

La importancia de la dieta en el acné

Importance of diet in acne.

María Isabel Arias-Gómez,¹ Ana Erika Chías-Rubí,² Gilberto Jesús Adame-Miranda¹

Resumen

La señalización mediada por nutrientes es vital para comprender el efecto de la dieta occidental insulínica en la promoción del acné y enfermedades relacionadas con el complejo mTORC1, como la obesidad, la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus tipo 2, el cáncer y enfermedades neurodegenerativas. Nuevos conocimientos de la dieta occidental se han asociado con la hiperactividad del complejo mTORC1, esto proporciona una base racional para el consejo dietético complementario en el tratamiento del acné, reduciendo el consumo de carbohidratos hiperglucémicos, insulínicos y proteínas lácteas. Se ha refutado que el chocolate fuera inocuo en el acné, sobre todo por su contenido de leche, azúcar y otros componentes. El abuso en la ingesta de alcohol puede exacerbar el acné e inducir activadores del ciclo celular, con lo que contribuye a la hiperproliferación epidérmica. Deben limitarse los alimentos enriquecidos con vitamina B que empeoran o favorecen reacciones acneiformes. También es importante considerar el papel de los probióticos, alimentos con omega-3, el cinc, las vitaminas A y D, fitoquímicos, polifenoles como el té verde y el resveratrol en el arsenal terapéutico contra el acné.

PALABRAS CLAVE: Acné; dieta; complejo mTORC1; hiperglucemia; hiperinsulinemia; resistencia a la insulina.

Abstract

Signaling mediated by nutrients is vital to understand the impact of the insulintropic western diet in the development of the acne epidemic and diseases related to the mTORC1 complex, such as obesity, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, cancer and neurodegenerative diseases. New knowledge about the western diet mediated by hyperactivity of the mTORC1 provides a rational basis for adjuvant dietary advice in the management of acne by reducing the consumption of hyperglycemic, insulintropic carbohydrates, and milk proteins. Chocolate is not harmless as a dietary factor, especially due to its content of milk, sugar and other harmful components. Increased alcohol consumption exacerbates acne because it induces cell cycle activators which contribute to epidermal hyperproliferation. Foods fortified with vitamin B should be avoided since they can worsen or promote acneiform reactions. It is also important to consider the role of probiotics, foods with omega-3, zinc, vitamins A and D, phytochemicals, polyphenols such as green tea and resveratrol in the dietary advice for acne treatment.

KEYWORDS: Acne; Diet; mTORC1 complex; Hyperglycemia; Hyperinsulinism; Insulin resistance.

¹ Dermatólogo, práctica privada, Ciudad de México.

² Médico general, práctica privada, Ciudad de México.

Recibido: julio 2018

Aceptado: noviembre 2018

Correspondencia

Dra. María Isabel Arias Gómez
draarias@ariasyadame.com

Este artículo debe citarse como

Arias-Gómez MI, Chías-Rubí AE, Adame-Miranda GJ. La importancia de la dieta en el acné. Dermatol Rev Mex. 2019;63(Supl. 1):S3-S17.

ANTECEDENTES

El papel de la dieta en la prevención y el tratamiento de enfermedades ha sido la base de publicaciones e investigaciones diversas, durante mucho tiempo la educación médica lo consideró con escepticismo o, directamente, lo negó.

En la sociedad occidental moderna el acné vulgar es una dermatosis que afecta a 79-95% de la población adolescente; en mayores de 25 años se observa en 40 a 54%; 12 y 3% de las mujeres y hombres, respectivamente, continuará con lesiones de acné en la vida adulta.

En sociedades no occidentalizadas las tasas de incidencia del acné son considerablemente menores, probablemente por diferencias genéticas, factores ambientales, dieta con menor índice glucémico y menor ingestión de productos lácteos y mayor actividad física; a diferencia de la nutrición occidental, que se caracteriza por ingesta alta en calorías, alta carga glucémica, lácteos, carne y grasas que ocasiona alteraciones metabólicas.

Algunos artículos registran que la dieta es la tercera causa de acné (32%) y ocupa el sexto lugar (44%) como agravante de la enfermedad.¹

Resistencia a la insulina

Los pacientes con predisposición genética de resistencia a la insulina, al comer una dieta hiperglucémica tendrán hiperinsulinemia, ésta desencadena la cascada de cambios hormonales que se asocian con elevación de andrógenos en los ovarios y los testículos, síndrome de ovario poliquístico, aumento del factor de crecimiento insulínico libre (IGF-1 libre) e inhibición de la síntesis hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que aumenta la disponibilidad de andrógenos circulantes a los tejidos, con actividad alterada de receptores de

retinoides. Estas alteraciones hormonales pueden manifestarse en pacientes con acné, fibromas blandos, acantosis nigricans, miopía y algunos carcinomas.²⁻⁴

Una de las evidencias que obliga a asociar el acné con la dieta es el síndrome de ovario poliquístico (SOP) vinculado con resistencia a la insulina, algunas pacientes cursan con hiperinsulinemia, hiperandrogenismo y además pueden padecer acné, que se alivia cuando son tratadas para mejorar el metabolismo de la insulina con hipoglucemiantes. Asimismo, se reducen las concentraciones androgénicas con una dieta cetogénica, baja en carbohidratos.⁵

Algunos pacientes con acné pueden tener índice glucémico y nivel de carga glucémica aumentados y, con correlación inversa, las concentraciones de adiponectina disminuidas.⁶

En Corea se reportó un estudio con 1285 pacientes de uno y otro sexo (783 con acné y 502 controles) con empeoramiento del acné en 54%, secundario a dieta con alto índice glucémico, lácteos, grasas altamente saturadas y yodo (hamburguesas, donas, fideos instantáneos, bebidas carbonatadas, quesos procesados, nueces, algas marinas, pollo y cerdo fritos.⁷

Un estudio italiano efectuado con 205 pacientes adolescentes con acné moderado a severo asociado con antecedente familiar encontró riesgo reducido en los pacientes con índice de masa corporal bajo, con mayor riesgo con ingestión de lácteos, más con leche descremada que entera, con efecto protector de la dieta rica en pescado.⁸

Un estudio realizado en Nigeria con 464 adolescentes asoció el empeoramiento del acné con la ingestión de leche, carne frita y alimentos con mayor índice glucémico, como maíz y pasteles; sin embargo, se reportó un efecto protector con el plátano.⁹

Otro estudio concluyó que en los pacientes con acné hay antecedentes familiares de diabetes, hipercolesterolemia e hipertensión y que llevar una dieta tipo mediterránea o estilo *South Beach* baja en carbohidratos los protege de padecer acné y síndrome metabólico.¹⁰⁻¹²

Complejo mTORC1: su influencia en el acné

El complejo mTORC1 (*serine/threonine kinase mammalian target of rapamycin complex*) está implicado en varias enfermedades metabólicas de la civilización, como la obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, cáncer (melanoma en mujeres y cáncer de próstata) y enfermedades neurodegenerativas (**Figura 1**).¹³

Hay hallazgos experimentales que demuestran aumento de la expresión de mTORC y de cina-

sa S6K1 en la piel de pacientes con acné, mayor expresión del gen mTOR en lesiones, correlacionada con resistencia a la insulina.

