



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**“PREVALENCIA DE ACANTOSIS NIGRICANS, ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR, SINDROME DEL OVARIO POLIQUISTICO EN
PACIENTES CON ACANTOSIS NIGRICANS ACRAL (ANA). ÁREA DE
CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL LUIS VERNAZA EN EL
PERIODO JULIO DEL 2010 HASTA JUNIO DEL 2011”**

AUTOR: DRA. ANA MARÍA NAVARRO MONCAYO

DIRECTOR: DR. ENRIQUE LOAYZA SÁNCHEZ

GUAYAQUIL - ECUADOR

2011

DEDICATORIA

A mi familia, gracias por su apoyo incondicional y amor.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios en primer lugar, a mi familia, al profesor Manuel Loayza, a mi director de tesis profesor Enrique Loayza, y a todos los demás profesores del posgrado.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
2.1. Delimitación del problema	3
2.2. Justificación	3
3. OBJETIVOS.....	5
3.1. Objetivo General.....	5
3.2. Objetivos Específicos	5
4. MARCO TEÓRICO	6
4.1. Historia	6
4.2. Epidemiología.....	7
4.3. Etiopatogenia	8
4.4. Características Clínicas	9
4.4.1. Enfermedades sistémicas asociadas	16
4.4.1.1 Síndrome de Ovario Poliquístico	16
4.5. Diagnóstico de la acantosis nigricans	36
4.5.1. Criterios para el diagnóstico	37
4.5.2. Laboratorio.....	37
4.6. Diagnóstico diferencial.....	37
4.7. Histopatología.....	39
4.8. Tratamiento.....	39
5. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	41
6. MÉTODO.....	42
6.1. Justificación de la elección del método	42
6.2. Diseño de la Investigación.....	43
6.3. Operacionalización de las Variables.....	45
7. PRESENTACIÓN DE DATOS Y RESULTADOS	47
8. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	60
9. CONCLUSIONES	62
10. VALORACION CRÍTICA	64
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Síndromes Asociados con Acantosis Nigricans.....	13
Tabla 2: Criterios diagnósticos para el Síndrome de Ovario Poliquístico	24
Tabla 3: Efectos de la hiperinsulinemia	25
Tabla 4: Principales factores de riesgo coronario	31
Tabla 5: Nuevos factores de riesgo coronario	31
Tabla 6: Clasificación de la hipertensión arterial. Asociación norteamericana del corazón: JNC7	34
Tabla 7: Clasificación de la hipertensión arterial. Sociedad Europea de hipertensión y Sociedad Europea de Cardiología	35
Tabla 8: Principales objetivos terapéuticos de la Diabetes Mellitus	36
Tabla 9: Tabla de Valores para cambios pigmentarios y cambios de textura	44
Tabla 10: Distribución por sexo	47
Tabla 11: Distribución por edad.....	48
Tabla 12: Antecedentes Patológicos Personales (APP)	49
Tabla 13: Antecedentes Patológicos Familiares (APF).....	50
Tabla 14: Fototipo de Piel	50
Tabla 15: Realización de Ejercicios	51
Tabla 16: Consumo de Tabaco.....	51
Tabla 17: Nivel de Presión Arterial.....	52
Tabla 18: Índice de Masa Corporal (IMC).....	53
Tabla 19: Nivel de Glucosa (ayunas)	53
Tabla 20: Nivel de Insulina	53
Tabla 21: Nivel de HOMA-IR	54
Tabla 22: Nivel de Colesterol HDL	54
Tabla 23: Nivel de Colesterol Total	54
Tabla 24: Nivel de Triglicéridos	55

Tabla 25: ANA manos.....	56
Tabla 26: Valor ANA manos	56
Tabla 27: ANA pies.....	56
Tabla 28: Valor ANA pies	57
Tabla 29: ANA nuca	57
Tabla 30: Valor ANA nuca	57
Tabla 31: Uso de anticonceptivos orales (mujeres)	58
Tabla 32: Presencia de Acné (Mujeres)	58
Tabla 33: Presencia de Seborrea (Mujeres).....	59
Tabla 34: Presencia de Hirsutismo (Mujeres)	59
Tabla 35: Menstruaciones Regulares (Mujeres).....	59

ABREVIATURAS

- AN:** Acantosis Nigricans
ANA: Acantosis Nigricans Acral
IMC: Índice de Masa Corporal
SOPQ: Síndrome del Ovario Poliquístico
ACO: Anticonceptivos Orales
AAA: Anomalía Acantósica Acral

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de acantosis nigricans, enfermedad cardiovascular, y síndrome de ovario poliquístico en pacientes con acantosis nigricans acral.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, transversal, que incluyo 64 pacientes de cualquier sexo atendidos en el área de consulta externa de dermatología del hospital Luis Vernaza, en el periodo de Julio del 2010 hasta Junio del 2011, con acantosis nigricans acral, que se realizaron toda la batería de exámenes y a los cuales se les realizo el procedimiento para llenar la hoja de recolección de datos. Además, se consideró una escala de valores para cambio de color y textura de piel para asignar valores 0, 1 y 2; la combinación de estos resultados conlleva a determinar la siguiente escala 0: sin cambios, 1,2: cambios leves; 3: cambios moderados y 4: cambios severos.

Análisis estadístico: Representación de los resultados a través de tablas tabuladas en hojas de cálculo de Excel, tomando como criterio la clasificación multivariable de cada aspecto estudiado.

Resultados: La prevalencia de acantosis nigricans acral es mayor en pacientes del sexo femenino (68.75%), en especial en pacientes del grupo entre 18 y 25 años de edad (34.38%). Dentro de los antecedentes patológicos personales, tenemos que la hipertensión arterial encabeza el grupo de patologías con un porcentaje del 27.03%, seguido por el acné con un 16.22% y la Diabetes Mellitus con un 8.11%. Respecto a los antecedentes patológicos familiares tenemos a la Diabetes Mellitus con un 47.17%, seguido por la HTA con un 28.30%. El fototipo de piel según Fitzpatrick más comúnmente afectado fue el IV, con un 56.25%. De los pacientes atendidos, el 75% de los pacientes no realizaban ejercicios físicos y solo un 10.94% fumaba. Dentro de los valores para la presión arterial, el 73.44% se mantenía en los rangos normales, en el rango de pre hipertensos estaba un 18.75%. Según el IMC el 75% de los pacientes tenían sobrepeso, seguidos por un 19.05% con IMC normal. El 76.56% de los pacientes tenían la glucosa en niveles normales y la insulina en el 87.50% de los pacientes estaba dentro de valores normales. El 76.56% de los pacientes tenían el índice HOMA dentro de los valores normales. El colesterol HDL se encontraba dentro de valores normales en un 78.13%, el colesterol total en un 60.94% de los

pacientes estaba dentro de límites normales. Los triglicéridos en el 59.38% de los pacientes se encontraba normal. Evidentemente el 100% de los pacientes del estudio presenta acantosis nigricans a nivel del dorso de manos, de los cuales el 70.31% tiene una acantosis nigricans moderada. El 70.31% de los pacientes tiene acantosis nigricans en el dorso de los pies, de estos, el 31.25% tiene una acantosis nigricans moderada. A nivel de nuca el 23.44% no presentaba acantosis nigricans, de estos, el 21.88% presentaba una acantosis nigricans moderada. Respecto a la presencia de acné, seborrea, hirsutismo y menstruaciones irregulares, los valores fueron muy bajos, solo se encontró una paciente con síndrome de ovario poliquístico, la cual nos lo confirmó al interrogatorio mediante la historia clínica.

Palabras claves: acantosis nigricans acral, prevalencia

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of acanthosis nigricans, cardiovascular disease and polycystic ovary syndrome in patients with acanthosis nigricans acral.

Methods: Observational, descriptive, transversal, which included 64 patients of either sex treated at the outpatient area hospital dermatology Luis Vernaza in the period July 2010 to June 2011, with acanthosis nigricans, acral, which took place entire battery of tests and who underwent the procedure to fill out the data collection. It was also considered a range of values for change in skin color and texture to assign values 0, 1 and 2, the combination of these results leads to determine the next scale of 0 without changes, 1.2, mild changes, 3 for moderate change and 4: severe changes.

Statistical analysis: Representation of the results across tables tabulated in Excel spreadsheets, using as criteria the multivariate classification of each aspect studied.

Results: The prevalence of acanthosis nigricans is higher acral female patients (68.75%), especially in patients in the group between 18 and 25 years of age (34.38%). Within the personal medical history, we have high blood pressure leads the group of diseases with a rate of 27.03%, followed by acne with a 16.22% and diabetes mellitus with a 8.11%. Regarding the pathological family history of diabetes mellitus have a 47.17%, followed by hypertension with 28.30%. The skin phototype according to Fitzpatrick most commonly affected was the IV, with 56.25%. Of the patients treated, 75% of patients did not perform physical exercise and only 10.94% smoked. Within the values for blood pressure, 73.44% remained in normal ranges in the pre-hypertensive range was a 18.75%. According to the BMI, 75% of patients were overweight, followed by 19.05% with normal BMI. The 76.56% of the patients had normal glucose and insulin levels in 87.50% of patients were within normal limits. The 76.56% of patients had a HOMA index within the normal range. HDL cholesterol was within normal values in a 78.13%, the total cholesterol by 60.94% of patients were within normal limits. Triglycerides in 59.38% of the patients were normal. Obviously 100% of patients in the study have acanthosis nigricans on the backs of hands, of which 70.31% have a moderate acanthosis nigricans. The 70.31% of patients have acanthosis

nigricans on the back of the feet of these, 31.25% have a moderate acanthosis nigricans. At the level of the neck 23.44% had no acanthosis nigricans, of these, 21.88% had a moderate acanthosis nigricans. Regarding the presence of acne, seborrhea, hirsutism and irregular menses, the values were very low, only found one patient with polycystic ovary syndrome, which we confirmed the interrogation by medical history.

Keywords: Acral acanthosis nigricans, prevalence

1. INTRODUCCIÓN

Se conoce como acantosis nigricans a una manifestación de la piel caracterizada principalmente por la presencia de placas aterciopeladas que suelen afectar superficies de flexión o tensión. Debido a su relación con otras enfermedades, especialmente de tipo cardiovascular, obesidad y diabetes; en esta investigación se busca determinar la prevalencia de la acantosis nigricans acral de los pacientes que sean atendidos en el área de dermatología del Hospital Luis Vernaza entre Julio 2010 y Junio 2011. La idea central es que a través de la detección de la acantosis nigricans acral, se pueda establecer su prevalencia y relación con la acantosis nigricans, el síndrome del ovario poliquístico, o factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Los aportes de esta investigación serán de gran ayuda para futuros médicos y profesionales de la salud que busquen en ella, la posibilidad de detectar a tiempo otras enfermedades que traen consigo la acantosis nigricans; de tal forma que se encuentre un tratamiento adecuado que ayude a disminuir el impacto de esta enfermedad y su prevalencia en otras enfermedades. Estudios anteriores indican que la acantosis nigricans puede estar presente en cualquier etapa de la vida, ya sea desde el nacimiento, la pubertad, adultez temprana, etc.; y además que su incidencia en la población adulta es desconocida; sin embargo afecta a hombres y mujeres por igual sin predilección racial o geográfica.

En el presente documento se explicaran con más detalle ciertos aspectos que ayudaran a determinar que es en si la acantosis nigricans, cuando se origino y que incidencia ha tenido a lo largo de la historia, cuáles han sido las enfermedades con las que se relaciona frecuentemente; así como tratamientos y demás indicios que ayudaran a identificarla en los pacientes.

Finalmente la aplicación de un estudio realizado a los pacientes del Hospital Luis Vernaza, ayudará a comprender la forma en que la enfermedad ha evolucionado y así determinar los rasgos principales que presenta en pacientes con diagnóstico confirmado, de modo que estos resultados aportaran a establecer su prevalencia.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La acantosis nigricans es una manifestación a nivel de piel, caracterizada por la presencia de placas aterciopeladas que pueden afectar superficies de flexión o extensión. (2) Puede ser manifestación de una enfermedad endocrina, paraneoplasia, producida por drogas (4) o estar presente en diferentes enfermedades hereditarias, incluso se ha encontrado en personas sanas. Hay una forma localizada en regiones acrales como: dorso de las manos y de los pies (3) (4), conocida como anomalía acantósica acral (AAA) o acantosis nigricans acral (ANA), denominada en 1981 por Schwartz. Esta se presenta con frecuencia en individuos de piel oscura. (3) (5)

En el Departamento de Dermatología del Hospital General Luis Vernaza, uno de los motivos más frecuentes de consulta, constituyen las hiperpigmentaciones, con diversos patrones de distribución, lo cual es consecuente de la raza. Recientemente se ha observado un relativo incremento en la frecuencia de las hiperpigmentaciones interfalángicas. Muchas de estas podrían ser clasificadas como ANA. (1) La escasa literatura existente al respecto, la frecuencia aparente en nuestra población y la facilidad que brinda esta forma de acantosis para su detección y evaluación ha motivado nuestro interés para estudiar su incidencia y sus asociaciones con otros signos cutáneos y enfermedades sistémicas. La acantosis nigricans, es muy frecuente en nuestra población, especialmente en personas obesas, aunque como han indicado algunos estudios, se observa también en individuos de pieles oscuras y saludables. (1)

La incidencia de acantosis nigricans a nivel mundial se ha incrementado debido quizá al aumento de problemas como la obesidad, resistencia a la insulina, DM2. Se ha visto un aumento en la primera década de la vida y se ha incrementado en la población adulta. (4)

El síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) es una de las endocrinopatías más frecuentes en las mujeres en edad reproductiva, con una morbilidad elevada por los aspectos estéticos y por repercusiones metabólicas importantes. En la

última década se ha observado que la mayoría de las mujeres con SOPQ tienen algún grado de resistencia a la insulina, incluso en las no obesas. (10)

Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de morbimortalidad en el país. Existen muchos factores que se asocian con el desarrollo de esta patología, entre estos tenemos la hipertensión arterial (HTA), la hipercolesterolemia, la obesidad, la DM, los cuales contribuyen de forma directa e indirecta en el desarrollo de la placa aterosclerótica, daño de la vasculatura coronaria, con el subsecuente daño del miocardio.(13)

La acantosis nigricans es identificable rápidamente al examen físico, lo que puede ayudar a estimular una modificación del estilo de vida. (12) Sería importante realizar este estudio para dar a conocer la prevalencia de acantosis nigricans, enfermedad cardiovascular y síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) en pacientes con acantosis nigricans acral, para fijar un protocolo, con lo cual se les pueda dar un tratamiento oportuno.

