológica ambulatoria de Quito y en la Unidad Educativa Andino de Quito, Ecuador. Se determinó el tamaño de cada grupo (caso y control) mediante el programa Calculek para estudios de casos y controles con intervalo de confianza de 95%. Participaron hombres y mujeres de 16 a 25 años. Se excluyeron los participantes que recibieran medicamentos que se sabe afectan el metabolismo de la insulina, con tratamiento hormonal por cualquier razón en los tres meses anteriores, fumadores, con disfunción de la tiroides, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad vascular aterosclerótica, cáncer, embarazo, otras enfermedades inflamatorias sistémicas e IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>. El acné fue diagnos-

ticado por personal experto en la especialidad y se midió el índice HOMA (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*, glucosa basal x insulina basal/405) entre los participantes que tuvieran acné de tipo moderado a severo frente a los que no tuvieran acné para determinar la existencia de insulinorresistencia.

## RESULTADOS

Se incluyeron 80 pacientes, 40 pacientes con acné inflamatorio moderado y severo y 40 controles sanos se incluyeron en el estudio. Los grupos de pacientes y controles fueron pareados de acuerdo con la edad y género. El grupo de pacientes estuvo constituido por 21 mujeres (26.2%) y 19 hombres (23.8%) y el grupo de controles por 21 mujeres (26.2%) y 19 hombres (23.8%). No hubo diferencia significativa entre los grupos de pacientes y controles respecto de la edad ( $p > 0.05$ ). El rango de edad de los participantes fue de 16 a 24 años (promedio de edad:  $17.13 \pm 1.77$ ). No hubo diferencia significativa entre los grupos en términos de glucosa (valor  $p > 0.05$ ,  $89.5 \pm 6.99$  vs  $88.75 \pm 6.58$  mg/dL). Las concentraciones de insulina tampoco tuvieron diferencias entre los grupos (valor  $p > 0.05$ ,  $11.60 \pm 9.6$  vs  $9.2 \pm 5.43$   $\mu$ U/mL). Al igual que los anteriores, no hubo diferencia significativa entre los grupos de pacientes y controles en términos de los valores del HOMA ( $p > 0.05$ ,  $2.62 \pm 2.21$  vs  $2.04 \pm 1.29$ ). Los resultados de los análisis estadísticos comparados de los grupos de pacientes y controles se resumen en el **Cuadro 1**.

Al realizar regresiones estadísticas comparando los valores de HOMA con el resto de las variables observamos que los participantes de 16 a 17 años significativamente tuvieron 1.33 más valor de índice HOMA que los mayores de 20 años ( $p < 0.05$ ). Con respecto al género, las mujeres tuvieron 0.04 más valor de HOMA, pero no se encontró diferencia significativa entre hombres y mujeres. Por último, hubo diferencia significa-

**Cuadro 1.** Resultados de los análisis estadísticos comparados entre los grupos de pacientes y controles

Variable	Casos (n = 40) Media ± DS	Controles (n = 40) Media ± DS	Valor p
Edad (años)	17.13 ± 1.78	17.13 ± 1.78	1
Glucosa (mg/dL)	89.5 ± 6.99	88.75 ± 6.58	0.55
Insulina (µUI/mL)	11.60 ± 9.6	9.2 ± 5.43	0.30
HOMA	2.62 ± 2.21	2.04 ± 1.29	0.78

tiva entre las personas que no tenían acné y los pacientes con acné severo ( $p < 0.10$ ), por tener 1.08 menos valor del índice que los enfermos (**Cuadro 2**).

