

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



Asociación entre Acantosis nigricans y diabetes mellitus tipo 2

Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Salazar Corpus Jackelin Pamela

ASESOR:

Dr. Aguilar Mosqueira Abner

Trujillo – Perú

2016

**“ASOCIACIÓN ENTRE ACANTOSIS NIGRICANS Y DIABETES MELLITUS
TIPO 2”**

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE: DR. BARDALES ZUTA VICTOR

SECRETARIO: DRA.GUARNIZ LOZANO ANGHELLA

VOCAL: DR. ROJAS MEZA EDUARDO

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 13/03/2017

DEDICATORIA

Ante todo a Dios, el cual puso en mi corazón estudiar esta maravillosa carrera, quién
ha sido mi sustento y mi proveedor hasta hoy

A mis padres Luis e Hilda, por tener sabiduría para guiarme a lo largo de mi vida,
por acompañarme en este camino y demostrarme con cada acto su amor

A mi familia quienes siempre me apoyaron no solo con palabras de ánimos, sino con
acciones de sustento, apoyo y amor

A mi esposo Ronald por siempre haber creído en mí y apoyarme incondicionalmente
en todo

A mi hijo Luis Fernando por ser mi motor y motivo para seguir creciendo.

AGRADECIMIENTO

A mis docentes, Por brindarme su conocimiento y ayudar en mi formación como
medico

A mi asesor, Dra. Aguilar Mosqueira Abner, por haberme brindado su apoyo durante
el desarrollo de esta tesis

A todo el personal de salud del Hospital Víctor Ramos Guardia, quienes facilitaron el
desarrollo de mi tesis

A mi familia, quienes estuvieron conmigo durante toda mi carrera motivándome y
ayudándonos a crecer en este camino de la medicina

A mis amigos de rotación del internado, que con el paso de 365 días nos convertimos
en una pequeña familia, de amistad sincera, aprendiendo, compartiendo guardias,
experiencias, entre risas y llanto, todos con un mismo sueño

Muchas gracias; Dios los bendiga.

INDICE

PAGINAS PRELIMINARES

PORTADA

PAGINA DE DEDICATORIA

PAGINA DE AGRADECIMIENTOS

INDICE.....	5
RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	23
DISCUSION.....	30
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35
ANEXOS:.....	41

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la Acantosis nigricans es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, seccional, transversal. La población de estudio estuvo constituida por 162 pacientes adultos atendidos por Consultorios Externos de Dermatología; quienes se dividieron en 2 grupos: con diabetes mellitus o sin esta condición.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en relación con las variables edad, género y procedencia entre las pacientes con diabetes mellitus o sin ella ($p < 0.05$). La frecuencia de acantosis nigricans en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue de 20%. La frecuencia de acantosis nigricans en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 fue de 4%. La acantosis nigricans es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 con un odds ratio de 6.1 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

Conclusiones: La Acantosis nigricans es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz.

Palabras Clave: *Acantosis nigricans, factor asociado, diabetes mellitus tipo 2*

ABSTRACT

Objective: To determine if Acanthosis nigricans is a factor associated with type 2 diabetes mellitus in patients of Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, sectional, transversal study was carried out. The study population consisted of 162 adult patients attended by external dermatology clinics; Who were divided into 2 groups: with diabetes mellitus or without this condition.

Results: There were no significant differences in relation to age, gender and origin among patients with or without diabetes mellitus ($p < 0.05$). The frequency of acanthosis nigricans in patients with type 2 diabetes mellitus was 20%. The frequency of acanthosis nigricans in patients without type 2 diabetes mellitus was 4%. Acanthosis nigricans is a factor associated with type 2 diabetes mellitus with an odds ratio of 6.1 which was significant ($p < 0.05$).

Conclusions: Acanthosis nigricans is a factor associated with type 2 diabetes mellitus in patients of Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz.

Key Words: Acanthosis nigricans, associated factor, type 2 diabetes mellitus

I. INTRODUCCION

1.1 Marco Teórico:

La Diabetes Mellitus (DM) corresponde a un grupo de enfermedades metabólicas de curso crónico, caracterizadas por aumento de los niveles plasmáticos de glucosa, resultado de una secreción insuficiente de insulina y/o dificultades en la acción de esta hormona a nivel periférico^{1,2,3}.

La incidencia de esta enfermedad según el Instituto Nacional de Estadística e Informática en Perú en el 2014 fue que el 3,2% de la población de 15 y más años de edad fue diagnosticada con diabetes mellitus, según sexo, el 3,6% de la población femenina padece de diabetes y el 2,9% de la masculina, por región natural, el mayor porcentaje de personas con diabetes se ubica en Lima Metropolitana con 4,5% y el menor porcentaje en la Sierra con 2,0%^{4,5}.

En la diabetes mellitus tipo 1 la característica más relevante es la destrucción de las células β del páncreas, de manera que la producción de insulina es nula o insignificante. En la diabetes mellitus tipo 2 el rasgo principal es la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina por alteraciones de la unión de la hormona con su receptor^{6,7}.

El diagnóstico de diabetes Mellitus tipo 2; se requiere por lo menos una de las siguientes condiciones confirmado en otra oportunidad: Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso); dos o más glicemias (en ayunas) ≥ 126 mg/ dl y respuesta a la sobrecarga a la glucosa alterada con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl^{8,9,10}.

La falta de tratamiento mantenido en el tiempo puede desencadenar complicaciones crónicas, las cuales pueden ser micro o macrovasculares. Las

microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) son consecuencia directa del mal control metabólico de las glicemias, tanto en Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), como en Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Las macrovasculares, por su parte, son la principal causa de muerte en los DM2^{11,12}.