2.1. Delimitación del problema

En el periodo comprendido entre Julio 2010 y Junio 2011, una vez realizados los estudios de los casos de todos los pacientes con diagnóstico de acantosis nigricans acral, enfermedades cardiovasculares y síndrome de ovario poliquístico que acudieron a la consulta externa del área de dermatología del Hospital Luis Vernaza, se propone delimitar su prevalencia junto a sus factores asociados predominantes.

2.2. Justificación

La acantosis nigricans es una enfermedad que puede aparecer por diversas causas tales como: factores genéticos, por ejemplo heredados de padres a hijos; además puede ser inducida por fármacos, como anticonceptivos orales o la hormona de crecimiento humano que se emplea en el tratamiento de enfermedades

que ocasionan problemas de desarrollo. La acantosis, puede estar relacionada con otros problemas médicos tales como la obesidad, que al igual de muchos trastornos endocrinos (hormonales), pueden producir la aparición de esta enfermedad. Con frecuencia se presenta en personas con diabetes, y también se pueden presentar casos severos de esta condición en personas con cáncer en los tractos genitourinario y gastrointestinal o con linfoma. La acantosis nigricans maligna, es más rara y aunque se desconoce su incidencia exacta, parece ser que no es un hecho inhabitual en pacientes afectos de cáncer.

Por otra parte, la acantosis nigricans es un signo revelador de otras patologías, y puede ser un síntoma temprano que informa de la evolución de problemas graves, sobre todo cuando se acompaña de otros factores como antecedentes familiares de infarto, diabetes, hipertensión, obesidad abdominal, niveles elevados de triglicéridos o bajo nivel de colesterol “bueno” (HDL). Es por eso que la existencia de esta enfermedad en un paciente obeso (por ejemplo), reflejaría la presencia de un trastorno bioquímico serio que debe ser corregido.

Razones que son de vital importancia para la realización de un análisis estadístico, que permita determinar su incidencia y asociación con otras enfermedades, especialmente a los pacientes del área de consulta externa de dermatología del Hospital Luis Vernaza, en el periodo de estudio propuesto; de modo que a través de estos resultados se establezca un diagnóstico previo que aporte a descubrir aspectos relacionados a la enfermedad que en un futuro puedan ser corregidos.

2.3. PROPÓSITO

Determinar la prevalencia de la acantosis nigricans, enfermedad cardiovascular y síndrome de ovario poliquístico, en pacientes que acudan a la consulta externa de dermatología del Hospital Luis Vernaza, en el periodo comprendido entre Julio 2010 y Junio 2011.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Determinar la prevalencia de acantosis nigricans, enfermedad cardiovascular, síndrome de ovario poliquístico en pacientes con acantosis nigricans acral.

3.2. Objetivos Específicos

- Determinar la cantidad de pacientes que presenten acantosis nigricans acral y su distribución por edad y sexo.
- Determinar la prevalencia de acantosis nigricans en pacientes con acantosis nigricans acral (ANA).
- Determinar la prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con acantosis nigricans acral (ANA).
- Determinar la prevalencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con acantosis nigricans acral (ANA).

4. MARCO TEÓRICO

La acantosis nigricans es una condición caracterizada por papilomatosis e hiperqueratosis de la piel. Se caracteriza clásicamente por la presencia de placas hiperpigmentadas, aterciopeladas en los pliegues corporales. También puede haber afectación de otras zonas. (Stuart)

Se la ha asociado con hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, y ha sido identificada como factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus 2 (DM2). Se ha observado una alta prevalencia en estudios recientes, quizá por el incremento de obesidad.

4.1. Historia

En Julio de 1889, una mujer de 62 años de edad, fue vista en la clínica privada para enfermedades de la piel de Paul Gerson Unna, en Hamburgo, Alemania, por una erupción hiperpigmentada de las extremidades superiores, cuello, boca, parte del tronco y áreas genitocrurales. Este paciente fue asignado a un dermatólogo americano, Sigmund Pollitzer (1859-1937), quien fue estudiante de Unna. Pollitzer reportó este caso en 1890 bajo el nombre propuesto por Unna de acantosis nigricans (acantho, del griego para espina y nigricans del latín, haciéndose negro). A pesar de que se creía que este paciente tenía un carcinoma abdominal, no pudo ser confirmado, ya que no fue permitido realizar la autopsia. Un caso similar, con el mismo diagnóstico fue descrito por Janovsky de Praga al mismo tiempo, un primer caso simultáneo de este desorden. En 1893, Darier usó el término *dystrophie papillaire et pigmentaire* para describir dos pacientes, uno de ellos murió de un carcinoma abdominal. (1)

Muchos estudios, en especial los realizados por Curth, definieron las formas malignas y benignas de acantosis nigricans, y mostraron que la “acantosis nigricans maligna”, no es maligna por sí sola, sino que usualmente es asociada con una malignidad interna fuertemente agresiva, y rápidamente fatal. (1)

Hellen Ollendorf Curth dividió la acantosis nigricans en cuatro tipos: maligna, benigna, sindrómica y acantosis nigricans inducida por la obesidad, o pseudoacantosis nigricans. (7) El mayor avance en nuestro entendimiento de las acantosis nigricans sin malignidad asociada fue en 1976 cuando fue relacionada con la resistencia a la insulina.

4.2. Epidemiología

La acantosis nigricans no asociada con malignidad, puede estar presente en el nacimiento, o puede aparecer en la pubertad, o en la adultez temprana, sin embargo, puede ocurrir a cualquier edad. (1)

La incidencia de acantosis nigricans en la población adulta es desconocida. Afecta a hombres y mujeres por igual (4,1) sin predilección racial o geográfica. (4) En blancos no hispanos, la prevalencia es menor al 1%. En hispanos es del 5.5%, y en negros es de un 13.3%. (1) Se la asocia comúnmente con obesidad, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y DM2. (4)

La acantosis nigricans antes era rara, ahora es más común en gente joven, debido a la incidencia elevada de diabetes no insulino dependiente. Esta es muy común en pacientes con síndrome del ovario poliquístico, independientemente de su peso. (4)

La acantosis nigricans maligna, es muy rara en pacientes con cáncer, se decía que se veía en aproximadamente un 20% de todos los casos con acantosis nigricans, pero aparentemente es menos común. (4) Un 80% a un 90% están asociadas con malignidad abdominal, el 60% con adenocarcinomas, otros sitios incluyen la pituitaria, colon, esófago, vesícula biliar, riñones, hígado, pulmones, ovarios, páncreas, próstata, tiroides, recto y útero. (4)

4.3. Etiopatogenia

Generalmente la AN está causada por la resistencia a la insulina. La hiperinsulinemia estimula los receptores de los factores de crecimiento tipo insulina de los queratinocitos y fibroblastos, lo que provoca una hiperplasia de la piel (6). La resistencia a la insulina inducida por la obesidad conlleva hiperinsulinemia en la AN de los obesos. Una elevación de los niveles de insulina en el ayuno confirma la presencia de hiperinsulinemia en la AN, confirmando también al paciente la existencia de una anormalidad bioquímica responsable de sus cambios cutáneos. Los altos niveles de insulina causantes de la clínica son, con frecuencia capaces de mantener la homeostasis glucídica a pesar de la resistencia a la insulina. Por lo tanto, en estos pacientes, la glucemia se encuentra dentro de los límites de la normalidad, aunque ya una diabetes no insulino dependiente puede estar presente, sobretodo en personas mayores de 40 años (6).

Hay 2 tipos clínicos de resistencia a la insulina, en pacientes con DM, resistencia a la insulina es definida como la necesidad de 200 o más unidades de insulina por día para controlar la hiperglicemia y para prevenir la cetosis. La resistencia a la insulina, puede estar asociada también con hiperinsulinemia, usualmente en pacientes con un nivel de glucosa en sangre normal. Este último es más común. No todos los pacientes con DM tienen acantosis nigricans. (1)

La hiperinsulinemia estimula los receptores de los factores de crecimiento tipo insulina de los queratinocitos y de los fibroblastos, lo que provoca una hiperplasia de la piel (6). Los altos niveles de insulina causantes de la clínica son, con frecuencia, capaces de mantener la homeostasis glucídica a pesar de la resistencia a la insulina. Por lo tanto, en estos pacientes, la glucemia se encuentra dentro de los límites normales, aunque ya una diabetes no insulino dependiente puede estar presente, sobre todo en personas mayores de 40 años. (6)

La leptina es una adipocina, fuertemente relacionada con parámetros de obesidad. La forma benigna y común de AN, es un marcador clínico muy útil para la severidad de la obesidad asociado con el índice de masa corporal (IMC), y un elevado nivel de leptina. (3) La concentración de leptina en sangre es más

elevada en individuos obesos, se cree que esta puede jugar un rol importante en la proliferación celular, diferenciación, crecimiento, y apoptosis e las células epiteliales. (2) De hecho, la administración de leptina recombinante puede beneficiar a pacientes con síndrome de Rabson – Mendenthall, entidad con AN severa.

4.4. Características Clínicas

Las características principales de la acantosis nigricans son la hiperpigmentación y el aterciopelamiento de la piel en cualquier localización, más frecuentemente en axila, sin embargo, cualquier área de la piel puede estar afectada. La parte detrás del cuello fue siempre la mayormente afectada en niños, y siempre está implicada cuando hay otras áreas afectas. (15) En mujeres hiperandrogénicas, obesas, no diabéticas, hirsutas la vulva es el lugar más frecuentemente involucrado.(1)

El primer cambio cutáneo es la hiperpigmentación, seguido de marcas en la piel y varios grados de hipertrofia, de la epidermis sin endurecimiento. Las lesiones tempranas pueden ser difíciles de detectar clínicamente, la verificación histológica es muy útil. (1) Esta ha sido descrita como “apariencia de cuello sucio” Bonnekoh et al, 2003. Normalmente los parches o placas son cafés, pero estos pueden ser amarillos, plomos o negros. (1) La AN y los acrocordones se desarrollan en los individuos obesos y se correlacionan con la severidad de la obesidad (Hidalgo 2002). (4)

Un paciente típico se presenta con una erupción simétrica, envuelve más comúnmente las axilas, la entrepierna y la nuca. (4) La AN se presenta inicialmente en un sitio. Las áreas intertriginosas como las fosa antecubital y poplítea pueden estar afectadas. Manifestaciones atípicas incluyen lesiones en pliegues inframamarios, en el área periumbilical, vulva, escroto, y la región perianal. (4)

Puede existir afectación del cuero cabelludo, con aspecto de tiña amiantácea. (6) Los pacientes también pueden tener placas verrucosas sobre las

articulaciones interfalángicas (4) (Braverman, 2001; Matsuoka et al 1993; Schwartz 1994). La AN maligna es clínicamente indistinguible de la forma benigna, sin embargo hay algunas excepciones, las presentaciones clínicas que nos obligan a preguntarnos si hay malignidad, son acantosis nigricans pruriginosa, localización atípica, y lesiones extensas. (4)

Hiperqueratosis de las palmas y plantas con afectación de las superficies de flexión de los dedos de las manos y pies, y engrosamiento de las huellas dactilares (paquidermatoglifia) con prominencia de los pliegues, además puede aparecer un tono amarillo, en especial cuando la AN es inducida por malignidad. (1)

Las palmas en tripa a menudo se presentan con una malignidad. (1) La afectación de la piel del maxilar y periorbitaria puede estar presente en individuos obesos, pero es más común en pacientes con malignidad asociada. (7)

El compromiso de las mucosas tiende a ser más común en la forma maligna, pero puede estar presente en la AN sin malignidad. Engrosamiento sin hiperpigmentación puede estar presente en los labios y en la mucosa de la cavidad oral, incluida la lengua y la mucosa bucal. (1) La lengua puede mostrar hipertrofia de las papilas, o tener una superficie similar a un adoquín. (1,17)

La conjuntiva palpebral y bulbar pueden perder su brillo o presentar múltiples papilas. La conjuntiva tarsal, la plica semilunar, y la carúncula lacrimal, también pueden verse hiperplásicas. Puede ocurrir epifora por oclusión del canalículo lacrimal porque se puede desarrollar una proliferación papilomatosa.

Las mucosas vaginal, anal y el prepucio, pueden estar involucrados. La papilomatosis de la mucosa bucal puede causar boca seca y disfagia. Pueden estar afectadas la epiglotis, la mucosa del esófago, y la mucosa nasal y laríngea. Se ha notado también hiperqueratosis del pezón y de la areola, en especial por la terapia con dietilestilbestrol. En pacientes con DM, se han desarrollado lesiones con acantosis nigricans en los sitios donde se han aplicado inyecciones de insulina. (4)

Tipos de acantosis nigricans

Hay 8 tipos de AN: (1,7)

- 1.-AN benigna
 - 2.- AN asociada a obesidad
 - 3.- AN sindrómica
 - 4.- AN maligna
 - 5.- AN acral (ANA)
 - 6.- AN unilateral
 - 7.-AN inducida por medicamentos
 - 8.- AN tipo mixto (cuando 2 tipos están presentes)
-

1. AN benigna

Como Curth ha descrito, esta genodermatosis rara, puede mostrar lesiones unilaterales tempranas, pueden estar presentes al nacimiento o en la niñez temprana, tiene un patrón familiar y puede ser vista en asociación con múltiples nevos melanocíticos. La AN benigna, puede ser clasificada como un nevo epidérmico. Este parece ser heredado como un rasgo autosómico dominante, con penetrancia variable. Usualmente este aumenta hasta la pubertad, después se queda estacionario o disminuye. La obesidad no es un factor predisponente. (1)

2. AN asociada a obesidad

Este tipo de AN alguna vez fue etiquetado como “pseudoacantosis nigricans”, sin embargo es una acantosis nigricans verdadera, y es el tipo más común, los cambios cutáneos, usualmente son moderados. Cuando es asociada a la obesidad, esta es peso dependiente, aparece a cualquier edad y desaparece por completo con la pérdida de éste. (1)

3. AN sindrónica

AN ha sido asociada con algunos síndromes. Algunas de estas asociaciones pueden ser fortuitas. Los síndromes de resistencia a la insulina y acantosis nigricans son de especial interés. (1)

El síndrome tipo A, es conocido también como síndrome HAIR-AN, una constelación de Hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y AN. Comúnmente afecta niñas y mujeres negras jóvenes quienes demuestran lesiones más severas en la niñez temprana. Asociada con síndrome de ovario poliquístico (SOPQ), signos de virilización pueden notarse. (7) En otras pacientes con síndrome tipo A, tiene hipertrofia acral, hipertrofia del clítoris, y calambres musculares. (1) Los hombres también pueden verse afectados. La AN usualmente es generalizada, con progresión rápida durante la pubertad y los años reproductivos. Hay niveles elevados de testosterona en la mayoría de estos pacientes.(1)

El síndrome tipo B, la edad de inicio es a los 39 años, estas pacientes tienen AN de severidad variada, y pueden tener lupus sistémico eritematoso, escleroderma, síndrome de Sjögren, enfermedad mixta del tejido conectivo, vitíligo, o tiroiditis de Hashimoto. La mayoría de los pacientes solo tienen evidencia en el laboratorio de autoinmunidad como leucopenia y títulos altos de anticuerpos anti DNA. Los pacientes con el síndrome B, tiene DM incontrolable, AN, y en las mujeres premenopausicas hiperandrogenismo ovárico. (1)

Síndrome de Hirschowitz, comprende una sordera completa familiar desarrollada en la infancia, una progresiva desmielinización de los nervios sensitivos periféricos, pérdida de la motilidad del antro gástrico, y múltiples divertículos en el ileo. Aparece una acantosis nigricans extensa en ocasiones, siempre de origen desconocido. (1)

Síndrome de Lawrence-Seip, Lipodistrofia más acantosis nigricans, este síndrome asocia AN con la ausencia completa de grasa subcutánea. Han sido descritas de una forma adquirida y una forma congénita, ambas asociadas con resistencia a la insulina severa.