Las concentraciones disminuidas de adiponectina en pacientes con acné representan un mecanismo estimulante de la señalización del mTORC1 y la resistencia a la insulina mediada por mTORC1/S6K1.

El complejo mTORC1 es:

1. El regulador maestro del crecimiento celular, proliferación y homeostasia metabólica.
2. Una proteincinasa de mamíferos, sensible a transducción de señales para crecimiento y metabolismo celular, así como para síntesis y transcripción de proteínas.
3. Es una cinasa sensible a los nutrientes, por ejemplo la glucosa, que es activada por hormonas de crecimiento como la insulina, factor de crecimiento insulínico (IGF-1), factor de crecimiento de fibroblastos (FGFs), aminoácidos de cadena ramificada (BCAAs), leucina, isoleucina y valina ante el suministro de grandes cantidades de proteína de la leche, carne, cereales y azúcar refinada.¹⁴

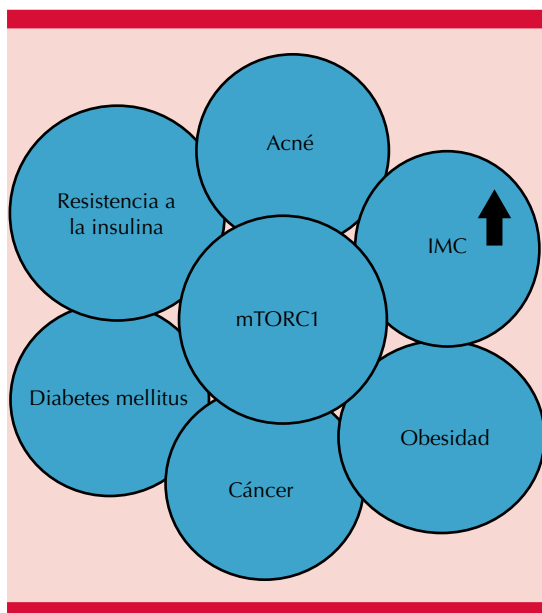


Figura 1. Enfermedades inducidas por mTORC1. IMC: índice de masa corporal; mTORC1: diana de células de mamífero del complejo de rapamicina 1 (*mechanistic target of rapamycin complex 1*). Adaptada de la referencia 13.

Su activación induce la acumulación de triacilglicérols promoviendo la adipogénesis y lipogénesis y cerrando procesos catabólicos como la lipólisis y la beta-oxidación. El mTORC1 promueve la síntesis de lípidos al activar al SREBP1 (factor proteína de unión al elemento regulador del estero), elemento clave en la lipogénesis sebácea.^{13,14}

El mTORC1 activado aumenta la secreción de la hormona androgénica y probablemente amplifica la señalización del mTORC1 guiado por los andrógenos de los folículos pilosos.

Estudios histoquímicos demuestran expresión citoplasmática y nuclear más intensa del mTOR en glándulas sebáceas inflamadas de pacientes con acné en comparación con los controles.¹³

El estado nutricional celular es principalmente captado por FoxO1 (factor de transcripción en la regulación de la gluconeogénesis y glucogenólisis por señalización de insulina) y el complejo mTORC1.

Las funciones de FoxO1 son:

- Actúa como cosupresor del receptor de andrógenos.¹⁵
- Antagoniza la expresión de SREBP-, que también se reduce con la dieta baja en carbohidratos.¹⁵
- Suprime la actividad de los PPARgamma (receptores de peroxisoma-proliferador activado gamma) y LXRα (*liver X receptor alfa*) que coestimulan la lipogénesis de glándulas sebáceas.¹⁵
- Atenúa la señalización androgénica.
- Interactúa con proteínas reguladoras de la lipogénesis sebácea.
- Regula la actividad de la inmunidad innata y adaptativa.
- Antagoniza el estrés oxidativo y funciona como un reóstato del mTORC1.
- Liga biodisponibilidad de nutrientes a procesos guiados por mTORC1 como síntesis proteica y lipídica, proliferación celular, diferenciación celular incluyendo hiperproliferación de queratinocitos acroinfundibulares, hiperplasia de glándulas sebáceas, lipogénesis sebácea aumentada, resistencia a la insulina y aumento en el índice de masa corporal (IMC).

La señalización aumentada de insulina/IGF1 activa la vía fosfoinositol-3 quinasa/Akt reduciendo el contenido nuclear del FoxO1 regulador nutrigénico implicado en la patogénesis del acné. Su deficiencia causa transactivación de receptores androgénicos, comedogénesis, aumento en la lipogénesis sebácea e inflamación folicular.¹⁵

La hiperseborrea y la dis-seborrea (cambios en la composición del sebo) promueven sobrecrecimiento de *C. acnes*, formación de biopelícula y sobreexpresión de la lipasa de triglicéridos aumentando las concentraciones foliculares de palmitato libre y oleato.¹⁶

La señalización por nutrientes de la dieta occidental activa, además del mTORC1, a las cinasas (S6, S6K1 y S6K2). La fosforilación del sustrato del receptor insulínico mediada por S6K1 regula la señalización insulina/IGF-1(IIS) e induce resistencia a insulina.¹⁵

El acné puede ser indicador visible de la sobreactivación del complejo mTORC1, como desviación metabólica desfavorable rumbo a enfermedades de la civilización occidental asociadas con aumento del índice de masa corporal (IMC) y resistencia a la insulina, así como inicio temprano de la menarquia.¹⁷

En la **Figura 2** se esquematiza la relación de mTORC1 y FoxO1 en el acné.

Papel de los andrógenos

Durante décadas se ha pensado que el acné es una enfermedad mediada por andrógenos. En la actualidad diversos estudios han encontrado lo siguiente:

La testosterona y la dihidrotestosterona (DHT) juegan un papel clave en la lipogénesis sebácea, la hipertrofia de las glándulas sebáceas y el acné.

