



La eficacia de la metformina en el tratamiento del acné moderado a severo: una revisión sistemática

The efficacy of metformin in the treatment of moderate to severe acne: a systematic review

María Teresa Rosas-Morett,* Fermín Jurado-Santa Cruz,[†]
María Luisa Peralta-Pedrero,[§] Martha Alejandra Morales-Sánchez[¶]

RESUMEN

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a la unidad pilosebácea y se encuentra entre las consultas dermatológicas más comunes a nivel mundial. Se ha demostrado que la metformina, medicamento hipoglucemiante oral tiene efectos favorables en el tratamiento del acné, actuando como inhibidor indirecto de mTORC1, uno de los principales caminos en la patogénesis del acné, con pocos o ningún efecto adverso. Existen estudios recientes principalmente en mujeres con síndrome de ovario poliquístico que apoyan el uso y eficacia de la metformina para el tratamiento del acné. El presente trabajo es la primera revisión sistemática de la literatura que se enfoca en el uso de metformina como tratamiento para el acné moderado a severo no causado por hiperandrogenismo o síndrome de ovario poliquístico.

Palabras clave: acné, metformina, revisión sistemática.

ABSTRACT

Acne is a chronic inflammatory disease that affects the pilosebaceous unit and is among the most common dermatological consultations worldwide. The oral hypoglycemic agent metformin has been shown to have favorable effects in the treatment of acne, acting as an indirect inhibitor of mTORC1, one of the major pathways in acne pathogenesis, with little or no adverse effects. There are recent studies mainly in women with polycystic ovarian syndrome that support the use and efficacy of metformin for the treatment of acne. The present work is the first systematic review of the literature that focuses on the use of metformin as a treatment for moderate to severe acne not caused by hyperandrogenism or polycystic ovarian syndrome.

Keywords: acne, metformin, systematic review.

INTRODUCCIÓN

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a la unidad pilosebácea y se encuentra entre las consultas dermatológicas más frecuentes.^{1,2} Su fisiopatología depende de la hiperseborrea e hiperqueratosis, la desregulación de hormonas y del microbioma, así como de factores genéticos.^{1,2,3} La evidencia acumulada en la literatura describe la sobreestimulación de la señalización del complejo de rapamicina 1 (mTORC1)

como la principal causa de la hiperplasia de las glándulas sebáceas, la hiperseborrea y el crecimiento excesivo de *Propionibacterium acnes*, agente responsable de las reacciones foliculares inflamatorias.³

El acné reduce la calidad de vida de los pacientes.^{1,2} Existen varios tratamientos los cuales se establecen de acuerdo a su gravedad; para el acné severo, la isotretinoína oral se considera de primera elección, los pacientes deben ser monitoreados para prevenir y tratar los efectos adversos de la misma.^{1,2} Se ha demostrado

* Residente de tercer año de Dermatología.

[†] Profesor titular de la Especialidad de Dermatología.

[§] Profesora del Seminario de Investigación.

[¶] Jefa de la Unidad de Investigación.



que la metformina, un hipoglucemiante oral tipo biguanida, tiene efectos favorables en el tratamiento del acné, actuando como inhibidor indirecto de mTORC1, casi sin presentar efectos adversos.⁴

Esta revisión tiene como objetivo determinar la eficacia de la metformina oral para el tratamiento del acné moderado a severo, no asociado al síndrome de ovario poliquístico ni hiperandrogenismo en hombres o mujeres de cualquier edad.

MÉTODO

Se siguió el procedimiento estandarizado de la colaboración Cochrane para revisiones sistemáticas y se utilizó la declaración PRISMA para el informe (**Figura 1**). La investigación se realizó en las siguientes bases de datos: PubMed, OpenGray, servicio en línea de tesis electrónicas EThOS, Biblioteca Cochrane y Clinicaltrials.gov, con búsqueda restringida de artículos en inglés y español, hasta el 1 de noviembre del 2020.

