

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**ACANTOSIS NIGRICANS COMO FACTOR ASOCIADO A HIPERTENSIÓN
ARTERIAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

AUTOR: MONTOYA RODRÍGUEZ MIGUEL ÁNGEL

ASESORA: AGUILAR MOSQUEIRA ABNER

Trujillo – Perú

2020

INDICE

CONTENIDO	Pág.
PORTADA	1
INDICE	2
RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCION.....	5
MATERIAL Y METODO.....	11
RESULTADOS.....	18
DISCUSION.....	23
CONCLUSIONES.....	26
RECOMENDACIONES.....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	27
ANEXOS.....	30

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la acantosis nigricans es un factor asociado a hipertensión arterial en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, analítico y de casos y controles en el que se incluyeron a 202 pacientes adultos, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: pacientes con acantosis nigricans o sin acantosis nigricans; aplicándose el odds ratio, y la prueba estadística chi cuadrado.

Resultados: La frecuencia de obesidad y diabetes mellitus fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con acantosis nigricans respecto al grupo sin acantosis nigricans ($p < 0.05$). La frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con acantosis nigricans fue de 20%. La frecuencia de hipertensión arterial en pacientes sin acantosis nigricans fue de 8%. La acantosis nigricans es factor asociado a Hipertensión Arterial con un odds ratio de 2.87 el cual fue significativo ($p < 0.05$). En el análisis multivariado se identifican a la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad como factores asociados a acantosis nigricans ($p < 0.05$).

Conclusión: La acantosis nigricans es factor asociado a hipertensión arterial en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: *Acantosis nigricans, factor asociado, hipertensión arterial.*

ABSTRACT

Objective: To determine whether acanthosis nigricans is a factor associated with arterial hypertension in patients of the Hospital Belén de Trujillo.

Material and methods: A retrospective, analytical, case-control study was carried out, in which 202 adult patients were included, according to selection criteria, which were divided into 2 groups: patients with acanthosis nigricans or without acanthosis nigricans; applying the odds ratio, and the chi-square statistical test.

Results: The frequency of obesity and diabetes mellitus were significantly higher in the group of patients with acanthosis nigricans compared to the group without acanthosis nigricans ($p < 0.05$). The frequency of arterial hypertension in patients with acanthosis nigricans was 20%. The frequency of arterial hypertension in patients without acanthosis nigricans was 8%. Acanthosis nigricans is a factor associated with high blood pressure with an odds ratio of 2.87 which was significant ($p < 0.05$). In the multivariate analysis, hypertension, diabetes mellitus and obesity were identified as factors associated with acanthosis nigricans ($p < 0.05$).

Conclusion: Acanthosis nigricans is a factor associated with high blood pressure in patients from the Hospital Belén de Trujillo.

Key words: *Acanthosis nigricans, associated factor, hypertension.*

I.- INTRODUCCIÓN

La acantosis nigricans (AN) es una dermatosis generalmente asintomática caracterizada por un aterciopelado, papilomatoso, de color marrón negruzco, conformando placas hiperqueratosis, típicamente de las áreas intertriginosas y en la base del cuello. La AN varía según la edad, el sexo y la raza. Aunque la causa de AN parece estar relacionado con la resistencia a la insulina, la verdadera patogenia de la AN es compleja.(1)

La prevalencia de AN varía significativamente, dependiendo de la edad, origen étnico, tipo de piel, grado de obesidad y de otras enfermedades como las endocrinopatías, en las que pueden llegar hasta 25% y más del 60% asociado a sobrepeso.(2)

En los niños existe un marcado interés por investigar su relación con otros componentes del síndrome metabólico. La AN en su forma típica se caracteriza por una simetría hiperpigmentada con engrosamiento aterciopelado de la piel que suele estar confinado a las áreas de flexión del cuerpo, particularmente la nuca la base del cuello (> 90%) y las axilas. Aunque se han reportado estudios de AN como marcador de tumores malignos, la mayoría de estudios resalta su asociación con resistencia a la insulina, obesidad, hiperinsulinemia y mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (T2DM), tendencia que se mantiene en ambas poblaciones pediátrica y adulta.(3)

El síndrome de acantosis nigricans es de dominio común, pero lamentablemente mal definido en especial cuando se relaciona con hiperandrogenismo; en este caso la AN puede ser parte de un subtipo de síndrome de ovario poliquístico, en los que la obesidad u otras endocrinopatías, juegan un rol fisiopatológico primario. La asociación entre AN y acné, hirsutismo y alopecia, en presencia o ausencia de obesidad exige demostrar la ausencia de hiperandrogenismo como parte del proceso diagnóstico.(4) (5)

Existen hasta 3 clasificaciones de AN, principalmente basadas en los factores etiológicos: la AN maligna que está relacionada con la presencia de adenocarcinomas, la AN benigna o pseudo acantosis relacionada con obesidad, endocrinopatías y con el consumo de algunas medicamentosa; una segunda clasificación que entiende a la AN como una dermatosis primaria y simple, que no tiene ninguna relación con malignidad o presencia de tumor paraneoplásico (6) Y una tercera clasificación que combina la etiología y localización: la AN con obesidad asociada descrita como la forma sindrómica simétrica y benigna; la forma maligna unilateral, de tipo acral inducida por drogas y las formas mixtas. Como vemos condiciones superpuestas, poco claras y confusas, que reflejan la complejidad de su patogenia.(6) (7)