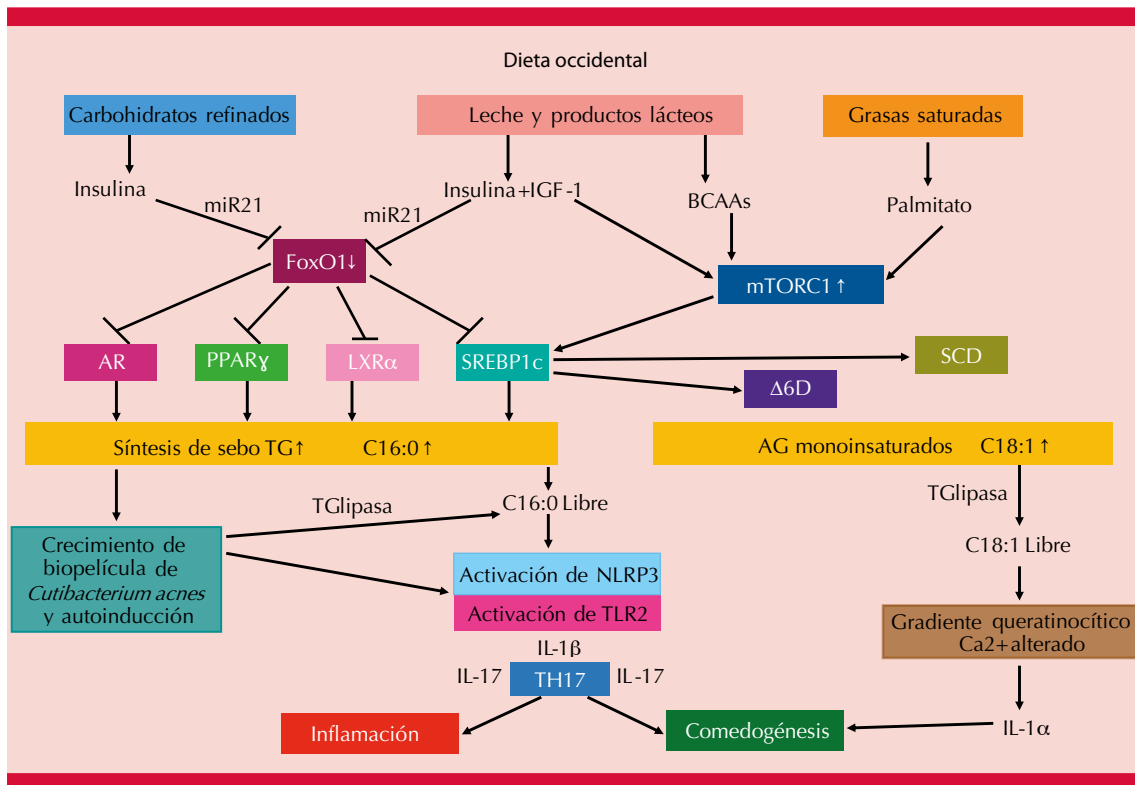


Figura 2. Proceso mediante el cual la dieta occidental desencadena la inflamación sebofolicular.

IGF-1: factor de crecimiento insulínico tipo 1; miR21: microRNA-21; BCAAs: aminoácidos de cadena ramificada; mTORC1: diana de células de mamífero del complejo de rapamicina 1 (*mammalian target of rapamycin complex 1*); FoxO1: *forkhead box class O1*; AR: receptor andrógeno; PPARγ: receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (*peroxisome proliferator-activated receptor-γ*); LXRα: receptor X alfa del hígado (*liver X receptor-α*); SREBP1c: factor proteína de unión al elemento regulador del esteroide; Δ6D: Δ6-desaturasa; SCD: estearoil-CoA desaturasa; TG: triglicérido; C16:0: ácido palmítico; C18:1: ácido oleico; TLR2: receptor tipo *toll-like 2*; NLRP3: familia de receptores de tipo nodular, dominio de purina que contiene 3 inflamomas (*nod-like receptor pyrin domain containing*); IL-1β: interleucina 1β; Th17: Th17 célula T; IL-17: interleucina 17; IL-1α, interleucina 1α.

Adaptada de la referencia 16.

La señalización del receptor de andrógenos aumenta la actividad del mTORC2 que, como la insulina y el IGF-1, activa la cinasa AKT, señal clave en la activación de mTORC1. La expresión del DEP, dominio que contiene proteína interactiva del m-TOR (DEPTOR), inhibidor natural del mTORC 1 y 2, es regulada negativamente por el receptor de andrógenos. El mTORC1 influye en la traducción clave del factor de transcripción de

la lipogénesis sebácea (SREBP1) donde actúan los andrógenos.

La sobreexpresión del SREBP1 promueve síntesis de los ácidos grasos, como el ácido palmítico y sobreproducción de ácidos grasos monoinsaturados, como el ácido sapiénico y oleico, importantes para el sobrecrecimiento de *C. acnes* y formación de la biopelícula con

sobreexpresión de lipasa triacilglicerol, la comedogénesis y la inflamación.¹³

Asimismo, los andrógenos elevados, el TNF- α y la señalización del IGF-1 por polimorfismo genético que promueven el riesgo de acné convergen en la activación del mTORC-1, estimulado por la señalización nutricia de la dieta occidental (**Figura 3**).

La dieta insulínica estimula la señalización mediada por receptores de andrógenos, lo que explica la respuesta androgénica periférica aumentada.¹⁵

Entonces surge la pregunta ¿el acné es una enfermedad dependiente de andrógenos?

Se ha demostrado que el IGF-1 (factor de crecimiento insulínico) es la mayor hormona de crecimiento en la pubertad y se correlaciona con las manifestaciones clínicas de acné, por lo que es el principal actor en la patogénesis del acné y la prueba de este paradigma es que los sujetos con síndrome de Laron, en el que existe deficiencia congénita de IGF-1 por mutaciones en receptores de hormona de crecimiento (GHR), no padecen acné. La señalización reducida del mTORC1 en este síndrome desenmascara el