Grandes estudios muestran que la mejoría del control glicémico disminuye el riesgo de aparición y progresión de la retinopatía, nefropatía y neuropatía, mientras que para prevenir las complicaciones macrovasculares debe realizarse una intervención multifactorial. Distinto es el caso de las lesiones cutáneas asociadas a la diabetes, cuya etiología y relación con el control metabólico no ha sido del todo elucidada^{13,14,15}.

Las afecciones dermatológicas se presentan entre 30% a 70% de los diabéticos, en algún momento de la evolución de la enfermedad, aparentemente sin diferencia entre DM1 y DM2. Sin embargo, se postula que los DM2 presentarían con mayor frecuencia lesiones asociadas con infecciones y los DM1 mayormente con autoinmunidad^{16,17}.

El compromiso cutáneo de la DM se puede clasificar en tres categorías: 1) enfermedades cutáneas con fuerte o relativa asociación con DM; 2) infecciones cutáneas más frecuentes en este tipo de pacientes; 3) reacciones cutáneas relacionadas con el tratamiento antidiabético^{18,19}.

La acantosis nigricans (AN) (acanto, del griego espina y nigricans, del latín negro), es una dermatosis caracterizada por engrosamiento cutáneo con hiperpigmentación pardo grisácea en forma de placas generalmente simétricas que se presentan más frecuentemente en la parte posterior y lateral del cuello, axilas, nudillos, rodillas, región inguinal, pliegues sub-mamarios y periné^{20,21}.

La incidencia de AN es desconocida, pero cuando esta dermatosis es de causa endocrina ocurre de forma más frecuente entre gente de piel oscura, incluyendo latinos, indios y negros. La forma maligna no tiene predilección por raza y es más frecuente entre las personas mayores. La AN se consigue por igual en hombres y mujeres. Las formas benignas pueden presentarse a cualquier edad y aunque es más frecuente en adultos, su prevalencia está aumentando entre la población pediátrica en donde su presencia ayuda a identificar pacientes con alto riesgo de desarrollar anormalidades metabólicas^{22,23,24}.

Independientemente de su origen, en la mayoría de los casos de AN las placas hiperpigmentadas aparecen primariamente en la nuca y luego progresan a las axilas y otras áreas corporales, acompañándose frecuentemente de acrocordones. Los casos asociados con neoplasias malignas pueden tener un patrón un poco diferente. Sin embargo, las lesiones malignas pueden ser indistinguibles de las de naturaleza benigna^{25,26}.

En el caso de la DM2, la AN se asocia al binomio resistencia a la insulina/hiperinsulinemia no compensadora y se considera un marcador dermatológico de la severidad del trastorno metabólico. Típicamente se observa que la dermatosis mejora al reestablecerse el control metabólico y es un factor pronóstico en este tipo de diabetes^{27,28}.

En algunos casos de DM2 se han descrito localizaciones poco habituales para las lesiones de AN como la cara y el cuero cabelludo. Por otro lado, esta patología no es un hallazgo característico de otros tipos de diabetes, particularmente de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1)^{29,30}.

En la DM la acantosis nigricans podría estar en relación directa con los niveles de insulina y la insulinoresistencia, postulándose que los niveles

elevados de la hormona producen hiperplasia epidérmica al estimular la proliferación de receptores del factor de crecimiento tipo Insulina en los queratinocitos y fibroblastos por ser un análogo estructural de dicho factor, junto con otros mediadores que incluyen receptores de tirosina cinasa como el receptor del factor de crecimiento epidérmico y el receptor del factor de crecimiento fibroblástico^{31,32}.

1.2 Antecedentes:

Rodríguez B. et al (Chile, 2012); desarrollaron un estudio con el objetivo de identificar la prevalencia de Acantosis Nigricans y su asociación con pacientes diabéticos en un programa de salud cardiovascular de atención primaria, por medio de un diseño seccional transversal retrospectivo; la Acantosis Nigricans fue evaluada como leve, moderada o marcada. Se registraron una cantidad de 70 pacientes. El 77%(54) pertenecen al sexo femenino. El grupo de edad evaluado correspondió entre 20 y 64 años. El tiempo promedio de control correspondió a 53 meses. La prevalencia observada correspondió a un 1% de los pacientes evaluados. La acantosis fue registrada en un 43% en el sexo femenino y 12% en sexo masculino. La mayor proporción de pacientes con acantosis se manifestaba entre 56 y 64 años; se identificó asociación entre acantosis nigricans y mal control metabólico de diabetes mellitus ($p<0.05$)³³.

Abraham P. et al (México, 2012); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar la relación de Acantosis nigricans obesidad y Resistencia a la Insulina en niños y adolescentes de 10 a 16 años; por medio de un estudio descriptivo, transversal seccional retrospectivo en el que se incluyeron a 146 niños y adolescentes de entre 10 a 16 años; se categorizaron en dos grupos: 69 con acantosis nigricans y 77 sin ella. Se encontraron diferencias significativas en las

siguientes variables: índice de resistencia insulínica por el método de HMOMA: fue de 3.9 ± 2.5 en el grupo con acantosis nigricans y de solo 2.8 ± 3.2 en el grupo sin acantosis nigricans ($p=0.034$)³⁴.

