

11227



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**"ALCATOSIS NIGRICANS EN PACIENTES CON
SINDROME METABOLICO"**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :
DR. JESUS ALCANTAR RAMIREZ

ASESOR: DR. C. RAUL ARIZA ANDRACA
DR. JOSE ALFREDO ALFARO MEJIA



MEXICO, DISTRITO FEDERAL

AGOSTO DE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: _____

Jesús Alcántar Ramírez

FECHA: 01-09-2011

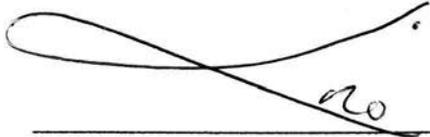
FIRMA: _____



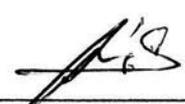
DR. JESÚS ARENAS OSUNA
JEFE DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"



DR. C. RAÚL ARIZA ANDRAGA
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"



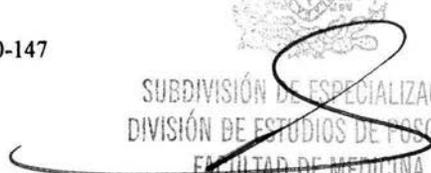
DR. JOSÉ ALFREDO ALFARO MEJÍA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"



DR. JESÚS ALCÁNTAR RAMÍREZ
MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"



No. 2003-690-147


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

“ACANTOSIS NIGRICANS EN PACIENTES CON SÍNDROME METABOLICO”

PRESENTAN:

DR. JESÚS ALCÁNTAR RAMÍREZ
MEDICO RESIDENTE EN MEDICINA INTERNA

DR. C. RAUL ARIZA ANDRACA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
INTERNA

DR. JOSÉ ALFREDO ALFARO MEJÍA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

MEDICINA INTERNA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

AGOSTO DEL 2004

*Gracias a Dios por los logros obtenidos,
a la vida por cada oportunidad,
a mis maestros por sus conocimientos,
y a mis pacientes por sus enseñanzas
Sidronio, María, Santiago, H. Benito por siempre
Llenarán mi mente y mi corazón*

Jesús

INDICE

Resumen.....	4
Summary.....	5
Antecedentes.....	6
Objetivo.....	9
Material y métodos.....	10
Resultados.....	12
Discusión.....	14
Conclusiones.....	15
Bibliografía.....	16
Anexos.....	17

RESUMEN

“ACANTOSIS NIGRICANS EN PACIENTES CON SÍNDROME METABOLICO”

Objetivo:

Correlacionar por histopatología las lesiones clínicas de acantosis nigricans en pacientes con criterios diagnósticos de síndrome metabólico

Material y métodos:

Estudio: observacional, descriptivo, transversal. Examinamos pacientes con síndrome metabólico, según criterios de la OMS, con lesiones clínicas de acantosis nigricans, en consulta externa de medicina interna y endocrinología; realizando biopsia de piel en sacabocado en región posterior de cuello; las muestras se procesaron en patología, con tinción de hematoxilina y eosina; revisamos los cambios histopatológicos encontrados, comparandolos con los criterios microscópicos definitorios de acantosis nigricans.

Resultados:

Revisamos un total de 46 pacientes con síndrome metabólico, 10 de ellos (21.73%) mostraron lesiones clínicas características de acantosis nigricans, 7 mujeres y 3 hombres, con edad promedio de 35.5 años (18-50). El 100% de quienes mostraron acantosis nigricans cursaban con alteración en el metabolismo de los carbohidratos, 70% con incremento en los niveles ideales de índice de masa corporal, 90% con hipertrigliceridemia, y 80% con hipertensión arterial sistémica. Al estudio histopatológico solo 1 paciente (10%) mostró criterios completos compatibles con acantosis nigricans, el resto justifican los cambios dérmicos por la presencia de pigmento libre en la dermis ya que los demás criterios microscópicos estaban ausentes.