El origen fisiopatológico de la AN, plantea un defecto en el extremo "metabólico" de la vía de señalización, que conducen a hiperglucemia, hiperinsulinemia y aumento de la circulación de IGF-1, lo que produce la activación de la vía "mitogénica", esta sobreestimulación de la mitogénesis en diversos órganos; incluye los ovarios (síndrome de ovario poliquístico, SOP), endotelial y las células del músculo liso vascular (aterosclerosis), así como la piel (acantosis nigricans). Si este es el caso, la presencia de AN puede potencialmente ser utilizado como un marcador fácilmente identificable de resistencia a la insulina, subyacente a mitogénesis con alteración de la función de los receptores para tirosina-cinasa, asociado a las endocrinopatías. (8)

Una alteración que afecta la señalización de la insulina, en su rol metabólico y mitogénico que involucra al factor transformador de crecimiento α (TGF- α) y al factor de crecimiento epidérmico y de fibroblastos. Defectos en la señalización de la insulina que pueden inducir resistencia a la insulina. (9)

Entre los síndromes asociados con AN y endocrinopatías, se ha descrito al estado hiperhormonotrófico como la forma clínica inducida por la sobreproducción de hormonas, principalmente glucocorticoides, andrógenos,

insulina y hormona del crecimiento, ya sea a través de trastornos funcionales con origen enzimático; anomalías u origen tumorigénico como neoplásico o paraneoplásico.(10)

La hipertensión afecta al 20% a 30% de los adultos, típicamente es una enfermedad asintomática que es más frecuente en personas sedentarias, y obesas. hasta antes del 2018 se define como hipertensión sistólica (PAS) si es mayor o igual a 140 mmHg y presión arterial diastólica (PAD) si esta es mayor o igual a 90 mmHg. cuyo diagnóstico se sustenta en la toma rutinaria de la presión arterial que es una técnica sencilla, pero que lamentablemente no siempre se realiza. En condiciones normales la presión arterial es fluctuante y sigue un ritmo circadiano, con disminución de las cifras de presión arterial durante la noche en relación al promedio registrado durante el día, diferencia que oscila entre el 10% y 20%. (10) (11)

La prevalencia mundial de la hipertensión arterial ha aumentado durante la última década y se espera que para el 2025, se incremente en un 60% (12). La hipertensión representa una carga económica significativa en el sistema de salud y sigue siendo la enfermedad cardiovascular más frecuente en el mundo, contribuyendo sustancialmente al incremento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. (13)

El 2017 la asociación americana de cardiología propone nuevos puntos de corte para hipertensión, estableciendo que el incremento de la presión arterial sistólica que supera 130 mmHg o la presión diastólica mayor de 80 mmHg, pueden provocar daño a órganos diana, como cerebro, corazón y riñones, induciendo eventos perjudiciales para la salud del paciente (14) (15). se ha reconocido a la hipertensión arterial como el enemigo “silencioso” capaz de producir daño en diferentes órganos siendo los más comúnmente afectados ,el corazón, el riñón, el cerebro y la retina (15) .Se ha reportado que el compromiso de órganos nobles asociado a la hipertensión arterial, es dependiente del del tiempo de enfermedad, de tal modo que existe una relación directa entre

tiempo de enfermedad y daño sistémico asociado a la hipertensión arterial (14) (15).

Aunque las comorbilidades de la hipertensión se han estudiado ampliamente, la mayoría de las investigaciones existentes se basan en encuestas médicas y datos de censo público (16) Los conjuntos de datos del censo, muestran hechos agregados del público general sin información detallada sobre pacientes individuales. Por el contrario, las encuestas médicas, aunque incluyen cierta información de nivel individual, involucran a un número limitado de participantes. (13) (17) (18)

Wolff C, et al (Norteamérica, 2006, con la finalidad de precisar la asociación entre acantosis nigricans e hipertensión arterial,); realiza un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 124 pacientes reportando acantosis nigricans en el 14%; observando hipertensión arterial en el 33% de pacientes ; de igual modo encontró que la frecuencia de acantosis nigricans fue significativamente más elevado en el grupo de pacientes con hipertensión arterial que en el grupo de pacientes sin hipertensión arterial ($p < 0.05$)(19)

Hearst, et al (Norteamérica, 2011); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de verificar la asociación entre acantosis nigricans e hipertensión arterial por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 34 897 pacientes en quienes la frecuencia de hipertensión arterial en el grupo de pacientes con acantosis nigricans fue significativamente mayor que en el grupo de pacientes sin acantosis nigricans ($p < 0.05$)(20)

Voorhees J, et al (Norteamérica, 2014); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de verificar la asociación entre acantosis nigricans e hipertensión arterial por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 426 pacientes; de los cuales en el 7% de ellos se registró la condición de pre hipertensión e hipertensión arterial; verificando que la frecuencia de acantosis nigricans fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con hipertensión arterial que en el grupo sin esta patología ($p < 0.05$).(21)

Martínez H, et al (México, 2016); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de verificar la asociación entre hipertensión arterial y acantosis nigricans por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 300 pacientes en quienes la prevalencia de acantosis nigricans fue de 41%; observando una correlación positiva entre el riesgo de esta patología y los valores de presión arterial sistólica y diastólica (rS 0.231, $p < 0.0001$; rS 0.128, $p = 0.026$; respectivamente).(22)

Hoffmann M, et al (Sudáfrica, 2015); llevaron a cabo una investigación con el objetivo de verificar la asociación entre acantosis nigricans y el riesgo de hipertensión arterial por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 390 pacientes encontrando que la frecuencia de acantosis nigricans fue de 30%; sin verificar diferencias significativas ni respecto a los promedio de presión arterial entre los pacientes con o sin acantosis nigricans ($p > 0.05$), ni respecto a la frecuencia de hipertensión arterial entre ambos grupos ($p > 0.05$). (23)

Durante mi rotación por el servicio de consultorio externo de dermatología he observado que un grueso porcentaje de consultas son por acantosis nigricans, relegando a segundo plano el diagnóstico de hipertensión arterial. En base a los antecedentes previos se demuestra que existe una asociación entre AN e hipertensión arterial.