González P, et al (Cuba, 2012); desarrollaron una investigación con miras a determinar la existencia de resistencia a la insulina e historia familiar de diabetes en un grupo de niños y adolescentes obesos con y sin acantosis nigricans; se estudiaron a 46 sujetos obesos con y sin acantosis nigricans (21 varones y 25 hembras), con edades entre 4 y 16 años, por medio de un diseño seccional transversal prospectivo; se encontró que la mayoría de los pacientes (36 sujetos) presentaron resistencia a la insulina; la presencia de acantosis nigricans estuvo relacionada con el grado de obesidad y resistencia insulínica ($p<0.05$). Se encontró un 13 % de pacientes con criterios de prediabetes³⁵.

Simone D, et al (Argentina, 2014); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de estudiar en una población adulta de la provincia de Córdoba la epidemiología de los pacientes con acantosis nigricans, la relación de esta con insulinoresistencia y correlacionar el grado de acantosis nigricans con el valor de insulinoresistencia; por medio de un estudio prospectivo y analítico; en el que se incluyeron todos los pacientes que presentaron acantosis nigricans; se evaluaron a 48 pacientes. La media de edad fue de 39 años. El 48% tenía antecedentes personales familiares de diabetes. El 52%, valores de insulinemia elevados, y al calcular el índice HOMA-IR, el 77% presentó insulinoresistencia; concluyendo que la acantosis nigricans es un marcador cutáneo de insulinoresistencia y predictor de diabetes mellitus tipo 2 ($p<0.05$)³⁶.

Omaña A, et al (México, 2014); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de determinar la asociación entre la presencia de factores de riesgo cardiovascular y acantosis nigricans en 99 estudiantes con sobrepeso u obesidad en quienes se

determinó la presencia de tensión arterial, glucosa plasmática, triglicéridos y colesterol. Se encontró que el 12% de la población estudiada presentó acantosis nigricans, siendo el cuello la zona más frecuente. Además, se diagnosticó al 27.2% de la población con insulinoresistencia. La asociación entre acantosis nigricans e insulinoresistencia fue positiva ($\chi^2 p=0.020$)³⁷.

1.3 Justificación

Considerando que las enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus constituyen de las principales causas de morbimortalidad en el país; siendo la diabetes mellitus una condición de creciente prevalencia e incidencia y habiéndose documentado reciente evidencia que describe en este tipo de pacientes un conjunto de mecanismos relacionados a trastornos dermatológicos; resulta de interés verificar la asociación de esta patología endocrinológica con un tipo específico de lesión dérmica como es la acantosis nigricans, habiéndose reconocido una mayor prevalencia de esta patología en adolescentes que posteriormente desarrollaron insulinoresistencia, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico, resulta de interés corroborar esta asociación para de este modo emprender esfuerzos preventivos con énfasis en la reducción de la prevalencia de diabetes mellitus y de su estricto control metabólico; considerando que en nuestro medio no se han descrito estudios similares es que nos proponemos realizar la presente investigación.

1.4 Problema:

¿Es la Acantosis nigricans factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz?

1.5 Hipótesis:

Hipótesis nula (H₀):

La Acantosis nigricans no es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz

Hipótesis alterna (H_a):

La Acantosis nigricans es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz

1.6 Objetivos

Objetivos generales:

- Determinar si la Acantosis nigricans es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz.

Objetivos específicos:

- Establecer la frecuencia de acantosis nigricans en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sin él.
- Comparar la frecuencia de acantosis nigricans entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sin él.
- Contrastar las características sociodemográficas entre los grupos de estudio.

II: MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Material:

Población Universo:

Pacientes atendidos en consultorios externos de dermatología del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz entre el periodo 2013 y 2016.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes atendidos en consultorios externos de dermatología del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz entre el periodo 2013 y 2016, que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

2.2 Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión:**

Pacientes mayores de 15 años; de ambos sexos; en cuyas historias clínicas se puedan identificar las variables de interés.

- **Criterios de Exclusión**

Pacientes con pancreatitis crónica; con insulinoma; con diabetes mellitus tipo 1; usuarios crónicos de corticoides.

2.3. Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente atendido en consultorios externos de dermatología del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz entre el periodo 2013 y 2016.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en consultorios externos de dermatología del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz entre el periodo 2013 y 2016.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios de una sola población³⁸:

$$n_0 = \frac{Z_{\alpha}^2 peqe}{E^2}$$

Dónde:

n_0 : Tamaño inicial de muestra.

Z_{α} : Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe : Prevalencia hospitalaria estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (prevalencia de acantosis nigricans): 0.12 (12%) (Ref. 37).

$qe = 1 - pe$

$peqe$: Variabilidad estimada.

E : Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

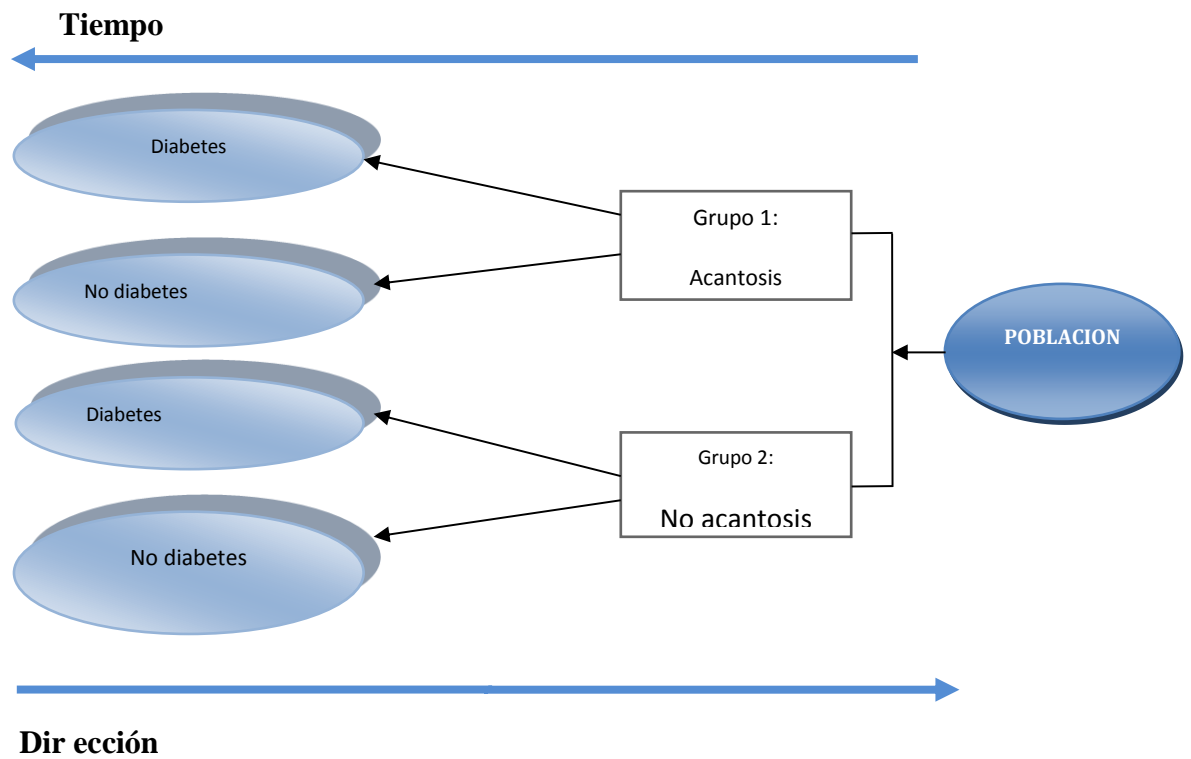
$$n_0 = \frac{(1.96)^2 peqe}{0.05^2}$$

$$n = 162 \text{ pacientes.}$$

2.4 Diseño de Estudio:

El estudio fue observacional, retrospectivo, seccional transversal.

		DIABETES MELLITUS TIPO 2	
		PRESENTE	AUSENTE
ACANTOSIS NIGRICANS	PRESENTE	a	B
	AUSENTE	c	D



2.5 Variables y escalas de medición:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Perfil glucémico	Si - No
INDEPENDIENTE:				
Acantosis nigricans	Cualitativa	Nominal	Examen físico	Si – No
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino – Masculino
Procedencia	Cualitativa	Discreta	Historia clínica	Urbano - Rural

2.6 Definiciones operacionales:

Acantosis nigricans: Dermatitis caracterizada por engrosamiento cutáneo con hiperpigmentación pardo grisácea en forma de placas generalmente simétricas que se presentan más frecuentemente en la parte posterior y lateral del cuello, axilas, nudillos, rodillas, región inguinal, pliegues sub-mamarios y periné³⁵.

Diabetes mellitus: El paciente debe cumplir con alguno de estos 3 criterios lo que debe ser confirmado en otra oportunidad para asegurar el diagnóstico³⁶.

1. Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso).
2. Dos o más glicemias (en ayunas) ≥ 126 mg/ dl.
- 3.-Respuesta a la sobrecarga a la glucosa alterada con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl.

2.7 Proceso de captación de información:

Ingresaron al estudio los pacientes atendidos en consultorios externos de dermatología del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz entre el periodo 2013 y 2016, quienes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; se solicitó la autorización para la recolección de datos, la cual será brindada por la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital correspondiente.

Se identificaron las historias clínicas de los pacientes según la presencia o ausencia de acantosis nigricans por muestreo aleatorio simple.

Se registraron los hallazgos que definan la presencia de acantosis nigricans. Se realizó la valoración analítica correspondiente para precisar el perfil glucémico del paciente.

Se incorporaron las variables obtenidas en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).

Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.

Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.8 Análisis e interpretación de la información:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas las cuales se presentaron en tablas y gráficos correspondientes.

Estadística Analítica

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores de riesgo en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el OR para la presencia de acantosis nigricans en cuanto a su asociación con el trastorno endocrinológico en estudio; si este fue mayor de 1 se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

Odss ratio: $a \times d / c \times b$

2.9 Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio seccional transversal en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³⁹; La Ley General de Salud D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA (artículo N° 15,25,28y120.)⁴⁰ y el CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA del colegio médico (Artículo N° 42,43, 44y48)

III. RESULTADOS

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz periodo 2013 – 2016:

Características sociodemográficas	Diabetes Mellitus (n=35)	Sin diabetes mellitus (n=127)	Significancia
Edad:			T student: 1.16
- Promedio	44.8	46.3	p>0.05
- D. estandar	15.1	17.4	
Sexo:			Chi cuadrado: 2.08
- Masculino	20(57%)	83(65%)	p>0.05
- Femenino	15(43%)	44(35%)	
Procedencia:			Chi cuadrado: 1.58
- Urbano	30(86%)	121(95%)	p>0.05
- Rural	5(14%)	6(5%)	

FUENTE: HOSPITAL VICTOR RAMOS GUARDIA–Archivo historias clínicas:

2013 -2016.

Tabla 2: Frecuencia de acantosis nigricans en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz periodo 2013 – 2016:

Diabetes mellitus	Acantosis nigricans		Total
	Si	No	
Si	7 (20%)	28 (80%)	35 (100%)

FUENTE: HOSPITAL VICTOR RAMOS GUARDIA–Archivo historias clínicas:
2013 -2016.