En 1946 Lawrence describió un síndrome de DM con lipoatrofia adquirida más AN. Su paciente tenía xantomatosis de sus brazos, rodillas y cuello, además glucosuria, pero no cetonuria o hiperlipidemia. En los siguientes 3 años la paciente experimentó una pérdida completa del tejido adiposo, una DM con resistencia a la insulina severa, no asociada con cetosis o cirrosis hepática. Un síndrome congénito similar de AN y lipodistrofia sin DM ha sido reportado. Seip en 1959 describió 3 niños con crecimiento rápido y edad ósea avanzada, dilatación de los ventrículos cerebrales, hepatoesplenomegalia, hipertrichosis, hiperpigmentación, hipertensión y opacidades corneales. Otras características eran pelo con ondas apretadas cerca de las cejas, xantomas eruptivos, fascie demacrada debido a la pérdida facial de grasa, un abdomen protuberante, diabetes con resistencia a la insulina sin cetosis, genitales alargados, y algunas veces retardo mental y manos y pies largos. La muerte de estos niños resulta de un fallo renal o hepático. Una cardiomiopatía frecuentemente está presente. (1)

Otros síndromes asociados con AN, la AN puede ocurrir con leprechaunismo, degeneración hepatolenticular (enfermedad de Wilson), síndrome de Alström, síndrome de Crouzon, síndrome de Capozucca, el síndrome de Costello, gigantismo, acromegalia, síndrome de Prader Willi, síndrome del ovario poliquistico. AN ha sido descrita asociada también a una hepatitis lupoide, cirrosis hepática, lupus eritematoso, dermatomiositis, esclerodermia posiblemente por la producción de múltiples anticuerpos, incluyendo los anticuerpos para los receptores de insulina. (1) Los síndromes asociados con AN se resumen a continuación: (1)

Tabla 1: Síndromes Asociados con Acanthosis Nigricans

Síndrome tipo A (síndrome HAIR – AN)	Síndrome de Bloom
Síndrome tipo B	Basofilismo pituitario y otros tumores de la pituitaria
Síndrome de Hirschowitz	Gigantismo
Ataxia- telangiectasia	Acromegalia
Síndrome de Rabson	Hipertrofia familiar del cuerpo pineal
Leprechaunismo	Hiperplasia de la corteza adrenal, DM, hipertrofia del cuerpo pineal (Síndrome de Rabson – Mendental)
Degeneración hepatolenticular (enfermedad de Wilson)	Hiperplasia de la corteza adrenal, DM, hipertrofia del cuerpo pineal (Síndrome
Condrodistrofia con enanismo	
Degeneración del tracto piramidal	

Síndrome de Alström	de Rabson – Mendental)
Síndrome de Crouzon	Encefalopatía benigna
Síndrome de Capozucca	Síndrome de Prader willi
Gonadas streak	Hipogonadismo pitiutarico
Síndrome de Rud	Enfermedad del ovario poliquístico (síndrome de Stein – Leventhal)
Diabetes lipotrófica	Esclerodermia
Síndrome de Lawrence – Seip	Tiroiditis de Hashimoto
Síndrome de Bartter	Fenilcetonuria
Síndrome de Werner	Síndrome de Beare – Stevenson
Hepatitis lupéica	Síndrome de Costello
Lupus eritematoso	Pseudoacromegalia
Dermatomiositis	Síndrome de Laurence – Moon – Bardet - Biedel

4. AN maligna

La AN maligna está caracterizada por su inicio súbito y extensión rápida. La acantosis nigricans maligna es activada por el tumor, los otros tipos de AN, no. La AN maligna, a menudo coexiste con 3 marcadores cutáneos de malignidad interna: el signo de Leser- Trélat, la papilomatosis cutánea florida y la hiperqueratosis de palmas y plantas (tilosis). Algunas veces estos desordenes ocurren antes del inicio de la AN. La AN maligna, mucho menos frecuentemente aparece con otros signos de cáncer visceral como la paquidermoperiostosis, el pénfigo paraneoplásico, y la hipertrichosis lanuginosa adquirida.(1)

La AN maligna ha sido descrita en niños de 2, 3 y 5 años de edad, 2 de los niños tenían tumor de Wilms, la mayoría de los pacientes son de mediana edad o ancianos. (1) El adenocarcinoma gástrico involucra aproximadamente el 66% de los casos asociados con AN maligna en adultos. (7) Debemos ser muy cuidadosos para distinguir una AN con una malignidad de una AN no maligna. (7) Es común que la AN desaparezca luego de extirpado el tumor, sin embargo algunas veces el cáncer es extremadamente agresivo y los pacientes mueren dentro de un año. (1)

5. AN acral (ANA)

Conocida también como anomalía acantótica acral (AAA). (3,7) Algunas personas de piel oscura tienen hiperqueratosis aterciopelada del dorso de manos y pies. (1) Esta afecta los codos, rodillas, nudillos, de las manos y de los pies. La pigmentación de los nudillos puede ser más prominente. Estos pacientes tienen la

axila y el resto de áreas intertriginosas normales (3). Es común en pacientes africanos, los cuales usualmente son sanos.

Descrita originalmente en 1981 esta ganó atención, a pesar de que un artículo la refirió como un obscurecimiento friccional asintomático de las superficies de extensión. (7) A pesar de ser generalmente saludables se ha encontrado un solo paciente con ANA y dermatofibrosarcoma reportado. (1)

6. AN unilateral

Puede ser la primera manifestación del inicio de una AN, o puede mantenerse localizada en un solo lugar. Se la ve también como un desorden nevoide, llamada también AN nevoide. No se asocia a síndromes, endocrinopatía, drogas o cáncer. Puede crecer por un tiempo, luego permanecer estable o retroceder. Puede ser heredado como un rasgo autosómico dominante con penetrancia variable. (1,7)

7. AN inducida por medicamentos

La inducción de AN por agentes farmacológicos es un fenómeno bien conocido, no es comúnmente diagnosticado en niños. Más reconocida es la asociación entre ácido nicotínico y AN, la cual típicamente se desarrolla en el abdomen y en las superficies de flexión de la piel, se resuelve dentro de 4 a 10 semanas de haber detenido la medicación. (7) Pacientes con DM insulino dependiente pueden adquirir AN como resultado de las inyecciones repetidas en los mismos sitios. (7) Otros medicamentos que producen AN son los anticonceptivos orales, dietilestilbestrol, heroína, corticoides, ácido fusídico. (7)

8. AN tipo mixto

Cuando 2 tipos de AN están presentes juntos, el paciente tiene AN mixta. Este tipo ocurre usualmente cuando se desarrolla AN maligna en un paciente con otro tipo de AN. Por ejemplo Curth considero un bebe con AN unilateral, la cual luego se hizo simétrica, y murió a los dos años y medio de edad de una malignidad abdominal. (1)

Histopatología

En casos muy desarrollados hay hiperqueratosis y papilomatosis epidérmica, acantosis leve. Puede haber áreas con acantosis irregular alternando con regiones con aparente atrofia. (1)

4.4.1. Enfermedades sistémicas asociadas

4.4.1.1 Síndrome de Ovario Poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico, también llamado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es una disfunción endocrino metabólica de alta prevalencia (5 – 10%) en la mujer premenopáusica, de etiología incierta y que se encuentra en estrecha asociación a la resistencia a la insulina y la DM2, las que suelen presentarse precozmente. De hecho, la mayoría de estas pacientes presentan algún grado de resistencia a la insulina; el 40% de ella desarrollan intolerancia a la glucosa y el 16% DM al final de la cuarta década de la vida. En los últimos años se ha puesto de manifiesto, además, que este trastorno no solo está limitado a la mujer en etapa reproductiva sino que puede manifestarse desde el periodo prepuberal y quizás antes. (16)

En 1935 Stein y Leventhal describieron una entidad clínica consistente en trastornos menstruales, esterilidad, hirsutismo y obesidad. Además, los ovarios de estas pacientes presentaban ciertas características morfológicas particulares tales como: aumento de tamaño, engrosamiento de la túnica albugínea y microquistes múltiples situados periféricamente en la zona subcortical ovárica. Posteriormente, en 1965, Smith y cols en un estudio de 301 casos pusieron de manifiesto que los

límites de esta entidad no eran tan precisos. De acuerdo a este estudio, el 40% de los casos tenían ovarios de tamaño normal y 46% no presentaban engrosamiento de la túnica albugínea. Un estudio posterior demostró que el síndrome clínico podía asociarse a ovarios de morfología aparentemente normal, y otro reciente establece que 16-25% de las mujeres sanas podían presentar imágenes ultrasonográficas sugerentes de ovarios poliquísticos sin el síndrome clínico, todo lo cual indicaría que el clásico síndrome de Stein Leventhal sería una excepción. Lo anterior llevó a definirlo, en 1990, en una conferencia de consenso de los *National Institutes of Health* de los EEUU de NA, como la "presencia de hiperandrogenismo asociado a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisiaria". (16)

a. Cuadro clínico del SOPQ

Es muy polimorfo y varía de acuerdo a la edad de la paciente. Por lo general las manifestaciones clínicas se inician en el período perimenárquico con la aparición de alteraciones menstruales (oligomenorrea, amenorrea secundaria y metrorragia disfuncional por hiperplasia endometrial), manifestaciones de hiperandrogenismo (acné, seborrea, hirsutismo y alopecia androgénica) y obesidad por lo general de tipo androide. Estudios recientes establecen que el SOP puede debutar antes de este período con una adrenaquia prematura y un hiperinsulinismo, los que han sido relacionados con el retraso del crecimiento intrauterino y el nacimiento de un niño pequeño para la edad gestacional. En el período reproductivo, las pacientes suelen consultar además por infertilidad. Las manifestaciones del hiperandrogenismo son leves o moderadas, la virilización es rara. En las pacientes obesas y/o hiperinsulinémicas puede observarse *acantosis nigricans* en las zonas de pliegues. (16)

El cuadro clínico constituido persiste en el tiempo y no regresa espontáneamente. Los riesgos inmediatos, fundamentalmente de tipo reproductivo, se relacionan principalmente a la anovulación crónica y, a mediano plazo, con el hiperestrogenismo mantenido, el cual se asocia a cánceres con dependencia estrogénica y con la hiperinsulinemia crónica. De lo anteriormente expuesto se desprende que el SOP se presenta a lo largo de toda la vida de la mujer. Durante la etapa reproductiva, las manifestaciones clínicas permiten una

orientación diagnóstica. No obstante, en los dos extremos de ella, adolescencia y climaterio, existen muchas facetas de este síndrome que se desconocen. (16)

b. Manifestaciones clínicas del SOPQ

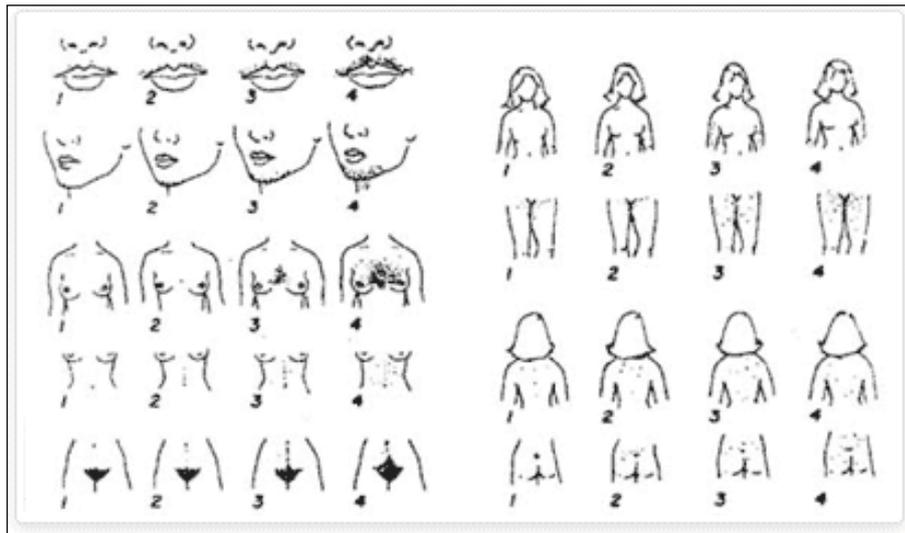
1. Hirsutismo

Es definido como un excesivo crecimiento de pelo terminal en áreas andrógeno dependientes, en mujeres. (10) Antes de la pubertad, los vellos y las glándulas sebáceas en los folículos sensibles a los andrógenos, son pequeños. En respuesta a niveles elevados de andrógenos en la pubertad los folículos de los vellos en áreas específicas, se hacen pelo terminal (largo, rizado y negro, haciéndose más visibles). Niveles elevados de andrógenos son necesarios para el crecimiento de la barba, vello púbico y axilar. En otras áreas como en las mejillas incrementan el tamaño de las glándulas sebáceas, pero el vello se mantiene como tal, la razón para esta respuesta diferente no está clara. (19)

Es uno de los criterios clínicos más comúnmente usados para el diagnóstico de niveles excesivos de andrógenos, siendo observado en el 50 a 80% de pacientes con hiperandrogenismo.