Conclusiones:

El estudio histopatológico de las lesiones clínicamente diagnósticas de acantosis nigricans en pacientes con síndrome metabólico no cumplen criterios microscópicos diagnósticos y solo se aprecia incontinencia pigmentaria por lo que el término podría ser sustituido por el de falsa acantosis o pseudoacantosis

Palabras clave:

Síndrome metabólico, acantosis nigricans.

SUMMARY

"ACANTHOSIS NIGRICANS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME"

Objective:

Correlate histopathologically the clinical lesions of acanthosis nigricans in patients with diagnostic criteria of metabolic syndrome.

Material and methods:

In a observational, descriptive, traverse trial, we examine patients with metabolic syndrome, according to the OMS criteria, with clinical lesions of acanthosis nigricans, in external consultation of internal medicine and endocrinology; carrying out skin biopsy by punch in the later region of neck; the samples were processed by histopathology, with hematoxylin and eosin tint; we studied histopathologic changes found, comparing them with the microscopic criteria of acanthosis nigricans.

Results:

Forty-six patients with metabolic syndrome were enrolled, 10 of them (21.73%) with clinical evidence of acanthosis nigricans, seven women and three men, with average age of 35.5 years-old (18-50). One hundred percent of those who showed acanthosis nigricans had alteration in the metabolism of the carbohydrates, 70% with elevation in the ideal levels of index of corporal mass, 90% with hypertriglyceridemia, and 80% with systemic arterial hypertension. In the histopathology study only one patient (10%) showed complete compatible approaches with acanthosis nigricans, the rest justify the dermal changes for the presence of free pigment in the dermis since the other microscopic approaches were absent.

Conclusions:

The histopathologic study of the lesions clinically diagnosed like acantosis nigricans in patients with metabolic syndrome don't have complete diagnostic criteria and show just microscopic incontinence of pigment in the dermis, therefore the term could be changed by false acanthosis or pseudoacanthosis

Key words:

Metabolic syndrome, acanthosis nigricans.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Síndrome Metabólico

Se ha establecido plenamente que el síndrome metabólico incrementa la morbimortalidad en la población en general, encontrando un incremento en la mortalidad por todas las causas, con mayor frecuencia de presentación de enfermedades cardiovasculares, así como una mayor incidencia en el desarrollo de diabetes mellitus, esteatosis hepática no alcohólica y síndrome de ovarios poliquísticos. (1)

La concomitancia entre los factores de riesgo cardiovascular se ha descrito desde hace muchos años, en 1923 Kylin describió la asociación entre Hipertensión arterial sistémica, hiperglucemia y Gota; posteriormente en 1988 Reaven definió la agrupación de intolerancia a la glucosa, Hipertensión arterial sistémica, hipertrigliceridemia, y disminución del colesterol HDL con el nombre de síndrome X, y demostró la asociación que tiene incrementando la mortalidad cardiovascular.

Este síndrome ha recibido desde el inicio de su descripción diferentes nombres, tales como el de síndrome plurimetabólico, síndrome dismetabólico cardiovascular, cuarteto de la muerte, síndrome X, síndrome de resistencia a la insulina. (2), y aunque muchos autores prefieren denominarlo síndrome de resistencia a la insulina, la Organización Mundial de la Salud ha preferido llamarlo síndrome metabólico para evitar la confusión con la resistencia a la insulina aislada que solo denota la alteración propiamente del metabolismo de los hidratos de carbono. (2,3)

El síndrome metabólico es definido como la asociación de factores de riesgo cardiovascular, según "Third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults" (Adult Treatment Panel: ATP III), se define como la asociación de 3 o más de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: (3)

PARAMETRO	ALTERACION
Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono	Glucemia ≥ 110 mg/dl en ayunas Diabetes Mellitus ≥ 126 en 2 registros Intolerancia a carbohidratos
Circunferencia Abdominal O bien obesidad por IMC	Hombres: >40 pulgadas ó Rel. Cintura/cadera ≥ 0.90 Mujeres: >35 pulgadas ó Rel. Cintura/cadera ≥ 0.85 > 30 kg/m ² de IMC
Triglicéridos plasmáticos	≥ 150 mg/dl
Colesterol HDL	Hombres: <40 mg/dl Mujeres: <50 mg/dl
Presión Arterial	$\geq 130/\geq 85$ Tratamiento antihipertensivo
Albuminuria	> 20 mcg/min