La frecuencia de acantosis nigricans en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue de $7/35= 20\%$.

Gráfico 1: Frecuencia de acantosis nigricans en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz periodo 2013 – 2016:

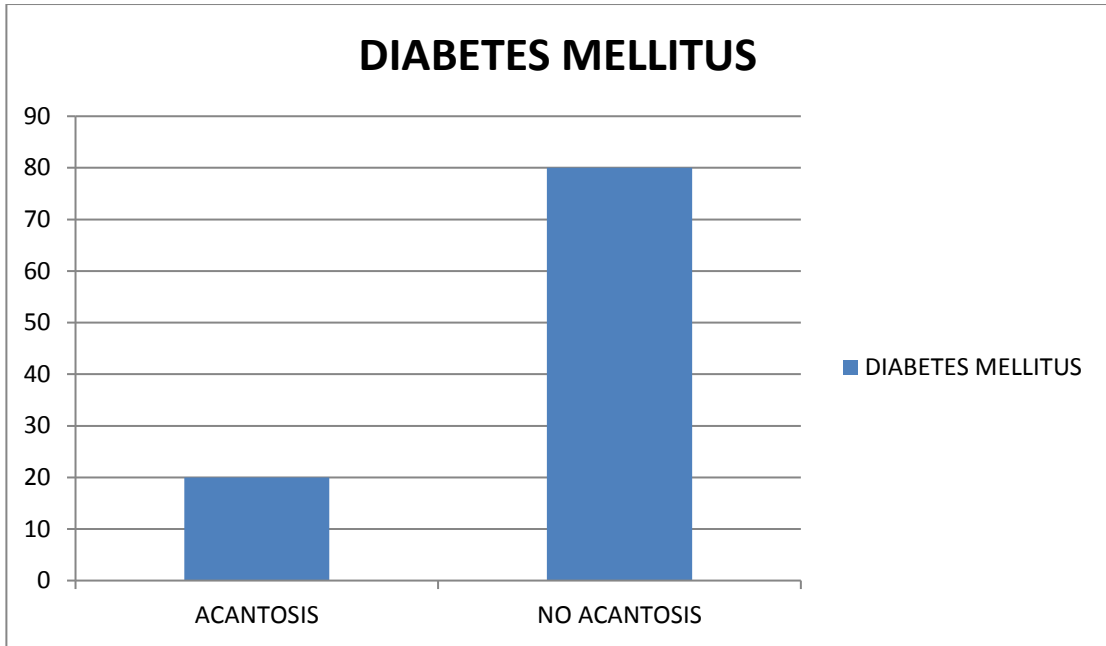


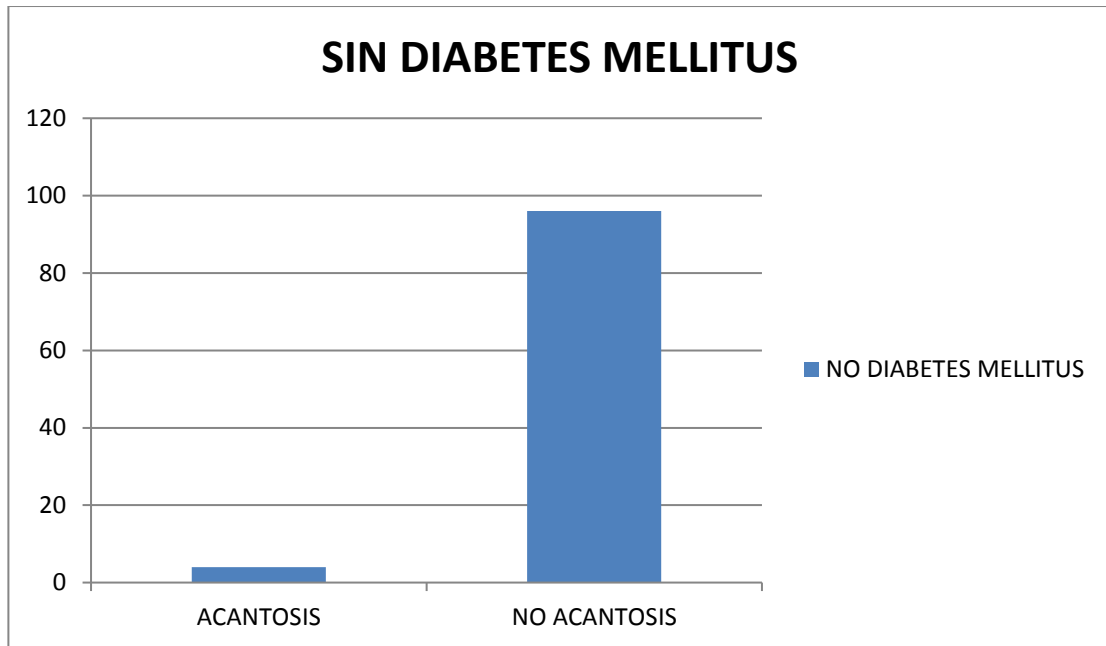
Tabla 3: Frecuencia de acantosis nigricans en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz periodo 2013 – 2016:

Diabetes mellitus	Acantosis nigricans		Total
	Si	No	
No	5 (4%)	122 (96%)	127 (100%)

FUENTE: HOSPITAL VICTOR RAMOS GUARDIA–Archivo historias clínicas:
2013 -2016.