Un 5% de mujeres en edad reproductiva en la población general, son hirsutas. (19) La escala de Ferriman – Gallwey es usada para el diagnóstico de hirsutismo. El desorden es considerado presente cuando el score es mayor o igual a 8. Esta escala tiene sus limitaciones, ya que su resultado depende del observador, es problemático además revisar a mujeres con cabello rubio o que se han realizado tratamientos cosméticos, además puede existir hirsutismo en otras áreas, sin mostrar una puntuación elevada. No hay correlación entre el score con los niveles de andrógenos, tomado en cuenta que la respuesta de la unidad pilosebácea a los andrógenos varía notablemente. (10)

Gráfico 1: Ferriman Y Gallwey (21)



GRADUACIÓN DEL HIRSUTISMO

SEGÚN LA CLASIFICACION DE FERRIMAN Y GALLWEY(20)

REGION	GRADO	DEFINICIÓN
Labio superior	1	Pocos pelos en márgenes externos
	2	Pequeño bigote en márgenes externos
	3	Bigote desde mitad del labio a márgenes externos
	4	Cubierto
Mejilla	1	Pelos aislados
	2	Pequeñas acumulaciones de pelos
	3 y 4	Completamente cubierta
Tórax	1	Pelos periareolares
	2	Además, algunos en línea media
	3	Fusión de áreas anteriores con $\frac{3}{4}$ partes cubiertas
	4	Completamente cubierta
Espalda superior	1	Pelos aislados
	2	Algunos más
	3 y 4	Completamente cubierta
Espalda inferior	1	Mechón de pelos en sacro
	2	Con extensión lateral
	3	$\frac{3}{4}$ partes cubiertas

Abdomen superior	4	Completamente cubierta
	1	Pocos pelos en línea media
	2	Algunos más todavía en línea media
	3 y 4	Cubierto totalmente
Abdomen inferior	1	Pocos pelos en línea media
	2	Banda en línea media
	3	Banda más acentuada en línea media
	4	Crecimiento en V invertida
Brazo	1	Pelo sin afectar más de ¼ de la superficie
	2	Cubierto aunque no completo
	3 y 4	Completamente cubierto
Antebrazo	1,2,3,4	Cubierto completamente en superficie dorsal; 1 y 2 pelo aislado, 3 y 4 más abundante
	1,2,3,4	Como el brazo
Muslo	1,2,3,4	Como el brazo
	1,2,3,4	Como el brazo

La formación de folículos pilosos ocurre durante el desarrollo fetal y su concentración refleja diferencias étnicas. La velocidad de crecimiento del vello varía de acuerdo a las diferencias genéticas en la actividad de la 5 alfa reductasa, la cual convierte la testosterona en dihidrotestosterona (DHT), el cual es el más potente metabolito. Hay 2 enzimas 5 alfa reductasa: tipo 1, presente en las glándulas sebáceas y en la región púbica, y la tipo 2, la cual se encuentra en los folículos del pelo, cuero cabelludo y área genital. Diferencias en la actividad de las dos enzimas determina la variación de las presentaciones clínicas en la mujer con hiperandrogenismo. Está establecido que las mujeres hirsutas tiene una actividad aumentada en los folículos pilosos. La actividad de la 5 alfa reductasa es estimulada por el hiperandrogenismo, el factor de crecimiento insulina like (IGF) y por la insulina. (10)

La testosterona y la DHT determinan alteraciones en el pelo y en su ciclo. Transforman irreversiblemente vello en pelo terminal, grueso y más pigmentado,

en áreas andrógeno sensitivas (cara, cuello, pecho, región púbica), después de meses o de años de exposición.

La duración de la fase anágena está también relacionada con niveles circulantes de andrógenos y varía en las diferentes regiones del cuerpo. Los andrógenos prolongan la fase de anágena en los folículos del cuerpo y la acorta en algunas áreas del cuero cabelludo. (10)

Para diferenciar hirsutismo de hipertrichosis en las mujeres es necesario determinar el tipo de exceso de pelo y su distribución. Hipertrichosis es pelo excesivo en todo el cuerpo, el crecimiento de vello – pelo en áreas andrógeno – dependientes, como antebrazos y espalda, es también manifestación de la enfermedad. Exceso de vello terminal solo, no refleja hiperandrogenismo, puede reflejar factores hereditarios, medicamentos, desordenes metabólicos, irritación de la piel. En el hirsutismo hay un aumento de pelo terminal en áreas andrógeno – dependientes. (10)

2. Acné

Es un desorden de la unidad pilosebácea con lesiones en la cara, cuello, espalda y área pectoral. La importancia de los andrógenos en la patogénesis del acné está bien documentada. Sin embargo, ya que en el acné vulgaris, los niveles de andrógenos usualmente son normales, se cree que la conversión local aumenta la sensibilidad en receptores a andrógenos en pacientes con acné, comparada con la población normal, tal vez representa el factor gatillante de la enfermedad.

Los andrógenos no solo agrandan las glándulas sebáceas e incrementan la producción de sebo, también causan descamación anormal de las células epiteliales foliculares. Estos factores determinan la formación de comedones y, en combinación con la colonización de *Propionibacterium acnes*, provoca inflamación y desarrollo progresivo de pápulas, pústulas, nódulos, quistes y cicatrices.

Muchos estudios intentan correlacionar la presentación clínica de acné con marcadores de hiperandrogenismo. Aunque algunos autores han mostrado una correlación entre acné y niveles elevados de DHEAS, DHT, androstenediona, testosterona y IGF, otros no corroboran estos hallazgos. (10)

3. Alopecia androgenética

La alopecia androgenética en mujeres es caracterizada por pérdida de pelo en la región central del cuero cabelludo, con repercusiones psicosociales relevantes. En la presencia de andrógenos, niveles elevados de 5 alfa reductasa, de receptores de andrógenos, y los niveles disminuidos de la enzima citocromo p450, la fase anágena es acortada, y los folículos terminales sufren miniaturización, tornándose en vello hair. Estos cambios pueden ser difusos, pero tienden a ser más evidentes en las áreas frontales y parietales.

El diagnóstico debe excluir otras causas de pérdida de cabello en mujeres, como efлюvio telógeno, alopecia areata, síndrome de pérdida en anágeno y tricotilomanía. (10) La mayoría de pacientes con alopecia androgenética tiene una función endocrina normal, por lo tanto el examen físico, y una historia médica es importante para buscar otros signos de hiperandrogenismo. Pruebas adicionales deben ser realizadas, como evaluaciones hematológicas, examen histológico del cuero cabelludo para demostrar miniaturización del pelo. (10)

4. Acantosis Nigricans

Se ha reportado en el 5% de pacientes con SOPQ. (10)

c. Diagnóstico

Los hallazgos necesarios para el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) son: hiperandrogenismo, anovulación crónica y ovarios poliquísticos en el ultrasonido. (10) Solo una tercera parte de pacientes tienen la forma clásica del síndrome descrito por Stein – Leventhal, definido con la presencia de amenorrea, hirsutismo y agrandamiento bilateral de los ovarios. (10)

Por eso en 1990, la conferencia de los *National Institute of Health (NIH)*, sugirió nuevos criterios diagnósticos representados por evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo asociado con Oligomenorrea, con la exclusión de otras causas de hiperandrogenismo. (10)

En el año 2003, un consenso nuevo fue establecido por la *European Society for Human Reproduction and Embryology* y la *American Society for Reproductive Medicine* en Rotterdam, los cuales definieron el síndrome como la presencia de dos o más manifestaciones que incluían, las definidas por el *NIH*, mas la presencia de ovarios poliquísticos en el ultrasonido.

En el año 2006, la *Androgen Excess Society*, dio énfasis al hiperandrogenismo, sugiriendo que este debía ser un criterio mandatorio para el diagnóstico del síndrome. (10)

Tabla 2: Criterios diagnósticos para el SOPQ

<p>National Institute of Health (NIH) – 1990</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo* 2. Oligomenorrea
<p>European Society for Human Reproduction and Embriology and the American Society for Reproductive Medicine – 2003</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo* 2. Oligomenorrea 3. Ovarios poliquístico en ultrasonido
<p>Androgen Excess Society – 2006</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo^F 2. Oligomenorrea 3. Ovarios poliquístico en ultrasonido

*Otras causas de hiperandrogenismo deben ser excluidas

^F Esencial para el diagnostico

5. Patogénesis

La etiología del SOPQ no está bien entendida. Se cree que es un desorden complejo multigénico, incluyendo anomalías en el eje hipotalámico – pituitario, esteroidogénesis y resistencia a la insulina. (10)

6. Esteroidogénesis anormal

Algunos autores consideran que la esteroidogénesis anormal, de origen ovárico o adrenal, es el desorden primario del SOPQ. Altas concentraciones de testosterona circulante y dehidroepiandrosterona (DHEA) ocurren en 60 al 80% y 20 al 25% de mujeres con SOPQ respectivamente. Hay además un incremento en la producción de estradiol por las células del ovario asociados con niveles excesivos de andrógenos.

7. Resistencia a la insulina.

En la última década ha sido observado que muchas mujeres con SOPQ tienen algún grado de resistencia a la insulina, incluso en las no obesas. Estudios han sugerido la existencia de una predisposición genética, la cual termina manifestándose como resultado del estilo de vida y de la obesidad. (10)

La hiperinsulinemia resultante de la resistencia a la insulina, lleva a un incremento en la producción de andrógenos y también en su porción biológica activa. El mecanismo más sugerido para este es asociado con cambios en los receptores de insulina y en la enzima que regula la producción de andrógenos adrenales y ováricos. Los efectos sistémicos de la hiperinsulinemia están descritos en la tabla 3. (10)

Tabla 3: Efectos de la hiperinsulinemia

- **Lipogénesis acelerada: Incrementa la producción de ácidos grasos**
- **Niveles reducidos de SHBG**
- **Niveles aumentados de LH y FSH**

SHBG: globulina fijadora de hormona sexual

LH: hormona luteinizante

FSH: hormona folículo estimulante

8. Anormalidades en la función de la pituitaria

Un desequilibrio en la liberación de la hormona luteinizante (LH) y de la folículo estimulante (FSH), desde la pituitaria ha sido implicado en la patogénesis del SOPQ. En los pacientes con SOPQ, la relación LH/FSH está alterada y la secreción de LH es mayor que la de FSH, resultando en una producción elevada de andrógenos.

Sin embargo, se ha demostrado en estudios recientes, que cambios en los niveles de LH, son secundarios, y no, un evento primario. (10) De este modo, los niveles elevados de androstenediona, son observados, con un incremento consecuente de la conversión periférica de esta hormona en testosterona. Los niveles elevados de andrógenos alteran la regulación de las hormonas femeninas, resultando en niveles elevados de estrógenos, irregularidad menstrual e infertilidad. (10)

d. Factores genéticos ambientales

La afectación de varios miembros en la familia es frecuente, lo que sugiere una etiología de tipo genética; no obstante, la determinación de su forma de herencia ha sido difícil de establecer debido a la heterogeneidad del síndrome y a la ausencia del fenotipo masculino. Un estudio reciente sugiere que sería el varón con recesos temporales prematuros el fenotipo masculino del SOPQ.

Por otro lado, se estima que deberían coexistir por lo menos dos alteraciones genéticas para que se exprese el síndrome: una de ellas, relacionada con la secreción de andrógenos, en la cual se ha involucrado al gen CYP17 que codifica para citocromo P450c17 y al gen CYP11a que codifica para el P450scc, a los que se han denominado "gen SOP" y la otra relacionada con la resistencia a la insulina. Hasta la fecha no se han identificado plenamente las alteraciones genéticas relacionadas con la resistencia a la insulina del SOPQ.

Sin embargo, estudios establecen que en las familias de pacientes con SOPQ, la frecuencia de encontrar una patología metabólica (diabetes, obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia) es 2,7 veces mayor que en familias de mujeres sin SOPQ y que los padres de mujeres SOPQ presentan una mayor incidencia de alteraciones

metabólicas y la aparición precoz de diabetes 2 en comparación a los padres de mujeres normales (sometido a publicación), todo lo cual sugiere un componente genético en la etiología de la enfermedad metabólica de este síndrome. (16)

Además de los genéticos, habría factores ambientales en juego, en la etiopatogenia del SOPQ, entre los que cabe destacar a la obesidad y el retardo del crecimiento intrauterino. La obesidad ejerce su efecto ya sea agravando la resistencia a la insulina preexistente. Puede actuar a través del eje leptina-neuropéptido, el que a su vez, está involucrado en la regulación de la función reproductiva y, por último, puede asociarse a un aumento del tono opioide el cual modula tanto la secreción de gonadotrofinas como de insulina por el páncreas. Se postula, que un ambiente intrauterino adverso generaría una "reprogramación" de la función hormonal y metabólica del feto, siendo uno de los principales efectos la disminución de la sensibilidad tisular a la insulina. (16)

e. Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico

El tratamiento, busca reducir los signos de hiperandrogenismo, regular los ciclos ovulatorios, y controlar las características del síndrome metabólico. El tratamiento escogido dependerá de la severidad de los síntomas y de la meta específica, considerando siempre las consecuencias a largo plazo. (10)

f. Cambios en el estilo de vida

Este es el abordaje más barato y efectivo, sin reacciones adversas. Este consiste en realizar una actividad física regular, y adoptar una dieta balanceada. La pérdida de solo 2 al 7% de peso, mejora casi todos los parámetros del SOPQ, reduciendo los niveles de andrógenos, y mejorando la función en el ovario. Estos cambios están relacionados con la reducción de los niveles de insulina y el mejoramiento de la resistencia a la insulina.

g. Tratamiento hormonal

La combinación estrógeno – progesterona, es la combinación principal para el tratamiento del hiperandrogenismo en la mujer que no desea quedar embarazada. Puede ser efectiva para controlar el hirsutismo, el acné y la alopecia

androgénica, y también para prevenir la hiperplasia endometrial y sus complicaciones.