1.1 Enunciado del problema:

¿Es la acantosis nigricans factor asociado a hipertensión arterial en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

1.2 Hipótesis:

Hipótesis nula (Ho):

La acantosis nigricans no es factor asociado a hipertensión arterial en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

Hipótesis alterna (Ha):

La acantosis nigricans es factor asociado a hipertensión arterial en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

1.3 Objetivos:**Principal:**

Determinar si la acantosis nigricans factor asociado a hipertensión arterial en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

Específicos:

Determinar la frecuencia de pacientes con acantosis nigricans.

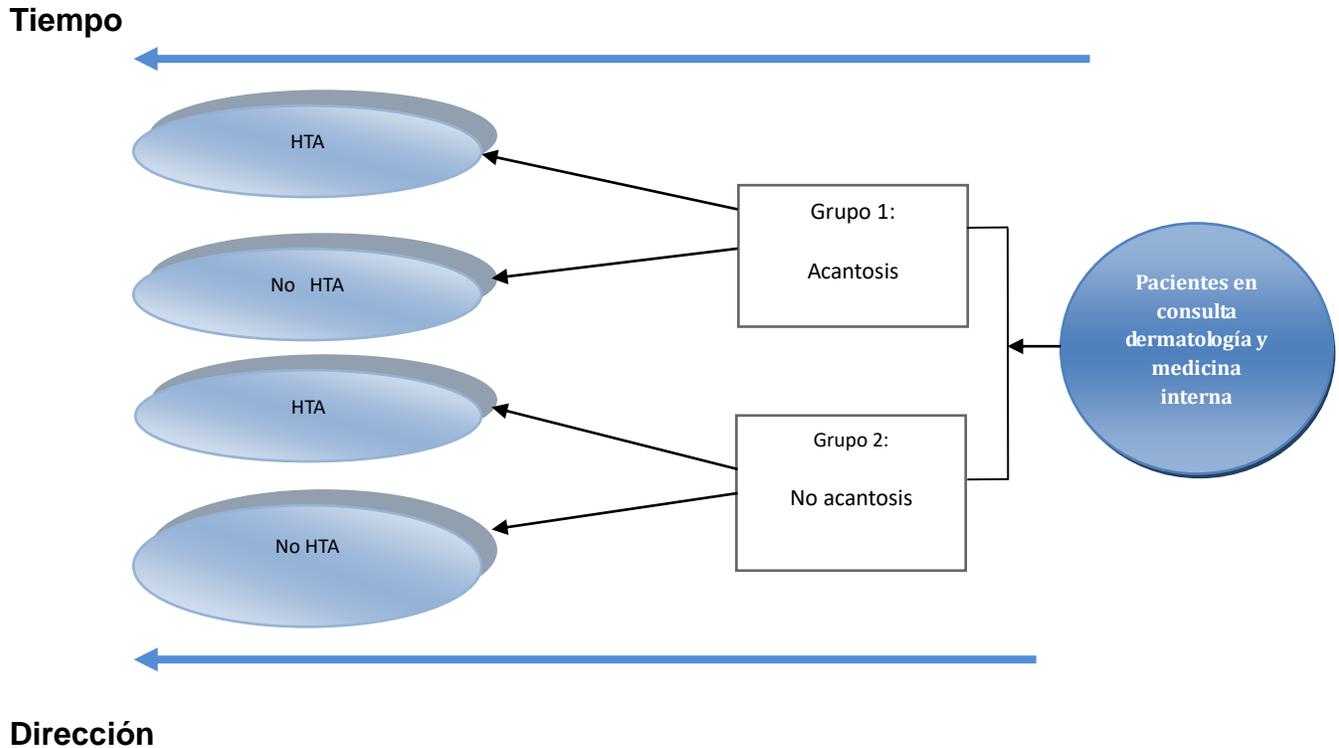
Determinar la frecuencia de pacientes con hipertensión arterial.

Determinar la frecuencia hipertensión arterial en pacientes con o sin acantosis nigricans

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 Diseño del estudio:

El estudio será analítico, observacional, retrospectivo, casos y controles.



2.2 Población muestra y muestreo:

Población Universo:

Todos los usuarios del consultorio de dermatología del Hospital Belén de Trujillo atendidos durante el período 2010 – 2018.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes atendidos en consultorios externos de dermatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 – 2018 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:**Criterios de Inclusión casos:**

Pacientes mayores de 20 años; de ambos sexos; con diagnóstico de acantosis nigricans por médico dermatólogo en Hospital Belén De Trujillo entre los años 2010 y 2018.

Criterios de Inclusión controles:

Pacientes mayores de 20 años; de ambos sexos; que adolece de otra patología dermatológica sin acantosis nigricans, atendida por médico dermatólogo en Hospital Belén De Trujillo entre los años 2010 y 2018.

Criterios de Exclusión casos y controles

Pacientes con enfermedad Cushing; con desnutrición aguda o crónica; con acromegalia; hipotiroidismo.

Muestra:**Unidad de Análisis**

Estuvo constituida por las historias clínicas de los pacientes con y sin acantosis nigricans atendidos en consultorios externos de dermatología y medicina interna del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 – 2018.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en consultorios externos de dermatología y medicina interna del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 – 2018.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios cualitativos para 2 poblaciones.(25)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p(1-p)(r+1)}{(d)^2 \cdot r}$$

donde:

n = Tamaño muestral

p = $(p^2 + r p^1)/(1+r)$

p¹ = Proporción controles

p² = Proporción casos

d = $p^2 - p^1$

r = Número de controles por caso

Donde:

Z α : Coeficiente de confiabilidad; de 1.96 para un nivel de confianza de 95%.