La frecuencia de acantosis nigricans en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 fue de $5/127= 4\%$.

Gráfico 2: Frecuencia de acantosis nigricans en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz periodo 2013 – 2016:



**Tabla 4: Acantosis nigricans como factor asociado a diabetes mellitus tipo 2
Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz periodo 2013 – 2016:**

Acantosis nigricans	Diabetes mellitus		Total
	Si	No	
Si	7 (20%)	5 (4%)	12
No	28 (80%)	122 (96%)	150
Total	35 (100%)	127 (100%)	162

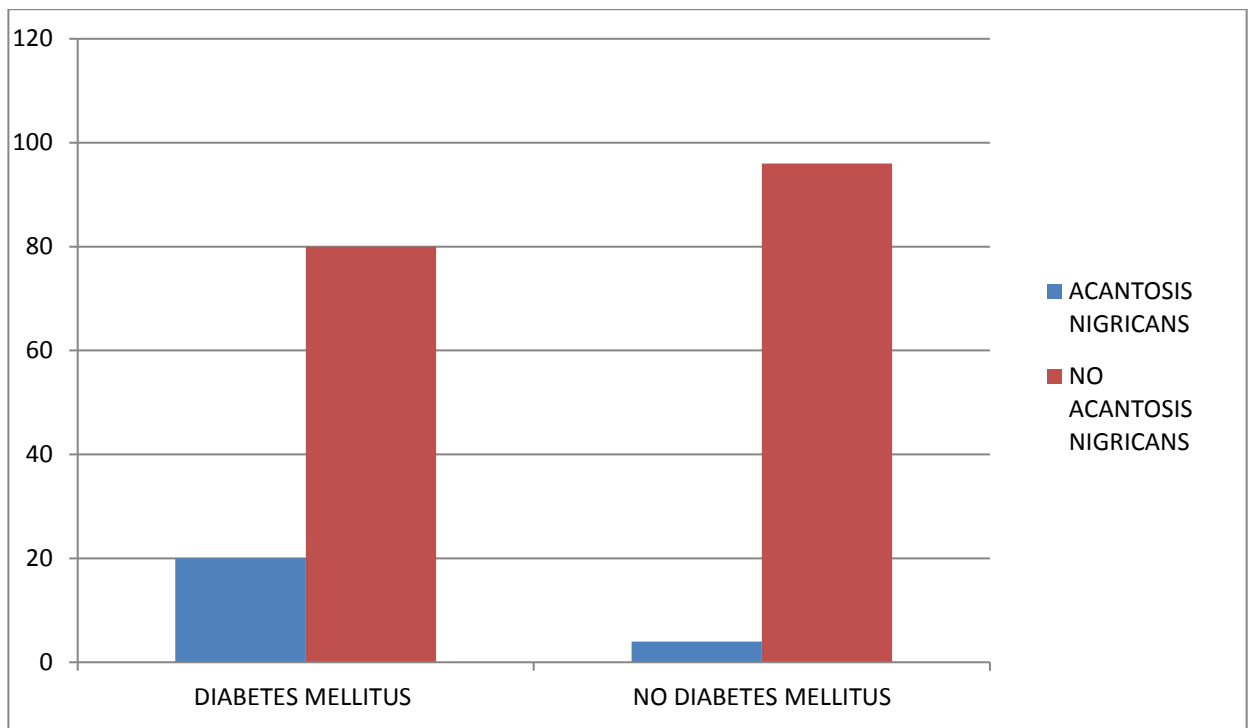
FUENTE: HOSPITAL VICTOR RAMOS GUARDIA–Archivo historias clínicas:

2013 -2016.

- Chi Cuadrado: 6.3
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 6.1
- Intervalo de confianza al 95%: (1.76; 11.56)

En el análisis se observa que la acantosis nigricans se asocia con diabetes mellitus tipo 2 a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que existe asociación ente las variables en estudio.

Gráfico 3: Acantosis nigricans como factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz periodo 2013 – 2016:



La frecuencia de acantosis nigricans en el grupo con diabetes mellitus tipo 2 fue de 20% mientras que en el grupo sin diabetes mellitus tipo 2 fue 4%.

IV. DISCUSION

La acantosis nigricans es una dermatosis caracterizada por engrosamiento cutáneo con hiperpigmentación pardo grisácea en forma de placas generalmente

simétricas que se presentan más frecuentemente en la parte posterior y lateral del cuello, axilas, nudillos, rodillas, región inguinal, pliegues sub-mamarios y perine^{20,21}. En la DM podría estar en relación directa con los niveles de insulina y la insulinoresistencia, postulándose que los niveles elevados de la hormona producen hiperplasia epidérmica al estimular la proliferación de receptores del factor de crecimiento tipo Insulina en los queratinocitos y fibroblastos por ser un análogo estructural de dicho factor, junto con otros mediadores que incluyen receptores de tirosina cinasa^{31,32}.

En la Tabla 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; en tal sentido se observan los promedios de edad entre ambos grupos de estudio y su distribución en función de género y procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los individuos diabéticos y no diabéticos; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por Rodríguez B. et al³ en Chile en el 2012; Abraham P. et al³⁴ en México en el 2012 y González P, et al³⁵ en Cuba en el 2012; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y género en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o sin esta condición.