## DISCUSIÓN

El acné es una enfermedad multifactorial de la unidad pilosebácea que se manifiesta con gran frecuencia. La hiperplasia de las glándulas sebáceas, la hiperproliferación/hiperqueratosis folicular, la inflamación y el aumento de la colonización por *Propionibacterium acnes* son factores etiológicos en la patogénesis del acné.<sup>21</sup>

En la actualidad existe incremento en la evidencia que apoya la interacción durante la pubertad de hormonas como insulina, factor de crecimiento de insulina tipo 1 y hormona del crecimiento, que tienen un papel causal en la patogénesis del acné por su influencia adrenal y gonadal en el metabolismo de los andrógenos.<sup>11</sup>

En nuestro estudio se encontró diferencia significativa en los valores del índice HOMA con

**Cuadro 2.** Valores de HOMA y variables. Regresiones

	Coficiente	Error estándar	Valor p
16-17 años	1.33	0.67	0.04
Género	0.04	0.42	0.92
Sin acné	-1.08	0.59	0.07
Acné moderado	-0.76	0.64	0.23

respecto a la edad y al tipo de acné. Esto también se demuestra en el estudio de casos y controles de Nazan y colaboradores, en el que se estudiaron 243 casos con acné severo y 56 controles sanos. No se encontró diferencia significativa en las concentraciones de glucosa, pero sí se encontró una gran diferencia significativa ( $p < 0.001$ ) en las concentraciones de insulina y HOMA entre los grupos de casos y controles. Estos resultados sugieren que la resistencia a la insulina puede participar en la patogénesis del acné.<sup>6</sup>

El estudio de Del Prete y su grupo investigó la relación entre el acné y resistencia a la insulina en varones jóvenes. Se estudiaron 44 hombres, 22 casos y 22 controles de la misma edad y sexo. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones de insulina y otros parámetros, como el IMC, las concentraciones de glucosa, los valores de HOMA y la curva de tolerancia a la glucosa y señalan que la resistencia a la insulina parece desempeñar un papel muy importante en la aparición del acné.<sup>20</sup>

Los resultados de nuestro estudio no demostraron una asociación significativa entre el acné moderado o severo y la resistencia a la insulina, como el estudio de casos y controles de Balta y su grupo en el que se estudiaron 35 casos y 35 controles y se midieron varios parámetros, entre ellos el índice HOMA y no se encontraron diferencias significativas entre casos y controles con respecto a los valores de este índice.<sup>16</sup>

En el estudio de casos y controles de Domínguez y su grupo, en el que se compararon las concentraciones de insulina en pacientes con acné moderado a severo respecto a pacientes sin acné, se encontró que las concentraciones de insulina fueron similares entre los grupos y no existió diferencia significativa.<sup>19</sup>

Otros estudios señalan que dietas hiperglucémicas y el consumo de leche pueden inducir

lipogénesis sebácea, mayor producción de sebo y la proliferación de queratinocitos, lo que puede agravar el acné.<sup>11</sup> Así lo demuestra el estudio realizado por Hyuck y colaboradores, en el que 32 pacientes con acné leve a moderado fueron sometidos a una dieta con bajo nivel glucémico durante 10 semanas. Los resultados demostraron mejoría clínica significativa en el número de lesiones de acné, al igual que una reducción del tamaño de la glándula sebácea, disminución de la inflamación y expresión de IL-8.<sup>22</sup>

Esto también lo demuestra el estudio de casos y controles de Robyn y su grupo, en el que se estudiaron 43 pacientes con acné, quienes siguieron una dieta de baja carga glucémica durante 12 semanas; mientras los controles sanos tuvieron una dieta rica en carbohidratos. Se encontró disminución significativa del número de lesiones, al igual que disminución de peso, de IMC y reducción de la sensibilidad a la insulina que las personas del grupo control, lo que sugiere que la disminución de la glucosa reduce la resistencia a la insulina y, por ende, el acné.<sup>23</sup>

En el estudio de Jung y su grupo, realizado en una población coreana que no consume tradicionalmente lácteos, se informó que su concentración de IGF-1 fue significativamente menor que en los pacientes con acné y sugieren que una dieta con alta carga glucémica participa en la exacerbación del acné en los coreanos.<sup>24</sup>

Sin embargo, estas aseveraciones todavía necesitan confirmación debido a que no se cuenta con suficiente evidencia científica.