Se efectuó una búsqueda final de las referencias en los artículos. Para los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión (hombres o mujeres de cualquier edad con acné severo a moderado) y de exclusión (síndrome de ovario poliquístico, acné por administración de vitamina B, acné por administración de glucocorticoides, hiperandrogenismo o exceso de andrógenos).

Buscar: «acné» y «metformina». Visitando: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=acne+AND+metformin>

La evaluación del riesgo de sesgo y la calidad de la evidencia se basó en el diseño del estudio y se llevó a cabo mediante el uso del sistema GRADE para la calidad de la evidencia.

En Excel, se elaboró una plantilla para la extracción de datos. Éstos se estratificaron por características de los pacientes e intervenciones de tratamiento para después hacer pruebas de homogeneidad y, de ser posible, realizar una síntesis cuantitativa si los estudios eran suficientemente homogéneos.

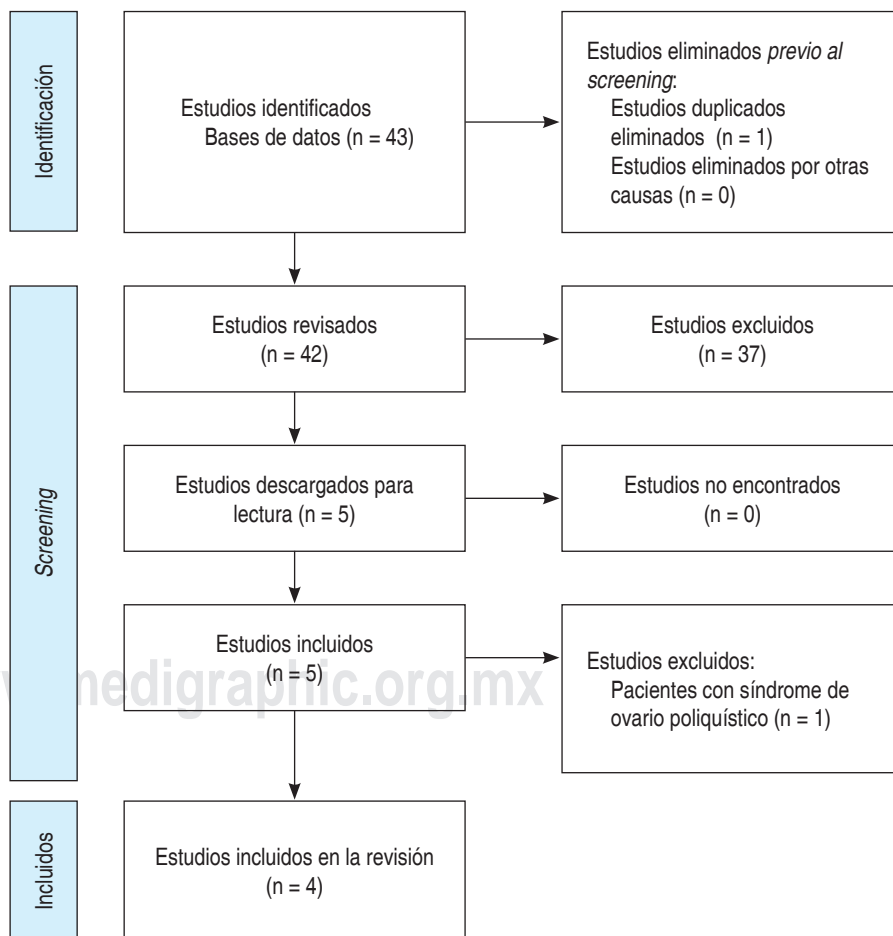


Figura 1:

Identificación de estudios.

Tabla 1: Riesgo de sesgo.

Estudio	Proceso de aleatorización	Efecto de la intervención asignada	Faltante de datos de resultados	Medición de los resultados	Selección del resultado reportado
Fabbrocini G et al.	Algunos	Bajo	Bajo	Alto	Bajo
Gabaton NA et al.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Robinson S et al.	Algunos	Bajo	Bajo	Alto	Bajo
Singh M et al.	Algunos	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Tabla 2: Extracción de la información.