En la Tabla 2 realizamos la valoración de las frecuencias de acantosis nigricans, en primer término en el grupo con diabetes mellitus tipo 2, encontrando que de los 35 pacientes con diabetes, el 20% presentaron este trastorno dermatológico. En la Tabla 3 por otra parte se verifica la presencia de acantosis nigricans en el grupo de pacientes sin diabetes mellitus tipo 2,

encontrando en este caso únicamente una frecuencia de 4% de acantosis nigricans.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a Omaña A, et al en México en el 2014 quienes determinaron la asociación entre factores de riesgo cardiovascular y acantosis nigricans en 99 estudiantes con sobrepeso u obesidad; se encontró que el 12% de la población estudiada presentó acantosis nigricans; la asociación entre acantosis nigricans e insulinoresistencia fue positiva ($\chi^2 p=0.020$)³⁷.

En la Tabla 4 precisamos el grado de asociación que implica la presencia de acantosis nigricans para la coexistencia de diabetes mellitus de tipo 2; el cual se expresa como un odds ratio de 6.1; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p<0.01$) ; lo cual nos permite concluir que la asociación entre las variables en estudio se manifiesta en la muestra y en toda la población.

Por otro lado tenemos el estudio de Rodríguez B. et al en Chile en el 2012 quienes identificaron la prevalencia de Acantosis Nigricans y su asociación con diabetes en un diseño seccional transversal retrospectivo; se identificó asociación entre acantosis nigricans y mal control metabólico de diabetes mellitus ($p<0.05$)³³.

Cabe mencionar las tendencias descritas por Abraham P. et al en México en el 2012 quienes identificaron la relación de Acantosis nigricans y Resistencia a la Insulina en un estudio descriptivo, transversal seccional retrospectivo en 146 niños y adolescentes, se encontraron diferencias significativas en el índice de

resistencia insulínica por el método de HMOMA: fue de 3.9 ± 2.5 en el grupo con acantosis nigricans y 2.8 ± 3.2 en el grupo sin acantosis ($p=0.034$)³⁴.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó González P, et al en Cuba en el 2012 quienes determinaron la existencia de resistencia a la insulina e historia familiar de diabetes en un grupo de niños y adolescentes obesos con y sin acantosis nigricans; en 46 sujetos obesos se encontró que la presencia de acantosis nigricans estuvo relacionada con el grado de resistencia insulínica ($p<0.05$)³⁵.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por Simone D, et al en Argentina en el 2014 quienes estudiaron en una población adulta la epidemiología de acantosis nigricans, en 48 pacientes. El 52%, valores de insulinemia elevados, y al calcular el índice HOMA-IR, el 77% presentó insulinoresistencia; concluyendo que la acantosis nigricans es un marcador cutáneo de insulinoresistencia y predictor de diabetes mellitus tipo 2 ($p<0.05$)³⁶.

V. CONCLUSIONES

1.-No se encontraron diferencias significativas en relación con las variables edad, género y procedencia entre las pacientes con diabetes mellitus o sin ella.

2.-La frecuencia de acantosis nigricans en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue de 20%.

3.-La frecuencia de acantosis nigricans en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 fue de 4%.

4.-La acantosis nigricans es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 con un odds ratio de 6.1 el cual fue significativo ($p<0.05$).

VI. SUGERENCIAS

1. Es necesario verificar la tendencia reconocida en nuestro estudio; a través de nuevas investigaciones multicéntricas con mayor muestra poblacional prospectivos, las que permitan realizar un control más exhaustivo de las variables intervinientes y por ende incrementar la significancia de los hallazgos.
2. Sería conveniente identificar las posibles asociaciones de la acantosis nigricans con otras patologías de etiopatogenia metabólica pero distintas a la diabetes mellitus, como el sobrepeso, la obesidad y las dislipidemias.
3. Nuevos estudios dirigidos a reconocer la historia natural de la acantosis nigricans en el contexto de la evolución de la diabetes mellitus tipo 2 y su utilidad como indicador de control metabólico o como predictor de daño de órganos macro o microvascular deberían ser llevados a cabo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Bautista L, Zambrano G. La calidad de vida percibida en pacientes diabéticos tipo 2. *Investig Enferm. Imagen Desarr.* 2015; 17(1):131-148.
- 2.-Tejeda Y, Río Y, Lardoeyt R. Propuesta de una estrategia preventivo-educativa para la interacción genoma-ambiente en la aparición de la diabetes mellitus de tipo 2. *MEDISAN.* 2013; 17(7):1095-1103.
- 3.-Gómez R. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Med Clin (Barc).* 2014; 142(2):1-10.
- 4.-Ferrerías P, Rosman L. Diabetes Mellitus. En: *Medicina Interna.* 17 ed. España: Elsevier.2012.
- 5.-Menéndez E, Lafita J, Artola S, Núñez J, Alonso A. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Nefrología (Madr)* .2013; 31(1): 17-26.
- 6.-Mora O, Pérez A, Sánchez R, Mora L. Morbilidad oculta de prediabetes y diabetes mellitus de tipo 2 en pacientes con sobrepeso y obesos. *MEDISAN.*2013; 17(10):6095-7001.
- 7.-Pereira O. Diabesidad: Una epidemia del siglo XXI. *MEDISAN.* 2012; 16(2):295-309.
- 8.-Espinosa A, Rodríguez A, Sánchez M. Diabetes Mellitus Tipo 2: Enfoque De Su Riesgo Cardiovascular. *Rev 16 de Abril.* 2014; 53(255): 101-115.
- 9.-Hernández A, Torres O, Carrasco B. Tratamiento farmacológico de la prediabetes. *Rev Cub Endocrinol.*2013; 22(1):36-45.