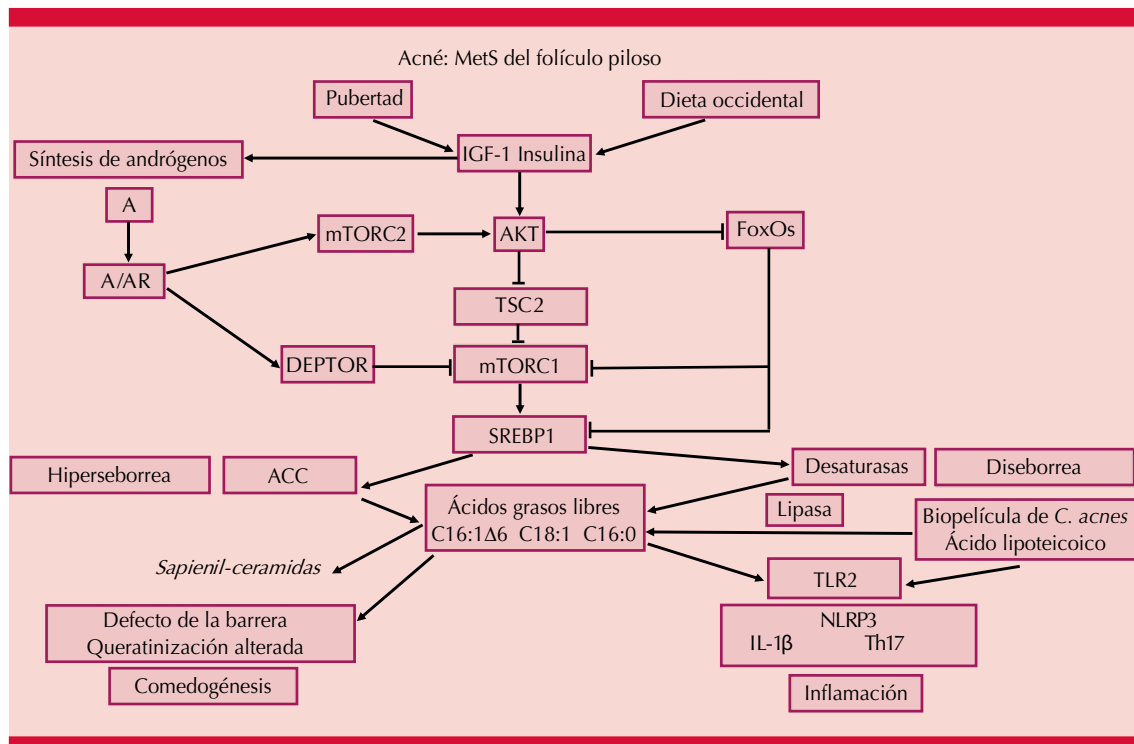


Figura 3. Mecanismo por el que la pubertad y la dieta occidental dan origen al acné.

MetS: síndrome metabólico; IGF-1: factor de crecimiento insulínico tipo 1; mTORC2: mTORC1 (*mammalian target of rapamycin complex 1 and 2*); AR: receptor de andrógeno; AKT: activación de cinasa; TSC2: complejo de esclerosis tuberosa 2; A: andrógeno; A/AR: andrógeno-receptor de andrógeno; DEPTOR: proteína que interactúa con mTOR que contiene el dominio DEP; SREBP1: factor proteína de unión al elemento regulador del estero; FoxO: *forkhead box*; ACC: acetil CoA carboxilasa; C16:1Δ6: ácido sapiénico; C18:1: ácido oleico; TLR2: receptor 2 tipo toll; NLRP3: familia de receptores de tipo nodular, dominio de purina que contiene 3 inflamasoma; IL-1β: interleucina 1β; Th17: Th17 célula T.

Adaptada de la referencia 13.

potencial papel de la señalización de mTORC1 hiperactivo, mediada por la dieta occidental en la aparición de enfermedades de la civilización.^{13,16}

Lácteos

La leche no es un alimento simple, de hecho, se ha identificado como promotor de señales endocrinas que median el crecimiento celular a través de la activación del complejo mTORC1, pero que también inhibe la transcripción de genes dependientes de FoxO1. La **Figura 2** esquematiza la relación de los lácteos con el acné.

La leche puede contener prolactina, somatostatina, factor de liberación de hormona de crecimiento (GHRF-like), hormona liberadora de gonadotropinas, hormona luteinizante, estimulante de tiroides, factores de crecimiento insulínico 1 y 2, prostaglandinas, lactoferrina, vitamina D, eritropoyetina, péptido intestinal vasoactivo, casomorfina y otros.^{18,19}

Los efectos de la leche en la señalización se ven potenciados por la dieta rica en carbohidratos.^{15,20}

Al derivar de las vacas preñadas (75 a 90%) su contenido se basa en progesterona, androstenediona, DHEA y precursores de DHT (dihidrotestosterona), que son acneigénicos, por lo que se suma al papel hormonal mencionado.²¹

Además, la mayoría de las marcas de leche envasada contienen adicionadas las vitaminas del complejo B, sumándose de nuevo al papel hormonal. Se recomienda cambiarla por leche orgánica sin hormonas ni vitamina B.

La leche transfiere un *software* que entrega microRNA21 exosomal y favorece la transducción de la señal AKT-mTORC1.

El microRNA-148^a es el más abundante en los glóbulos de grasa de la leche y los exosomas de leche descremada que incide e inhibe la expresión de las ADN-metiltransferasa 1 y 3B (DNMT1 y DNMT3B), como consecuencia aumenta la expresión del factor 2 asociado con el factor nuclear eritroide-2 (Nrf-2), que es un factor de transcripción promotor de la expresión del mTORC componente de la base del mTORC 1 y 2.

Asimismo, el ácido palmítico es el más abundante de los lípidos de la dieta grasa y leche y activa al mTORC en la membrana lisosomal, el mismo sitio donde los aminoácidos de cadena ramificada (BCAAs) lo activan. También *C. acnes* produce lipasa exógena que aumenta las concentraciones locales de ácido palmítico libre que activa al inflammasoma (NLRP3).

La alfa-lactoalbúmina es una proteína de la leche que contiene triptófano, necesario para la síntesis hepática de factor de crecimiento insulínico (IGF-1). Los aminoácidos de cadena ramificada (BCAAs), como la leucina, isoleucina y valina, inducen secreción pancreática de insulina, es decir, la leche entera y la descremada tienen alto índice insulinémico, por lo que se les considera un combustible para la relación FoxO1/mTORC1/SREBP-1c que regula la lipogénesis e hiperplasia de las glándulas sebáceas.¹⁶

El crecimiento inducido por la pubertad y el crecimiento neonatal inducido por la leche son guiados por las mismas vías de transducción de señal insulina/IGF-1 que regulan la señalización del mTORC1.²⁰

Las proteínas de suero de leche, presentes en los complementos de los físico-culturistas, contienen altas concentraciones de aminoácidos y en algunos casos pueden provocar acné o una reacción acneiforme.²²

Vitamina B

Es un nutriente esencial en los humanos, regula la expresión del gen microbiano intestinal de la vitamina B₁₂ y afecta la selección y la competencia entre especies microbianas. Se ha demostrado que la administración complementaria de vitamina B₁₂ modula el transcriptoma de la microbiota de la piel, promueve la producción de porfirinas, induciendo inflamación y aparición de acné en un subconjunto de individuos.²³

Las vitaminas del complejo B, como la B₂ (riboflavina), la B₆ (piridoxina) y la B₁₂ (cianocobalamina), pueden empeorar el acné vulgar o provocar una erupción acneiforme.²⁴

En términos clínicos, suelen aparecer pápulas y pústulas diseminadas en la cara, sobre todo en la frente y en las mejillas. A muchos alimentos se les adicionan vitaminas del complejo B, como los cereales de caja, las barritas de cereal, tan de moda en las dietas actuales, muchas de las galletas, la leche, no sólo la de vaca, sino la mayor parte de las marcas de leche de soya, arroz y almendra, el pan envasado y otros. En caso de erupción acneiforme por vitamina B, habrá que limitarlos o, mejor aún, suspenderlos.