P1: proporción de hipertensión en pacientes con acantosis nigricans 0.65
(22)

P2: proporción de hipertensión en pacientes de hipertensión en pacientes sin acantosis nigricans 0.43(22)

d = (p2-p1): 22

r: Número de controles por caso = 1.

n₀ = $(1.96)^2 (pe) (qe)$ n = 101 pacientes.

101 pacientes para el grupo de casos y 101 pacientes para el grupo de controles.

2.3 Operacionalización de variables

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

Caracterización De La Variable	Dimensiones	Definición Operacional	Indicador	Criterio Observable
--------------------------------	-------------	------------------------	-----------	---------------------

V. Dependiente				
HIPERTENSIÓN ARTERIAL Cualitativa Nominal Dicotómica	GRADO 1	PAS 130-139 mmHg PAD 80-89 mmHg	PAS 130-139 mHg PAD 80-89 mmHg	SI - NO
	GRADO 2	PAS 140-159 mmHg PAD 90-99 mmHg	PAS 140-159mmHg PAD 90-99 mHg	SI - NO
	GRADO 3	PAS ≥160 mmHg PAD ≥100 mmHg	PAS ≥160 mmHg PAD ≥100 mmHg	SI - NO
V. Independiente				
ACANTOSIS NIGRICANS Cualitativa Dicotómica Nominal		Dermatosis caracterizada engrosamiento cutáneo con hiperpigmentación pardo grisáceo en forma de placas generalmente simétricas	Diagnóstico de acantosis nigricans por médico internista	SI - NO

Variables intervinientes

EDAD Cuantitativa Dicotómica Ordinal	20-39 40-59 ≥60	20-39 40-59 ≥60	SI - NO SI - NO SI - NO
SEXO cualitativa dicotómica nominal	emenino	Masculino Femenino	SI - NO SI - NO
PROCEDENCIA cualitativa dicotómica nominal	Costa Sierra Selva	Costa Sierra Selva	SI - NO SI - NO SI - NO

Variables intervinientes

OBESIDAD cuantitativa	Obesidad tipo 1	IMC 30- 34.99 Kg/m ² IMC 35- 39.99 Kg/m ²	IMC 30- 34.99 Kg/m ² IMC 35- 39.99 Kg/m ²	SI - NO
---------------------------------	-----------------	--	--	---------

dicotómica ordinal	Obesidad tipo 2	IMC \geq 40 Kg/m ²	IMC \geq 40 Kg/m ²	SI - NO
	Obesidad mórbida			SI - NO
DIABETES MELLITUS cuantitativa dicotómica nominal		Glucemia en ayunas >126	Dx de diabetes mellitus por endocrino, registro en HC	SI - NO

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 periné (26)

Hipertensión arterial: Enfermedad crónica caracterizada por el incremento de las cifras de la presión sanguínea. Se considerará si la presión arterial sistólica es > a 130 mmHg o la presión arterial diastólica es > a 80 mmhg obtenida como registro de la última toma de presión arterial registrada en la historia clínica, o a la última toma de presión arterial previa al inicio de tto en los pacientes hipertensos (14) (27)

2.4 Procedimientos y Técnicas:

Ingresaron al estudio los pacientes atendidos en consultorio externo de dermatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2018 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; se solicitó la autorización para la recolección de datos, la cual fue brindada por la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación.

Con ayuda del sistema HIS se realizó una búsqueda de las historias clínicas de los pacientes que fueron atendidos en el consultorio de

dermatología entre enero 2010 a diciembre 2018, luego se les realizó un filtro para obtener un listado de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de acantosis nigricans, y sin acantosis nigricans, en ambos grupos se excluyeron los pacientes con diagnóstico asociados de enfermedad de Cushing, con desnutrición aguda o crónica, con acromegalia e hipotiroidismo. Las cuales fueron enumeradas según su orden cronológico de atención.

Utilizando una tabla de números aleatorios se seleccionaron las historias para ambos grupos hasta completar los 101 historias para cada grupo, el primer elemento fue definido al azar del 1 al 6, con el lanzamiento de un dado.

Los datos clínicos fueron registrados en un protocolo diseñado para el estudio (Anexo 1), los datos se presentaron en tablas y/o gráficos según corresponda, el análisis de las diferencias o relación de las variables se realizó con el test de chi cuadrado para proporciones, para controlar la presencia de confusores como causa de hipertensión se realizó un modelo de regresión logística multivariado.

2.5 Plan de análisis de datos

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 regresión multivariada; 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 hipertensión arterial; si este fue mayor de 1 se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

$$\text{Odds ratio: } a \times d / c \times b$$

2.6 Aspectos éticos

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles 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)²⁴ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (28)

2.7 Limitaciones:

El estudio al corresponder a un diseño casos y controles con historias clínicas, exhibe el riesgo de sesgo por información tomando en cuenta que se registraron datos tomados de historias clínicas los cuales no se pudieron verificar directamente evaluando a los pacientes durante la atención hospitalaria correspondiente.

III.- RESULTADOS:

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 – 2018.