Autor	Año	Muestra	Intervención 1	Intervención 2	Duración	Resultado intervención 1	Resultado intervención 2	Efectos adversos metformina
Fabbrocini	2015	20	Metformina + dieta hipocalórica + detergente suave + ácido azelaico + crema de nicotinamida	Detergente suave + ácido azelaico + crema de nicotinamida	6 meses	GAGS reducido de 25.1 ± 8.9 a 14.1 ± 10.4 ($p < 0.03$)	GAGS reducido de 24.9 ± 7.6 a 19.4 ± 7.4 ($p = 0.06$)	Ninguno
Gabaton	2020	6	Limeciclina + metformina + adapaleno 0.1% + peróxido de benzoilo 2.5% gel + jabón	Limeciclina + placebo + adapaleno 0.1% + peróxido de benzoilo 2.5% gel + jabón	18 semanas	Reducción de lesiones no inflamatorias 67.2%; lesiones inflamatorias 72.24%; lesiones totales 71.34% GAGS promedio menor ($p = 0.034$)	Reducción de lesiones no inflamatorias 67.2%; lesiones inflamatorias 61.33%; lesiones totales 65.51% GAGS promedio mayor ($p = 0.034$)	Diarrea, flatulencia, cefalea y dolor epigástrico
Robinson	2019	76	Tetraciclina oral + peróxido de benzoilo tópico 2.5% + metformina	Tetraciclina oral + peróxido de benzoilo tópico 2.5%	12 semanas	Reducción de lesiones no inflamatorias 44.9%; lesiones inflamatorias 83.1%; lesiones totales 71.4% CADI score 4.82 ± 3.39	Reducción de lesiones no inflamatorias 37.4%; lesiones inflamatorias 75.6%; lesiones totales 65.3% CADI score 4.22 ± 3.56	Síntomas gastrointestinales, náusea, vómito, dolor abdominal y distensión (31.7%)
Singh	2020	70	Metformina oral + 2.5% BPO gel	2.5% BPO gel + placebo	No reportado	Reducción total de lesiones mayores ($p < 0.001$) GAGS modificado promedio menor ($p = 0.003$) Lesiones no inflamatorias con mayor respuesta		Diarrea, flatulencia, cefalea, epigastralgia (autolimitados)

RESULTADOS

Cuatro artículos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, y fueron analizados por riesgo de sesgo (Tabla 1). Los datos extraídos de los artículos se pueden encontrar en la Tabla 2.

Fabbrocini y colegas compararon 20 pacientes en tratamiento con metformina y medidas generales. La puntuación global de clasificación del acné (GAGS) en el grupo de metformina se redujo de 25.1 ± 8.9 a 14.1 ± 10.4 ($p < 0.03$), y en el grupo de control de 24.9 ± 7.6 a 19.4 ± 7.4 ($p = 0.06$). Con base en estos hallazgos, la mejora en el acné y la sensibilidad a la insulina, después de la terapia con metformina, sugiere un posible nuevo enfoque para la terapia del acné, particularmente en sujetos masculinos con acné resistente.⁵

Gabaton y colaboradores, en un estudio con seis pacientes, compararon el uso de limeciclina más metformina vs limeciclina más placebo, encontrando una reducción media de lesiones no inflamatorias de 67.2% en ambos grupos, lesiones inflamatorias de 72.24% vs 61.33%, lesiones totales de 71.34 vs 65.51%, y una GAGS modificada media más baja en el grupo de metformina ($p = 0.034$). El uso de metformina como terapia adyuvante fue beneficioso para mantener las lesiones de acné bajo control después de suspender los antibióticos orales; el uso de metformina por periodos prolongados tiene efectos secundarios mínimos y evita inducir resistencia antibiótica.⁶