También debe investigarse en los pacientes si están consumiendo productos dietéticos, como malteadas o productos para fortalecer los músculos en el gimnasio, enriquecidos con vitamina B o con aminoácidos que pueden estar empeorando el cuadro.

En la **Figura 4** se esquematiza la influencia de la vitamina B en el acné.

Vitaminas A y D

La vitamina A (ATRA) y la vitamina D (1,25D3) se prescriben como terapias dermatológicas debido a su capacidad inmunomoduladora. En el acné,

la IL-17 juega un papel importante, puesto que en biopsias de piel realizadas en pacientes con acné, han mostrado la expresión de IL-17 en las células que rodean la unidad pilosebácea. Por ello, Agak y colaboradores, en 2014, se dieron a la tarea de investigar la influencia de IL-17 en el acné, encontraron que esta molécula que inicialmente es inducida por Th17, también es inducida ante la existencia de *C. acnes*. Llegaron a la hipótesis de tratar al acné como una enfermedad producida por Th17 y encontraron que las vitaminas A y D inhiben el desarrollo de las células Th17 y, con ello, la producción de IL-17.²⁵ En **Figura 2** se esquematiza el efecto de IL-12 y Th17.

En un estudio realizado por Kligman²⁶ se demostró que la administración complementaria de vitamina A (300,000 UI en mujeres y 400,000-500,000 UI en hombres) durante tres a cuatro meses resultó benéfico en el tratamiento del acné.²⁷

Se ha prescrito vitamina A con retinol, además de valorar las concentraciones de vitamina E y selenio. Se ha reportado deficiencia de vitamina D en pacientes con acné, en 48% comparado con 22.5% de pacientes controles sanos.²⁸ Las concentraciones de vitamina D son inversamente proporcionales a la severidad del acné con correlación negativa con lesiones inflamatorias. El receptor de vitamina D se expresa en sebocitos y queratinocitos donde suprime la proliferación de queratinocitos. La sustitución con vitamina D en acné vía atenuación de la señalización del mTORC1 disminuye el sebo y aumenta la expresión de catelicidinas bactericidas contra *C. acnes*.¹³

Chocolate

El tema es controvertido con el chocolate, desde que en 1969, en un estudio doble ciego, Fulton, Plewig y Kligman compararon dos grupos, uno

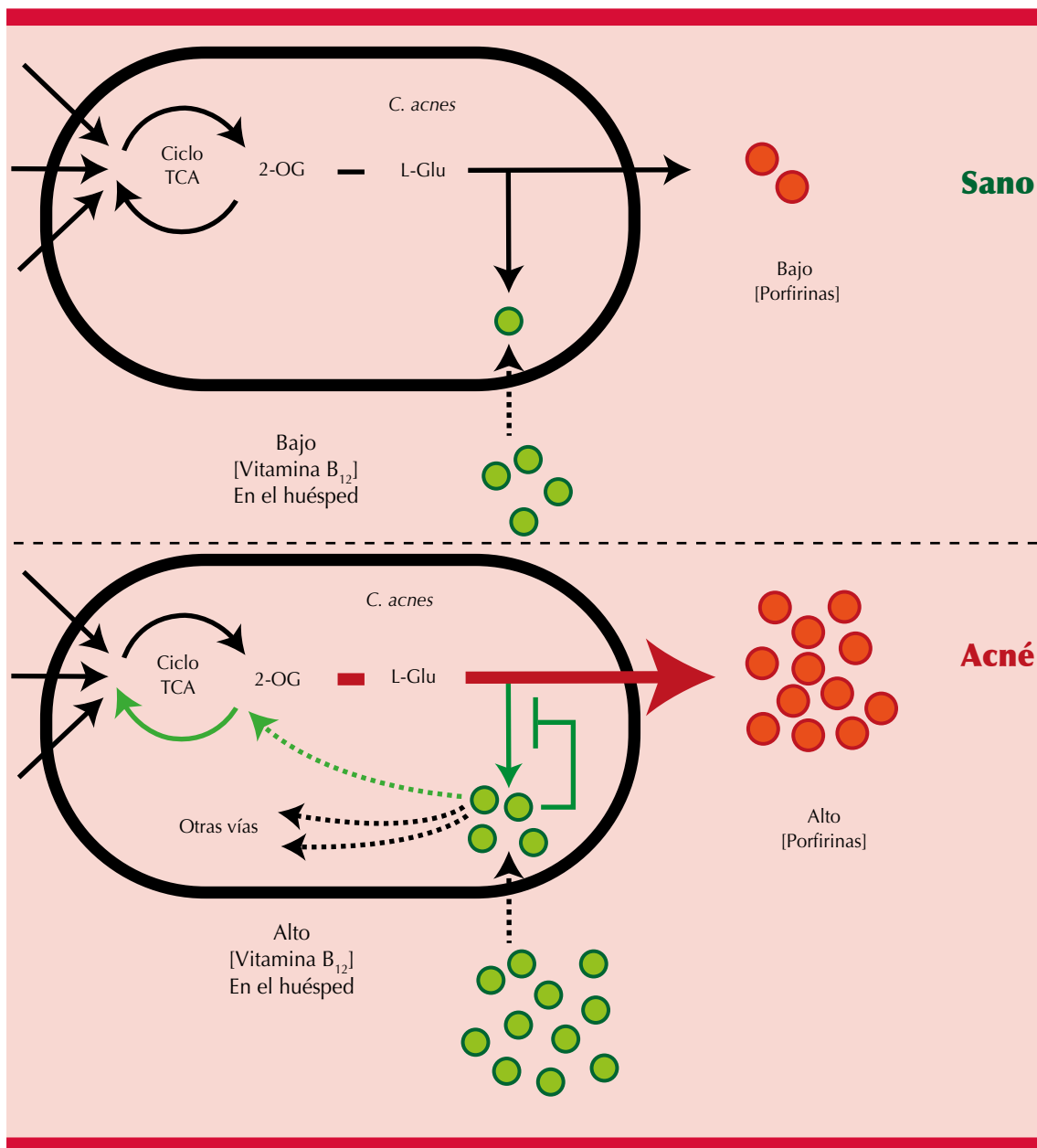


Figura 4. Influencia de la vitamina B₁₂ en *C. acnes*.