- 10.-Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalization and outcome. *Diabetologia* 2011;50:549–54.
- 11.-Liu J. Impact of diabetes mellitus on pneumonia mortality in a senior population: results from the NHANES III follow-up study. *J Geriatr Cardiol* 2013;10:267–71.
- 12.-Hamilton EJ, Martin N, Makepeace A, Sillars BA, Davis WA, Davis TM. Incidence and predictors of hospitalization for bacterial infection in community-based patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *PLoS One* 2013;8:60502.
- 13.-Suaya J, Eisenberg D, Fang C, Miller L. Skin and soft tissue infections and associated complications among commercially insured patients aged 0–64 years with and without diabetes in the U.S. *PLoS One* 2013;8(2):60.
- 14.-Behm B, Schreml S, Landthaler M, et al. Skin signs in diabetes mellitus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(10): 1203-11.
- 15.-Murphy-Chutorian B, Han G, Cohen SR. Dermatologic manifestations of diabetes mellitus: a review. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013;42(4):869-98.
- 16.-Santamaría GV, Barrios GE. Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2011;10(1): 157-69.
- 17.-Levy L, Zeichner JA. Dermatologic manifestation of diabetes. *J Diabetes.* 2012;4(1):68-76.

18.-Galdeano F, Zaccaria S, Parra V, et al. Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus y su importancia clínica. *Dermatol Argent.* 2012;16(2):117-21.

19.-Van Hattem S, Bootsma AH, Thio HB. Skin manifestations of diabetes. *Cleve Clin J Med.* 2012;75(11), 772.

20.-Reid SD, Ladizinski B, Lee K, et al. Update on necrobiosis lipoidica: a review of etiology, diagnosis, and treatment options. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(5):783---91.

21.-Velázquez N, Fernández M; Briñez N: Manifestaciones dermatológicas del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2013; 7(3):265-283.

22.-Husain Z, Cohen P, Schwarts R, Lambert C: Flexural and extensoral eruptions in dermatologic disease. *Clinics in Dermatology.*2013; 29, 195-204)

23.-Wolff Klaus; Johnson Richard: Fitzpatrick's: Atlas en Color y Sinopsis de Dermatología Clínica Sexta Edición, Editorial Medica Panamericana, 2013; 88-89.

24.-Fernández V, Pérez L. Manifestaciones cutáneas de enfermedades endocrinológicas y metabólicas. Formas clínicas. Criterios diagnósticos. Actitudes terapéuticas. *Medicine.* 2012; 9(48):3135-3142.

25.-Martínez J; Martínez - D, Carapeto F. Manifestaciones cutáneas en la obesidad. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2013; 15 (2): 56-61.

26.-Brickman W, Huang J, Silverman B, Metzger B. Acanthosis nigricans identifies youth at high risk for metabolic abnormalities. *The Journal of Pediatrics*. 2013;156(1):87-92.

27.-Simone D, Valente E, Mainardi C, Ruiz Lascano A, Kurpis M: Acantosis nigricans ectópica, segundo caso publicado. *Dermatol Argent*. 2012; 16 Supl 2:31-33.

28.-Buzasi K, Sapi Z, Jermendy G: Acanthosis nigricans as a local cutaneous side effect of repeated human insulin injections. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2013; 94: e34-e36.

29.-Nsiah P, Beals J, Lasley S, et al. Body mass index percentile more sensitive than acanthosis nigricans for screening Native American children for diabetes risk. *J Natl Med Assoc*. 2012;102(10):944-949.

30.-Srinivasa G, Prema G, Priya G, et al. Comparison between serum insulin levels and its resistance with biochemical, clinical and anthropometric parameters in South Indian children and adolescents. *Indian J Clin Biochem*. 2013;26(1):22-27.

31.-Batson Y, Teelucksingh S, Maharaj R, Singh V, Balkaran S, Cockburn B: Screening for diabetes in schoolchildren in Trinidad, West Indies. *Paediatr Int Child Health* 2013, 33(1):37–41.

32.-Novotny R. Prevalence of obesity and acanthosis nigricans among young children in the children's healthy living program in the United States Affiliated Pacific. *Medicine* 2016; 95(37): 4711.

33.-Rodríguez B. Asociación de acantosis nigricans y diabetes. Jornada Chilenas de Salud Pública. 2012; 4 (2):5-9.

34.-Abraham P. Identificación de Acantosis nigricans y su relación con obesidad y resistencia a la insulina en niños y adolescentes en una Unidad de Medicina Familiar en Michoacán, México Identification of Acantosis nigricans and its Relationship with Obesity and Insulin Resistance in Children and Adolescents in a Primary Care Unit in Michoacan, Mexico Identificação de Acantose nigricans e sua relação com obesidade e resistência à insulina em. Atención Familiar 2012; 31 (5):5-11.

35.-González P. Resistencia a la insulina e historia familiar de diabetes en niños y adolescentes obesos con acantosis nigricans y sin ella. Revista Cubana de Endocrinología 2012; 22(3): 210-224.

36.-Simone D. Acantosis nigricans: manifestación frecuente de insulinoresistencia. Dermatología Argentina 2014; 18(3): 198-203.

37.-Omaña A. Asociación entre síndrome metabólico y acantosis nigricans en estudiantes con obesidad de Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo 2013; 5 (3):4-9.

38.-Kleinbaum D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35

Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2010.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

ANEXOS

Asociación entre Acantosis nigricans y diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz

ANEXO N° 01

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Sexo: Masculino () Femenino ()

1.4. Procedencia: Urbano () Rural ()

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Valor de glucemia sérica: _____

Diabetes mellitus: Si () No ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Acantosis nigricans: Si () No ()