## CONCLUSIONES

El estudio sugiere que la insulinoresistencia no se relaciona significativamente con el acné de tipo moderado a severo. Asimismo, los pacientes con acné moderado a severo no tienen mayor riesgo de resistencia a la insulina que las

personas sin acné. También se observó que los sujetos más jóvenes (entre 16 y 17 años) tienen mayor valor del índice HOMA respecto a los mayores de 20 años. Asimismo, las personas sin acné tienen menor valor de índice HOMA en comparación con los pacientes con acné severo. Por último, existe mayor número de mujeres que de hombres con resistencia a la insulina.

## REFERENCIAS

1. Napolitano M, Megna M, Monfrecola G. Insulin resistance and skin diseases. *Sci World J* 2015;(479354):1-11.
2. Agüjero de Zaputovich F, Samudio M. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes que consultan por acné. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2015;13(1):7-16.
3. Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *B J Dermatol* 2015;172 (Suppl.1):3-12.
4. Camacho Martinez FM. Acné. Concepto, epidemiología y etiopatogenia. *Piel* 2007;22(9):467-75.
5. Kaiser R, Vaibhav T, et al. Acne: An understanding of the disease and its impact on life. *Int J Drug Dev & Res* 2012;4(2):14-20.
6. Nazan E, Fatma Pelin C, Funda K. Insulin resistance in severe acne vulgaris. *Postep Derm Alergo* 2015;XXXII(4):281-285.
7. Joyce Rico M. The role of inflammation in acne vulgaris. *Pract Dermatol* 2013;8:22-33.
8. Del Pino Flores ME. La unidad pilo-sebácea y su relación con la resistencia a la insulina en pacientes con acné. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:362-370.
9. Arora MK, Yadav A, Saini V. Role of hormones in acne vulgaris. *Clin Biochem* 2011;44:1035-40.
10. Melnik BD, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Exp Dermatol* 2009;1:1-9.
11. Kumari R, Thappa DM. Role of insulin resistance and diet in acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79:291-299.
12. Edmondson SR, Thumiger SP, Werther GA, Wraight CJ. Epidermal homeostasis: the role of the growth hormone and insulin-like growth factor systems. *Endocr Rev* 2003;24:737-64.
13. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, Holmes MD. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:207-14.
14. Ben-Amitai D, Laron Z. Effect of insulin-like growth factor-1 deficiency or administration on the occurrence of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:950-4.
15. Zouboulis CC, Eady A, Philpott M, et al. What is the pathogenesis of acne? *Experimental Dermatology* 2005;14:143-152.

16. Balta I, Ekiz o, et al. Insulin resistance in patients with post-adolescent acne. *Int J Dermatol* 2015;54:662-666.
17. Costa AM, Lage D. Acne and diet: truth or myth? *An Bras Dermatol* 2010;85(3):346-353.
18. Calderín RO, Prieto M, Cabrera, E. Síndrome de insulinorresistencia en niños y adolescentes. *Rev Cubana Endocrinol* 2007;18(2).
19. Domínguez-Ugalde MG, Jurado-Santa Cruz F, et al. Niveles de insulina en adolescentes con acné comedónico. *Gac Méd Méx* 2015;151:438-42.
20. Del Prete M, Mauriello MC, Faggiano A, et al. Insulin resistance and acne: a new risk factor for men? *Endocrine* 2012;42:555-60.
21. Tugba KU, et al. Acne and systemic diseases. *EMJ Dermatol* 2015;3(1):73-78.
22. Hyuck HK, et al. Clinical and histological effect of a low glycemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial. *Acta Derm Venereol* 2012;92:241-246.
23. Robyn NS, et al. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2007;86:107-115.
24. Jung JY, Yoon MI, et al. The influence of dietary patterns on acne vulgaris in Koreans. *Eur J Dermatol* 2010;20(6):768-72.