C. acnes: *Cutibacterium acnes*; 2-OG: 2-oxoglutarato; L-Glu: L glutamato.
 Adaptada de la referencia 23.

de adolescentes y otro de adultos jóvenes con acné. A un grupo se le administró una barra de chocolate y al otro una barra con edulcorante, pero sin chocolate. Concluyeron que la barra de

chocolate y la de control no producían diferencias significativas en la composición del sebo de la cara, ni en la mejoría o el empeoramiento de los pacientes.²⁹

Muchos años después, en 2002, Albritton refutó este artículo con el argumento de que la barra control (placebo) tenía la misma carga glucémica que la de chocolate y por eso no se habían observado diferencias.

El chocolate, además, puede contener cocoa, mantequilla, azúcar, grasa de leche y saborizantes, como vainilla, emulsionantes, como lecitina y semillas, como nueces, almendras, avellanas y otras que pueden exacerbar el acné.

Puede aconsejarse tomar cacao en polvo, prepararlo quizás con agua o leche orgánica y sustitutos de azúcar, porque no es el cacao el que empeora el acné, sino lo que se le adiciona para formar la barra de chocolate, como la leche, el azúcar, etc.^{30,31}

Ácidos grasos poliinsaturados omega-3/omega-6

La dieta occidental contiene alta proporción de ácidos poliinsaturados con relación de 15/1 o 16/1 (omega-6/omega-3, respectivamente); esta desproporción entre los ácidos grasos genera el desequilibrio en la producción de eicosanoides, lo que causa aumento en la producción de prostaglandinas E2 y leucotrienos B4 (LTB4), estos últimos influyen en la producción de sebo en la glándula sebácea y, con ello, en la gravedad del acné.^{26,32,33}

Los omega 6 (aceite de girasol, de maíz, cártamo) tienen propiedades proinflamatorias y los omega 3 (pescados y mariscos) tienen actividad antiinflamatoria, como el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), que suprimen la producción de citocinas IL-1B, IL-1, IL-6 e IL-8, TNF-alfa, monocitos de sangre periférica, IGF-1, la actividad promotora de SREBP1; así como la síntesis de eicosanoides proinflamatorios, prostaglandina E2 y leucotrienos B4 (LTB4). Asimismo, el EPA disminuye la actividad de mTORC1.

Hace poco se encontraron concentraciones séricas de EPA bajas en pacientes con acné, por lo que la administración complementaria diaria de 1 a 2 g de EPA y DHA disminuyeron lesiones inflamatorias y no inflamatorias de acné, lo que se explica por la inhibición mediada por DHA de la activación del inflamósoma. Asimismo, la administraciónn de 15 mg/día de suplemento de omega-3 demostró beneficio en pacientes con acné; sin embargo, esto deberá corroborarse con más estudios.

En el estudio de Jung efectuado con 45 pacientes con acné moderado a severo, en el que comparó tres grupos: grupo A con dieta rica en omega-3 (2 g de DHEA y EPA) vs grupo B con 400 mg de ácido linoleico y grupo C (control), se observó disminución de lesiones inflamatorias y no inflamatorias en los grupos A y B a las 10 semanas, comprobada con estudio histológico que mostró disminución de la inflamación y de la intensidad de tinción inmunohistoquímica para interleucina 8.⁷

Prebióticos y probióticos

Los prebióticos son carbohidratos no digeribles (oligosacáridos) que estimulan el crecimiento de bacterias probióticas en el intestino. Los encontramos en el ajo, la alcachofa, arvejas (chícharos), puerros (ajo porro), frutos del bosque, plátanos y kiwis.

Los probióticos, como los lactobacilos, bifidobacterias y enterococos, generan beneficio en el huésped al aliviar la intolerancia a la lactosa, la diarrea y el colon irritable. También previenen la enfermedad inflamatoria del colon.

Los estudios con probióticos en el acné muestran 80% de mejoría clínica, porque disminuyen la inflamación al reducir la liberación de citocinas inflamatorias y el reclutamiento de células CD8 y también activan las células T reguladoras. Se

ha reportado que el tratamiento coadyuvante de probióticos con antibióticos ayuda a disminuir la severidad del acné.

En pacientes con acné que toman probióticos diariamente se han informado beneficios en la piel. El efecto, que estaría asociado con el llamado eje intestino-cerebro-piel, es un motivo por el que se les considera terapia suplementaria. Los probióticos protegen el intestino, que es una barrera que previene la inflamación que desencadena el acné. Está en plena investigación la administración de probióticos tópicos como interferencia contra bacterias y parásitos, por sus propiedades antimicrobianas y calmantes.

Los probióticos tópicos (*Streptococcus thermophilus*) aumentan la producción de ceramidas, lo que fortalece y recupera la función de barrera. También disminuyen el contenido de sebo cutáneo.³⁴

El papel del estrés en el acné se debe a su repercusión en la digestión. El estrés altera la pared intestinal debido al sobrecrecimiento bacteriano, al trastorno del tránsito y a la alteración de la función de barrera intestinal.

El estreñimiento se vincula con aumento de la permeabilidad intestinal y causa disminución de la concentración de bacterias saludables, como lactobacilos y bifidobacterias.^{34,35}

Se están investigando los probióticos del yogur, el kéfir, el miso y los de ciertos alimentos fermentados, como la col agria, el tempeh de soya y el kimchi coreano.³⁴⁻³⁶

Alcohol

Las bebidas alcohólicas pueden exacerbar la rosácea, la porfiria cutánea tarda y el acné en la posadolescencia.³⁷

El alcohol deteriora el centro vasomotor del cerebro, lo que induce vasodilatación periférica y efectos en el sistema inmunitario. La vasodilatación cutánea y los efectos proinflamatorios contribuyen al enrojecimiento y la rubefacción que exacerban la rosácea. El vino tinto contiene más histamina y otros factores inflamatorios (resveratrol) que también contribuyen a la rubefacción en la rosácea.

Además, el alcohol eleva la temperatura y puede inducir liberación de catecolaminas, que conduce a vasodilatación facial causada por bradisinina. También induce activadores del ciclo celular, con lo que contribuye a la hiperproliferación epidérmica.^{37,38}

Polifenoles

Los polifenoles derivados de plantas naturales, como la eigalocatequina-3 del té verde y el resveratrol (uvas rojas, cacahuates, moras y eucalipto) inhiben al mTORC1, reducen la lipogénesis sebácea, disminuyendo las manifestaciones del acné.