Los anticonceptivos orales (ACO) están compuestos de etinilestradiol y progesterona. Los estrógenos suprimen la LH, disminuyen la producción de andrógenos por los ovarios y aumentan la producción de SHBG, reduciendo la testosterona libre. (10)

La drospirenona (DRSP), y el acetato de ciproterona, no están emparentados estructuralmente con la testosterona y actúan como antagonistas de los receptores androgénicos. La ciproterona actúa también en los receptores de andrógenos, tiene un efecto inhibitorio en la 5 alfa reductasa y reduce la secreción de andrógenos debido a su acción anti gonadotropina. En muchos casos puede ser usada como monoterapia. (10)

La espironolactona, un análogo de la aldosterona, tiene una acción dosis dependiente, bloqueando las uniones de 5 alfa dihidrotestosterona a los receptores de andrógenos de la piel, incrementando la SHBG, reduciendo la actividad de la 5 alfa reductasa y de la producción de andrógenos. Es efectiva en el tratamiento del hirsutismo, y se cree que puede mejorar el acné y la alopecia. Generalmente es bien tolerado, aunque pueden presentarse hipotensión, poliurea, náusea, dolor de cabeza, fatiga, irregularidad menstrual.

El régimen terapéutico para hirsutismo es de 25 a 100 mg 2 veces al día, y para el acné 100 mg diarios. La dosis inicial puede ser de 25 mg al día, con incrementos progresivos. Ha sido reportada hipercalemia, solo en mujeres con disfunción renal, o en aquellas que toman otros medicamentos ahorradores de potasio.

La flutamida, potente anti andrógeno no esteroideo, bloquea la acción de los andrógenos por inhibición competitiva de los receptores, reduciendo la síntesis de andrógenos o incrementando su inactivación. La dosis recomendada es de 250 a 750 mg/día, pero dosis menores parecen ser efectivas (62.5 a 250 mg/día). Es muy efectiva en el tratamiento del hirsutismo, acné y alopecia, pero tienen un alto

costo y riesgo de una toxicidad hepática, la cual es dosis dependiente. El efecto adverso más común es la piel seca, por la reducción producida de sebo. (10) Finasteride, inhibidor tipo 2 de la 5 alfa reductasa, bloquea la conversión de testosterona en DHT.

Debido al hecho de que la unidad pilosebácea tiene predominantemente la enzima tipo 1, estudios demuestran un efecto benéfico en el tratamiento del hirsutismo, así como de la alopecia androgénica en las mujeres, con efectos adversos escasos. Sin embargo, no parece ser efectiva para el tratamiento del acné. La dosis usada es de 1mg/día, a dosis altas también se ha descrito seguridad. La dutasterida, actúa en ambas isoenzimas y produce una reducción mayor de los niveles de DHT, con beneficios en la alopecia de las mujeres, con dosis de 0.5 mg/día.

Cremas con antiandrógenos tienen una efectividad reducida. No se han visto beneficios con el uso de canrenone al 5%, el metabolito activo de la espironolactona. Estudios han mostrado conflictos usando finasteride tópico. (10)

h. Sensibilizadores a la insulina

Estas drogas reducen la hiperinsulinemia y la hiperandrogenemia, además de sus efectos benéficos en el perfil lipídico, presión arterial y ovulación.

La reducción de los niveles de andrógenos ocurre por influencia directa en la esteroidogénesis ovárica, reduciendo los niveles de insulina y aumentando los de SHBG.

El tratamiento de hirsutismo con estas drogas es aun controversial, a pesar de que algunos estudios han demostrado disminución del crecimiento y del grosor del pelo, mejoramiento del acné y de la AN. (10) La metformina ha sido elegida como droga de primera elección en el tratamiento de hirsutismo en las mujeres con SOPQ.

La dosis inicial es de 500 mg con la comida, la cual puede ser aumentada cada semana hasta una dosis máxima de 2000 mg/día, dividida en 2 dosis. El efecto desaparece 3 meses después de discontinuar la droga. Los efectos

colaterales más frecuentes son dosis dependiente, como náusea y diarrea. La acidosis láctica es rara e insignificante cuando las pacientes jóvenes con SOPQ son evaluadas.

i. Tratamientos cosméticos

Los procedimientos cosméticos son importantes en el tratamiento del hirsutismo, el cual puede ser suficiente para controlar el exceso de vello. El rasurado, la depilación o la destrucción de la papila dérmica por electrolisis o laser pueden ayudar. La cera también ayuda, pero produce en algunos casos irritación de la piel, foliculitis. La depilación con láser es la más efectiva. Los retinoides tópicos pueden ser útiles para tratar la AN. El minoxidil al 2 o al 5% puede ayudar a controlar la alopecia y si es necesario, realizar un trasplante de pelo. (10)

4.4.1.2 Enfermedades Cardiovasculares

En 1998, Reaven sugirió que la resistencia a la insulina puede estar relacionada con diversas patologías, como la hipertensión arterial (HTA), la dislipemia (especialmente con la hipertrigliceridemia y con la disminución de las lipoproteínas de alta densidad), la alteración de la tolerancia a la glucosa y la enfermedad cardíaca. (6)

También se ha observado que la DM se asocia con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica grave. Un control estrecho de la glicemia mejora la micro vascularización de la vasculopatía diabética, pero es relativamente ineficaz en el control de la aterosclerosis de los grandes vasos, incluyendo a los vasos coronarios y las carótidas. Se cree que la hiperinsulinemia puede ser un importante cofactor en el desarrollo de la aterosclerosis de los grandes vasos que aparece en personas con DM. (6)

Desde un punto de vista genérico, factor de riesgo podría definirse como aquella característica del individuo o de su entorno que, cuando está presente se asocia a un incremento de las probabilidades de sufrir una determinada enfermedad. En base a evidencias epidemiológicas, clínicas y experimentales se

han descrito múltiples factores asociados a un aumento de la incidencia de enfermedad arterial coronaria. Algunos factores de riesgo coronario son no modificables, como la edad, el sexo o historia familiar de cardiopatía isquémica, mientras que otros son modificables, como el tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial, etc., por lo cual interviniendo sobre los mismos podemos modificar en mayor o menor grado la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (coronaria y no coronaria).

Tabla 4: Principales factores de riesgo coronario

1. Edad
2. Sexo
3. Historia familiar de enfermedad cardiovascular (ateroesclerótica)
4. Tabaquismo
5. Hipertensión arterial
6. Diabetes Mellitus
7. Hipercolesterolemia
8. Hipertrigliceridemia
9. HDL – c bajo
- 10. Obesidad**

En los últimos años han aparecido nuevos factores de riesgo como el fibrinógeno, la lipoproteína o la homocisteína.

Tabla 5: Nuevos factores de riesgo coronario

1. Fibrinógeno
2. T – PA
3. PAI-1
4. Factores V, VII, VIII
5. Lipoproteína (a)
6. Homocisteína
7. Ag del factor de von Willebrand

8. Fibrinopéptido A
9. Productos de degradación del fibrinógeno
10. Completo t-PA/PAI-1
11. Complejo Plasmina/alfa 2-antiplasmina
12. Proteína C reactiva
13. Interleuquinas
14. Volumen y tamaño de las plaquetas
- 15. Otros**

La prevención de afectación cardíaca sigue centrándose fundamentalmente en los factores de riesgo clásicos modificables: tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial y diabetes mellitus. (22)

a. Tabaquismo.

Está demostrado que el tabaco es un factor de riesgo coronario. Los factores por los que actúa son múltiples: reducción de la capacidad de transportar oxígeno, vasoconstricción, disfunción endotelial, liberación de catecolaminas, aumento de la adhesividad plaquetaria, hipercoagulabilidad sanguínea.

Diversos estudios como el de Framingham, han demostrado que en los pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio, la supresión del tabaquismo reduce el riesgo de mortalidad cardiovascular en alrededor de un 50%.

b. Dislipidemia

Uno de los principales métodos para luchar contra la aterosclerosis es el manejo de las dislipidemias. Se han publicado las guías ATP – III, indican: El principal objetivo es controlar el colesterol LDL

La DM es considerada como un equivalente riesgo cardiovascular a 10 años. Los pacientes diabéticos sin infarto de miocardio, tienen un riesgo de complicaciones cardiovasculares similar al de los pacientes que ya han sufrido un infarto de miocardio.

Se clasifican a los pacientes en 3 grupos, en función de su riesgo cardiovascular a 10 años (basándose en estimaciones de los resultados del estudio Framingham)

- Pacientes de alto riesgo (>20% a 10 años). Incluye los pacientes con enfermedad arterial coronaria ya conocida, y los pacientes que presentan algún equivalente de riesgo. Se consideran equivalentes de riesgo de enfermedad coronaria: DM y enfermedad aterosclerótica extracardiaca (vasculopatía arterial periférica, aneurisma de aorta abdominal y enfermedad arterial carotídea sintomática) y los pacientes con múltiples factores de riesgo (+2) que presentan un riesgo de complicaciones a 10 años >20%
- Pacientes de riesgo intermedio (10 – 20% a 10 años). Incluye pacientes sin enfermedad cardiovascular o equivalentes, que presentan múltiples factores de riesgo coronario, pero que la estimación de complicaciones cardiovasculares a 10 años es inferior al 20%
- Pacientes de bajo riesgo (<10% a 10 años). Incluye pacientes sin enfermedad cardiovascular o equivalentes, que presentan 0-1 factor de riesgo coronario y algunos múltiples factores de riesgo coronario, pero que la estimación de las complicaciones cardiovasculares a 10 años es inferior al 10%

Los 5 factores de riesgo mayores que modifican los objetivos terapéuticos en el control del colesterol LDL son la edad, tabaquismo, HTA (presión arterial superior o igual a 140/90 mmHg, o necesidad del tratamiento antihipertensivo), el colesterol HDL inferior a 40 mg/dl y la historia familiar de cardiopatía isquémica en familiares de primer grado menores de 55 años en hombres y menores de 65 años en mujeres. Un colesterol HDL superior o igual a 60 mg/dl es protector, por lo que resta 1 factor del riesgo total. En los enfermos con 2 o más factores de riesgo hay que calcular el riesgo de complicaciones a 10 años siguiendo unas tablas basadas en el estudio Framingham.

Por el contrario, en los pacientes con 0o1 factor de riesgo no es necesario dicho cálculo ya que suelen presentar un riesgo a 10 años inferior al 10%.

En las nuevas guías ATP – III se destaca la importancia del control del síndrome metabólico, ya que su presencia aumenta el riesgo de enfermedad coronaria a cualquier nivel de c-LDL. El diagnóstico de síndrome metabólico se da cuando están presentes 3 o más de los factores de riesgo como: obesidad abdominal, triglicéridos elevados, colesterol HDL disminuido, hipertensión arterial y glucosa por encima de 110 mg/dl.

c. Hipertensión arterial

Tanto la Asociación Norteamericana del corazón en el séptimo reporte del comité nacional conjunto de prevención, detección, evaluación y tratamiento de la HTA, JNC 7 por sus siglas en inglés, así como la Sociedad Europea de Hipertensión y Sociedad Europea de cardiología, han mantenido la definición de hipertensión comenzando a partir de 140/90mmHg para adultos de 18 años o mayores. (16)

Tabla 6: Clasificación de la hipertensión arterial. Asociación norteamericana del corazón: JNC7

Nivel de presión arterial (mmHg)		
Categoría	Sistólica	Diastólica
Normal	< 120	y < 80
Pre hipertensión	120 - 139	o 80 - 89
HIPERTENSION ARTERIAL		
Hipertensión estadio 1	140/159	o 90 - 99
Hipertensión estadio 2	> o = 160	o > o = 100

Tabla 7: Clasificación de la hipertensión arterial. Sociedad Europea de hipertensión y Sociedad Europea de Cardiología

Nivel de Presión Arterial			
Categoría	Sistólica		Diastólica
optima	<120	y	<80
normal	120-129	y/o	80-84
normal alta	130-139	y/o	
HIPERTENSION ARTERIAL			
Hipertensión grado 1	140-159	y/o	90-99
Hipertensión grado 2	160-179	y/o	100-109
Hipertensión grado 3	>0 = 180	y/o	> o = 110
Hipertensión sistólica aislada	>0 = 140	o	< 90

En función de todos estos factores se establecen 4 categorías de riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular (bajo, medio, alto y muy alto). El objetivo del tratamiento de los pacientes con HTA es reducir la tensión arterial hasta cifras lo más cercanas a las consideradas optimas o normales y modificar los factores de riesgo asociados. En los pacientes con HTA grado 3 el tratamiento farmacológico es incuestionable y debe instaurarse después de establecido el diagnóstico.

d. Diabetes mellitus

La DM es uno de los factores de riesgo coronario con mayor repercusión pronóstica. La principal causa de mortalidad en los pacientes con DM es la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Las guías de la American Diabetes Association, fijan los objetivos terapéuticos que debemos perseguir (22)

Tabla 8: Principales objetivos terapéuticos de la Diabetes Mellitus

Glucemia basal	90 – 126 mg/dl (<7 mmol/l)
HbA1c	<7%
Presión arterial	<130/80 mmHg
Colesterol LDL	<100mg/dl (2.6 mmol)
AAS	>30 años y prev. Secundaria
Peso	IMC <25

e. Otros

Además de los cuatro principales factores de riesgo modificables, se han descrito otros factores que se asocian a una mayor incidencia de enfermedad arterial coronaria, entre los cuales tenemos:

- Factores de riesgo no modificables: edad, sexo, historia familiar
- Resistencia a la insulina, obesidad, síndrome metabólico
- Sedentarismo (inactividad física)
- Estrés emocional
- Factores hemostáticos: niveles elevados del factor VII y del fibrinógeno

4.5. Diagnóstico de la acantosis nigricans

Las características clínicas y la distribución de la AN usualmente hacen un diagnóstico aparente; la parte posterior del cuello es un excelente sitio para observar su desarrollo temprano. La coexistencia de AN y malignidad no da automáticamente un diagnóstico de AN maligna. El cáncer puede producir o acentuar la AN. La forma maligna usualmente ocurre después de la pubertad en pacientes no obesos como una erupción progresiva. Si el diagnóstico de AN maligna es hecho a pesar de que el cáncer no sea evidente debemos localizar la probable malignidad. (1)

4.5.1. Criterios para el diagnóstico

Los criterios para el diagnóstico AN son presentación clínica de placas pigmentadas y aterciopeladas .los sitios afectados más comúnmente son la axila la nuca y la entepierna.(4)

4.5.2. Laboratorio

Los hallazgos de laboratorio varían de acuerdo al tipo de AN .los pacientes con AN benigna presentan niveles elevados de insulina en el plasma los cuales son significativamente más elevados que de los pacientes sin AN la hiperglicemia puede ocurrir particularmente en los pacientes obesos con DM no insulino dependiente .algunos pacientes con AN tienen niveles elevados de hormona tiroestimulante (TSH), hormona de crecimiento (GH), y andrógenos.