Variables intervinientes	Acantosis nigricans (n=101)	No acantosis nigricans (n=101)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad (años):	43.2 +/-16.5	41.6 ± 15.3	NA	0.071
Género:				
Masculino	63 (63%)	58 (58%)	OR : 1.23	0.081
Femenino	38 (37%)	43 (42%)	(IC 95% 0.8 – 1.9)	
Procedencia:				
Urbano	94 (93%)	91 (90%)	OR :1.48	0.069
Rural	7 (7%)	10 (10%)	(IC 95% 0.7 – 2.3)	
Diabetes mellitus:				
Si	17 (17%)	7 (7%)	OR : 2.71	0.032
No	84 (83%)	94 (93%)	(IC 95% 1.4 – 3.4)	
Obesidad:				
Si	26 (26%)	13 (13%)	OR :2.34	0.029
No	75 (74%)	88 (87%)	(IC 95% 1.7 – 3.9)	

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2010 - 2018

Tabla N° 02: Frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con acantosis nigricans en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 - 2018:

Acantosis nigricans	HTA		Total
	Si	No	
Si	20 (20%)	81 (80%)	101 (100%)

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2010 - 2018.

La frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con acantosis nigricans fue de $20/101 = 20\%$.

Gráfico N° 01: Frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con acantosis nigricans en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 - 2018:

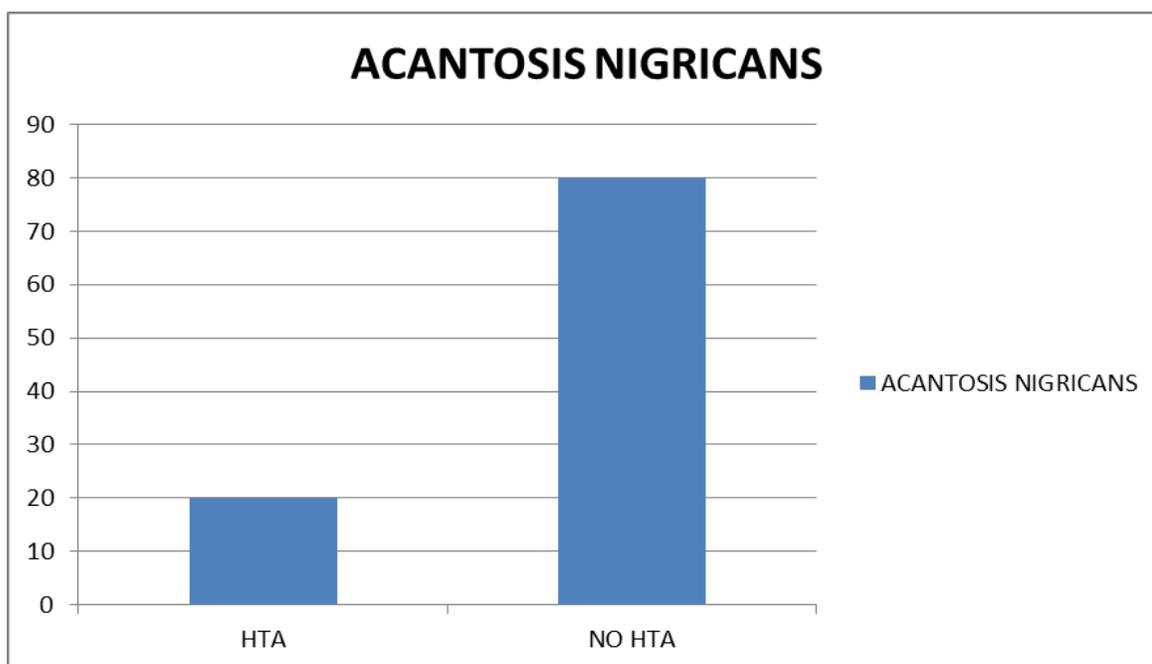


Tabla N° 03: Frecuencia de hipertensión arterial en pacientes sin acantosis nigricans en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 - 2018:

Acantosis nigricans	HTA		Total
	Si	No	
No	8 (8%)	93 (92%)	101 (100%)

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección:2010-2018.

La frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con acantosis nigricans fue de $8/101 = 8\%$.

Gráfico N° 02: Frecuencia de hipertensión arterial en pacientes sin acantosis nigricans en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 - 2018:

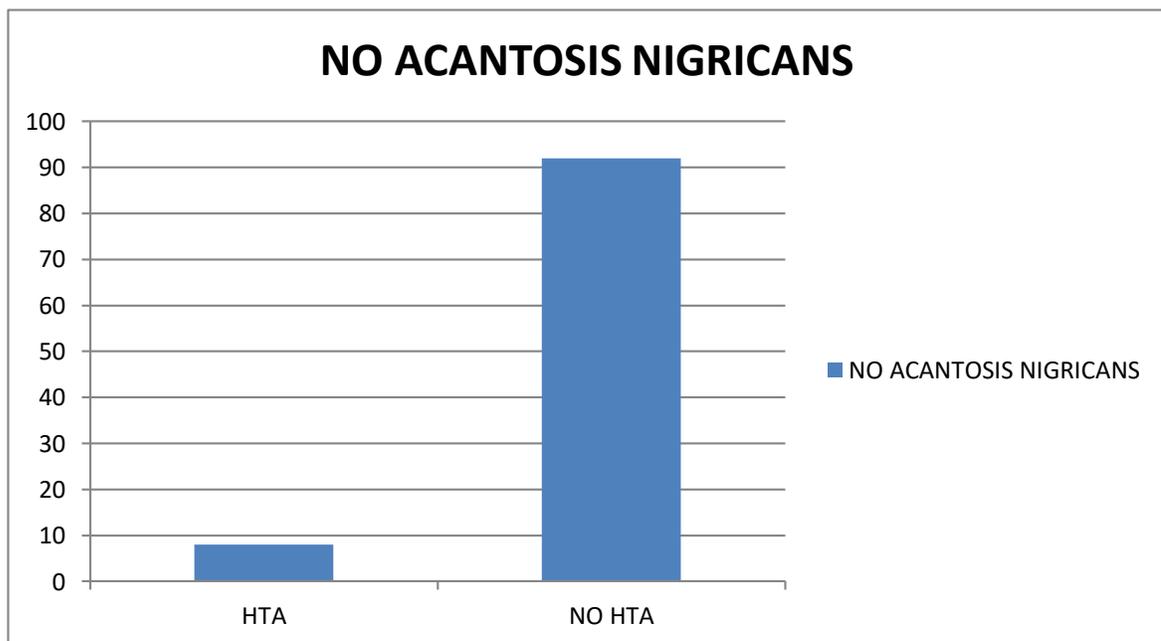


Tabla N° 04: Acantosis nigricans como factor asociado a Hipertensión Arterial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 - 2018:

HTA	Acantosis nigricans		Total
	Si	No	
Si	20 (20%)	8 (8%)	28
No	81 (80%)	93 (92%)	174
Total	101 (100%)	101 (100%)	202

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección:2010- 2018.

- Chi cuadrado: 4.7
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 2.87
- Intervalo de confianza al 95%: (1.3 –4.9)

Respecto a la influencia de acantosis nigricans en el riesgo de hipertensión arterial se documenta riesgo a nivel muestral con un odds ratio >1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%.

Gráfico N° 03: Acantosis nigricans como factor asociado a Hipertensión Arterial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 - 2018:

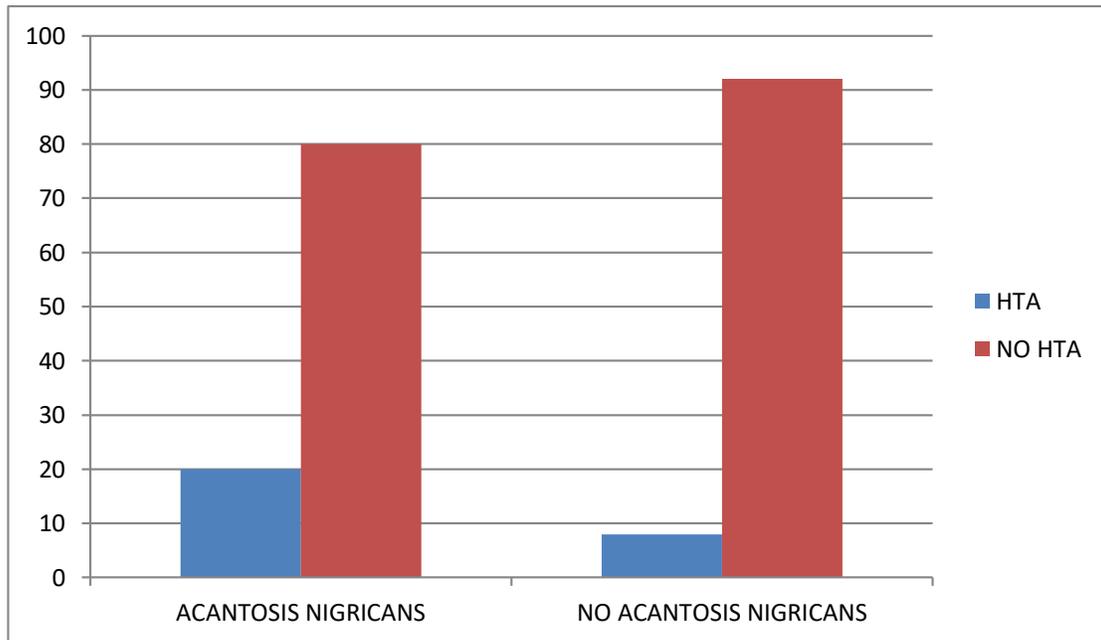


Tabla N° 05: Análisis multivariado de los factores asociados a Acantosis Nigricans en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 - 2018:

Variable	Estadísticos				Valor de p
	OR	IC 95%	Wald	B	
Hipertensión arterial	2.5	(1.6 – 4.6)	5.9	0.81	p= 0.028
Diabetes mellitus	2.3	(1.3 – 4.2)	5.3	0.76	p=0.035
Obesidad	2.8	(1.8 – 5.4)	6.1	0.89	p= 0.026

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2010 - 2018.

En el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia del riesgo únicamente para la variable: hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad como factor asociado a acantosis nigricans ($p < 0.05$).

IV.- DISCUSIÓN:

Aunque las comorbilidades de la hipertensión se han estudiado ampliamente, la mayoría de las investigaciones existentes se basan en encuestas médicas y datos de censo público (16) Los conjuntos de datos del censo, muestran hechos agregados del público general sin información detallada sobre pacientes individuales (17). La presencia de AN puede potencialmente ser utilizado como un marcador fácilmente identificable de resistencia a la insulina. (8). Entre los síndromes asociados con AN y endocrinopatías, se ha descrito al estado hiperhormonotrófico como la forma clínica inducida por la sobreproducción de hormonas, principalmente glucocorticoides, andrógenos, insulina y hormona del crecimiento, ya sea a través de trastornos funcionales con origen enzimático; anomalías u origen tumorigénico como neoplásico o paraneoplásico.(10)