En contraste a los andrógenos, el resveratrol inhibe la señalización del mTOR al aumentar la interacción entre el mTORC1 y DEPTOR. La reducción en el número de *C. acnes* y la biopeícula ralentiza la actividad de la triacilglicerol lipasa disminuyendo ácidos grasos libres de sebo proinflamatorio y comedogénico.¹³

El resveratrol es un antioxidante considerado coadyuvante en el tratamiento del acné, por su efecto bactericida.⁵

Fitoquímicos

Los inhibidores del mTORC1 de la familia curcuminoides, presentes en la cúrcuma (azafrán), planta herbácea de la familia de las zingiberáceas y en alimentos con extracto de cúrcuma

(curry), son otros fitoquímicos con prometedores efectos antiacné.¹³

Cinc

El cinc tiene efecto bacteriostático contra *C. acnes*, porque disminuye la quimiotaxis y el TNF-α. Se ha demostrado que la administración complementaria de cinc en pacientes con deficiencia proporciona efectos benéficos en el tratamiento del acné vulgar.³⁰

En los Cuadros 1 y 2 se enlistan algunos alimentos junto con los efectos metabólicos que éstos ejercen en el organismo, ya sea induciendo o intensificando la gravedad del acné.

CONCLUSIONES

El acné es una enfermedad de la civilización occidental perteneciente a la familia de las enfermedades metabólicas impulsadas por el mTORC1, como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y el cáncer. El aumento de mTORC1/SREBP1 por la señalización inducida por la dieta occidental debido a cargas hiperglucémicas y consumo de lácteos se sobrepone con activación de mTORC1 mediada por IGF-1 durante la pubertad.

La interacción molecular de FoxO17/mTORC1, señalización mediada por nutrientes, es vital para comprender el efecto de la dieta occiden-

Cuadro 1. Alimentos y sus efectos metabólicos

Alimentos	Acneigénicos	Dieta occidental
Nutrientes	Efectos metabólicos y nutrigenómicos	Fuentes
CHOS hiperglucémicos	Hiperinsulinemia posprandial Sínt. hepática IGF-1 mediada por insulina disminución IGFBP3 Biodisponibilidad > IGF-1 libre circulante disminución SHBG Biodisponibilidad >> testosterona libre circulante Actividad nuclear dism.< de FoxO1 Expresión aumentada >> SREBP-1c sebocitos Activación mTORC1 Expresión microRNA-21 mediada por glucosa	Azúcar Dulces Refrescos Pizza Pasta Pan de trigo Panecillos Corn-flakes
Leche y lácteos	Hiperinsulinemia posprandial Concentraciones > > IGF-1 libre circulante Activación mTORC1 mediada por leucina Activación mTORC1 mediada por glutamina Activación mTORC1 mediada por palmitato Proliferación e inflamación microRNA-21 por leche	Leche entera-descremada Leche fresca pasteurizada Yogur Helado Suplemento suero de leche y caseína Queso
Grasas saturadas	Activación mTORC1 mediada por palmitato Activación del inflamosoma impulsada por palmitato	Mantequilla Crema
Grasas trans	Posible activación de mTORC1 Señalización proinflamatoria	Comida rápida Papas fritas

IGF-1: factor de crecimiento insulínico tipo 1; IGFBP3: IGF proteína de unión 3; SHBG: globulina de unión a la hormona sexual; FoxO1: *forkhead box O1*; SREBP-1c: factor proteína de unión al elemento regulador del estero; mTORC1: diana de células de mamífero del complejo de rapamicina 1 (*mechanistic target of rapamycin complex 1*). Adaptado de la referencia 16.

Cuadro 2. Alimentos y sus efectos metabólicos

Dieta paleolítica		Terapia nutricional contra el acné	
Nutrientes	Efectos metabólicos	Fuentes	
Carbohidratos de bajo índice glucémico	Señalización de insulina ↓ ↓ IGF-1 Libre ↑↑ IGFBP3 y SHBG ↑↑ FoxO1 nuclear ↓ SREBP-1c Atenuación de mTORC1	Ensaladas	
Ácidos grasos ω-3 (DHA y EPA)	Inhibición de mTORC1 Inhibición de SREBP-1c ↓ Eicosanoides proinflamatorios (LTB4, PGE2) Inhibición de NLRP3 Activación del inflammasoma	Pescado de mar Aceites con ácidos grasos ω-3	
Productos vegetales y especias enriquecidas con inhibidores de mTORC1 y potenciadores de FoxO1	Inhibición de mTORC1 Activación de FoxO1 nuclear Inhibición de <i>P. acnes</i> /biopelícula	Té verde (EGCG) Bayas (resveratrol) Curcumina	

IGF-1: factor de crecimiento insulínico tipo 1; IGFBP3: IGF proteína de unión 3; SHBG, globulina de unión a la hormona sexual; FoxO1: *forkhead box O1*; SREBP-1c: factor proteína de unión al elemento regulador del esteroide; mTORC1: diana de células de mamífero del complejo de rapamicina 1 (*mechanistic target of rapamycin complex 1*); LTB4: leucotrieno B4; PGE2: prostaglandina E2; EGCG: epigallocatequina-3-galato; NLRP3: *Nod-like receptor pyrin domain containing* familia de receptores de tipo nodular, dominio de purina que contiene 3 inflammasoma.

Adaptado de la referencia 16.

tal insulínica en la promoción del acné y enfermedades causadas por el complejo mTORC1.

Estos nuevos conocimientos de la dieta occidental se han vinculado con la hiperactividad del mTORC1 y proporcionan una base racional para el consejo dietético complementario en el manejo del acné, reduciendo el consumo de carbohidratos hiperglucémicos, insulínicos, proteínas lácteas, grasas trans y saturadas que agravan el acné.

Existe la necesidad de encontrar fármacos y opciones terapéuticas que disminuyan la producción de sebo por regulación de vías de señalización dependientes de mTORC1 y FoxO1, como ejemplo tenemos a la metformina y una dieta baja en carbohidratos. También resulta útil la inhibición de la acetil-CoA carboxilasa, enzima limitadora de síntesis de ácidos grasos *de novo* por las glándulas sebáceas.

Es una oportunidad para los dermatólogos no sólo de participar en el alivio del acné, sino de prevenir otras enfermedades, como la obesidad, la diabetes mellitus, el cáncer y enfermedades neurodegenerativas.

Aunque el consejo dietético puede resultar difícil por las costumbres étnicas (caribeños, coreanos, japoneses e indios), debe recomendarse una dieta equilibrada, de tipo paleolítica, con menor cantidad de cereales insulínicos y mínimos lácteos que limite la ingestión de alimentos grasos (frituras), comidas rápidas, sodas, alimentos con alto índice glucémico, chocolates, jugos y bebidas enlatadas, con horarios determinados, rica en ácidos grasos con omega 3, frutas y verduras, té verde rico en inhibidores del mTORC1, así como la preferencia por los lácteos orgánicos, con menor contenido hormonal, beber agua, evitar el cigarrillo, realizar ejercicio, dormir suficiente, además del tratamiento médico.

Para concluir, bien vale citar a Hipócrates, que hace 2000 años afirmaba: “Deja que la comida sea tu remedio y que el remedio sea tu comida”. Entonces la comida construye o destruye nuestro organismo, por lo que podríamos decir “nuestra piel es lo que comemos”.

REFERENCIAS

1. Tan JKL, Vasey K, Fung KY. Beliefs and perceptions of patients with acne. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(3):439-45.
2. Cordain LR, Eades MD, Eades M. Hyperinsulinemic diseases of civilization: more than just Syndrome X. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2003;136(1):95-112.
3. Vacaresse N, Lajoie-Mazenc I, Augé N, Suc I, Frisach M-F, et al. Activation of epithelial growth factor receptor pathway by unsaturated fatty acids. *Circ Res* 1999;85(10):892-9.
4. Thiboutot D, Gilliland K, Light J, Lookingbill D. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *JAMA Dermatol* 1999;135(9):1041-5.
5. Bowe WP, Joshi SS, Alan R. Shalita. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol* 2010;63(1):124-41.
6. Çerman AA, Aktaş E, Altunay İK, Arıcı JE, Tulunay A, et al. Dietary glycemic factors, insulin resistance, and adiponectin levels in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016;75(1):155-62.
7. Jung JY, Yoon MY, Min SU, Hong JS, Choi YS, et al. The influence of dietary patterns on acne vulgaris in Koreans. *Eur J Dermatol* 2010;20(6):768-72.
8. Landro AD, Cazzaniga S, Parazzini F, Ingordo V, Cusano F, et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(6):1129-35.
9. Okoro EO, Ogunbiyi AO, George AO, Subulade MO. Association of diet with acne vulgaris among adolescents in Ibadan, southwest Nigeria. *Int J Dermatol* 2016;55(9):982-8.
10. Mahmood SN, Bowe WP. Diet and acne update: carbohydrates emerge as the main culprit. *J Drugs Dermatol* 2014;13(4):428-35.
11. Skroza N, Tolino E, Semyonov L, Proietti I, Bernardini N, et al. Mediterranean diet and familial dysmetabolism as factors influencing the development of acne. *Scand J Public Health* 2012;40(4):466-74.
12. Rouhani P. Acne improves with a popular, low glycemic diet from South Beach. *J Am Acad Dermatol* 2009;60(3):AB14.
13. Melnik BC. Acne vulgaris: The metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. *Clin Dermatol* 2018;36(1):29-40.
14. Melnik B. Dietary intervention in acne: Attenuation of increased mTORC1 signaling promoted by Western diet. *Dermatoendocrinol* 2012;4(1):20-32.
15. Melnik BC, Zouboulis CC. Potential role of FoxO1 and mTORC1 in the pathogenesis of Western diet-induced acne. *Exp Dermatol* 2013;22(5):311-5.
16. Melnik BC. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;15(8):371-88.
17. Melnik BC, John SM, Plewig G. Acne: risk indicator for increased body mass index and insulin resistance. *Acta Dermato-Venereologica (ActaDV)* 2013;93(6):644-9.
18. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, et al. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(2):207-14.
19. Shin M-H, Holmes MD, Hankinson SE, Wu K, Colditz GA, et al. Intake of dairy products, calcium, and vitamin D and risk of breast cancer. *J Natl Cancer* 2002;94(17):1301-11.
20. Melnik B. Diet in acne: further evidence for the role of nutrient signaling in acne pathogenesis. *Acta Derm Venereol* 2012;92(3):228-31.
21. Danby FW. Acne and milk, the diet myth, and beyond. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(2):360-2.
22. Simonart T. Acne and whey protein supplementation among bodybuilders. *Dermatology* 2012;225(3):256-8.
23. Kang D, Shi B, Erfe MC, Craft N, Li H. Vitamin B12 modulates the transcriptome of the skin microbiota in acne pathogenesis. *Sci Transl Med* 2015;7(293):293ra103.
24. Litt JZ. *Litt's drug eruption reference manual*. 10th ed. Taylor & Francis 2004;136:418-431.
25. Agak GW, Qin M, Nobe J, Kim M-H, Krutzyk SR, Tristan GR, et al. Propionibacterium acnes induces an IL-17 response in acne vulgaris that is regulated by vitamin A and vitamin D. *J Invest Dermatol* 2014;134:366-73.
26. Kligman AM, Mills OH Jr, Leyden JJ, Fulton JE Jr. Postscript of vitamin A acid therapy for acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1973;107:296.
27. Farías MM, Kolbach M. Acné y dieta: un nuevo enfoque. *Piel* 2012;27(7):378-83.
28. Lim SK, Ha JM, Lee YH, Lee Y, Seo YJ, Kim C-D, et al. Comparison of vitamin D levels in patients with and without acne: a case-control study combined with a randomized controlled trial. *PLoS One* 2016;11(8):e0161162.
29. Fulton JE Jr, Plewig G, Kligman AM. Effect of chocolate on acne vulgaris. *JAMA Network* 1969;210(11):2071-4.
30. Block SG, Valins WE, Caperton CV, Viera MH, Amini S, et al. Exacerbation of facial acne vulgaris after consuming pure chocolate. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(4):e114-e5.
31. Kazakevich N, Moody MN, Landau JM, Goldberg LH. Alcohol and skin disorders: with focus in psoriasis. *Skin Therapy Lett* 2011;16(4):5-6.
32. Antecedentes sobre los Ácidos Grasos Omega-3 En: LINA-ZA- Un Producto Premier de Salud y Nutrición. Información consultada el 3 de abril del 2018 en la dirección electrónica: https://flaxcouncil.ca/wp-content/uploads/2015/04/FlxPrmr-R11-Ch2_Span.pdf

33. Kucharska A, Szmurlo A, Sińska B. Significance of diet in treated and untreated acne vulgaris. *Postepy Dermatol Alergol* 2016;33(2):81-6.
34. Baquerizo KL, Yim E, Keri JE. Probiotics and prebiotics in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(4):814-21.
35. Bowe WP. Could probiotics be the next big thing in acne and rosacea treatments. *American Academy of Dermatology News: AAD* 2014; Información consultada el 3 de abril del 2018 en la dirección electrónica: <https://www.aad.org/media/news-releases/could-probiotics-be-the-next-big-thing-in-acne-and-rosacea-treatments>
36. Bowe BP. Probiotics in acne and rosacea. *Cutis* 2013;92(1):6-7.
37. Divya SA, Sriharsha M, Naroatham RK. Role of diet in dermatological conditions. *J Nutr Food Sci* 2015;5(5):1-7.
38. Li S, Cho E, Drucker AM, Qureshi AA, Li W-Q. Alcohol intake and risk of rosacea in US women. *J Am Acad Dermatol* 2017;76(6):1061-7e2.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la dermatitis atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera su jefa: la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es: <http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

Misión y Visión de la FDA

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social.”

“Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social.”