Robinson y colaboradores efectuaron un estudio de dos brazos con 76 pacientes, que comparó el manejo con tetraciclina oral, peróxido de benzoílo tópico (BPO) con o sin metformina, presentando una reducción de lesiones no inflamatorias de 44.9% frente a 37.4%, lesiones inflamatorias 83.1% frente a 75.6%, disminución del recuento total de lesiones 71.4% contra 65.3%, y puntajes CADI 4.82 ± 3.39 vs 4.22 ± 3.56 . Como se ha comentado anteriormente, la metformina proporciona mejoría clínica, en este trabajo va acompañada de reducción de la glucemia y del índice de masa corporal (IMC) observados tras el tratamiento, además de ser un tratamiento económico, seguro y bien tolerado.⁷

Las intervenciones de Singh y colegas en 70 pacientes incluyeron metformina oral + BPO vs BPO + placebo; las tasas medias de reducción de los recuentos totales de lesiones fueron más altas ($p < 0.001$) y la puntuación de gravedad global modificada media fue más baja en el grupo de metformina ($p = 0.003$).

Los efectos adversos asociados a la metformina por los autores mencionados anteriormente fueron: trastornos gastrointestinales como diarrea, flatulencia, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, malestar abdominal y distensión

abdominal (31.7%), así como cefalea. Sin embargo, todos estos efectos adversos fueron autolimitados.⁸

DISCUSIÓN

La mayoría de los datos encontrados concluyeron que la mejora en el acné después de la terapia con metformina, que además ocasiona pocos efectos adversos, se puede considerar un tratamiento económico, seguro y bien tolerado.

CONCLUSIÓN

Se concluye que estos hallazgos son relevantes; no obstante, la afirmación de que la metformina se puede usar como un nuevo enfoque posible para la terapia del acné aún necesita estudios homogéneos y prospectivos para realizar una revisión de metaanálisis.

REFERENCIAS

- Cong TX, Hao D, Wen X, Li XH, He G, Jiang X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch Dermatol Res.* 2019; 311: 337-349. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01908-x>
- Melnik BC. Acne vulgaris: the metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. *Clin Dermatol.* 2018; 36: 29-40. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.006>
- Melnik BC. The role of mTORC1 in acne pathogenesis and treatment. *Expert Review of Dermatology.* 2013; 8: 617-622. doi: 10.1586/17469872.2013.846514.
- Badr D, Kurban M, Abbas O. Metformin in dermatology: an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27: 1329-1335. <https://doi.org/10.1111/jdv.12116>
- Fabbrocini G, Izzo R, Faggiano A, Del Prete M, Donnarumma M, Marasca C et al. Low glycaemic diet and metformin therapy: a new approach in male subjects with acne resistant to common treatments. *Clin Exp Dermatol.* 2016; 41: 38-42. doi: 10.1111/ced.12673.
- Gabaton NA, Paliza AC, Letran EL. A double-blind randomized controlled trial on the efficacy and safety of metformin as an adjunct to lymecycline and topical adapalene plus benzoyl peroxide gel in the treatment of moderate to severe acne vulgaris. *Journal of the Philippine Dermatological Society.* 2019, 29: 20-47.
- Robinson S, Kwan Z, Tang MM. Metformin as an adjunct therapy for the treatment of moderate to severe acne vulgaris: a randomized open-label study. *Dermatol Ther.* 2019; 32: e12953. doi: 10.1111/dth.12953.
- Singh M, Pawar M, Adhikari P. Redefining the role of metformin in nonhormonal acne: a single blinded randomized controlled trial case-control study of metformin efficacy as an adjuvant therapy in moderate-to-severe acne. *Br J Dermatol.* 2020; 183(S1): 9-25. <https://doi.org/10.1111/bjd.18967>

Correspondencia:

Martha Alejandra Morales Sánchez

Dr. José María Vértiz Núm. 464,

Col. Buenos Aires, 06780

Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.

E-mail: marthamoralessanchez@gmail.com