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes en tal sentido comparan las variables edad, género, procedencia, obesidad y diabetes mellitus; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para ninguna de estas condiciones excepto para obesidad y diabetes mellitus; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Voorhees J, et al (21) en Norteamérica en el 2014 y Martínez H, et al (22) en México en el 2016; quienes también registraron diferencias significativas respecto a las variables obesidad y diabetes mellitus entre los pacientes con acantosis nigricans o sin ella.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Wolff C, et al en Norteamérica en el 2006, precisaron la asociación entre acantosis nigricans e hipertensión arterial,); realiza un estudio seccional transversal en 124 pacientes reportando acantosis nigricans en el 14%; observando hipertensión arterial en el 33%; la frecuencia de acantosis

nigricans fue significativamente más elevado en el grupo de pacientes con hipertensión arterial ($p < 0.05$)(19)

En la Tabla 2 realizamos la valoración de las frecuencias de hipertensión arterial en primer término en el grupo con acantosis nigricans, encontrando que de los 101 pacientes de este grupo, en el 20% se documentó la elevación de la presión arterial. En la (Tabla 3) por otra parte se verifica la frecuencia de hipertensión arterial en el grupo de pacientes sin acantosis nigricans; encontrando en este grupo que únicamente una frecuencia de 8% presento elevación de la presión arterial.

Reconocemos las tendencias descritas por Hearst, et al en Norteamérica en el 2011 quienes verificaron la asociación entre acantosis nigricans e hipertensión arterial por medio de un estudio seccional transversal en 34 897 pacientes; la frecuencia de hipertensión arterial en el grupo de pacientes con acantosis nigricans fue significativamente mayor ($p < 0.05$)(20).

En la Tabla 4 se verifica el impacto de la hipertensión arterial en relación con el riesgo de acantosis nigricans en población adulta; reconociendo un odds ratio de 2.87; verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) lo que permite afirmar que existe asociación entre acantosis nigricans e hipertensión arterial.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Voorhees J, et al en Norteamérica en el 2014 quienes verificaron la asociación entre acantosis nigricans e hipertensión arterial en un estudio seccional transversal; verificando que la frecuencia de acantosis nigricans fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con hipertensión arterial ($p < 0.05$).(21)

En la Tabla 5 se corrobora por medio de la prueba de regresión logística la influencia de cada factor de riesgo en un contexto más sistemático e integrado y

con un mejor control de sesgos y a través de este se corroboran los hallazgos observados en el análisis bivariado verificando la influencia de la hipertensión arterial, obesidad y diabetes mellitus como factores de riesgo para acantosis nigricans.

Finalmente se describen los hallazgos registrados por Martínez H, et al en México en el 2016 quienes verificaron la asociación entre hipertensión arterial y acantosis nigricans en un estudio seccional transversal en 300 pacientes; observando una correlación positiva entre el riesgo de acantosis y los valores de presión arterial ($p = 0.026$; respectivamente).(22)

V.- CONCLUSIONES

- 1.-La frecuencia de obesidad y diabetes mellitus fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con acantosis nigricans respecto al grupo sin acantosis nigricans ($p < 0.05$).
- 2.-La frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con acantosis nigricans fue de 20%.
- 3.-La frecuencia de hipertensión arterial en pacientes sin acantosis nigricans fue de 8%.
- 4.-La acantosis nigricans es factor asociado a Hipertensión Arterial con un odds ratio de 2.87 el cual fue significativo ($p < 0.05$).
- 5.-En el análisis multivariado se identifican a la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad como factores asociados a acantosis nigricans ($p < 0.05$).

VI. RECOMENDACIONES

- 1.-Es recomendable tomar en cuenta los hallazgos descritos en esta investigación a fin de emprender las estrategias preventivas para el diagnóstico oportuno y precoz de acantosis nigricans y su utilidad como elemento de tamizaje para la aparición de comorbilidades.
- 2.-Es imprescindible realizar la búsqueda y el reconocimiento de nuevos factores medioambientales que incrementen el riesgo de desarrollar hipertensión arterial, particularmente en aquellos pacientes con elevado riesgo cardiovascular.
- 3.-Es pertinente valorar el impacto adverso de la acantosis nigricans en general en relación con la aparición de otros desenlaces adversos metabólicos y cardiovasculares y comorbilidades crónicas en general en pacientes adultos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rodríguez B, Lillo., Manue, Aguilera., Luis. Asociación de acantosis nigricans y diabetes. *Jorn Chil Salud Pública*. 2013;4(2):5-9.
2. González-Saldivar G, Rodríguez-Gutiérrez R, Ocampo-Candiani J. Manifestaciones cutáneas de la resistencia a la insulina - Artículos - IntraMed [Internet]. *Intramed*. 2019 [citado 13 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=90623>
3. Novotny R, Li F, Fialkowski MK, Bersamin A, Tufa A, Deenik J, et al. Prevalence of obesity and acanthosis nigricans among young children in the children's healthy living program in the United States Affiliated Pacific. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 16 de septiembre de 2016 [citado 13 de noviembre de 2019];95(37). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5402561/>
4. Sayarifard F, Sayarifard A, Allahverdi B, Ipakchi S, Moghtaderi M, Yaghmaei B. Prevalence of Acanthosis nigricans and Related Factors in Iranian Obese Children. *J Clin Diagn Res JCDR*. julio de 2017;11(7):SC05-7.
5. Palhares HM da C, Zaidan PC, Dib FCM, Silva AP da, Resende DCS, Borges M de F, et al. Asociación Entre Acantosis Nigricanos Y Otros Factores De Riesgo Cardiometabólicos En Niños Y Adolescentes Con Sobrepeso Y Obesidad. *Rev Paul Pediatr*. septiembre de 2018;36(3):301-8.
6. Alvarado YA. Acantosis Nigricans Como Factor Asociado A Obesidad En Pacientes Del Hospital Belén De Trujillo. :40.
7. Maguolo A, Maffeis C. Acanthosis nigricans in childhood: A cutaneous marker that should not be underestimated, especially in obese children. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 27 de septiembre de 2019;
8. Martos-Moreno GÁ, Gil-Campos M, Bueno G, Bahillo P, Bernal S, Feliu A, et al. Las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad están ya presentes en los primeros años de vida: estudio colaborativo español. *Nutr Hosp*. octubre de 2014;30(4):787-93.
9. González M, Panizo R, Álvarez M, Pereda O. Alteraciones metabólicas en pacientes obesos y su asociación con la acantosis nigricans. *Rev Cuba Pediatría*. 1 de marzo de 2012;84:1-10.
10. Noguéz BC, Gómez MAC, Durán AM, Carmona AG, Jiménez CFYM, Sánchez DZ. Prevalencia de sobrepeso y obesidad relacionada con acantosis nigricans en niños de 8 a 12 años de edad de escuelas públicas de una