El síndrome tipo A produce niveles elevados de testosterona en el plasma. Los pacientes con el síndrome tipo B pueden tener anticuerpos circulantes a los receptores de insulina leucopenia, o títulos elevados de anticuerpos anti-DNA. La hiperlipidemia es una característica del síndrome Lawrence-Seip. El factor transformador de crecimiento alfa (TGF- α) puede estar elevado en orina y suero raramente en pacientes con AN maligna (4).

4.6. Diagnóstico diferencial

La mayor parte de las enfermedades en el diagnóstico diferencial de AN son enfermedad de Dowling –Degos o papilomatosis confluyente y reticulada, pitiriasis versicolor.

AN puede ocasionalmente tener una apariencia similar a queratosis seborreicas hiperqueratósicas, nevos melanocíticos, nevos epidérmicos lineales, y ictiosis histrix. Esta también puede parecerse a la pigmentación de la pelagra, de la enfermedad Addison, y del pénfigo vegetante. Placas tempranas de AN también tienen algunas similitudes con la dermatitis atópica.

La enfermedad de Dowling-Degos pigmentación regulada anomalía reticulada y (pigmentada de las áreas de flexión) tiene una distribución similar a la AN usualmente afecta la axila la entrepierna y otros sitios intertriginosos con placas cafés reticuladas. Sin embargo las lesiones en la enfermedad de Dowling-Degos pueden aparecer en el cuello en la espalda y en el pecho como pápulas rojas o placas cafés verrugosas, imitando una acantosis nigricans, estas no son encontradas en las membranas mucosas y raramente aparecen en la axila o la entrepierna.

El nevo de Becker al igual que la AN usualmente es una placa café con engrosamiento en la piel. Sin embargo, esta puede tener hipertrichosis en su superficie. La pitiriasis versicolor puede ser vista como una AN con su color café, especialmente cuando esta aparece a los lados del pecho o en el cuello. A diferencia de la AN, las lesiones de la pitiriasis versicolor son apenas palpables y tienen un patrón reticulado con una fina escama.

Las queratosis seborreicas pueden ser confundidas con AN por su color café negro o amarillo y su superficie rugosa hiperqueratotica; estas usualmente son bien demarcadas, con una forma redonda u oval, y son más pequeñas que las lesiones de AN. A diferencia de la AN su número aumenta con la edad.

Los nevos melanocíticos son pigmentados, algunas veces lesiones verrugosas las cuales pueden simular AN. Se diferencian de la AN en que estos nevos son asimétricos, raramente crecen más de 0.5 a 1 cm y no tiene predilección por las áreas intertriginosas.

Los nevos epidérmicos, incluidos los nevos verrucosos, y lineales pueden asemejarse a la AN, ambos pueden ser, color carne, cafés, gris marrón. Los nevos aparecen como pápulas verrucosas, las cuales pueden coalescer formando placas. Otros tipos, como la ictiosis histrix, pueden tener una distribución bilateral dando la apariencia de una AN. A diferencia de la AN, estos tienden a hacerse pruriginosos, inflamados y descamados. Raramente aparecen luego de la pubertad.

Las placas gruesas, hiperpigmentadas, de la pelagra pueden simular una AN. Sitios como el dorso de las manos y la nuca son afectados en ambos. A diferencia de la AN, las lesiones pueden estar fisuradas y pueden empeorar con la exposición solar. La pelagra afecta las áreas sobre prominencias óseas y el cuero cabelludo, los cuales no están afectados en la AN.

La enfermedad de Addison puede causar una hiperpigmentación generalizada café difusa, a diferencia de la AN, las lesiones no son palpables. El pénfigo vegetante puede presentarse con placas verrucosas hiperpigmentadas que envuelven la superficie cutánea y las membranas mucosas. A diferencia de la AN, en la cual las lesiones son aterciopeladas.

La dermatitis atópica, puede presentarse con placas pobremente demarcadas, las cuales pueden ser hiperpigmentadas. La dermatitis atópica y la AN pueden afectar sitios similares como la nuca, áreas intertriginosas, y fosas antecubitales. A diferencia de la AN, el prurito es un síntoma muy importante en la dermatitis atópica, en la AN puede haber prurito ocasional. (4)

4.7. Histopatología

En las lesiones de acantosis nigricans, se evidencia marcada hiperqueratosis, papilomatosis prominente como dedos, acantosis leve y una hiperplasia melanocítica mínima. Las criptas interpapilares contienen material queratótico.

Una hiperpigmentación suave, de la membrana basal, ocasionalmente puede estar presente, pero la entrada de color es debida a la hiperqueratosis, no al depósito de melanina. Usualmente no hay inflamación, pero un infiltrado dérmico mononuclear puede estar presente. No hay una diferencia histológica entre la AN benigna, de la maligna. (4)

4.8. Tratamiento

La meta en el tratamiento de AN es corregir la enfermedad de base, la cual conlleva al desarrollo de esta. (4) La regresión de la AN puede ocurrir, tratando la

endocrinopatía de base. La actividad física, la restricción calórica, y la reducción de peso son protectores contra la hiperinsulinemia y el subsecuente desarrollo de AN. Ya que es una manifestación cutánea de hiperinsulinemia y de resistencia a la insulina, su detección puede ser importante como una herramienta no invasiva en la investigación de DM 2. (4)

La terapia hormonal específica, como la reposición tiroidea, estrógenos, anticonceptivos orales, agentes orales hipoglicémicos han mostrado beneficios en muchos pacientes. Para las pacientes con síndrome HAIR-AN, el uso de anticonceptivos orales reduce la hiperpigmentación y los rasgos androgénicos por la disminución de la circulación de andrógenos libres. (7)

En AN tipo B, se ha usado ciclofosfamida y otros inmunomoduladores.(4) En los pacientes con AN maligna, la resolución de esta podría ocurrir con la quimioterapia, ya que disminuye la proliferación epitelial. (4) El tratamiento directo de las lesiones de AN incluyen tratamientos tópicos con corticosteroides, retinoides orales, tretinoína en gel tópico, urea, ácido salicílico, podofilina y cremas emolientes. (4) La combinación con tretinoína tópica al 0.05% y 12% de lactato de amonio, ha mostrado eficacia en el tratamiento de la AN asociada con obesidad. (4,7)

El calcipotriol (análogo de la vitamina D3), disminuye con éxito las lesiones a nivel de pezón. (7) Ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la AN por inhibición de la proliferación de queratinocitos y reducción de la papilomatosis y de la hiperqueratosis. (4) Un nuevo tratamiento ha mostrado beneficios en la AN idiopática, y es el tratamiento con láser alexandrite. Puede ser aplicada en superficies grandes del cuerpo, su efecto se debe a la modificación térmica de la piel afecta. La resolución casi completa puede verse después de 5 semanas de tratamiento, los pacientes pueden estar libres de lesiones durante 2 años. (7) Los acrocordones asociados con la AN pueden ser removidos, cortándolos con tijeras curvas, con crioterapia, o mediante electrodesecación. (4)

5. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

La acantosis nigricans acral está directamente relacionada con la presencia de acantosis nigricans y/o enfermedades cardiovasculares y/o el síndrome de ovario poliquístico.

6. MÉTODO

6.1. Justificación de la elección del método

Según su finalidad esta tesis será de tipo aplicada y según su objetivo será exploratorio, en lo referente a la efectividad del método al momento de su aplicación. Será descriptivo, pues se describirán las situaciones y eventos, esto es cómo son y se manifiestan, se detallarán las tendencias del grupo a entrevistar.

El método, constituye el camino que el investigador sigue para encontrar verdades científicas. En esta investigación podemos interpretar como método prácticamente a todo el accionar que aplicaremos para conseguir de las fuentes de información todos los datos requeridos para cumplir con los objetivos que nos proponemos. Los métodos a ser aplicados son los siguientes:

- **Deductivo - Inductivo:** Este método servirá para evaluar los aspectos particulares que están influyendo en el proceso de enseñanza - aprendizaje del investigador.
- **Analítico - Sintético:** Con el análisis de la información recolectada permitirá llegar a la explicación de por qué afecta el proceso de enseñanza-aprendizaje del investigador. El análisis consistente en la descripción pormenorizada de cada uno de los componentes de un todo, jugará un papel importantísimo, puesto que permitirá descubrir cosas, hechos y elementos que no se encontraban a la luz del día, ni que se podrán apreciar a primera vista; nos permite pensar que detrás de las cosas visibles existen otras que forman parte del todo y que necesitan conocerse para saber cuál es su relación con el problema que investigamos.

6.2. Diseño de la Investigación

6.2.1. Muestra/Selección de los participantes

- **Tipo de estudio:** Estudio observacional, descriptivo, transversal.
- **Área de estudio:** Consulta externa del Hospital General Luis Vernaza
- **Universo:** Pacientes que asistieron a la Consulta Externa de Dermatología del Hospital General Luis Vernaza en el periodo comprendido entre Julio del 2010 y Junio del 2011
- **Muestra:** Pacientes con diagnóstico clínico de acantosis nigricans acral

Criterios de inclusión

- Pacientes que presenten acantosis nigricans acral severa
- Pacientes con fototipo de piel II,III, y IV
- Sexo masculino y femenino
- Edades comprendidas entre los 18 y 60 años
- Pacientes que en la sumatoria entre textura más cambios pigmentarios den más o igual a dos

Criterios de exclusión

- Niños que acudan a la consulta externa de Dermatología
- Pacientes con fototipo de piel I,V y VI
- Pacientes que acudan a la consulta externa con acantosis nigricans producida por síndromes
- Pacientes que presenten acantosis nigricans producida por medicamentos
- Pacientes que presenten acantosis nigricans producto de una neoplasia
- Pacientes que presenten patologías que impidan una valoración adecuada de regiones acrales (psoriasis, descamación, eccemas, mutilación)
- Pacientes con Síndrome de Down
- Pacientes que estén recibiendo corticoterapia

6.2.2. Técnica de recogida de datos

Mediante hojas de recolección de datos se tomó la edad, el sexo, el peso, la talla, el perímetro abdominal, el IMC, glucosa, insulina, HOMA (homeostasis model assessment), la ocupación, los pasatiempos, la distribución topográfica de la acantosis nigricans, si presentan acrocordones, si además se encuentra asociado el síndrome metabólico, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, síndrome de ovario poliquístico.

En el área de laboratorio se realizaron los exámenes de glucosa, insulina, testosterona. Se usó una tabla diseñada por el Dr. Enrique Loayza, Jefe de Consulta Externa del Hospital General Luis Vernaza, quien se basó en cambios a nivel de la coloración y de la textura de la piel interfalángica, según lo indicaba Schwartz, dándole valores del 0 al 2 para los cambios en el color y a nivel de la textura. Siendo 0, si no hay cambios en el color, 1 si se evidencian cambios leves, observando un color café, y 2 cuando hay cambios intensos, color azul. Asimismo, para los cambios a nivel de la textura, se da una puntuación de cero, si no hay cambios, 1 si hay un cambio leve y 2 si hay un cambio severo, tomando en cuenta que este último se hace con los ojos cerrados. Esta tabla ha sido validada, con 20 pacientes.

Tabla 9: Tabla de Valores para cambios pigmentarios y cambios de textura

Cambios Pigmentarios*	Cambios de Textura**
0=no hay	0= nulo
1= cambios leves (café)	1= moderado
2= cambios intensos (azul)	2= severo

*se hace con ojos cerrados

Con relación a los aspectos éticos, para los procedimientos realizados se contará con el consentimiento informado de los pacientes, de acuerdo a la Declaración de Helsinki. Los datos recolectados serán ingresados en una base de datos para su análisis e interpretación.

6.3. Operacionalización de las Variables

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSION	INDICADOR
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años de vida	de 18 a 20 años de 21 a 30 años de 31 a 40 años de 41 a 50 años de 51 a 60 años
Sexo	Género humano	Pacientes que acudan a la consulta externa con acantosis nigricans	Masculino Femenino
Acantosis Nigricans	Hiperpigmentación y apariencia aterciopelada de la piel	Pacientes que acudan a la consulta externa con acantosis nigricans	Si No
Enfermedad Cardiovascular Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular	<p>Son enfermedades que afectan tanto al sistema circulatorio como al corazón (arteriosclerosis, angina de pecho, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, infarto agudo del miocardio, thrombosis arterial periférica)</p> <p>HTA: Elevación crónica de la presión arterial</p> <p>Diabetes Mellitus</p> <p>Hiperlipidemia</p> <p>Infarto agudo de miocardio (IAM)</p> <p>Obesidad</p>	<p>Medición de la presión arterial en 2 ocasiones</p> <p>Hiperglicemia en ayunas</p> <p>Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia HDL disminuido</p> <p>Historia clínica: Antecedentes patológicos personales de IAM, y Antecedentes patológicos familiares</p> <p>Cálculo del índice de masa corporal (IMC)</p>	<p>PA >140/90 mmHg</p> <p>Glucosa > 126 mg/dl en 2 ocasiones</p> <p>Triglicéridos >150mg/dl Colesterol >200mg/dl Colesterol HDL < 40 mg/dl</p> <p>Si No</p> <p>IMC >30</p>

	Tabaquismo	Historia clínica: Hábitos	Si No
Síndrome del ovario poliquístico	Disfunción endocrino-metabólica de alta prevalencia (5-10%) en la mujer premenopáusica, de etiología incierta y que se encuentra en estrecha asociación a resistencia a la insulina y a la DM 2	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo^(*) 2. Oligomenorrea 3. Ovarios poliquístico en el ultrasonido⁽¹⁰⁾ <small>(*)Deben ser excluidas otras causas de hiperandrogenismo</small> 	<ul style="list-style-type: none"> • Hirsutismo, acné, seborrea, alopecia, testosterona total <ul style="list-style-type: none"> • Historia menstrual, uso de ACO • Presencia de 12 o más folículos, con 2 a 9 mm de diámetro, o aumento del volumen de ovarios >10 cm³ <small>(11)</small>
Acantosis Nigricans Acral (ANA)	Variante de la acantosis Nigricans, que consiste en hiperpigmentación aterciopelada del dorso de las manos y de los pies, en personas generalmente sanas. <small>(1)</small>	Examen físico	Si No

7. PRESENTACIÓN DE DATOS Y RESULTADOS

Para la realización del análisis estadístico, fue necesaria la participación de 64 pacientes atendidos en el área de dermatología del Hospital Luis Vernaza, los cuales tenían diagnóstico de acantosis nigricans acral; de modo que para un mejor análisis del perfil de los pacientes, el estudio se clasificó mediante las siguientes variables:

a. Distribución por sexo

De los pacientes atendidos (64 en total), se observa que la mayoría de los casos de acantosis nigricans acral, se presentaban en pacientes del sexo femenino (68.75%); por ende, el 31.25% correspondían a pacientes del sexo masculino (20 pacientes hombres)

Tabla 10: Distribución por sexo

Respuestas	Pacientes	Porcentajes
Femenino	44	68.75%
Masculino	20	31.25%
TOTAL	64	100.00%

b. Distribución por edad

En lo referente a la edad de los pacientes, fue necesaria clasificarlos por rangos de edad comprendidos entre los 18 años y mayores a 65 años de edad. De esta manera, el análisis permite determinar que la mayor parte de los casos de esta enfermedad (acantosis nigricans acral) se presentan en pacientes cuyas edades oscilan entre los 18 y 25 años edad con una participación del 34.38% en relación al total de pacientes atendidos, seguido por pacientes entre 26 y 35 años edad (29.69%) y pacientes entre 36 y 45 años de edad (17.19%); es decir que esta enfermedad se ha presentado con mayor frecuencia en personas relativamente jóvenes (entre los 18 y 45 años de edad) siendo el porcentaje grupal de estos 3 segmentos, equivalente al 81% de la muestra.