(3,4,5)

La Organización Mundial de la Salud ha considerado definir al síndrome metabólico como la asociación de la alteración en el metabolismo de los carbohidratos aunado a 2 o más de los anteriores factores de riesgo, encontrando a nivel mundial con esto una prevalencia del 10% en la población en general a nivel mundial que varía de acuerdo a los diferentes grupos étnicos (2,6)

La OMS define como trastornos del metabolismo de los carbohidratos a los siguientes:

Glucosa en ayuno alterada	Glucemia de 111-125
Diabetes mellitus	2 o mas determinaciones en ayunas por encima de 126 mg/dl
En la curva de tolerancia oral a la glucosa posterior a la carga de 75 g, a las 2 hr.	Intolerancia a los carbohidratos: 140-199mg/dl Diabetes Mellitus: > 200mg/dl

(2)

Acantosis Nigricans

La acantosis nigricans, por algunos autores también denominada acantosis pigmentaria, se refiere a la presencia de lesiones verrucosas y pigmentadas que aparecen en cuello, axilas, regiones submamarias, pliegues inguinales y a nivel interglúteo. Lesiones que se presentan como permanentes y asintomáticas. Tienen un aspecto grueso, aterciopelado y pigmentado. (7)

Estas lesiones en placa, hiperpigmentadas, se pueden observar en diferentes condiciones, tal es el caso de una presentación hereditaria benigna, así como en otras condiciones como es la ingesta crónica de medicamentos tales como el ácido nicotínico, el dietilelbestrol, algunos contraceptivos orales, y en el caso de uso de la hormona del crecimiento. Existe también la descripción de casos de acantosis nigricans asociada a procesos neoplásicos malignos como en el carcinoma gástrico o de colon principalmente, así como en casos de enfermedad linfoproliferativa y de neoplasias a nivel urinario.

Sin embargo la forma más común de presentación encontrada en más del la mitad de los casos es la asociada a obesidad o en pacientes con hiperinsulinemia, secundaria a resistencia a la insulina. (8)

Puede existir afectación del cuero cabelludo con aspecto de tinea amiantácea. Parece relativamente frecuente la afectación de la piel supraarticular, sobre todo en codos, rodillas y nudillos. También pueden observarse placas bien definidas en cara. En pacientes obesos con placas hiperqueratósicas se deberá considerar siempre el diagnóstico de acantosis nigricans. (8)

Histopatológicamente la acantosis nigricans muestra una epidermis mamelonada, acantósica con hiperqueratosis sin un infiltrado inflamatorio significativo. En la fisiopatología de la acantosis nigricans se ha encontrado que la hiperinsulinemia estimula receptores de los factores de crecimiento por activación directa o indirecta; tal es el caso del receptor del factor 1 de crecimiento parecido a insulina encontrado en queratinocitos y fibroblastos, lo que finalmente conlleva a una hiperplasia de la piel y los cambios propios de la acantosis nigricans incluyendo hiperpigmentación de la capa basal. (7,8,9,10,11)

La acantosis nigricans se ha considerado recientemente por algunos autores como un marcador clínico de la resistencia a la insulina, a pesar de lo cual no se han realizados estudios histopatológicos que confirmen este tipo de lesiones, y los que encontramos solo apoyan el criterio del clínico para considerar las placas hiperqueratósicas con coloración pardusca como diagnósticas de Acantosis nigricans. (10) Se ha investigado sobre la presentación clínica de Acantosis Nigricans como un marcador del grado de resistencia a la insulina en pacientes obesos, en dicho estudio se evaluaron a 104 pacientes entre los 18 y los 86 años de edad, y se encontró en promedio un 33% de pacientes masculinos con evidencia clínica de acantosis nigricans asociada a resistencia a la insulina, sin embargo en ningún estudio se ha demostrado la imagen histopatológica de dichas lesiones y solo en forma subjetiva a la exploración del paciente es cuando el observador determina si las lesiones clínicas son compatibles con acantosis nigricans (12)

Biopsia de piel

La biopsia cutánea es una sencilla intervención quirúrgica menor, que se puede realizar en forma ambulatoria en un área de procedimientos o bien en consultorio. Con material de curación e instrumental mínimo se encuentra al alcance de cualquier médico aun cuando no sea cirujano.

En este procedimiento se anestesia una pequeña zona con lidocaína al 1% con o sin adrenalina. La lesión cutánea en cuestión se puede extirpar con bisturí o con un sacabocados, en ésta última técnica se presiona el sacabocados contra la superficie de la piel y se hace rotar ejerciendo presión hasta que penetra en el tejido subcutáneo; a continuación se hace tracción de la biopsia cilíndrica con unas pinzas y su base se corta con unas tijeras.

La herida de la biopsia puede o no requerir de sutura dependiendo de su tamaño y localización y se asocia a muy bajo riesgo de complicaciones como sangrado que generalmente es mínimo, o bien riesgo de infección, aunque se llega a asociar a menos del 1% de complicaciones (7,13)

OBJETIVO

- Correlacionar por histopatología de las lesiones clínicas sugestivas de **acantosis nigricans** en pacientes que cumplen criterios diagnósticos de **síndrome metabólico**

MATERIAL Y METODOS

El estudio clínico se realizó en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. Se comento con el servicio de Medicina Interna y con el servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", para la búsqueda intencionada de los pacientes con síndrome metabólico, ya conocidos por el servicio o bien casos nuevos detectados, de pacientes en control por la consulta externa o bien quienes acudieran a valoración médica por dichos servicios.

Se incluyó solo aquellos que cumplieran criterios diagnósticos según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud, es decir la asociación de alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono, traducidos como glucemia en ayuno alterada, intolerancia a los carbohidratos, o bien diabetes mellitus; asociado a 2 más de los otros factores de riesgo comentados en el marco teórico. Según los siguientes criterios:

1.- Glucosa alterada en ayuno: aquellos pacientes que registraron de 111-125 mg/dl en ayunas sin uso de fármacos esteroideos, sin procesos infecciosos ni datos de respuesta metabólica al trauma.

2.- Portadores de Diabetes Mellitus: aquellos con 2 o más determinaciones ≥ 126 mg/dl en ayuno o bien que con la curva de tolerancia oral a la glucosa registraron ≥ 200 mg/dl 2 hr después de una carga oral de 75g de dextrosa.

3.- Intolerancia a carbohidratos: 2 horas después de una carga oral de 75g de dextrosa registraron entre 140 y 199 mg/dl

Y al menos 2 más de los siguientes factores de riesgo cardiovascular:

- Obesidad: determinada por una circunferencia abdominal en hombres >40 pulgadas, y en mujeres > 35 pulgadas, o bien mediante la evaluación de relación cintura/cadera cuando esta sea ≥ 0.9 en hombres o ≥ 0.85 en mujeres. Si se calcula mediante el índice de masa corporal, si este es > 30 kg/m²
- Dislipidemia: caracterizada por hipertrigliceridemia ≥ 150 mg/dl
O bien en el caso del colesterol HDL si es <40 en hombres o <50 en mujeres
- Tensión arterial: con cifras ≥ 130 la sistólica o bien ≥ 85 la diastólica.
- Albuminuria: cuando esta sea > 20 mcg/min.

Se exploró físicamente a los pacientes y se incluyó en el estudio a todos aquellos que mostraran lesiones clínicamente diagnósticas de acantosis nigricans.

Una vez confirmada la asociación de acantosis nigricans en pacientes con síndrome metabólico, se revisaron los expedientes, se realizó una historia clínica completa y una exploración física exhaustiva para descartar la posibilidad de concomitancia con procesos neoplásicos que condicionaran las lesiones dérmicas de acantosis nigricans.

Posteriormente planteamos a cada uno de los pacientes las condiciones del estudio, explicamos el procedimiento de toma de biopsia de piel en sacabocado, y una vez que aceptaron participar en el estudio lo hicieron mediante una hoja de consentimiento informado.

Todos los pacientes a quienes se les invitó a participar en el estudio aceptaron, no excluimos pacientes debido a que ninguno de ellos cumplió criterios de exclusión o bien de no inclusión (Los cuales eran: No incluir aquellos con lesiones sugestivas de nevos congénitos, y quienes cursaran con procesos infecciosos en el sitio de toma de biopsia; y excluir aquellos que concomitantemente padecieran cualquier proceso neoplásico)

Una vez cumplido lo anterior se realizó la toma de biopsia de piel en todos los casos en la región posterior de cuello; se realizó limpieza de la región, se infiltró con lidocaína al 1% y con sacabocado del número 4 se obtuvo la muestra de piel la cual se conservó en formol, para posteriormente en las siguientes 48 h someter a cortes y tinción con hematoxilina y eosina.

En el servicio de Anatomía Patológica de nuestra unidad se observaron al microscopio cada uno de los cortes fijados de cada uno de los pacientes, por un Médico Patólogo quien solo conocía la ficha bibliográfica de los pacientes.

Mediante observación, el Médico Patólogo determinó si los cambios histopatológicos encontrados cumplían los criterios definitivos de la misma, según lo establecido por los autores:

- Papilomatosis
- Acantosis
- Hiperqueratosis
- Infiltrado inflamatorio perivascular de la dermis papilar
- Incontinencia Pigmentaria (Pigmento libre en la dermis)

Marco para la definición de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Valoración
SÍNDROME METABOLICO	Asociación de varios factores de riesgo, según la OMS: metabolismo alterado a los carbohidratos con al menos 2 factores más de los siguientes: *Obesidad: determinada por una circunferencia abdominal en hombres >40 pulgadas, y en mujeres >35 pulgadas, o bien mediante la evaluación de relación cintura/cadera cuando sea ≥ 0.9 en hombres o ≥ 0.85 en mujeres. Si se calcula mediante el índice de masa corporal, si este es $> 30 \text{ kg/m}^2$ *Dislipidemia: Hipertrigliceridemia $\geq 150\text{mg/dl}$ o bien colesterol HDL <40 en hombres o <50 en mujeres *Tensión arterial: cuanto esta se registre en cifras ≥ 130 la sistólica o bien ≥ 85 la diastólica. *Albuminuria: cuando esta sea $> 20 \text{ mcg/min. (2,3,4,5)}$	Evaluación clínica, antropométrica en peso y talla para evaluar el IMC, índice cintura cadera, registro de tensión arterial Exámenes paraclínicos séricos de glucemia en ayunas, de ser necesario carga oral de 75 g de glucosa, cifras séricas de colesterol, HDL, triglicéridos, y proteinuria de 24 hr
METABOLISMO ALTERADO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO	Cualquiera de los siguientes: *Glucosa alterada en ayuno: 111-125mg/dl en ayunas sin uso de esteroides, sin procesos infecciosos ni datos de respuesta metabólica al trauma. *Diabetes Mellitus: 2 o más determinaciones en ayuno $\geq 126\text{mg/dl}$, o bien $\geq 200 \text{ mg/dl}$ a las 2 hr de una carga oral de glucosa con 75g. *Intolerancia a carbohidratos: 2 horas después de una carga oral de 75g de dextrosa registran entre 140 y 199 mg/dl (7, 10)	Glucemia en ayunas De ser necesario carga oral de 75 g de glucosa con determinación a las 2 hr de cifras de glucemia.
ACANTOSIS NIGRICANS CLINICA	Lesiones en placa, o verrucosas, pigmentadas en cuello, axilas, región submamaria, pliegues inguinales, a nivel interglúteo. Permanentes, asintomáticas, de aspecto grueso, aterciopelado y pigmentado. Incluyendo la afectación de la piel supraarticular, en codos, rodillas y nudillos, o placas bien definidas en cara (7)	Exploración Física completa
ACANTOSIS NIGRICANS HISTOLOGIA	Presencia de papilomatosis, acantosis, hiperqueratoris, infiltrado perivascular de la dermis papilar, incontinencia pigmentaria, pigmento libre en la dermis (7,9,10)	Estudio histopatológico

RESULTADOS

Los pacientes enrolados fueron captados en el espacio físico de la consulta externa de nuestra unidad. Revisamos un total de 46 pacientes con síndrome metabólico, según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, en todos los casos los pacientes ya eran conocidos como portadores de síndrome metabólico, no se requirió la realización de estudios complementarios para sustentación diagnóstica.

Pacientes: de los 46 pacientes con síndrome metabólico, 10 de ellos (21.73%) mostraron lesiones clínicas características de acantosis nigricans, manifestadas como placas hiperqueratóticas, permanentes, asintomáticas, localizados en pliegues de codos, y en cuello predominantemente. La prevalencia de acantosis nigricans en nuestra población estudiada fue del 21.3% como se muestra en la tabla 1.

De los 10 pacientes, 7 fueron mujeres y 3 hombres (tabla 2) La edad promedio de presentación fue de 35.5 años (Oscilando de los 18 a los 50 años).

SÍNDROME METABOLICO	46	100%
ACANTOSIS NIGRICANS	10	21.73%

Tabla 1 Prevalencia de acantosis nigricans en pacientes con síndrome metabólico HE CMN "La Raza"

HOMBRES	3	30%
MUJERES	7	70%
TOTAL	10	100%

Tabla 2 Distribución por edad y género

Síndrome metabólico: En cuanto a los criterios diagnósticos de síndrome metabólico encontramos que el 100% de los casos con motivos de inclusión al estudio, según los criterios de la OMS presentaron alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono, de éstos 1 caso (10%) mostró glucemia en ayunas alterada, 2 pacientes más (20%) son portadores de diabetes mellitus tipo 2, y los 7 restantes que representan el 70% de nuestra muestra cursaron con intolerancia a los carbohidratos.

En cuanto a obesidad, el 70% de los pacientes mostraron incremento de los niveles ideales según su índice de masa corporal.

Encontramos dislipidemia manifestada por hipertrigliceridemia en 9 pacientes (90%), y disminución del colesterol HDL a nivel menor a 40mg/d en hombres y menor a 50mg/d en mujeres, en el 50% de los casos (5 pacientes).

80% de los casos, (8 pacientes) cumplieron criterios de hipertensión arterial sistémica, 2 de ellos iniciaron tratamiento farmacológico de novo por criterios clínicos, 2 ya con tratamiento para dicha patología, y 2 más en manejo con medidas higiénico-dietéticas solamente. (Tabla 3)

Con los datos clínicos anteriores se realizó el diagnóstico por lo que no se requirió la realización de determinaciones de albuminuria.

ALTERACION	No.Pacientes	Porcentaje
Metabolismo de carbohidratos alterado	10	100%
Glicemia en ayuno alterada	1	10%
Diabetes mellitus	2	20%
Intolerancia a carbohidratos	8	80%
Obesidad	7	70%
Hipertrigliceridemia	9	90%
Disminución HDL	5	50%
Hipertensión Arterial Sistémica	8	80%

Tabla 3 Manifestaciones de síndrome metabólico en los pacientes.

Hallazgos histopatológicos: al estudio histopatológico encontramos de acuerdo a lo establecido por los autores evaluamos los cambios histopatológicos sugeridos consistentes en:

Papilomatosis: Solo 4 pacientes (40%) de los casos mostraron cambios que apoyaron el diagnóstico de papilomatosis de acuerdo a la disposición de valles y depresiones epidérmicas, lo que algunos autores denominan epidermis mamelonada.

Acantosis: considerada como el incremento de la capa espinosa se observó solamente en 1 caso, y los 9 restantes (90%) no mostraron dicho cambio a nivel histopatológico.

Hiperqueratosis: solo el 20% de los pacientes presentaron incremento de la capa córnea de la piel, los restantes 8 pacientes (80%) incluso tenían adelgazamiento de dicha capa, constituida por 3-5 capas celulares en todos los casos.

Infiltrado inflamatorio perivascular de la dermis papilar: en este caso el 100% de los pacientes mostraron infiltrado inflamatorio crónico perivascular, el cual se catalogó como leve en el 40% de los casos y como moderado en el 60% de los casos.

Incontinencia pigmentaria: caracterizada por la presencia de pigmento libre en la dermis papilar, en este caso el 80% de los casos estudiados (8 pacientes) mostraron dicho cambio histopatológico, y solo 2 pacientes (20%) de los casos no lo presentaron. Tabla 4.

CRITERIO HISTOPATOLOGICO	PRESENTE	AUSENTE
Papilomatosis	4 (40%)	6 (60%)
Acantosis	1 (10%)	9 (90%)
Hiperqueratosis	2 (20%)	8 (80%)
Infiltrado Inflamatorio perivascular	10 (100%)	0
Incontinencia pigmentaria	8 (80%)	2 (20%)

Tabla 4 Hallazgos histopatológicos

DISCUSIÓN

Presentamos un estudio descriptivo en el que nos dimos a la tarea de captar pacientes portadores de síndrome metabólico que concomitantemente mostraran lesiones clínicamente diagnósticas de acantosis nigricans

Una vez confirmado el diagnóstico de síndrome metabólico según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, enrolamos aquellos en quienes posterior a una exploración física completa cursaran con placas hiperpigmentadas que cumplieran características que apoyaran el diagnóstico de acantosis nigricans. En total incluimos a 10 pacientes portadores de dicha dermatopatía, y presentamos este trabajo preliminar, dado que continuamos en esta línea de investigación para incrementar la muestra de pacientes.

Inicialmente revisamos el expediente médico, y después del historial clínico y una exploración completa excluimos al momento del estudio otras causas de acantosis nigricans como procesos neoplásicos.

En total analizamos 46 pacientes con síndrome metabólico, de los cuales 10 presentaron lesiones clínicamente diagnósticas de acantosis nigricans lo que representa una prevalencia del 21.73%, cercana a las publicaciones mundiales que reportan una prevalencia entre el 25 y en algunos reportes ligeramente superior al 30% de los casos. Todos los pacientes fueron sometidos a realización de biopsia de piel en sacabocado en la región posterior del cuello, y en ninguno de los casos encontramos complicaciones como infección ni sangrado.

Como empleamos los criterios de la OMS para definición de síndrome metabólico, todos los pacientes cursaron con alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono, en su mayoría con intolerancia a los carbohidratos. La mayoría de los pacientes cursaron con obesidad, manifestada por incremento en el índice de masa corporal ideal, un alto porcentaje también mostraron dislipidemia, y asociación con hipertensión arterial sistémica. En todos los casos se indicaron medidas higiénico dietéticas, y cuando se requirió se estableció tratamiento farmacológico; todos los pacientes tienen seguimiento en sus unidades de adscripción médica y algunos tienen seguimiento por nuestro servicio.

Cuando realizamos el estudio histopatológico sorprendentemente encontramos que solo 1 caso presentó incremento de la capa espinosa, es decir que el 90% de los pacientes no cursaron con acantosis, además las lesiones sugeridas por la mayoría de los autores definidas como epidermis mamelonada, esto es la presencia de papilomatosis solamente se encontró en 4 pacientes. Algunos autores han sugerido la participación de factores de crecimiento que favorecen la hiperqueratosis sin embargo solo 2 pacientes de nuestra muestra mostraron dichas lesiones, y contrario a lo esperado la mayoría de las muestras mostraban una epidermis adelgazada. En todos los casos encontramos infiltrado inflamatorio perivasculoso de leve a moderado, y en la mayoría de los casos esto es 8 pacientes encontramos incontinencia pigmentaria manifestada por pigmento libre en la dermis.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio encontró en una muestra de 46 pacientes portadores de síndrome metabólico según los criterios de la OMS una prevalencia en la presentación de lesiones clínicamente diagnósticas de acantosis nigricans del 21.73%

Solamente el 10% de los pacientes con evidencia clínica de acantosis nigricans asociada a síndrome metabólico en nuestro estudio, mostró los cambios histopatológicos clásicos, el restante 90% no cumplieron los criterios microscópicos diagnósticos, y la alteración predominante que justifica los cambios clínicos es la incontinencia pigmentaria manifestada por la presencia de pigmento libre en la dermis.

El término de acantosis nigricans podría ser sustituido por el de falsa acantosis o pseudoacantosis pigmentaria, dado que no encontramos alteraciones histopatológicas diagnósticas de acantosis celular y la alteración predominantemente encontrada es pigmento libre en la dermis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bloomgarden Z. "AACE Consensus Conference on the Insulin Resistance Syndrome" *Diabetes Care* 2003; 26: 933-9
2. "Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico" *Med Int Mex* 2002; 18: 12-41
3. Groop L, Melander O. "The dysmetabolic syndrome" *J Int Med* 2001; 250: 105-20
4. Gerich J. "Contributions of Insulin-Resistance and Insulin Secretory defects to the Pathogenesis of type 2 Diabetes Mellitus" *Mayo Clin Proc.* 2003; 78: 447-56
5. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285: 2486-97
6. Bloomgarden Z. "AACE Consensus Conference on the Insulin Resistance Syndrome" *Diabetes Care* 2003; 26: 1297-1303
7. A Saúl. "Lecciones de Dermatología" 13ª. México DF Méndez Editores. 1996 p.p.330,394
8. Fitzpatrick's "Dermatology in General Medicine" ed. 5 New York Mc Graw Hill 1999 p.p. 1669-75
9. Paron N, Lambert P. "Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus" *Primary Care* 2000; 27: 1-12
10. Torley D, Bellus G, Munro C. "Genes, growth factors and acanthosis nigricans" *Br J Dermatol* 2002; 147: 1096-1101
11. Ferringer T, Miller O. "Cutaneous manifestations of diabetes mellitus" *Dermatol Clin* 2002; 20: 1-20
12. Silva J, Gardete L, Nuñez J. "¿Is clinically evident acanthosis nigricans a good marker of insulin resistance in obese patients?" *Diabetes* 2003; 52:A543-44
13. Branwald E, Fauci A, Kasper D, et al "Harrison's *Principles of Internal Medicine*" 15th. Mc Graw Hill. 2001 p.p. 307

ANEXOS



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
PROTOCOLO DE ESTUDIO SINDOME METABOLICO Y ACANTOSIS NIGRICANS.

Numero consecutivo: _____ Fecha _____

Nombre del paciente _____

Afiliación _____

Teléfono _____

Cumple criterios de síndrome metabólico por:

Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono	Glucemia ≥ 110 mg/dl en ayunas	()
	Diabetes Mellitus ≥ 126 en 2 registros	()
	Intolerancia a carbohidratos	()
Circunferencia Abdominal	Hombres: >40 pulgadas ó Rel. Cintura/cadera ≥ 0.90	()
	Mujeres: >35 pulgadas ó Rel. Cintura/cadera ≥ 0.85	()
O bien obesidad por IMC	> 30 kg/m ² de IMC	()
Triglicéridos plasmáticos	≥ 150 mg/dl	()
Colesterol HDL	Hombres: <40 mg/dl	()
	Mujeres: <50 mg/dl	()
Presión Arterial	$\geq 130/\geq 85$	()
	Tratamiento antihipertensivo	()
Albuminuria	> 20 mcg/min	()



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

HOJA DE HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

PROTOCOLO DE ESTUDIO SINDROME METABOLICO Y ACANTOSIS NIGRICANS.

Numero consecutivo: _____ Fecha _____

Biopsia Número: _____

Nombre del paciente _____

Afiliación

CRITERIOS DE PATOLOGÍA

HALLAZGO	PRESENTE	AUSENTE
Papilomatosis		
Acantosis		
Hiperqueratosis		
Infiltrado inflamatorio perivascular superficial	Leve () Moderado () Severo ()	
Hiperpigmentación de la capa basal		