comunidad urbano marginal del Estado de México. *Gac Médica Bilbao Rev Of Acad Cienc Médicas Bilbao*. 2016;113(1):3.

11. Zhou H, Wang K, Zhou X, Ruan S, Gan S, Cheng S, et al. Prevalence and Gender-Specific Influencing Factors of Hypertension among Chinese Adults: A Cross-Sectional Survey Study in Nanchang, China. *Int J Environ Res Public Health*. 23 de 2018;15(2).

12. Kishore J, Gupta N, Kohli C, Kumar N. Prevalence of Hypertension and Determination of Its Risk Factors in Rural Delhi [Internet]. *International Journal of Hypertension*. 2016 [citado 13 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijhy/2016/7962595/>

13. Wang J, Sun W, Wells GA, Li Z, Li T, Wu J, et al. Differences in prevalence of hypertension and associated risk factors in urban and rural residents of the northeastern region of the People's Republic of China: A cross-sectional study. *PloS One*. 2018;13(4):e0195340.

14. Espinoza Brito A. Hipertensión arterial: cifras para definirla al comenzar 2018 [Internet]. *Scielo*. 2018 [citado 13 de noviembre de 2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2221-24342018000100008&lng=es&nrm=iso

15. Organization WH. A global brief on hypertension : silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013. *Repos IRIS* [Internet]. 2013 [citado 13 de noviembre de 2019]; Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79059>

16. Abougambou SSI, Abougambou AS. A study evaluating prevalence of hypertension and risk factors affecting on blood pressure control among type 2 diabetes patients attending teaching hospital in Malaysia. *Diabetes Metab Syndr*. junio de 2013;7(2):83-6.

17. Liu X, Gu W, Li Z, Lei H, Li G, Huang W. Hypertension prevalence, awareness, treatment, control, and associated factors in Southwest China: an update. *J Hypertens*. 2017;35(3):637-44.

18. Huang Y, Guo P, Karmacharya BM, Seeruttun SR, Xu DR, Hao Y. Prevalence of hypertension and prehypertension in Nepal: a systematic review and meta-analysis. *Glob Health Res Policy*. 2019;4:11.

19. Wolff C, Hoang S, Flannery D, Wermuth L. A Preliminary Study of Diet, Overweight, Elevated Blood Pressure, and Acanthosis Nigricans Among K-9 th Grade Native American Students. *Californian J Health Promot*. 1 de diciembre de 2006;4:77-87.

20. Hearst MO, N Laska M, Himes JH, Butterbrodt M, Sinaiko A, Iron Cloud R, et al. The co-occurrence of obesity, elevated blood pressure, and

acanthosis nigricans among American Indian school children: identifying individual heritage and environment-level correlates. *Am J Hum Biol Off J Hum Biol Counc.* junio de 2011;23(3):346-52.

21. Voorhees J, Goto K, Wolff C. Overweight, elevated blood pressure, acanthosis nigricans and adherence to recommended dietary and physical activity guidelines among Hmong and white middle school students. *J Immigr Minor Health.* abril de 2014;16(2):273-9.

22. Martínez-Rojano H, Pizano-Zárate ML, Sánchez-Jiménez B, Sámano R, López-Portillo A. Acanthosis nigricans is associated with risk factors related to cardiovascular disease in Mexican children with obesity. *Nutr Hosp.* octubre de 2016;33(5):1081-90.

23. Hoffmann M, Visser WI, Ascott-Evans B, Hough FS. The Prevalence and Clinical Significance of Acanthosis Nigricans in Diabetic and Non-Diabetic Women of Mixed Ancestry. *J Endocrinol Metab Diabetes South Afr.* 1 de enero de 2015;20(2):87-91-91.

24. Ley general de salud [Internet]. El Peruano; 2011 [citado 21 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/que-hacemos/etica-medica/declaracion-de-helsinki/>

25. Kleinbaum D. Survival analysis. En: *Statistics in the health sciences.* Springer-Verlag publishers; 2011. p. 78.

26. Omaña Covarrubias A. Asociación entre Síndrome metabólico y Acanthosis nigricans en estudiantes con obesidad del Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Ibero Puebla [Internet]. 2013 [citado 13 de noviembre de 2019]; Disponible en: <https://repositorio.iberopuebla.mx/handle/20.500.11777/1292>

27. Ohira T, Iso H. Cardiovascular disease epidemiology in Asia: an overview. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2013;77(7):1646-52.

28. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki [Internet]. OMS. 2014 [citado 13 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/que-hacemos/etica-medica/declaracion-de-helsinki/>

VIII. ANEXOS

Acantosis nigricans como factor asociado a hipertensión arterial en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

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 ()

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Acantosis nigricans: Si () No ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Hipertensión arterial: Si () No ()