Tabla 11: Distribución por edad

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
18-25 años	22	17	5	34.38%
26-35 años	19	10	9	29.69%
36-45 años	11	7	4	17.19%
46-55 años	6	5	1	9.38%
56-65 años	5	4	1	7.81%
Mayor a 65 años	1	1	0	1.56%
TOTAL	64	44	20	100%

c. Distribución por antecedentes patológicos personales

Mediante el estudio estadístico, se pudo determinar que los antecedentes patológicos personales que presentaban los pacientes atendidos eran bastante dispersos. Los antecedentes de mayor relevancia fueron: Hipertensión Arterial (27.03%), Acné (16.22%) y Diabetes Mellitus (8.11%); el resto de casos eran bastante dispersos, pero en la siguiente tabla se puede apreciar con mayor detalle lo señalado:

Tabla 12: Antecedentes Patológicos Personales (APP)

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
HTA	10	7	3	27.03%
Acné	6	2	4	16.22%
DM	3	2	1	8.11%
Alergias Polvo	1	0	1	2.70%
Alopecia Areata	1	0	1	2.70%
Asma	1	1	0	2.70%
Artrosis	1	1	0	2.70%
Catarata Congénita	1	1	0	2.70%
Dermatitis Atópica	1	1	0	2.70%
Epilepsia	1	0	1	2.70%
Gastritis	2	1	1	5.41%
Hígado Graso	1	0	1	2.70%
Hipercolesterolemia	1	1	0	2.70%
Hipertiroidismo	1	1	0	2.70%
Litiasis Renal	1	1	0	2.70%
Metrorragia	1	1	0	2.70%
Problemas Renales	1	1	0	2.70%
Quistes Ovarios	1	1	0	2.70%
Vitíligo	2	1	1	5.41%
TOTAL	37	23	14	100%

d. Distribución por antecedentes patológicos familiares

Similar al caso anterior se hizo una distribución para determinar si los pacientes atendidos presentaban antecedentes patológicos en algún miembro de su familia y los resultados fueron los siguientes:

El 82.81% indicó que si poseían antecedentes patológicos familiares, de los cuales los de mayor relevancia estaban distribuidos así: Diabetes Mellitus (47,17%), Hipertensión Arterial (28.30%), Eventos Cerebro Vascular (5.66%) y en igual porcentaje estaban Cirrosis y Cardiopatía con un total de 3.77% cada uno. Por otra parte, apenas el 17.19% de los casos atendidos, no presentaban antecedentes patológicos familiares, tal y como se muestran en las tablas posteriores.

Tabla 13: Antecedentes Patológicos Familiares (APF)

Respuestas	Pacientes	Porcentaje
DM	25	47.17%
HTA	15	28.30%
EVC	3	5.66%
Cirrosis	2	3.77%
Cardiopatía	2	3.77%
Cáncer Pulmón	1	1.89%
Cáncer Útero	1	1.89%
Obesidad	1	1.89%
Tumor Cerebral	1	1.89%
Parkinson	1	1.89%
Psoriasis	1	1.89%
TOTAL	53	100%

e. Distribución por fototipo de piel

Como se ha indicado a lo largo de la investigación, la mayor parte de los casos de acantosis nigricans acral se ha presentado en pacientes cuyo fototipo de piel es oscura; de esta forma el de mayor impacto se encuentra en los fototipos IV (56.25%) y fototipos III (39.06%); sumando en total cerca del 96% del total de pacientes.

Tabla 14: Fototipo de Piel

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
II	3	2	1	4.69%
III	25	19	6	39.06%
IV	36	23	13	56.25%
TOTAL	64	44	20	100.00%

f. Distribución por actividades

Para hacer un diagnóstico de las posibles causas del porque se ha dado esta enfermedad, se indago respecto a ciertas actividades que realizaban los pacientes atendidos, específicamente si realizan ejercicios y si consumen tabaco.

De esta forma los resultados nos llevan a las siguientes conclusiones:

De los 64 pacientes atendidos, el 75% indicaron que no realizan actividad física alguna, por ende solo el 25% se realizan ejercicios para mantenerse en forma o cuidar su salud.

Tabla 15: Realización de Ejercicios

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
SI	16	9	7	25.00%
NO	48	35	13	75.00%
TOTAL	64	44	20	100%

En relación al consumo de tabaco, el estudio permite revelar que el 89.06% de los pacientes no consumen este producto, lo que en parte es beneficioso para salud. Apenas un 10.94% indicaron que si fumaban.

Tabla 16: Consumo de Tabaco

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
SI	7	4	3	10.94%
NO	57	40	17	89.06%
TOTAL	64	44	20	100%

g. Distribución para determinar factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares

Para determinar aquellos factores que afectan al sistema circulatorio y son de riesgo para enfermedades cardiovasculares, se estudiaron las siguientes variables:

- Nivel de Presión Arterial
- Índice de Masa Corporal
- Nivel de Glucosa
- Nivel de Insulina
- Nivel de HOMA-IR
- Nivel de Triglicéridos
- Nivel de Colesterol HDL
- Nivel de Colesterol Total

Los resultados fueron los siguientes:

La mayoría de los pacientes presento un nivel de presión arterial normal (73.44%), apenas un 7.81% se considera hipertenso según su nivel de presión arterial puesto que supero los límites normales.

Tabla 17: Nivel de Presión Arterial

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
<120/<80: Normal	47	32	15	73.44%
120-139/80-89: Pre hipertensión	12	8	4	18.75%
140-159/90-99:Hipertensión Estadio I	5	4	1	7.81%
TOTAL	64	44	20	100%

En relación al Índice de Masa Corporal, se puede determinar que la mayoría de los casos registrados presentan sobrepeso en un 50% del total de la muestra. Teniendo por otra parte, resultados muy parejos en las demás variables, principalmente en obesidad II y Obesidad III. (14.29% y 16.67% respectivamente).

Tabla 18: Índice de Masa Corporal (IMC)

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
18.1-24.9: Normal	8	6	2	19.05%
25-29.9: Sobrepeso	21	15	6	50.00%
35-39.9: Obesidad II	6	5	1	14.29%
> 40: Obesidad III	7	5	2	16.67%
TOTAL	42	31	11	100%

El nivel de glucosa en la sangre del 76.56% de los pacientes, presentaba niveles normales, entre 70 y 100mg.

Tabla 19: Nivel de Glucosa (ayunas)

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
70-100mg/dl	49	35	14	76.56%
101-140 mg/dl	15	9	6	23.44%
TOTAL	64	44	20	100%

Respecto al nivel de insulina de los pacientes atendidos con diagnóstico de ANA, podemos observar que al igual que los casos anteriores, el nivel de insulina de la mayoría de los pacientes, se encuentra dentro de los valores normales (87.50%); mientras que un 12.50% sobrepasa este nivel, por lo que se consideran en riesgo.

Tabla 20: Nivel de Insulina

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
2.6 - 24.9 Uu/ml: Normal	56	38	18	87.50%
>24.9 Uu/ml: Riesgo	8	6	2	12.50%
TOTAL	64	44	20	100%

Así también, el nivel de HOMA-IR de los pacientes, se presenta bastante normal, ya que el 76.56% se encontraba en un rango de 2.1-2.7

Tabla 21: Nivel de HOMA-IR

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
Normal: 2.1-2.7	49	33	16	76.56%
Alteración, Tolerancia Glucosa : 4.3 - 5.2	13	9	4	20.31%
Diabetes Tipo 2: 8.3- 9.5	2	2	0	3.13%
TOTAL	64	44	20	100%

El nivel de colesterol bueno HDL, también se encontraba en los parámetros normales, ya que el 78.13% de los casos presento niveles mayores a los 40mg/dl; apenas un 21.88% presento niveles inferiores a 40 mg/dl.

Tabla 22: Nivel de Colesterol HDL

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
<40 mg/dl: Disminuido	14	8	6	21.88%
>40mg/dl: Normal	50	36	14	78.13%
TOTAL	64	44	20	100%

El colesterol total de los pacientes, también se presento en los niveles deseables y óptimos, ya que el 60.94% de los casos registrados, se encontraban con un nivel de colesterol inferior a los 200mg/dl. Sin embargo, hay un 7.81% que presenta niveles de alto riesgo (mayores a 240mg/dl).

Tabla 23: Nivel de Colesterol Total

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
Deseable: <200mg/dL	39	26	13	60.94%
Intermedio: 200-239 mg/dL	20	14	6	31.25%
Alto riesgo: > 240 mg/dl	5	4	1	7.81%
TOTAL	64	44	20	100%

El nivel de triglicéridos, se encontró normal en el 59.38% de los pacientes atendidos. Sin embargo, el resto de pacientes presento niveles altos.

Tabla 24: Nivel de Triglicéridos

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
<150mg/dL: Normal	38	26	12	59.38%
150-199mg/dL: Limítrofe Alto	16	12	4	25.00%
200-499 mg/dL: Alto	10	6	4	15.63%
TOTAL	64	44	20	100%

h. Distribución por incidencia de Acanthosis Nigricans (nuca y áreas acrales)

Para esto se clasifico a la presencia de acantosis nigricans en tres secciones:

- Manos
- Pies
- Nuca

Y según esto, se los valoro según la tabla diseñada por el Dr. Enrique Loayza, Jefe de Consulta Externa del Hospital Luis Vernaza, quien se baso en cambios a nivel de la coloración y de la textura de la piel de la nuca y regiones interfalángicas, dándole valores del 0 al 2 para los cambios de color y nivel de textura. De esta forma se tiene que 0 representa la inexistencia de cambios en el color, 1 si se evidencian cambios leves, observando un color café y 2 si hay cambios intensos (color azul). Así mismo, para los cambios a nivel de textura, 0 si no presentan cambios, 1 si hay cambios leves y 2 si hay cambios severos.

Para este efecto, considerando que la valoración se realiza para dos aspectos que son cambios en color y nivel de textura, en todos los casos es necesario realizar una sumatoria de los valores asignados, dando resultados de 0, 1,2, para considerar cambios leves; 3 para cambios moderados y 4 para cambios severo. De esta forma los resultados fueron los siguientes:

Evidentemente el 100% de los casos presento Acantosis Nigricans Acral en las manos, de las cuales el 70% presento cambios leves tanto en la textura como el color de la piel.

Tabla 25: ANA manos

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
SI	64	44	20	100.00%
NO	0	0	0	0.00%
TOTAL	64	44	20	100%

Tabla 26: Valor ANA manos

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
2	13	9	4	20.31%
3	45	33	12	70.31%
4	6	2	4	9.38%
TOTAL	64	44	20	100%

Así mismo, el 70.31% de los pacientes, presento Acantosis Nigricans en los pies, de los cuales, se observan cambios valorados en porcentajes muy similares, tal y como se muestra en la tabla de valores; siendo la valoración 3 la de mayor incidencia, con un 70.31%, lo que indica que esos casos presentaban cambios moderados tanto en textura como en color de piel.

Tabla 27: ANA pies

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
SI	45	34	11	70.31%
NO	19	10	9	29.69%
TOTAL	64	44	20	100%

Tabla 28: Valor ANA pies

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
0	9	4	5	14.06%
1	12	8	4	18.75%
2	17	13	4	26.56%
3	20	14	6	31.25%
4	6	5	1	9.38%
TOTAL	64	44	20	100%

Situación similar ocurrió con los pacientes que presentaban Acantosis Nigricans en la nuca, constituyendo a este grupo un total de 39 casos registrados o el 60.94% de la muestra. Al igual que en el caso de los pies, la valoración de la nuca estuvo bastante dividida, pero la de mayor relevancia esta en el número 0, es decir que la mayoría de casos no presento ningún tipo de cambios ya sea en textura o color. (23.44%)

Tabla 29: AN nuca

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
SI	39	28	11	60.94%
NO	25	16	9	39.06%
TOTAL	64	44	20	100%

Tabla 30: Valor AN nuca

Respuestas	Pacientes	Femenino	Masculino	Porcentaje
0	15	9	6	23.44%
1	10	7	3	15.63%
2	13	9	4	20.31%
3	14	10	4	21.88%
4	12	9	3	18.75%
TOTAL	64	44	20	100%

i. Distribución para determinar síndrome de ovario poliquístico.

Para determinar el síndrome de ovario poliquístico fue necesario hacer un análisis exclusivamente a las mujeres, respecto de ciertos indicadores que ayudaran a determinar la existencia del mismo.

Estos fueron:

- Uso de Anticonceptivos Orales
- Presencia de Acné
- Presencia de Seborrea
- Presencia de Hirsutismo
- Menstruaciones regulares

El estudio estadístico reveló que de las mujeres atendidas el 70.45% no utiliza anticonceptivos orales, mientras que el 29.55% indicó que sí utilizaban.

Tabla 31: Uso de anticonceptivos orales (mujeres)

Respuestas	Pacientes	Porcentaje
SI	13	29.55%
No	31	70.45%
TOTAL	44	100.00%

Respecto a la presencia de acné, el 79.55% de mujeres no presentaba acné.

Tabla 32: Presencia de Acné (Mujeres)

Respuestas	Pacientes	Porcentaje
SI	9	20.45%
No	35	79.55%
TOTAL	44	100.00%

En relación a la presencia de Seborrea, la mayoría de pacientes femeninas (68.18%) no presentaban este síntoma; sin embargo un porcentaje significativo (31.82%) sí presentaban seborrea.

Tabla 33: Presencia de Seborrea (Mujeres)

Respuestas	Pacientes	Porcentaje
SI	14	31.82%
No	30	68.18%
TOTAL	44	100.00%

La presencia de hirsutismo en las mujeres, fue determinante ya que el 90.91% no mostro casos de gran cantidad de vellosidad en su cuerpo. Apenas un 9.09% presentaban casos de hirsutismo.

Tabla 34: Presencia de Hirsutismo (Mujeres)

Respuestas	Pacientes	Porcentaje
SI	4	9.09%
No	40	90.91%
TOTAL	44	100.00%

Finalmente, el 75% de las mujeres atendidas, indico que su periodo de menstruación se presenta con total normalidad. Por otra parte el 25% si presento casos de menstruación irregular.

Tabla 35: Menstruaciones Regulares (Mujeres)

Respuestas	Pacientes	Porcentaje
SI	33	75.00%
No	11	25.00%
TOTAL	44	100.00%

8. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Este trabajo a nuestro entender, es el primer reporte de la literatura nacional y no hay datos concluyentes en la literatura mundial en cuanto a la prevalencia. En cuanto a la distribución por sexo, la mayoría de los casos de acantosis nigricans se presentan en pacientes de sexo femenino, con un 68.75% versus un 31.25% del sexo masculino, lo que no concuerda con los trabajos de Schwartz, cuyos estudios revelan una distribución sin predilección por sexo.

El segundo grupo etario más afectado fue el de 26 a 35 años con una prevalencia del 29.69%. De esta manera el análisis de este trabajo, permite determinar que la mayor parte de los casos de esta enfermedad (ANA), se presentan en pacientes cuyas edades oscilan entre los 18 y 25 años de edad, con una participación del 34.38% en relación al total de los pacientes atendidos, seguidos por pacientes de 26 y 35 años de edad.

En cuanto a los APP, los de mayor relevancia fueron la HTA, el acné y la DM. En los APF la DM se encontró en un 49%, seguido por la HTA con un 28.3%.

La mayoría de los pacientes afectados fueron del fototipo IV según Fitzpatrick, lo cual concuerda con lo relatado por Schwartz.

Con respecto a los factores de riesgo cardiovascular se pudo determinar que el 75% de los pacientes eran sedentarios y el 89% de pacientes no referían consumo de tabaco.

El 50% de los pacientes tenían un IMC del 25 al 29.9 que corresponde a sobrepeso. La glucosa estaba dentro de los rangos de la normalidad en el 76% de pacientes, como indica Katz, que los pacientes pueden tener insulina elevada, manteniendo los niveles de glucosa dentro de los valores de la normalidad.

La insulina se encontraba dentro de los valores de la normalidad en la mayoría de los casos, teniendo solo un 12.50% de ellos los valores elevados.

El índice HOMA se encuentra dentro de los parámetros de la normalidad en un 76.56%, seguidos por un 20.31% de pacientes con resistencia a la insulina.

Todos los pacientes del estudio tenían ANA en dorso de manos, sin embargo, solo el 70.31% tenían ANA en dorso de pies.

El 60.94% de los pacientes del estudio presento acantosis nigricans en la nuca.

Muchas pacientes tenían ya sea hirsutismo, acné, obesidad, pero solo encontramos una paciente con SOPQ que reunía todos los parámetros, esto está en relación con lo encontrado en la literatura, que solo un tercio de las pacientes tiene la forma clásica descrita por Stein y Leventhal, con amenorrea, hirsutismo y agrandamiento bilateral de ovarios.

9. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos son bastante claros y nos llevan a determinar lo siguiente:

- El número de pacientes atendidos en el área de dermatología del Hospital Luis Vernaza que constituyen la población universo de nuestro estudio, corresponden a 64 personas afectas en total, de las cuales el 68% eran del sexo femenino y el 32% del sexo masculino.
- La acantosis nigricans tiene mayor prevalencia en personas relativamente jóvenes, ya que según los resultados el 81% de casos se concentra en personas cuyas edades oscilan entre los 18 y 45 años de edad.
- De los casos estudiados tanto la mayoría de ellos presentaba antecedentes patológicos personales y en miembros de su familia, siendo la Hipertensión Arterial, el Acné y la Diabetes Mellitus las enfermedades de mayor incidencia, en ambos casos (personales y familiares)
- Las personas que mayor incidencia tenían sobre la enfermedad, eran aquellas cuyos fototipos según la clasificación de Fitzpatrick de piel eran oscuros, ya que prevalecieron los tipos III con 39% y tipo IV con 56.25%
- Respecto a los indicadores que permiten identificar factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, los porcentajes tanto de IMC, HTA, Glucosa, HOMA-IR, Triglicéridos, Colesterol HDL y Colesterol total, en la mayoría de los pacientes, se encontraban bastante estables y dentro de los parámetros normales (aproximadamente el 70% de la muestra)
- En relación a la incidencia de ANA, las manos evidentemente fueron la de mayor prevalencia ya que el 100% de los casos presentaban ANA en Manos, el 70% en Pies. De esta forma, se constató también que los cambios presentados tanto en textura como en color de piel presentaban un nivel 3, es decir moderado.
- La prevalencia de acantosis nigricans a nivel de la nuca fue del 60% de los pacientes con ANA, y de estos, el 23.44% no tenían cambios ni en la textura, ni en el color y el 21.88% tenía un nivel de 3 respecto a los valores de textura y de color, es decir moderado.
- Finalmente, los indicadores que aportan a la identificación del síndrome del ovario poliquístico, fue necesario indagar (en las mujeres

exclusivamente), sobre la presencia de acné, hirsutismo, seborrea, uso de anticonceptivos orales y periodos de menstruación regular, y en la mayoría de los casos (75% aproximadamente), se evidencio que estaban dentro de los parámetros normales.

10. VALORACION CRÍTICA

Respecto al trabajo realizado, es necesario decir que una de las limitantes fue que muchos de los pacientes que acudieron a la consulta externa del hospital Luis Vernaza, y que clínicamente presentaban acantosis nigricans en el dorso de las manos, no pudieron ser ingresados en el estudio, ya que algunos no se realizaron los exámenes de laboratorio que les solicitamos.

Otras de las limitaciones que se evidenciaron, fue que de los pocos pacientes menores de 18 años que atendemos en el hospital, muchos de ellos presentaban una acantosis nigricans muy marcada, ya sea en dorso de manos o en nuca, además de sobrepeso, pero no fueron ingresados al estudio por la edad.

Tal parece que sería conveniente realizar un estudio con pacientes menores de 18 años, ya que se está notando un incremento de acantosis nigricans por la vida sedentaria y por los hábitos alimenticios aprendidos que tenemos en nuestro país.

Es importante recalcar que la mayoría de los pacientes de la muestra eran mujeres, debido quizás a la preocupación más frecuente por parte de ellas de asistir a consultas dermatológicas.

Sería interesante investigar en algunos años cuántos de estos pacientes que tenían acantosis nigricans acral mas sobrepeso al momento del estudio, desarrollaran una diabetes mellitus y cuantos no.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schwartz RA. Acral acanthotic anomaly (AAA). *J Am Acad Dermatol.* 1994; 1-19
2. Yazici AC, Tursen U, Ikizogu G, Akbay E, Tataroglu C, Burak Cimen M.Y. Atypical localization of acanthosis nigricans in an obese patient with increased leptin level: is there an association?. *Journal American Academy Dermatology.* 2006 Aug; 55 Supl 2:S55-6
3. Schwartz RA Acral acanthosis nigricans (acral acanthotic anomaly). *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56(2):349-50
4. Nordlund JJ. *The pigmentary System: Physiology and pathophysiology.* (2nd Ed.). 1998; 907 – 912
5. *Weedon's Skin Pathology: Expert Consult - Online and Print.* David Weedon. 2008; 27-45
6. Katz AS, Goff D, Feldman S. Acanthosis nigricans in obese patients: Presentations and implications for prevention of atherosclerotic vascular disease. *Dermatology Online [Internet].* 2000; 6 (1) Available from: <http://dermatology.cdlib.org/DOJvol6num1/original/acanthosis/katz.html>
7. Sinha S, Schwartz R. Juvenile acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol.* (vol 57 No. 2). 2007; 34-75
8. Howard G, O'Leary DH, Zaccaro D, Haffner S, Rewers M, Hamman R, Selby JV, Saad MF, Savage P, Bergman R. Insulin sensitivity and atherosclerosis. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators. 1996; 15, 93(10):1809-17
9. Kenneth R. Endocrine – skin interactions. *J Am Acad Dermatol.* 1988 July; vol 19 No. 1:1- 20

10. Goncalves H, Bagatin E, Manela – Azulay M, Marinho D, Tavares C. Polycystic ovary síndrome: a dermatologic approach. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(1):111-9
11. Marcondes J. Dificuldades e armadilhas no diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2011; Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0004-27302011000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
12. Kong A, Williams R, Rhyne R, Urias – Sandoval V, Cardinali V, Weller N. Acanthosis Nigricans: High prevalence and association with diabetes in a practice- based research network consortium. *The Journal of the American Board of Family Medicine* [Internet]. 2010; 23 (4): 476-485 Available from: <http://www.jabfm.org/cgi/content/full/23/4/476>
13. Medrano MJ, Pastor-Barriuso R, Boix R, Del Barrio J, Damián J, Alvarez R. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en población española. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60:1250-6
14. Romero T. Factores modificables de riesgo cardiovascular: ¿Cuáles estamos realmente modificando? *Rev. méd. Chile* v.137 n.11[Internet]. 2009; Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009001100014
15. Chobaniam AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560-2572

16. Kyoung-Ha Park, Min-Kyu Kim, Hyun-Sook Kim, Woo Jung Park, Goo-Yeong Cho and Young-Jin Choi "Clinical Significance of Framingham Risk Score, Flow-Mediated Dilation and Pulse Wave Velocity in Patients With Stable Angina". 2011; Circ J. Vol. 75. 1177-1183
17. Schnopp C, Baumstark. Oral Acanthosis Nigricans. N Engl J Med. 2007 Ag 30; 357;9
18. Rosenfield R. Hirsutism. N Engl J Med. 2005 Dec 353;24
19. Infodepilación-Instituto Médico Laser. Diagnóstico del Hirsutismo. [Internet]. 2011; Available from:
http://www.google.com.ec/imgres?imgurl=http://www.infodepilacion.com/depilacion-laser-fotodepilacion-info/images/hirsutismo092.gif&imgrefurl=http://www.infodepilacion.com/depilacion-laser-fotodepilacion-info/diagnostico-del-hirsutismo.html&usq=__qYiEP8Bc_6pFh5NyfccInu24_Nc=&h=243&w=413&sz=18&hl=es&start=0&zoom=1&tbnid=3_vtM0PkL9Jf_M:&tbnh=121&tbnw=206&ei=-AEnTs2eNY30swPtunpCA&prev=/search%3Fq%3Descala%2Bde%2Bferri-man-gallwey%26hl%3Des%26biw%3D1024%26bih%3D412%26gbv%3D2%26tbnid%3Disch&itbs=1&iact=hc&vpx=333&vpy=33&dur=715&hovh=172&hovw=293&tx=133&ty=129&page=1&ndsp=8&ved=1t:429,r:1,s:0&biw=1024&bih=412
20. Llancapi P. SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO. "ENFOQUE DERMATOLOGICO". Rev Med Int [Internet]; vol 6 No. 302. 2002: Available from:
<http://www2.udec.cl/~ofem/remedica/VOL6N302/sindr1.htm>
21. Brunzell J, Davidson M, Furberg C, Goldberg R, MD[§], Howard B, Stein J, Witztum J. J Am Col Cardiol [Published online 27 March 2008]. Lipoprotein Management in Patients With Cardiometabolic Risk.

Consensus Conference Report From the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. [Internet] 2008 Sep
Available from:

http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/51/15/1512?ijkey=ba3c041f1fc28714f0a918b19e86a7780c28a908&keytype2=tf_ipsecsha

22. Guías de la Asociación Americana de Diabetes. [Internet]. 2011

Available from:

<http://www.diabetes.org/food-and-fitness/fitness/weight-loss/setting-realistic-weight-loss.html>

Anexos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: **HC:**
Domicilio: **Teléfono:**
Sexo: **Raza:**
APP: **ACO:**
APF: **Fototipo:**
Ocupación/pasatiempos: **Ejercicios:**

Hábitos	Café	Tabaco	Alcohol

Antropometría	Edad	
	Talla	
	Peso	
	IMC	
	Perímetro abdominal	

Signos Vitales	PA	
-----------------------	-----------	--

L. Acompañantes	SI	Cual?	Donde?
	NO		

Enf. asociadas	Enf. Cardiovascular	
	SOPQ	
	Síndrome metabólico	

LABORATORIO	Glucosa	
	Insulina	
	HOMA	
	Triglicéridos	
	HDL	
	Testosterona***	

*** SOPQ (Mujeres)

Hiperandrogenismo clínico	Hirsutismo	
	Acné	
	Seborrea	

Menstruaciones regulares	si	no
-----------------------------	----	----

Localizaciones		C. PIGMENTARIOS*	C. TEXTURA
1.- ACRAL	DORSAL	MANOS	
		PIES	
	VOLAR	PALMAS	
		PLANTAS	
2.- FACIALES	FRENTE		
	SURCO NASOGENIANO		
	MENTON		
	REGION MALAR		
3.- A. FLEXURALES	INGLE		
	AXILAS		
	CUELLO		
	NUCA		
	SUP ANTECUBIT		
	SUP POPLITEA		
4.- A. EXTENSORAS	INFRAMAMARIO		
	CODOS		
	RODILLAS		
5.- OMBLIGO			

IMC= peso(Kg)/estatura2(Mt)	Cambios Pigmentarios*	Cambios de Textura**
< 18= menor al normal	0=no hay	N= nulo
18.1-24.9= normal	1= cambios leves (café)	L= moderado
25- 29.9= sobrepeso	2= cambios intensos (azul)	G= severo
30 - 34.9= obesidad I		*se hace con ojos cerrados
35- 39.9= obesidad II		
> a 40= obesidad III		

TIEMPO DE EVOLUCION: