



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS
"DR. IGNACIO CHAVEZ"
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL DE MICHOACAN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 80

Tesis que presenta

ABRAHAM PORTILLO PINEDA

Médico cirujano y partero

Para obtener el grado de Especialista en Medicina Familiar

***RELACIÓN DE ACANTOSIS NIGRICANS CON OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA
INSULINA EN ADOLESCENTES DE LA U.M.F. No. 80.***

Asesora de tesis:

DRA. OLIVA MEJIA RODRIGUEZ

Maestra en Ciencias en Farmacología Clínica

Coasesora:

DRA. MARIA AUXILIO NUÑEZ OLIVARES.

Médico especialista en dermatología

Coasesor estadístico:

MAT. CARLOS GOMEZ ALONSO

Morelia, Michoacán, 2011



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN**

Dr. Luis Estrada Salazar
Coordinador Delegacional de Educación

Dr. Benigno Figueroa Núñez
Coordinador Delegacional de Investigación

Dr. Rubén Ricardo García Jiménez
Director U.M.F. No. 80

Dra. Oliva Mejía Rodríguez
Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud
U.M.F. No. 80

Dra. Leticia Duarte Pedraza
Profesora Titular de la Residencia de Medicina Familiar
U.M.F. No. 80



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO

Dr. Víctor Manuel Farías Rodríguez
Jefe de la División de Estudios de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas
“Dr. Ignacio Chávez”

Dr. Rafael Villa Barajas
Coordinador de la Especialidad de Medicina Familiar
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas
“Dr. Ignacio Chávez”

PROLOGO

Este trabajo se realizó en la unidad de investigación en Epidemiología Clínica del Hospital General Regional No. 1 y en la Unidad de Medicina Familiar No. 80 del IMSS Morelia, Michoacán.

ASESORA:

Dra. Oliva Mejía Rodríguez.
Maestra en Ciencias en Farmacología Clínica.
Especialista en Medicina Familiar.
Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud UMF no. 80.

COASESORA:

Dra. María Auxilio Núñez Olivares
Médico Especialista en Dermatología.

COASESOR ESTADISTICO:

Mat. Carlos Gómez Alonso.
Analista Coordinador "A"
CIBIMI IMSS

COLABORADORES:

Dr. Noé Piña Rodríguez.
Coordinador Médico de prevención de Diabetes de Diabetes Mellitus en niños y adolescentes con alto riesgo.
CIBIMI IMSS
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.

QFB. Anel Gómez García
Doctora en Farmacología
CIBIMI IMSS

Dr. Benigno Figueroa Núñez.
Coordinador Delegacional de Investigación en Salud.
Maestro en Ciencias Medicas.
CIBIMI IMSS

AGRADECIMIENTOS

A Dios por estar siempre a mi lado, guiarme por el buen camino. Sin el nada esto sería posible.

A mi Madre Carmelita por su apoyo desinteresado y lleno de amor día con día.

A mi hermano Beto por su apoyo emocional.

A mis amigos Cesar y Luis por su apoyo incondicional en el desarrollo de este trabajo de tesis.

A mis profesores Dra. Oliva y Mat. Carlos por sus enseñanzas con la mejor disponibilidad y paciencia.

A todos mis amigos por motivarme a seguir adelante.

A mi sobrino Santiago para que Dios le preserve salud y lo llene de vida.

INDICE**PÁGINAS**

Resumen	2
Abstract	3
Abreviaturas	4
Glosario	5
Relación de tablas y figuras	6
Introducción	7
Antecedentes	8
Planteamiento del problema	19
Justificación	20
Objetivos	21
Material y métodos	22
- Tipo de estudio	22
- Criterios de selección	22
- Variables del estudio	22
- Operacionalización de variables	22
- Tamaño de la muestra	27
Metodología y procedimientos	27
Análisis estadístico	29
Consideraciones éticas	30
Resultados	31
Discusión	46
Conclusiones	49
Sugerencias	51
Bibliografía	53
Anexos	58
Total de páginas	59

RESUMEN

Relación de acantosis nigricans con obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de la U.M.F. No. 80

Objetivo: Identificar la relación acantosis nigricans con obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes.

Material y Métodos: Se realizó estudio descriptivo, observacional, transversal. Incluyó adolescentes de 10 a 16 años se les realizó Historia clínica, toma de TA, somatometría, composición corporal, toma de glucosa e insulina en ayuno y postprandial, TGS, CL, y HDL; las variables se analizaron con estadística con media \pm D.E., las variables de asociación se analizaron con χ^2 y se comparó promedios con t de Student.

Resultados: Se incluyeron 146 pacientes, 69 con acantosis nigricans y 77 sin acantosis nigricans entre 10 y 16 años de edad entre mayo 2008 y junio 2009, con acantosis nigricans 47 presentaron obesidad y 22 no, 45 presentaron resistencia a la Insulina y 24 no presentaron RI, mientras que 49 tuvieron glucosa en ayuno normal, 19 presentaron prediabetes y 1 diabetes. Los valores de CL y TGS fueron mayores en los adolescentes con acantosis nigricans con respecto a los de sin acantosis, mientras que de HDL fueron mayores en este último grupo.

Conclusiones: En adolescentes con acantosis nigricans hay mayor relación con obesidad que los que no presentan acantosis y existe mayor riesgo en adolescentes con acantosis nigricans de desarrollar RI. La obesidad en adolescentes tiene una alta relación para presentar RI así como alteraciones de lípidos (CL, TGS y HDL).

Palabras Clave: Acantosis nigricans, Obesidad, Resistencia a la Insulina, Adolescentes.

ABSTRACT

Relation of acanthosis nigricans with obesity and insulin to the resistance in adolescents from U.M.F. No. 80.

Objective: Identify the relationship Acanthosis nigricans with insulin resistance and obesity in adolescents from U.M.F. No. 80.

Material and methods: Se I perform a descriptive, observational cross-sectional study conducted to adolescents aged 10 to 16, which included clinical history, measurement of TA, was somatometria, body composition and takes of glucose and insulin in fasting and postprandial, TGS, CL and HDL; variables were analyzed with statistical average +/-standard deviation with percentages and distribution with high-low percentile and teamed up with x 2 and compare averages with student T data were analysed in package SPSS version 15.0.

Results: It included 146 patients, 69 Acanthosis nigricans and 77 without acanthosis nigricans between 10 and 16 years of age between May 2008 and June 2009, patients with Acanthosis nigricans, 47 patients presented obesity 22 did, 45 presented the insulin resistance and 24 had no insulin resistance while 49 patients had a glucose normal fasting 19 submitted 1 diabetes and pre-diabetes. In cholesterol and Trigliceridos values these were greater in adolescents with Acanthosis nigricans with respect to the of no Acanthosis, while HDL levels were higher in the latter group.

Conclusions: Teens with Acanthosis nigricans is greater obesity related than those who do not have Acanthosis, there is greater risk in adolescents with Acanthosis nigricans develop resistance to insulin. Obesity in adolescents has a high ratio to develop resistance to insulin as well as alterations in lipids (cholesterol, triglycerides and HDL).

Keywords: Acanthosis nigricans, Obesity, Insulin Resistance, Adolescents

ABREVIATURAS

IGF	Factor de crecimiento Insulinico
TNF	Factor de Necrosis Tumoral
HDL	Lipoproteínas de Alta Densidad
VLDL	Lipoproteínas de Muy Baja Densidad
LDL	Lipoproteínas de Baja Densidad
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
OMS	Organización Mundial de la Salud
DM	Diabetes Mellitus
RI	Resistencia a la Insulina
HOMA	Modelo Homeostático de Resistencia a la Insulina
IMC	Índice de Masa Corporal
mg/dl	Miligramos por decilitro
Kg	Kilogramos
M ²	Metros cuadrados
UMF	Unidad de Medicina Familiar
NOM	Norma Oficial Mexicana
TA	Tensión Arterial
cms	Centímetros
rpm	Revoluciones por minuto
UI/L	Unidades por Litro
HGR	Hospital General Regional
kg/m ²	Kilogramos sobre metros cuadrados
gr	Gramos
UI/dl	Unidades por decilitro
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
m	Metros
TAS	Tensión Arterial Sistólica
TAD	Tensión Arterial Diastólica

GLOSARIO

Acantosis Nigricans: Dermatitis caracterizada por placas verrugosas con hiperqueratosis, papilomatosis e hiperpigmentación que le dan una textura aterciopelada a la piel afectada que se presenta principalmente en región posterior de cuello, axilar e inguinal, de etiología multifactorial.

Obesidad: Estado de exceso de masa de tejido adiposo que produce un índice de masa corporal que se encuentra igual o mayor a la percentil 95 para la edad y sexo.

Resistencia a la Insulina: Incapacidad de las células de los tejidos del organismo de responder ante la acción de esta hormona, principalmente tejido muscular y adiposo creando un estado de hiperinsulinemia que no es capaz de utilizarse de manera efectiva en el metabolismo de la glucosa a pesar de la hiperinsulinemia que existe.

Modelo Homeostático de Resistencia a la Insulina (HOMA): Método para evaluar la resistencia a la insulina a partir de las cifras de glucosa e insulina en ayuno mediante la utilización de una formula, presentando resistencia a la insulina cuando el resultado es mayor de 3.1.

Adolescencia: Etapa de la vida que se encuentra en un periodo de transición entre la infancia y la condición del adulto, donde la principales características observadas son el crecimiento acelerado y desarrollo somático, psicosocial y sexual.

Peso Corporal: Masa o cantidad de peso de un individuo. Se expresa en unidades de libras o kilogramos.

Índice de Masa Corporal: También conocido como índice de Quetelet, definido como el cociente de dividir el peso en Kg por la Talla en Metros al cuadrado; es actualmente el método de referencia como parámetro de definición de obesidad más utilizado.

RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS

TABLA I. Distribución percentilar de la población con acantosis nigricans.	31
TABLA II. Distribución percentilar de la población sin acantosis nigricans.	32
FIGURA 1. Frecuencia de acantosis nigricans con obesidad.	33
FIGURA 2. Frecuencia de acantosis nigricans con resistencia a la insulina.	34
FIGURA 3. Frecuencia de acantosis nigricans con glucosa en ayuno.	35
FIGURA 4. Frecuencia de acantosis nigricans con niveles de Colesterol.	37
FIGURA 5. Frecuencia de acantosis nigricans con nivel de Triglicéridos.	38
FIGURA 6. Frecuencia de acantosis nigricans con niveles de HDL.	38
TABLA III. Caracts. clínicas y bioquímicas de la población con y sin acantosis.	39
TABLA IV. Frecuencia de obesidad con resistencia a la insulina.	40
FIGURA 7. Frecuencia de obesidad con resistencia a la insulina.	40
TABLA V. Niveles de lípidos en pacientes con y sin obesidad	41
TABLA VI. Comparación de la media \pm D.E. con y sin acantosis nigricans.	42
FIGURA 8. Grafica de Correlación R de Pearson.	43
TABLA VII. Variables asociadas a los grupos con riesgo relativo e IC 95%.	44

INTRODUCCIÓN

La acantosis nigricans es una enfermedad dermatológica muy frecuente en nuestra raza hispana y por lo tanto en nuestro medio, su etiología es multifactorial y que por esa razón habrá que buscar la causa, sobre todo porque la mayoría de las veces se relaciona con la presencia de alguna enfermedad, entre las más frecuentes obesidad, resistencia a la Insulina, hereditaria o tumoral, esto la mayoría de las veces no se toma en cuenta por parte de los médicos y se ha demostrado que tiene una íntima relación con obesidad y resistencia a la insulina, entidades que serán factor para desarrollar en algún momento Diabetes Mellitus o Síndrome Metabólico, así como la presencia de otras enfermedades cronicodegenerativas, donde actualmente enfermedades como obesidad, hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus y dislipidemias actualmente aparecen en el espectro epidemiológico dentro de las más frecuentes en la edad adulta, pero que en la actualidad cada vez más están afectando a personas más jóvenes, estas enfermedades en los adolescentes no son las más frecuentes sin embargo, se ha observado que el inicio de estas tienen su origen en la adolescencia y que los factores de riesgo para presentar estas enfermedades son iguales para niños, adolescentes y adultos, por lo que estos factores se pueden modificar desde la niñez o la adolescencia. La obesidad es una de las causas principales para el desarrollo de DM2, HAS y dislipidemias que en su conjunto forman parte del síndrome metabólico, siendo este último una de las causas más frecuentes para ocasionar mortalidad cardiovascular, representando todos ellos los principales problemas de salud, tanto por su alta prevalencia en adultos y un incremento en personas cada vez más jóvenes ocasionando un deterioro importante en la calidad de las personas que las padecen, así como por los enormes costos que estos generan.

ANTECEDENTES

La acantosis nigricans es una dermatosis caracterizada por placas verrugosas con hiperqueratosis, papilomatosis e hiperpigmentación que le dan una textura aterciopelada a la piel afectada que se puede presentar en cualquier lugar de la piel pero es más común en áreas de intertrigo o de flexión, en la región posterior y lateral del cuello, axilas, ingles, ombligo, superficie dorsal de los dedos, en los niños la zona más afectada en la región posterior de cuello; puede ser una alteración aislada o acompañar a otras enfermedades, o ser una manifestación de estas últimas, como en la obesidad y diabetes, siendo una forma benigna y con menor frecuencia de cáncer.^{1,2}

La clasificación de la acantosis nigricans se divide en 5 tipos: Idiopática o asociada a obesidad (pseudoacantosis), sindrómica o endocrina, benigna o hereditaria, maligna e inducida por fármacos.³

De todos los grupos la pseudoacantosis es la más frecuente y se relaciona íntimamente con obesidad y resistencia a la insulina; predomina en los trópicos y en personas de piel morena, principia con el aumento excesivo de peso y mejora o desaparece al reducirse la obesidad, solo persistiendo la pigmentación, menos frecuente, la benigna que se presenta en la niñez y pubertad y que en esta muchas veces se agrava, da lesiones de menor gravedad y muestra involución posterior. La acantosis nigricans fue descrita por primera vez en 1890 por Sigmund Pollitzer y Viktor Janovsky; como un signo cutáneo de malignidad, esta última forma, es relativamente rara, se observa después de los 40 años de edad, siendo una paraneoplasia que depende de la liberación ectópica de un polipeptido de la neoplasia, principalmente de un adenocarcinoma gástrico, hay mayor pigmentación y hay prurito.⁴

Puede asociarse con síndromes de resistencia a la insulina hiperandrogénica tipo A que incluye obesidad, hirsutismo e hiperandrogenismo en mujeres, en este caso particular el lugar principal de hiperpigmentación es la vulva. El tipo B está

asociado a enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, síndrome de Sjogren o tiroiditis de Hashimoto. Las drogas asociadas al desarrollo de acantosis nigricans son corticoides sistémicos, ácido nicotínico, estrógenos y anticonceptivos orales.^{5,6}

Su prevalencia es diferente de acuerdo a la raza, 13.3% en negros, 5.5% en hispanos y menos de 1% en blancos no hispanos, ha sido reportada por ser enormemente influenciada por factores genéticos. No hay diferencia en cuanto sexo o edad.⁷

La incidencia y la prevalencia de la acantosis nigricans en la población general se desconocen, aunque se ha estudiado la enfermedad en subpoblaciones seleccionadas. Stuart y cols. Identificaron la presencia de acantosis nigricans en 7% de los niños que cursaban el sexto grado de primaria y primer grado de secundaria. La prevalencia ascendió al 28% en niños considerados obesos en comparación con el peso ideal; la enfermedad afectó a varones y mujeres con una edad similar. Se documentó una frecuencia relativamente en negros (13%) en comparación con personas de ascendencia hispanoamericana (6%) y de raza blanca (0.5%); en un estudio independiente se observó una prevalencia aún mayor en niños aborígenes norteamericanos (32%). Hud y colaboradores documentaron acantosis nigricans en el 74% de los pacientes.^{8,9}

Si bien el mecanismo preciso de acantosis nigricans no se conoce con certeza, se cuenta con numerosas pruebas que indican que la insulina podría desempeñar un papel importante en la etiología de esta enfermedad. En concentraciones normales, la insulina se fija preferentemente a los receptores clásicos de la insulina, a través de los cuales ejerce su efecto sobre el metabolismo de la glucosa. En concentraciones más elevadas, la insulina posee mayor afinidad por los receptores del factor de crecimiento insulínico (IGF), a través de los cuales ejerce efectos sobre la proliferación celular. La insulina puede llegar a la piel donde actúa sobre fibroblastos y queratinocitos, células que expresan receptores

de insulina y receptores de IGF. La resistencia a la insulina a nivel tisular conduce a hiperinsulinemia, lo que favorece la fijación aumentada de la insulina a los receptores de IGF, con la consiguiente estimulación de la proliferación de queratinocitos, fibroblastos dérmicos y producción de acantosis nigricans. Por tanto, cuando hay resistencia a la insulina ésta ejerce acción biológica por medio de una glicoproteína, su receptor clásico u otros receptores parecidos a la insulina que activan factores de crecimiento, ha sido reportada por algunos como resultado de un incremento de melanocitos y melanina.¹⁰

Con todo esto la acantosis nigricans es un denominador común y buen predictor de varios estados de resistencia acentuada a la insulina y convirtiéndose en un hallazgo que puede preceder a la Diabetes Mellitus tipo 2.¹⁰

La resistencia a la insulina se define por la presencia de una hiperinsulinemia inapropiada respecto al nivel plasmático de glucosa concomitante. La afección más frecuentemente asociada con la acantosis nigricans es la obesidad, previamente categorizada por Curth como pseudoacantosis nigricans. Además, se demostró una correlación positiva entre el desarrollo de acantosis nigricans y el grado de obesidad. Las alteraciones cutáneas a menudo siguen una evolución paralela al desarrollo de la obesidad y pueden revertir después de la reducción del peso corporal. En las personas obesas es probable que la resistencia a la insulina se deba a una menor afinidad de los receptores clásicos por la insulina, a defectos posreceptor o a ambas anomalías.¹¹

El médico tiene un papel importante en la detección de acantosis nigricans en aquellos obesos con hiperinsulinemia, obesos que pueden tener un mayor riesgo de sufrir una enfermedad vascular aterosclerótica, por eso resulta primordial que el dermatólogo reconozca las múltiples presentaciones de la acantosis nigricans para así poder detectar a los pacientes con alto riesgo de padecer estas enfermedades.¹²

Como consecuencia del incremento e intensidad de la obesidad en la población, se espera un aumento concomitante en la incidencia de acantosis nigricans, estos pacientes también tienen mayor riesgo de padecer una enfermedad vascular aterosclerótica.¹³

La acantosis nigricans es ahora común en gente joven, especialmente en poblaciones con altas tasas de Diabetes Mellitus tipo 2, razón por la que el hallazgo de este signo clínico entre adolescentes obesos o con factores de riesgo para obesidad constituiría un instrumento relativamente simple, económico y no invasivo (en referencia al tradicional test de tolerancia a la glucosa), para detectar individuos con hiperinsulinemia y propensos a desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 u otras alteraciones metabólicas.¹⁴

La obesidad se considera actualmente un problema de salud a nivel mundial. México es el segundo país con mayor población obesa en el mundo, después de Estados Unidos. Existe una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad; en adultos se calcula que el 29.35% son obesos y el 39.95% tienen sobrepeso. Además 31.85% de los adolescentes, entre 11 y 19 años, padecen sobrepeso u obesidad y en los niños en edad escolar la prevalencia es del 19.5%, uno de cada cinco niños padece de sobrepeso u obesidad.¹⁵

En los últimos 10 años se ha duplicado el número de casos de obesidad en México y se ha triplicado el número de casos de niños obesos entre los 6 y los 15 años. Se conoce que el 50% de los niños que tiene sobrepeso también tendrán sobrepeso en la edad adulta, si la obesidad se presenta en niños entre 10 y 18 años el riesgo aumenta hasta el 80%. Además la obesidad de los padres es un factor de riesgo para desarrollar obesidad infantil (fenómeno de arrastre).¹⁶

La obesidad es un estado de exceso de masa de tejido adiposo que produce un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m².¹⁷

La obesidad es el resultado de un desequilibrio entre la ingestión y el gasto energético. Este desequilibrio es frecuentemente consecuencia de la ingestión de dietas con alta densidad energética y bebidas azucaradas, y bajas en fibra en combinación con una escasa actividad física. Esta última se ha asociado a la urbanización, al crecimiento económico y a los cambios, en la tecnología para la producción de bienes y servicios, así como los estilos de vida y de recreación.¹⁸

En otra definición la obesidad es el resultado de un desequilibrio, por energía positiva que es acumulada con el tiempo en el organismo en forma de grasa. En alguna etapa, individuos obesos tienen más energía de la que ellos necesitan y la energía de exceso ha sido almacenada en forma de grasa, este resultado no excluye las diferencias genéticas, metabólicas y conductuales entre los individuos que ganan peso y los que no lo hacen, lo que nos explica la interacción genética con la ambiental en la fisiopatología de la obesidad.¹⁹

La obesidad especialmente de distribución central supone un incremento importante de morbilidad por su asociación con enfermedades que afectan a la mayoría de los sistemas del organismo y desarrollan diversas patologías crónico-degenerativas como hipertensión arterial, dislipidemias, Diabetes Mellitus tipo 2, enfermedad coronaria e infarto cerebral.²⁰

El tejido adiposo es muy activo produce distintos tipos de citocinas o péptidos de regulación. Los más importantes son: leptina, adiponectina, resistina, interleucina IL6, IL8, y factor de necrosis tumoral alfa (TNF) entre otros.²¹

La función fundamental del tejido adiposo es almacenar ácidos grasos. Estos se liberan al torrente sanguíneo para que otros tejidos los utilicen en la generación de energía durante los periodos de estrés o ayuno. Dicha conversión se conoce como lipólisis. Un aumento discreto en la concentración de insulina inhibe la liberación de ácidos grasos a la circulación. La grasa intraabdominal se caracteriza por una menor capacidad para inhibir la lipólisis. Por lo tanto la concentración de ácidos

grasos es mayor en la obesidad abdominal. El tejido adiposo magnifica las consecuencias de las concentraciones altas de ácidos grasos, porque expone al hígado a una concentración mayor que la del resto de los tejidos. Las concentraciones altas de ácidos grasos aumentan la síntesis de lípidos, lipoproteínas y glucosa en el hígado.²²

En personas con obesidad el aumento de la concentración plasmática de los ácidos grasos libres hace que aumente la producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Se produce intercambio de los triglicéridos fijados a VLDL con el colesterol fijado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL). Como consecuencia disminuyen los niveles plasmáticos de la combinación HDL-colesterol y aumentan los niveles de VLDL combinados con el colesterol y de LDL repletos de colesterol.²⁰

El ATP III considera que la epidemia de obesidad es la principal responsable del aumento en la prevalencia del síndrome metabólico.²³

La obesidad juega un papel importante en el síndrome de resistencia a la insulina, que incluye hiperinsulinemia, hipertensión, dislipidemia, Diabetes Mellitus tipo 2 y por sobre todas las cosas, un riesgo incrementado de enfermedades cardiovasculares, incluso en niños.²⁴

La insulina es el principal regulador de la homeostasis de la glucosa y los lípidos. La insulina disminuye las concentraciones de glucosa, la gluconeogenesis y la lisis de glucógeno en el hígado, así como favorece el ingreso de la glucosa al músculo estriado y al tejido adiposo. Por otro lado, la insulina favorece la síntesis de triglicéridos en el hígado y en el tejido adiposo, incrementando la circulación de las lipoproteínas por estimular la actividad de la lipoproteína lipasa en el tejido adiposo e inhibiendo la lipólisis del tejido adiposo y músculo.²⁵

La resistencia a la insulina es una condición en la cual las células de los tejidos del organismo tienen la incapacidad de responder ante la acción de esta hormona, creando un estado de hiperinsulinemia pero que no es capaz de utilizarse de manera efectiva en el metabolismo de la glucosa a pesar de la insulina extra que existe en la sangre, con esto también aumenta los niveles de glucosa en sangre ya que no es utilizada por los tejidos y así se aumenta las probabilidades de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2, tanto que es uno de los indicadores precoces de la DM 2, es un fenotipo complejo en el que contribuyen factores genéticos y cambios en el estilo de vida, siendo esta reversible con cambios en el estilo de vida como la dieta y el ejercicio, frecuentemente va acompañada de otros problemas de salud, como dislipidemias, hipertensión arterial y trastornos cardiovasculares, Síndrome de ovarios poliquísticos, acromegalia, síndrome de Cushing.²⁶

La relación de la unión entre obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular es la resistencia a la insulina (RI). La mayoría de las personas con obesidad presentan RI con aumento compensador de la secreción de insulina por una disminución en la sensibilidad y captación hepática de dicha hormona.²⁷ La resistencia a la insulina es la expresión de una deficiencia orgánica por lo cual las células de un individuo no responden de forma normal a la acción de esa hormona (insulina), la cual es producida por el páncreas, siendo indispensable para que la glucosa penetre a las células de los tejidos. Para contrarrestar esa deficiencia, la célula beta pancreática incrementa la producción de insulina, produciéndose un hiperinsulinismo que a la larga no es capaz de compensar dicha deficiencia. Los niveles elevados de insulina plasmática son los que correlacionan con las alteraciones a nivel vascular y orgánico del organismo.²⁸

La principal causa de aparición de RI puede buscarse en la presencia de determinados factores genéticos, obesidad, estilos de vida, incremento del estrés como factores de primera magnitud que favorecen la aparición de resistencia a la insulina. La RI se eleva en la medida que aumenta el contenido de grasa corporal

y se puede cuantificar mediante diferentes métodos, entre los cuales está el índice de HOMA (modelo homeostático de resistencia a la insulina) que es el más utilizado, siendo la técnica de clamp glucémico-insulinémico el estándar de oro para la estimación de la RI.²⁸

La resistencia a la insulina es la parte central en la fisiopatología tanto del síndrome metabólico como de la DM2; otra definición es la disminución en la respuesta a concentraciones normales de insulina, que altera la disponibilidad y utilización de la glucosa. Se manifiesta principalmente en tres órganos blanco, hígado, músculo y tejido adiposo. La disminución en la respuesta a la insulina de estos tejidos induce mayor actividad secretora en las células beta del páncreas llevando a un hiperinsulinismo compensatorio, necesario para mantener la homeostasis de la glucosa.²⁹

La DM tiene un pico de incidencia entre los 12 y los 16 años, que coincide con estadios medios o finales de la pubertad, en el 90% de los casos se observa pseudoacantosis nigricans que indica hiperinsulinismo de larga evolución.³⁰

Por otro lado se ha demostrado que niveles altos de colesterol en niños y adolescentes incrementan las lesiones ateroscleróticas en el adulto, debido a que el proceso aterosclerótico antecede a las manifestaciones clínicas por años se debe realizar detección oportuna para disminuir los riesgos en los adultos. Los niveles aceptables de colesterol y lípidos de baja densidad para niños entre 2 a 19 años son <170 mg/dl y <110 mg/dl respectivamente, niveles limítrofes de 170-199 mg/dl y 110-129 mg/dl y niveles altos ≥ 200 mg/dl y ≥ 130 mg/dl de LDL. Se han correlacionado los niveles bajos de lípidos de alta densidad con factor de riesgo en la infancia. Aun no se conoce la relación de triglicéridos elevados en niños con enfermedad cardiovascular del adulto, sin embargo niveles de triglicéridos ≥ 200 mg/dl se asocian a obesidad.³¹

La adolescencia es una etapa de la vida la cual se encuentra en un periodo de transición y enlace entre la infancia y la condición del adulto, donde la principales

características observadas son el crecimiento acelerado somático y psicosocial general, el crecimiento y desarrollo importante del tejido gonadal ocasionando a su vez cambios hormonales importantes a nivel sistémico en el adolescente y la aparición de los caracteres sexuales secundarios hasta llegar a la completa funcionalidad reproductiva.³²

De acuerdo al Health Examination Survey and First National Health and Nutrition Examination Survey (NANHES I) y al Programa Prevenirimss del Instituto Mexicano del Seguro Social la adolescencia es un periodo comprendido entre los 10 y 19 años.³³

El comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud recomiendan el índice de masa corporal para la edad (IMC, o índice de Quetelet), como el mejor indicador antropométrico, que existe hoy en día, para la evaluación del estado de nutrición en la adolescencia. Este índice relaciona el peso con la estatura y se calcula como peso (kg)/estatura² (m²); para calcularlo según la edad y género se utilizara la tabla “anexo 1”.³⁴

Para interpretar el significado de los indicadores antropométricos se debe tomar en cuenta la madurez sexual del individuo y conocer el momento del pico de crecimiento o si ya se presento, como es con los estadios descritos por Tanner en 1962 como a continuación se describen:

DESARROLLO MAMARIO Y DE VELLO PUBIANO EN NIÑAS.

Estadio 1 (S1) mamas infantiles, solo el pezón está ligeramente sobre elevado.

Estadio 1 (P1) ligera velloidad infantil.

Estadio 2 (S2) brote mamario, las areolas y pezones sobresalen como un cono.

Esto indica la existencia de tejido glandular subyacente. Aumento del diámetro de la areola. Estadio 2 (P2) vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente a lo largo de los labios.

Estadio 3 (S3) continuación del crecimiento con elevación de mama y areola en un mismo plano. Estadio 3 (P3) vello rizado, aún escasamente desarrollado, pero oscuro, claramente pigmentado, sobre los labios.

Estadio 4 (S4) la areola y el pezón pueden distinguirse como una segunda elevación, por encima del contorno de la mama. Estadio 4 (P4) vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos).

Estadio 5 (S5) desarrollo mamario total, la areola se encuentra a nivel de la piel y sólo sobresale el pezón. Estadio 5 (P5) desarrollo de la vellosidad adulta con respecto a tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado femenino, (también en la cara interna de los muslos). En el 10%, se extiende por fuera del triángulo pubiano.

DESARROLLO GENITAL Y DE VELLO PUBIANO EN NIÑOS.

Estadio 1 (G1) pene, escroto y testículos infantiles; es decir, de aproximadamente el mismo tamaño y forma que en la infancia. Estadio 1 (P1) ligera vellosidad infantil.

Estadio 2 (G2) agrandamiento de escroto y testículos, la piel escrotal se vuelve más roja, delgada y arrugada. El pene no tiene ningún agrandamiento o muy insignificante. Estadio 2 (P2) vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente arraigado al pene.

Estadio 3 (G3) agrandamiento del pene, principalmente en longitud. Continuación del desarrollo testicular y escrotal. Estadio 3 (P3) vello rizado, aún escasamente desarrollado, pero oscuro, claramente pigmentado, arraigado al pene.

Estadio 4 (G4) aumento de tamaño de pene con crecimiento de diámetro y desarrollo del glande. Continuación de agrandamiento de testículos y escroto. Aumento de la pigmentación de la piel escrotal. Estadio 4 (P4) vello pubiano de tipo adulto, pero con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos).

Estadio 5 (G5) genitales de tipo y tamaño adulto. Estadio 5 (P5) desarrollo de la vellosidad adulta con respecto a tipo y cantidad; el vello se extiende en forma

horizontal. En el 80% de los casos el crecimiento del vello se extiende hacia arriba a lo largo de la línea alba.^{35, 36}

En un estudio realizado en la Ciudad Juárez en la cual se realizó la determinación de resistencia a la insulina mediante el modelo homeostático (HOMA) en una población escolar, donde se estudiaron 147 escolares, 74 varones y 73 mujeres con edades de 9 a 12 años, donde resultó una prevalencia de resistencia a la insulina de 40.1%. En el grupo con IMC normal esta prevalencia fue de 14.5%, en el sobrepeso de 42.1% y en el de obesidad de 66.7%, la prevalencia fue mayor en mujeres que en hombres, observándose una alta prevalencia de resistencia a la insulina en el grupo en el grupo de sobrepeso y obesidad, con esto se concluyó que el grado de adiposidad se asocia de forma notable sobre la resistencia a la insulina. El índice de HOMA puede ser un buen indicador de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina y por ende de DM2.³⁷

En otro estudio realizado a 149 niños escolares de ambos sexos entre 6 y 13 años de edad 73 hombres y 76 mujeres, a los cuales se les realizó medidas antropométricas y se determinaron niveles de insulina y glucosa, en el estudio se concluyó que la obesidad y la resistencia a la insulina son altamente frecuentes en niños mexicanos y afectan más a las mujeres que a los hombres y que en las mujeres la resistencia a la insulina se asoció significativamente con el Índice de Masa Corporal y la edad.³⁸

Según el informe Mensual de coberturas SIAIS del PREVENIMSS de la U.M.F. No. 80, septiembre 2009, se reportan un total de 24,534 adolescentes de 10 a 19 años adscritos a esta Unidad de Medicina Familiar, de los cuales están pesados y medidos 9,742, con una cobertura de medición de peso y talla de 39.7%, de donde resulta una prevalencia de sobrepeso de 26.8%, siendo 2,610 adolescentes con sobrepeso y obesidad de 11.5% siendo 1,150 obesos. Sacando un promedio de enero a septiembre del 2009, resultó una cobertura de medición de peso y talla de 24.4%, prevalencia de sobrepeso de 26.8% y prevalencia de obesidad de 11.8%.³⁹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad y la resistencia a la insulina son un gran problema de salud pública en nuestro país debido a que se asocian a diversas complicaciones cardiovasculares cursando con mayor morbimortalidad, donde cada vez mas va en aumento en personas de temprana edad.⁴⁰ Debido a ese alto incremento en la prevalencia de obesidad, resistencia a la insulina, diabetes y enfermedades cardiovasculares en personas más jóvenes en la población michoacana es importante conocer los factores de riesgo que conllevan a estas enfermedades, para establecer medidas preventivas eficaces en la atención primaria con el fin de disminuir la morbimortalidad cardiovascular, logrando impacto en la calidad de vida de la población adolescente con detección oportuna de los factores de riesgo a temprana edad como es la adolescencia y también de esa manera disminuir los costos económicos a largo plazo que generan dichas enfermedades a las instituciones públicas de salud y a la sociedad en general.

Por otra parte no se tiene con exactitud que haya un aumento en la prevalencia de acantosis nigricans en la actualidad, pero si se ha relacionado con obesidad y resistencia a la insulina en pacientes adultos, pero se desconoce en pacientes adolescentes que presenten acantosis nigricans y que la relacionen con obesidad y resistencia a la insulina donde cada vez mas están en aumento en la niñez y adolescencia, provocando por lo tanto que a una edad más temprana ocurran trastornos metabólicos importantes, por lo que se pretende identificar adolescentes que presenten acantosis nigricans signo clínico cutáneo de varios síndromes y enfermedades y/o consecuencia de los mismas, entre las cuales se encuentra la obesidad y la resistencia a la insulina.

Se han realizado múltiples estudios acerca de esto, sin embargo no se conoce con exactitud si existe relación de acantosis nigricans con obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de la U.M.F. No. 80.

Por lo que nos hacemos la siguiente pregunta:

¿Existe relación de acantosis nigricans con obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes?

JUSTIFICACION

En México, la obesidad y diabetes ocupan los primeros lugares de morbilidad y mortalidad a nivel mundial tanto en el hombre como en las mujeres, siendo ambas una epidemia mundial. La NOM reporta un aumento en la incidencia y prevalencia del 24.4% de estas. La obesidad tiene relación directa con la resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas que en conjunto determinan síndrome metabólico o cardiovascular siendo problemas muy frecuentes en consulta de atención primaria, dichas alteraciones son atribuidas a los cambios en el estilo de vida de la población, como menor actividad física y una dieta de mala calidad que son completamente modificables y se pueden intervenir sobre ellos de una manera oportuna antes de que se presenten enfermedades como DM, HAS, obesidad y dislipidemias que predisponen a un alto riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares, estas enfermedades se ven con más frecuencia y van más en aumento en edades más tempranas, por tal motivo se debe realizar una prevención y detección oportuna en el primer nivel de atención, donde se requiere una evaluación de factores de riesgo en pacientes de temprana edad y de esta manera seleccionar a los que tengan factores de riesgo y hacer intervenciones que permitan la detección oportuna de estas enfermedades, retrasando o modificando su aparición. Por lo que se requiere desarrollar una forma simple, económica, no agresiva de detección oportuna en pacientes a temprana edad con factores de riesgo para enfermedades metabólicas y cardiovasculares se realice dicha detección como es medir, pesar al paciente, detectar obesidad, detectar por inspección la presencia de acantosis nigricans, así como tomar muestras de glucosa, colesterol y triglicéridos; de esta manera poder establecer un diagnóstico temprano para así actuar con un manejo terapéutico preventivo evitando o retrasando el desarrollo de dichas enfermedades tanto metabólicas como cardiovasculares. No existen estudios previos en cuanto a la relación de acantosis nigricans con obesidad y resistencia a la insulina en la población Michoacana adolescente, por lo que consideramos relevante realizar el presente estudio para

actuar de una manera oportuna con medidas preventivas en el primer nivel de atención en este grupo de edad.

HIPÓTESIS

La acantosis nigricans está relacionada con obesidad y resistencia a la insulina

OBJETIVO GENERAL

Identificar la relación de acantosis nigricans con obesidad y resistencia a la insulina en un grupo de adolescentes.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar la correlación entre acantosis nigricans con alteraciones en la glucosa.
2. Relacionar la presencia de acantosis nigricans con hiperinsulinismo.
3. Establecer la correlación entre acantosis nigricans y lípidos plasmáticos (Triglicéridos, Colesterol, HDL) en adolescentes.
4. Identificar la relación de obesidad con resistencia a la insulina en adolescentes.
5. Identificar la relación entre obesidad y lípidos plasmáticos (triglicéridos, colesterol, HDL) en adolescentes
6. Identificar la correlación entre acantosis nigricans y presión arterial.

MATERIAL Y METODOS

Población de estudio:

- Adolescentes de 10 a 19 años adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 80 del Instituto Mexicano del Seguro Social, ubicada en Morelia, Michoacán.

Tipo de estudio:

- Tipo de diseño: descriptivo.
- Método de observación: observacional.
- Temporalidad: transversal.

Criterios de selección:

- Criterios de inclusión:

Hombres y mujeres.

Edad de 10 a 19 años.

Derechohabientes del IMSS de la U.M.F. No. 80.

Firma de consentimiento informado.

- Criterios de exclusión:

Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

VARIABLES DEL ESTUDIO:

Variables clínicas: Acantosis nigricans, presión arterial, edad, peso, talla, IMC, composición corporal.

Variables bioquímicas: Insulina basal y postprandial, glucosa basal y postprandial, colesterol, triglicéridos, HDL, resistencia a la insulina.

Operacionalización de las variables:

ACANTOSIS NIGRICANS:

Definición conceptual: Dermatitis caracterizada por placas verrugosas con hiperqueratosis, papilomatosis e hiperpigmentación que le dan una textura aterciopelada a la piel afectada que se presenta en áreas de intertrigo o de flexión.

Clasificación de la variable: cualitativa.

Indicador: Se determina por la presencia clara de la lesión a la inspección cercana.⁴⁰

Escala de medición: ordinal.

EDAD:

Definición conceptual: tiempo que ha vivido una persona.

Definición operacional: años cumplidos.

Clasificación de variable: cuantitativa

Indicador: 10-19 años.

Escala de medición: ordinal.

PESO:

Definición conceptual: es el resultado de la acción de la gravedad sobre el cuerpo.

Definición operacional: kilogramos.

Clasificación de variable: cuantitativa.

Indicador: kilogramos con decimas.

Escala de medición: continua.

TALLA:

Definición conceptual: es la estatura, longitud o altura de una persona desde la planta de los pies hasta el vértice de la cabeza y se mide en centímetros.

Definición operacional: longitud.

Clasificación de variable: cuantitativa.

Indicador: centímetros.

Escala de medición: continua.

INDICE DE MASA CORPORAL O INDICE DE QUETELET:

Definición conceptual: medida que se obtiene dividiendo el peso del cuerpo entre la talla al cuadrado.

Definición operacional: kilogramos sobre metros cuadrados.

Clasificación de la variable: cuantitativa.

Indicador: kg/m².

Escala de medición: continua.

GRASA CORPORAL:

Definición conceptual: es el cálculo del tejido adiposo que se efectúa con un impedanciómetro.

Definición operacional: porcentaje (%).

Clasificación de variable: cuantitativa.

Escala de medición: continua.

GLUCOSA EN AYUNO:

Definición conceptual: monosacárido ($C_6H_{12}O_6$) que representa la principal fuente de energía, que se encuentra en el plasma sanguíneo y resulta de al menos 8 horas de ayuno.

Clasificación de la variable: cuantitativa.

Indicador: mg/dl.

Escala de medición: ordinal.

Valores normales: 70-100 mg/dl.⁴⁰

GLUCOSA 2 HORAS POSCARGA:

Definición conceptual: es la medición de la capacidad de respuesta de la célula beta para secretar insulina ante una prueba de tolerancia de glucosa oral y cuantificar su acción normoglucémica que se encuentra en el plasma sanguíneo ante un estímulo de glucosa anhidra disuelta en agua por vía oral después de 2 horas.

Clasificación de variable: cuantitativa.

Indicador: mg/dl.

Escala de medición: ordinal.

Valores normales: 80-140 mg/dl.⁴⁰

TRIGLICERIDOS:

Definición conceptual: sustancias lipídicas distribuidas en diversos tejidos del organismo formadas por la combinación de 3 moléculas esterificadas de ácidos

grasos con glicerol, siendo la principal forma de almacenamiento de energía en el organismo.

Clasificación de variable: cuantitativa.

Indicador: mg/dl.

Escala de medición: ordinal.

Valores normales: menor de 150 mg/dl.⁴²

OBESIDAD:

Definición conceptual: situación en la que el índice de masa corporal se encuentra igual o mayor a la percentil 95 para la edad y sexo.

Clasificación de variable: cualitativa.

Indicador: IMC.

Escala de medición: continua.

Valores normales: índice de masa corporal por debajo a la percentil 95 para la edad y sexo.⁴⁰

RESISTENCIA A LA INSULINA:

Definición conceptual: es una condición en la cual los tejidos del organismo como tejido muscular, hepático y adiposo tienen la incapacidad de responder ante la acción de esta hormona y aumenta las probabilidades de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 tanto que es uno de los indicadores precoces de la Diabetes tipo 2.

Clasificación de variable: cuantitativa.

Indicador: índice de HOMA= $\text{insulina (MUI)} / 18 \times \text{glucosa (mg/dl)} / 22.5$.

Valor de HOMA-IR menor de 3.1 descarta resistencia a la insulina.⁴¹

Escala de medición: continua "de razón".

COLESTEROL TOTAL:

Definición conceptual: alcohol esteroídico blanco e insoluble en agua, siendo el más importante esteroide de origen animal, participa en la estructura de algunas lipoproteínas plasmáticas y su exceso contribuye a la génesis de la aterosclerosis.

Clasificación de variable: cuantitativa.

Indicador: mg/dl.

Escala de medición: ordinal.

Valores normales: menor de 200 mg/dl. ⁴²

INSULINA EN AYUNO:

Definición conceptual: hormona intrínseca polipeptídica formada por 51.5 aminoácidos, producida por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas y que interviene en el metabolismo de los carbohidratos, principalmente del anabolismo de la glucosa que se encuentra en el plasma sanguíneo que resulta de al menos 8 horas de ayuno.

Clasificación de variable: cuantitativa.

Indicador: UI/dl.

Escala de medición: ordinal.

Valores normales: menor o igual a 20 UI/dl.

INSULINA 2 HORAS POSCARGA:

Definición conceptual: hormona intrínseca polipeptídica formada por 51.5 aminoácidos, segregada en las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas y que interviene en el metabolismo de los carbohidratos, principalmente del anabolismo de la glucosa que se encuentra en el plasma sanguíneo que resulta después de 2 horas de administrar 75 gr de glucosa anhidra disuelta en agua por vía oral.

Clasificación de variable: cuantitativa.

Indicador: UI/dl.

Escala de medición: ordinal.

HDL:

Definición conceptual: lipoproteína de alta densidad que transporta el colesterol desde los tejidos del organismo hasta el hígado, retira el colesterol de las arterias

para su excreción por vía hepática. Los niveles altos de HDL confieren una gran protección de problemas cardiovasculares ya que no permite la adhesión endotelial de colesterol.

Clasificación de variable: cuantitativa.

Indicador: mg/dl.

Escala de medición: ordinal.

Valores normales: mayor de 35 mg/dl. ⁴²

Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra fue no probabilístico por conveniencia, donde se incluyeron a los pacientes adolescentes que cumplieron con los criterios de selección y que aceptaron participar en el estudio, respetando su anonimato y confiabilidad, en el periodo comprendido entre mayo del 2008 y junio del 2009.

METODOLOGIA Y PROCEDIMIENTOS

1.- Evaluación clínica de los pacientes.

Los pacientes que reunieron los criterios de inclusión establecidos y que aceptaron participar, se citaron en ayuno de 8 horas con ropa ligera sin aplicarse crema ni lociones a la Unidad de Investigación y Epidemiología Clínica del Hospital General Regional No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Morelia Michoacán, donde se les realizó: exploración física buscando intencionadamente la presencia clínica acantosis nigricans en la parte posterior de cuello, región axilar e inguinal, los pacientes que presentaban este signo clínico en alguna de estas regiones se incluyeron dentro del grupo No. 1 con acantosis nigricans, mientras los que no presentaban el signo clínico se incluyeron en el grupo No. 2 sin acantosis nigricans, posteriormente firmaron la carta de consentimiento informado y se les realizó historia clínica completa.

Se midió la presión arterial con baumanómetro de mercurio (American Diagnostic Corporation) calibrado, siendo las recomendaciones de la NOM, se tomó la TA después de permanecer 15 minutos en reposo, realizándose la lectura con los ruidos de Korotkoff para la determinación de la presión sistólica y diastólica, se consideró el promedio de las cifras obtenidas en brazo derecho e izquierdo.

2.- Mediciones bioquímicas.

Se tomó muestra a cada paciente con 20 ml de sangre venosa en el pliegue del antebrazo, se colectó la sangre donde una vez obtenidas las muestras se centrifugaron a 3000 rpm durante 5 minutos donde se procesaron para cuantificación sérica de glucosa en ayuno, triglicéridos, colesterol total y HDL, donde sus concentraciones se determinaron utilizando métodos colorimétricos enzimáticos, por método de química seca en equipo automatizado Vitros 5.1 Ortho-Clinical Diagnostics, Johnson-Johnson Company, donde los valores se expresaron en miligramos por decilitro; para la cuantificación de insulina sérica se realizó por Radioinmunoanálisis ligado a enzimas (ELISA) en fase sólida con yodo 125, los valores se expresaron en mUI/ml, en estuche comercial Cayman Chemical. Para estimar la resistencia a la insulina se utilizó el índice HOMA-IR (homeostasis model assessment) según la fórmula descrita por Matthews y cols: $[(\text{glucosa de ayuno (mg/dL)}/18) \times (\text{insulina de ayuno (mUI/ml)})]/22.5$. Un índice de HOMA-IR mayor de 3.1 se considera diagnóstico de resistencia a la insulina.⁴¹

3.- Evaluación de composición corporal.

Se les solicitó a los pacientes que se retiraran zapatos, calcetas y la mayor parte de ropa quedando solo en ropa interior donde por medio del Analizador de la Composición Corporal (Impedancia Bioeléctrica) marca TANITA Modelo TBF-215 se llevó a cabo medición del peso corporal (kg), medición de talla (cm) en posición erecta con talones y pies separados, con la cabeza en el plano horizontal de Francfort (línea imaginaria que une el borde superior del conducto auditivo con la órbita), brazos libres a los costados y las palmas hacia las caderas, además a

través de este analizador se midió también el Metabolismo basal (Kj), Composición corporal (ohms), Masa Grasa (%), Masa Grasa (kg), Masa Magra (kg) y Agua Total (kg).

MATERIAL UTILIZADO:

- Hojas de recolección de datos, copias de historia y registro clínico del Grupo Multidisciplinario de Investigación en Diabetes, hojas de consentimiento informado.
- Lapiceros, lápices carpetas para archivos de hojas de registro, de recolección de datos y de estudios de laboratorio.
- Vacutainer y tubos para recolección de sangre.
- Espacio físico: Unidad de Investigación y Epidemiología Clínica del H.G.R. No. 1 del IMSS.
- Computadora con internet.
- Baumanometro, impedanciometro, báscula con estadimetro, cinta métrica flexible.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva y los datos se presentaron y se empleo para el análisis de dichos datos la media \pm desviación estándar, con porcentajes de acuerdo a la variable, las características de la población se describen con distribución percentilar, donde se identificaron mínimos, máximos y media \pm desviación estándar ya que es apropiada cuando se emplea también la media; siendo parte esencial de numerosas pruebas estadísticas y porque es muy útil para definir las dispersión de las observaciones alrededor de la media, por tanto la desviación estándar se utilizó en las variables de estudio.

Para la asociación de variables se hizo mediante el estadístico de prueba no paramétrica chi cuadrada, además de obtener su respectivo riesgo relativo con intervalo de confianza del 95%.

Para la comparación de promedios se utilizó el estadístico de contraste t de Student para muestras independientes. Las cifras estadísticamente significativas fueron aquellas que asociaron un P valor menor de 0.05. Los datos se analizaron en el paquete estadístico con el software SPSS versión 15.0.

CONSIDERACIONES ETICAS

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Además de todos los aspectos en cuanto al cuidado que se deberá tener con la seguridad y bienestar de los pacientes se respeta cabalmente en los principios contenidos en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su título segundo, capítulo 1. Artículo 5.- El bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad. Artículo 6.- El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación Artículo 8.- El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Artículo 9.- Las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones. Artículo 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Artículo 14.- La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen, contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal. Artículo 15.-

Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación. Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Artículo 20, 21 Y 22.- El paciente tiene derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado). Artículo 23 y 24.- Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés

Para efectos de este estudio y apegados a este reglamento, la investigación se clasifica en la siguiente categoría: Categoría II. Investigación con riesgo mínimo: ya que se trata de un estudio descriptivo, observacional y transversal, en el cual se realizaran procedimientos comunes de exámenes físicos, diagnósticos de rutina, en este caso estudios de laboratorio.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 151 pacientes adolescentes entre 10 y 16 años de edad en el periodo comprendido entre mayo del 2008 y junio del 2009, de los cuales se excluyeron a 5 pacientes que no aceptaron tomarse la muestra de sangre, por lo que finalmente se incluyeron en el estudio a 146 pacientes, con edad promedio de 12.99 ± 2.0 años, la distribución por genero del grupo de pacientes fueron para el sexo masculino 60 pacientes (41.1%) y para el sexo femenino 86 (58.9%).

Del total de 146 pacientes incluidos en el estudio, se dividieron en 2 grupos de acuerdo a si presentaron o no acantosis nigricans para hacer la relación con cada

una de las variables estudiadas, dentro del grupo No. 1 con acantosis nigricans fueron un total de 69 pacientes (47.3%), mientras que en el grupo No. 2 sin acantosis nigricans 77 pacientes (52.7%).

Los adolescentes incluidos se dividieron en 2 grupos los que presentaron acantosis nigricans y los que no presentaron acantosis nigricans, la distribución percentilar de ambos grupos se presenta a continuación en la Tabla I y II, respectivamente.

TABLA I. Distribución Percentilar de la Población con acantosis nigricans.

Variables clínicas	X±D.E.	Mínimo	10	25	50	90	Máximo
Edad	12.91±1.9	10	10	11	13	16	16
Peso	66.7 ± 14.2	42.10	50.10	54.25	66.40	84.30	99.00
Talla	1.54.±1.0	1.33	1.41	1.47	1.55	1.67	1.76
IMC	27.55 ± 3.9	19.80	22.50	24.35	27.90	32.30	41.20
TAS	115.79±11.6	90	100	110	120	130	140
TAD	74.06±9.5	50	60	70	75	85	95
Variables bioquímicas	X±D.E.	Mínimo	10	25	50	90	Máximo
Glucosa en ayuno	95.43 ± 8.1	79	87	90	95	103	127
Glucosa 2 hrs poscarga	119.42±26.3	71	90	98.5	115	164	187
Insulina en ayuno	16.38± 9.8	5.40	8.10	9.75	13.90	25.30	68.70
Insulina 2 hrs poscarga	84.48± 42.3	16.40	25.60	48.35	83	108.30	177.80
Colesterol	173.53±32.8	98	128	153	175	213	253
Triglicéridos	150.97±63.3	36	71	105	144	253	279
HDL	35.10 ± 7.3	20.30	24.60	30.15	34.70	44.60	54.70
HOMA	3.92±2.5	1.05	1.80	2.21	3.16	6.72	18.49

TABLA II. Distribución Percentilar de la Población sin acantosis nigricans.

Variables clínicas	X± D.E.	Mínimo	10	25	50	90	Maximo
Edad	12.91±1.9	10	11	13	15	16	16
Peso	60.53±15.7	25.10	42.8	50.2	58.1	88.06	98.10
Talla	1.53±1.4	1.35	1.42	1.46	1.53	1.68	1.79
IMC	24.86±7.3	13.57	18.6	20.3	23.6	31.9	75.18
TAS	111.7±10.4	80	100	110	110	121	130
TAD	69.19±8.5	50	60	60	70	90	90
Variables bioquímicas	X± D.E.	Mínimo	10	25	50	90	Maximo
Glucosa en ayuno	92.55±12.2	73	80.8	86	92	101.2	173
Glucosa 2 hrs poscarga	119.42±26.3	71	90	98.5	115	164	187
Insulina en ayuno	12.54±14.2	2.4	4.9	6.1	9.4	20.7	124
Insulina 2 hrs poscarga	51.60±43.7	5	15.9	20.4	42.2	124.4	218
Colesterol	160.9±37.6	78	118	137	158	183	212.6
Triglicéridos	119.5±66.2	31	45	72	103	215.6	365
HDL	41.04±8.9	19.9	29.6	35.3	40.9	53.9	66.2
HOMA	2.89±3.2	0.46	1.0	1.4	2.0	4.9	27.5

Una vez que los 146 pacientes fueron divididos en los 2 grupos se analizaron con cada una de las variables donde encontramos los siguientes resultados; de los 69 con pacientes con acantosis nigricans resultaron 47(32.2%) con obesidad y 22(15.1%) tuvieron un peso normal. En tanto en los 77 pacientes sin acantosis nigricans 19(13.0%) resultaron con obesidad y 58 (39.7%) pacientes sin obesidad; hubo 22 pacientes con acantosis nigricans que no tuvieron obesidad, por lo que en estos pacientes la acantosis nigricans se puede deber a resistencia a la Insulina u otra causa por determinar de las múltiples etiologías que tiene este problema dermatológico.

En la figura No. 1 se muestra la frecuencia que existe entre acantosis nigricans y obesidad.

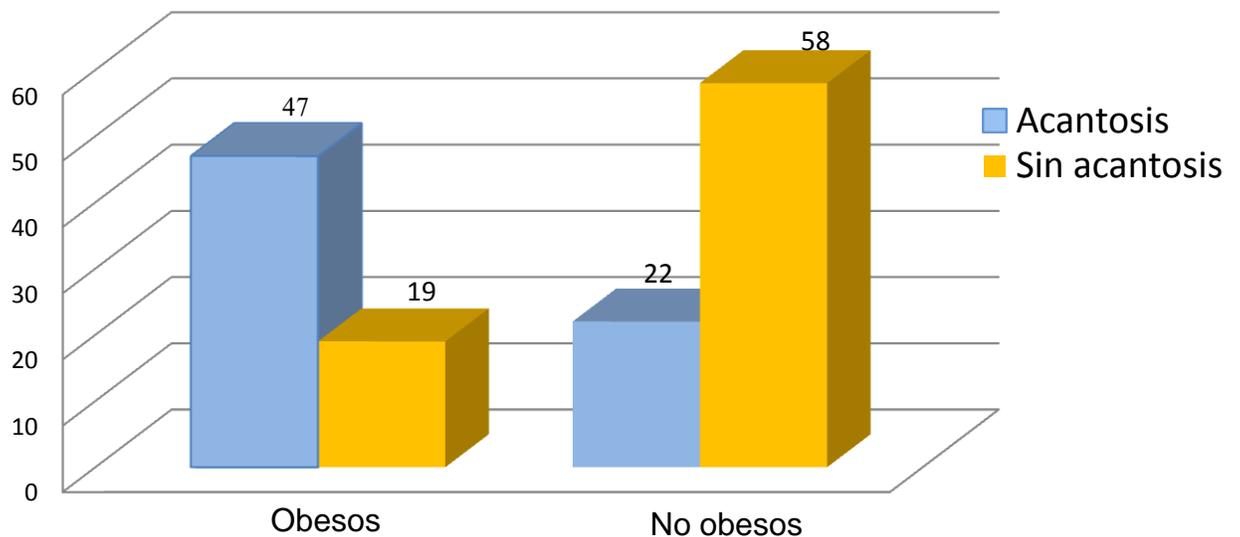


Figura 1. Frecuencia de acantosis nigricans con obesidad.

En relación de acantosis nigricans con resistencia a la insulina esta obtenida por índice de HOMA, se obtuvo que de los pacientes con acantosis nigricans 45 (30.8%) presentaron resistencia a la Insulina y 13 (8.9%) no presentaron resistencia a la insulina, mientras que los pacientes sin acantosis nigricans 24(16.5%) tuvieron resistencia a la insulina y 64 (43.8%) no tuvieron resistencia a la insulina, como se muestra en la figura No. 2.

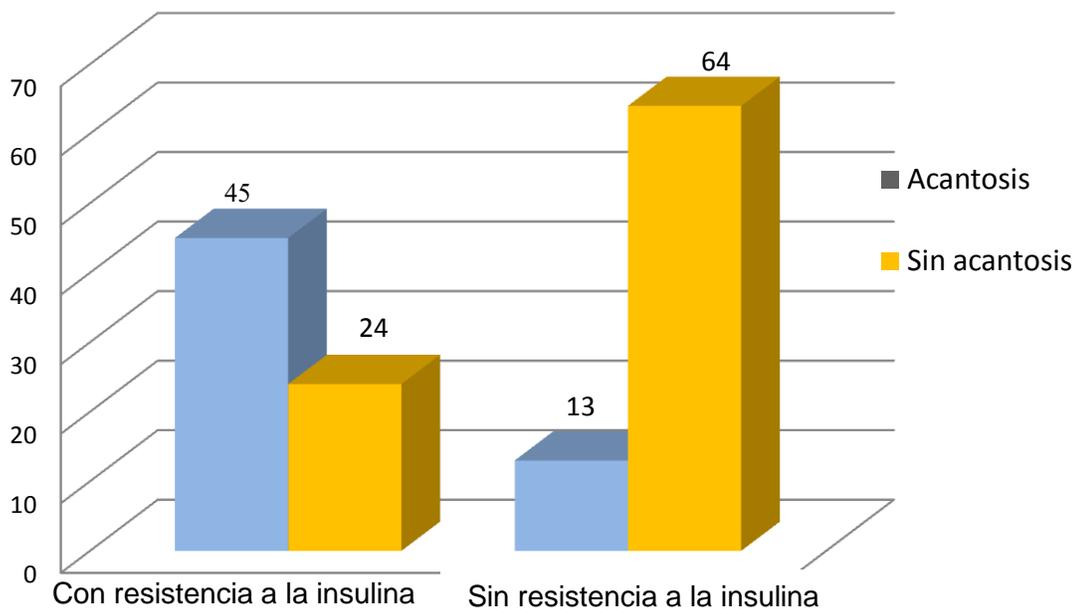


Figura 2. Frecuencia de acantosis nigricans con resistencia a la insulina.

De los 69 pacientes analizados con acantosis nigricans 49 pacientes (33.6%) tuvieron una glucosa en ayuno normal, 19 (13.0%) presentaron prediabetes y 1(0.7%) diabetes, en tanto los 77 analizados sin acantosis nigricans, 65 (44.5%) pacientes con glucosa de ayuno normal 11 (7.5%) presentaron prediabetes y 1(0.7%) con diabetes; mientras que en la glucosa 2 hrs poscarga este dato tuvo correlación con las cifras de glucosa en ayuno ya que aquí 54 de los pacientes (37.0%) tuvieron cifras de glucosa 2 horas poscarga normales y 15 (21.7%) presentaron prediabetes, en los pacientes con acantosis nigricans, en el grupo sin acantosis 73 (50.0%) con cifras de glucosa 2 hrs poscarga dentro de parámetros normales y 4 pacientes(2.7%) con cifras alteradas que nos indican prediabetes.

En la Figura No. 3 se muestra la frecuencia de acantosis nigricans con cifras de glucosa en ayuno.

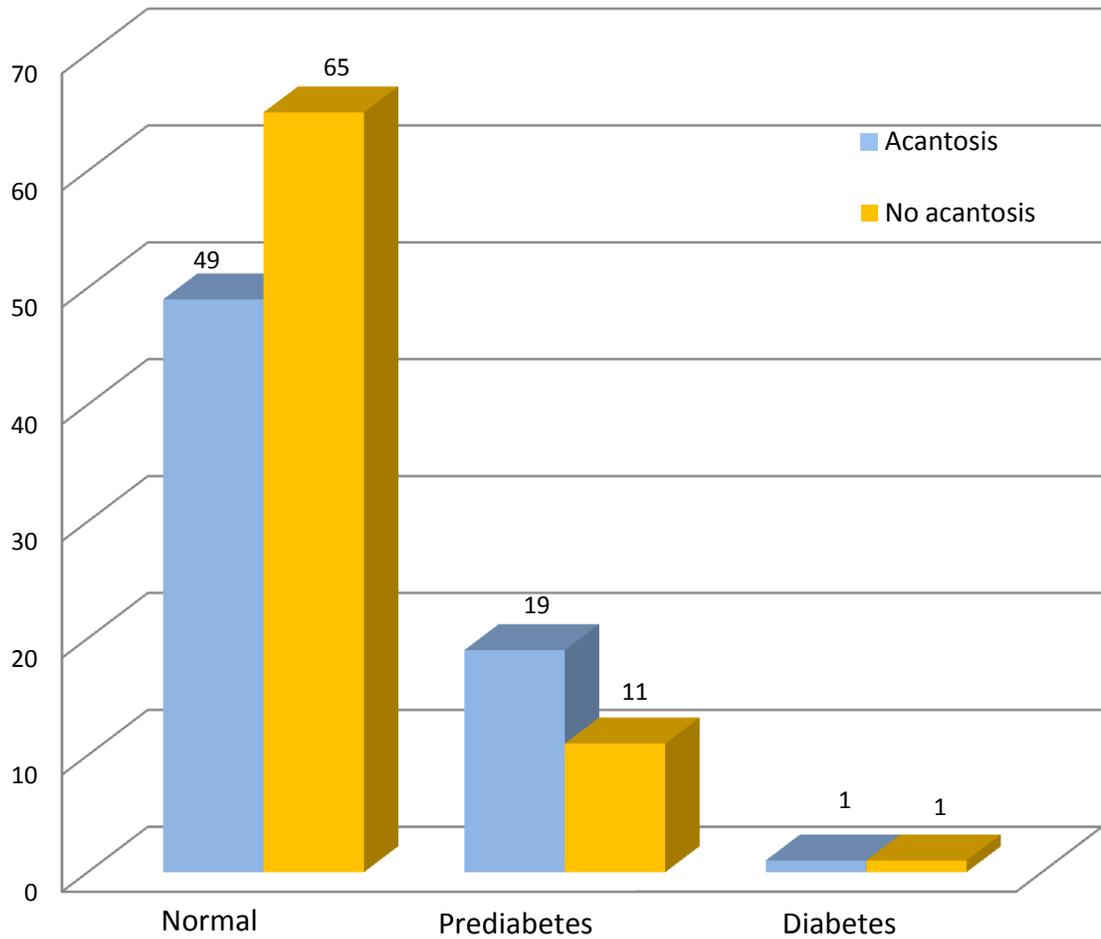


Figura 3. Frecuencia de acantosis nigricans con niveles de glucosa en ayuno.

Los niveles de insulina en ayuno en los adolescentes con acantosis nigricans presentaron una media de 16.38 ± 9.8 , mientras que los de sin acantosis una media de 12.54 ± 14.2 , teniendo en el primer grupo mayor tendencia o aproximación hacia el hiperinsulinismo, siendo estas cifras numéricamente más amplias en relación a un grupo con el otro en los niveles de Insulina 2 horas poscarga donde las cifras se elevaron considerablemente en la acantosis nigricans con una media de 84.4 ± 42.3 , en tanto en los pacientes sin acantosis con una media de 51.6 ± 43.7 .

En las cifras de colesterol los pacientes con acantosis nigricans presentaron menos de 170 mg/dl de colesterol total 29 pacientes (19.9%), entre 170 y 199 mg/dl 27 (18.5%) y con 200 o más, 13 (8.9%), en el grupo sin acantosis 46 (31.5%) pacientes con cifras de colesterol menores a 170 mg/dl, de 170 a 199 mg/dl 20 (13.7%) y finalmente con hipercolesterolemia 11(7.5%) pacientes; en cuanto a los triglicéridos en pacientes con acantosis nigricans con cifras menores a 199 mg/dl resultaron 54 (37.0%) y con 200 o más 15 (10.3%) y sin acantosis 67 (45.9%) con cifras dentro de parámetros normales mientras que 10 (6.8%) con hipertrigliceridemia; finalmente en las cifras de HDL con acantosis nigricans 36 pacientes (24.7%) presentaron cifras menores a 35 mg/dl y 33 pacientes (22.6%) con cifras mayores a 35 mg/dl, en los pacientes sin acantosis con cifras de HDL menor a 35 mg/dl 16 (11.0%) pacientes y con cifras mayores a 35 mg/dl 61 (41.8%) pacientes.

En las figuras 4, 5 y 6 se muestran la frecuencia entre acantosis nigricans con Colesterol total, Triglicéridos y HDL respectivamente.

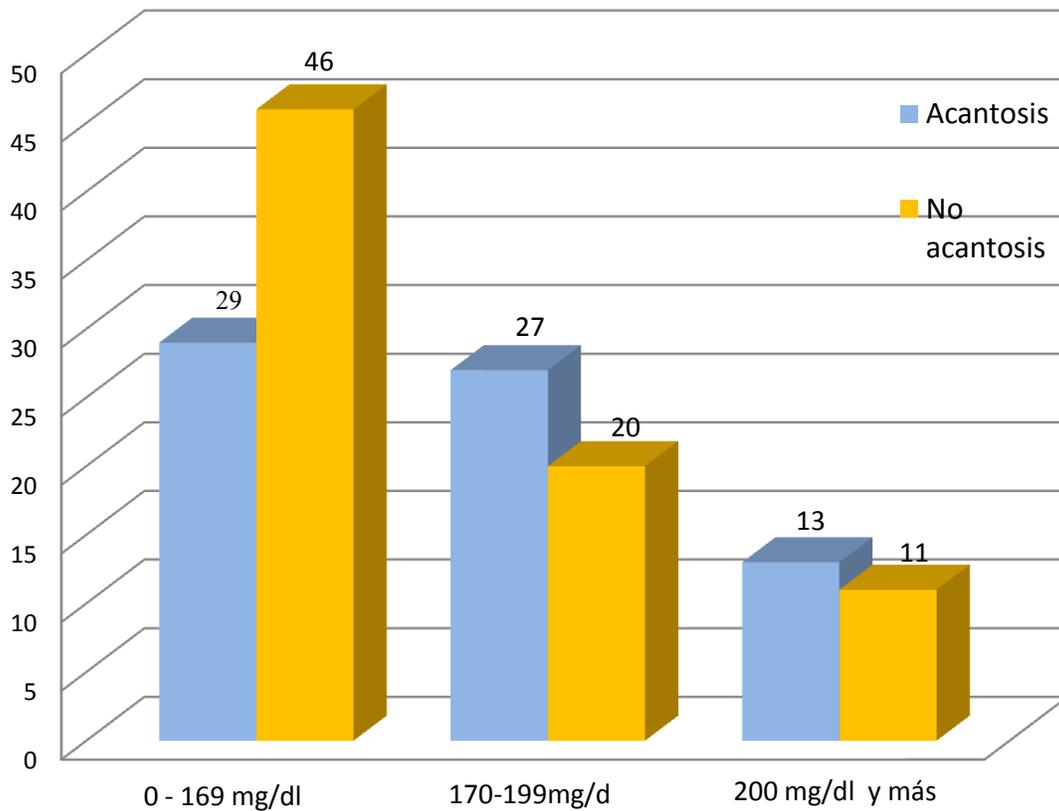


Figura 4. Frecuencia de acantosis nigricans con niveles de colesterol.

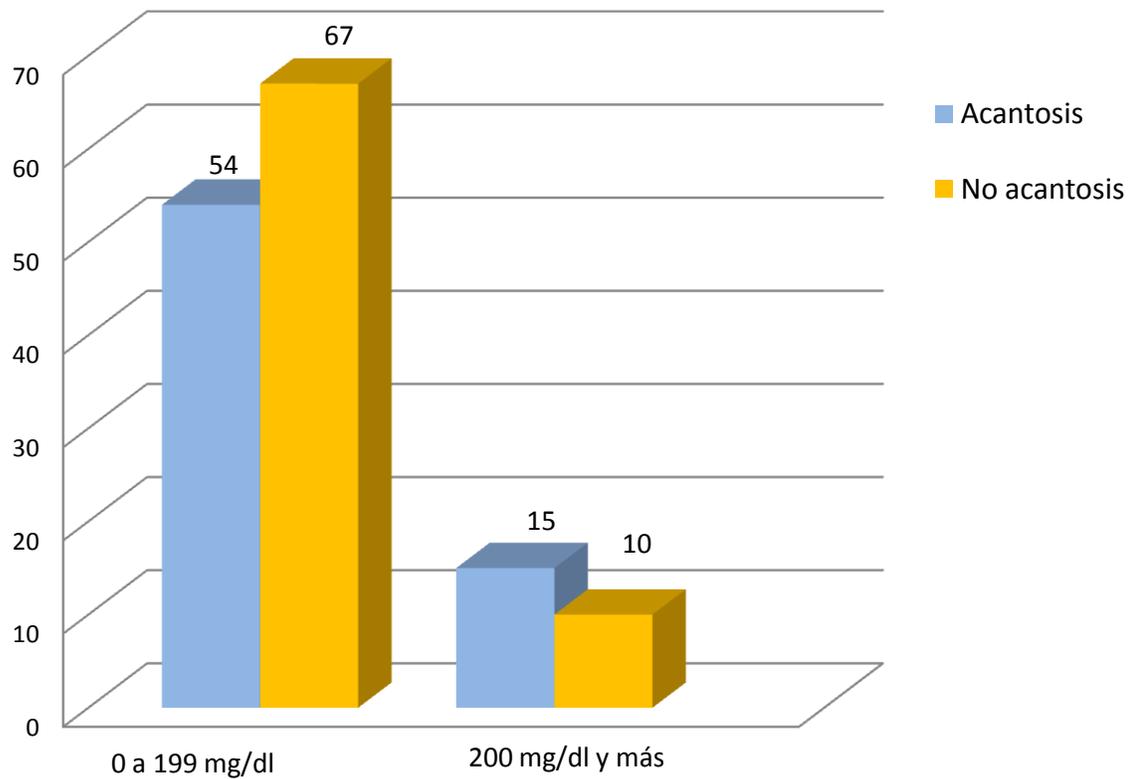


Figura 5. Frecuencia de acantosis nigricans con nivel de Triglicéridos.

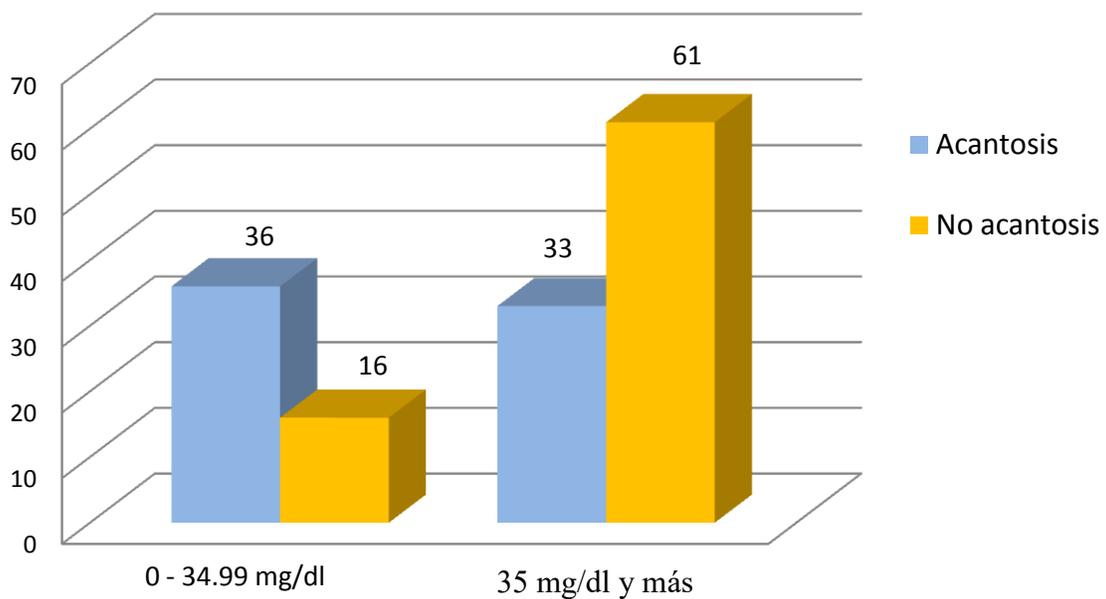


Figura 6. Frecuencia de acantosis con niveles de HDL.

La masa grasa corporal expresada tanto en kilogramos como en porcentaje fue mayor en la media \pm desviación estándar en los adolescentes con acantosis nigricans que en los que no tuvieron dicho signo, donde estos datos de la grasa corporal están íntimamente relacionados con el peso, IMC y por tanto la obesidad que se ven más acentuados en los pacientes con acantosis.

Los resultados de acuerdo la categorización de las variables por puntos de corte, así como la chi cuadrada y el p valor se muestran en la tabla III.

TABLA III. Características clínicas y bioquímicas de la Población con y sin Acantosis Nigricans.

Características		Numero de grupo		X ²	Sig
		Acantosis	Sin acantosis		
Obesidad	Obeso	47 (32.2%)	19 (13.0%)	27.72	0.004
	No obeso	22 (15.1%)	58 (39.7%)		
Glucosa en ayuno	Normal	49 (33.6%)	65 (44.5%)	3.95	0.139
	Prediabetes	19 (13.0%)	11 (7.5%)		
	Diabetes	1 (0.7%)	1 (0.7%)		
Glucosa 2 hrs poscarga	Normal	54 (37.0%)	73 (50.0%)	8.79	0.003
	Prediabetes	15 (10.0%)	4 (2.7%)		
Colesterol total	0-169 mg/dl	29 (19.9%)	46 (31.5%)	4.63	0.098
	170-199 mg/dl	27 (18.5%)	20 (31.5%)		
	200 mg/dl y mas	13 (8.9%)	11 (7.5%)		
Triglicéridos	0-199 mg/dl	54 (37.0%)	67 (45.9%)	1.96	0.161
	200 mg/dl y mas	15 (10.3%)	10 (6.8%)		
HDL	0-35 mg/dl	36 (24.7%)	16 (11.0%)	15.14	0.004
	35 mg y mas	33 (22.6%)	61 (41.8%)		
HOMA	Sin resist insulina	24 (16.5%)	64 (43.8%)	8.17	0.004
	Con resist insulina	45 (30.8%)	13 (8.9%)		

Se dividieron del total de 146 adolescentes, además en otros 2 grupos en este caso en obesos y no obesos para encontrar relación con resistencia a la insulina donde se obtuvo que 70 (47.9%) eran obesos donde en ellos se presento un

índice de HOMA con una media de 3.50 ± 2.6 desviación estándar, mientras que en los 76 (52.1%) que no eran obesos presentaron una media de 2.38 ± 1.3 de índice de HOMA. En la tabla IV se muestra la frecuencia que existe entre obesidad y resistencia a la insulina y en la figura 7 se grafica esta frecuencia.

TABLA IV. Frecuencia de obesidad con resistencia a la insulina.

Grupos	Número de pacientes	resultado de obesidad		Total
		obeso	no obeso	
Con resistencia a la insulina	Pacientes	37	21	58
	Porcentaje	25.3%	14.4%	39.7%
Sin resistencia a la insulina	Pacientes	33	55	88
	Porcentaje	22.6%	37.7%	60.3%
Total	Pacientes	70	76	146
	Porcentaje	47.9%	52.1%	100%

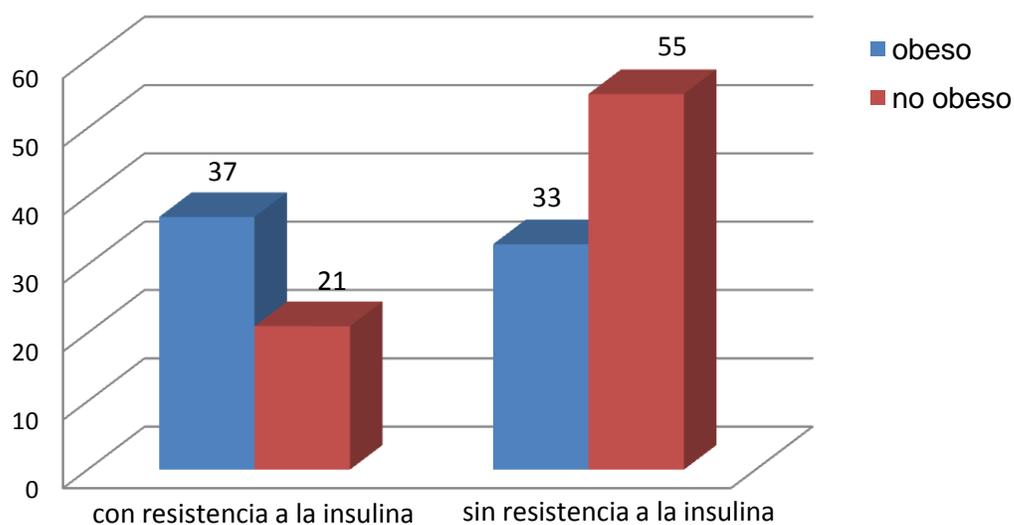


Figura 7. Frecuencia de obesidad con resistencia a la insulina.

De los 69 pacientes con acantosis nigricans se obtuvieron resultados similares a los anteriores reportados en la población general, donde se encontró que de los 47 pacientes con obesidad 35 (50.72%) presentaron resistencia a la insulina de acuerdo al índice de HOMA, mientras que 12 (17.39%) no presentaron dicha resistencia; mientras que de los 22 pacientes con peso normal solo 10 (14.49%) tuvieron resistencia a la insulina y 12 (17.39%) no presentaron resistencia a la insulina, con estos resultados obtenidos tanto en la población en general como exclusivamente en los pacientes con acantosis nos habla de la relación que hay entre acantosis nigricans, obesidad y resistencia a la insulina.

También se contrasto la obesidad con el perfil de lípidos donde los resultados que se encontraron en los obesos mostraron una media de 179.45±35.2 en el colesterol, 155.44±67.86 en los triglicéridos y 36.93±8.9 en el colesterol de alta densidad, en tanto que los no obesos 155.28±32.6 en colesterol, 115.02±59.7 de triglicéridos y 39.44±8.5 en HDL. En la tabla V se muestra la diferencia que existe entre los adolescentes obesos y no obesos, con respecto a los lípidos plasmáticos, así como su P valor e Intervalo de confianza del 95%.

TABLA V. Niveles de perfil de lípidos en adolescentes con y sin obesidad.

Perfil de lípidos	N=70 N=76	X±D.E.	error tip	p valor	IC 95%
Colesterol	Obeso	179.45±35.2	4.20	.000	13.0,35.2
	No obeso	155.28±32.6	3.74	.000	13.0,35.3
Triglicéridos	Obeso	155.44±67.8	8.11	.000	19.5,61.3
	No obeso	115.02±59.7	6.85	.000	19.4,61.4
HDL	Obeso	36.93±8.9	1.06	.084	-5.3,0.34
	No obeso	39.44±8.5	0.97	.085	-5.3,0.34

Este tipo de estudio descriptivo evalúa parámetros clínicos aplicables a la práctica médica diaria que favorecen los criterios diagnósticos para Síndrome Metabólico, donde se evaluó en esta cohorte total que de los 146 adolescentes estudiados, de los 69 pacientes con acantosis nigricans solo 3 de ellos no tuvieron ninguna alteración en cada una de las características ya sea en el peso, IMC, grasa corporal, glucosa, insulina, presión arterial, perfil de lípidos plasmáticos, el resto que fueron un total de 66 pacientes tuvieron al menos una alteración en una de estas características ya sea clínica o bioquímica.

En tanto que los 77 pacientes sin acantosis nigricans, 31 pacientes no presentaron ninguna de dichas alteraciones y 46 tuvieron al menos alguna alteración ya sea clínica o metabólica.

TABLA VI. Comparación de la media \pm D.E. en pacientes con y sin acantosis nigricans.

Variable	Acantosis	Sin acantosis	dif medias	p valor
	X \pm D.E.	X \pm D.E.		
Edad	12.9 \pm 1.9	13.05 \pm 2.1	-0.139	0.68
Peso	66.7 \pm 14.1	60.53 \pm 15.7	6.16	0.01
Talla	1.5 \pm 0.1	1.56 \pm 0.1	-0.013	0.47
IMC	27.5 \pm 3.9	24.8 \pm 7.3	2.6	0.008
M grasa %	37.6 \pm 8.6	31.9 \pm 10.0	5.6	0
M grasa kg	25.4 \pm 9.2	21.0 \pm 10.1	4.4	0.007
TA sistólica	115.7 \pm 11.6	111.74 \pm 10.4	4.05	0.028
TAdiastolica	74.05 \pm 9.5	69.19 \pm 8.5	4.86	0.001
Glucosa 0	95.4 \pm 8.1	92.5 \pm 12.2	2.8	0.101
Glucosa 2hr	119.4 \pm 26.3	102.9 \pm 20.5	16.4	0
Insulina 0	16.3 \pm 9.8	12.5 \pm 14.2	3.8	0.063
Insulina 2 h	84.4 \pm 42.3	51.6 \pm 43.7	32.8	0
Colesterol	173.5 \pm 32.8	160.9 \pm 37.6	12.6	0.033
Triglicéridos	150.9 \pm 63.3	119.5 \pm 66.5	31.4	0.004
HDL	35.1 \pm 7.3	41.0 \pm 8.9	-5.9	0
HOMA	3.9 \pm 2.5	2.8 \pm 3.2	1.03	0.034

Se realizó una grafica de correlación R de Pearson, tomando en cuenta el peso y la talla de los pacientes de estudio, observándose en la grafica que los pacientes con acantosis nigricans tienden hacia tener mayor peso y menor talla, en tanto los pacientes sin acantosis son más altos y con menor peso, como se muestra en la figura 8.

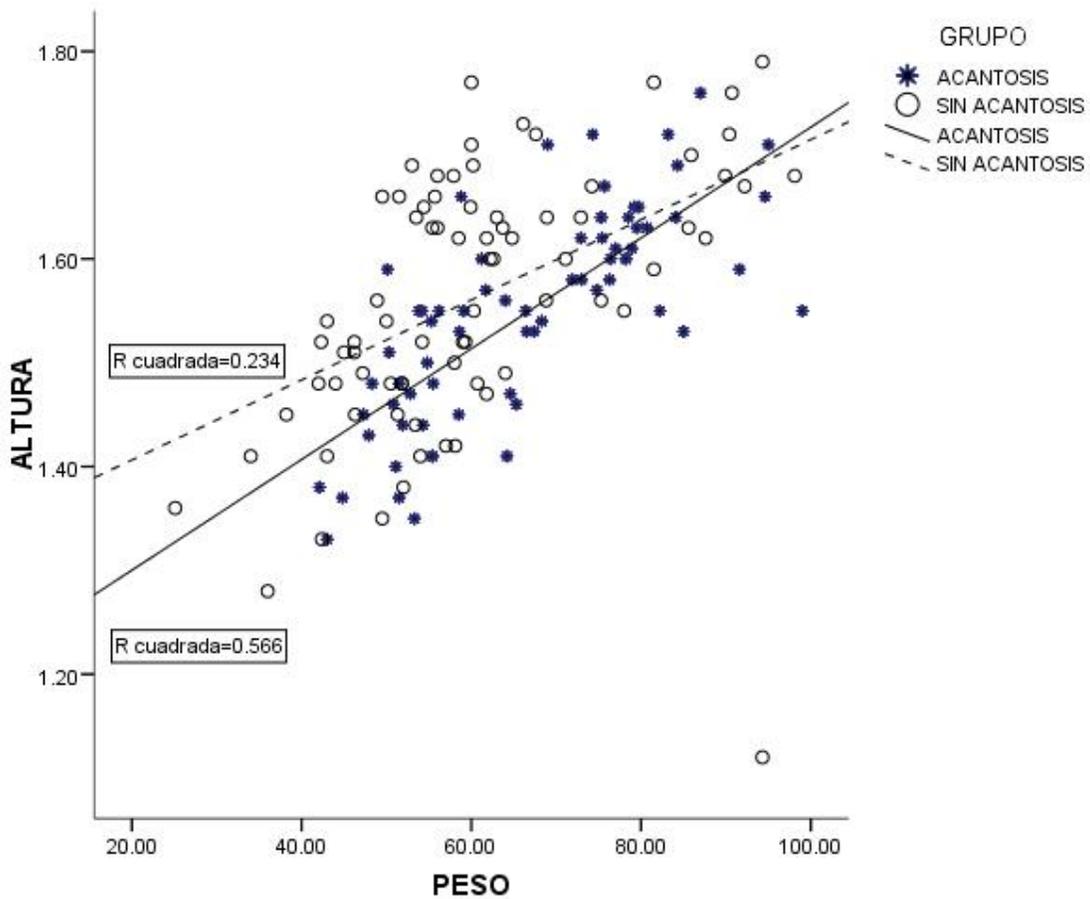


FIGURA 8. Grafica de Correlación R de Pearson.

En la tabla VII se muestran las variables categorizadas con su chi cuadrada, riesgo relativo e intervalo de confianza de 95% mínimo y máximo.

TABLA VII. Variables asociadas a los grupos con riesgo relativo e intervalo de confianza.

Variable	Chi cuadrado	Riesgo relativo	IC 95%	
			Mínimo	Maximo
Obesidad	17.749	2.232	1.472	3.383
Resistencia a la Insulina	31.447	2.688	1.857	3.89
Glucosa en ayuno	3.819	1.454	1.033	2.046
Glucosa 2 hrs poscarga	8.799	1.857	1.365	2.526
Colesterol	4.57	1.457	1.026	2.07
Triglicéridos	1.964	1.344	0.923	1.959
HDL	15.641	1.972	1.419	2.741

Se interrogo a los pacientes en cuanto antecedentes heredofamiliares directos de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad, en los pacientes con acantosis nigricans obteniéndose los siguientes resultados: con antecedentes heredofamiliares de Diabetes Mellitus 42 pacientes y sin antecedentes 27 pacientes, con antecedentes heredofamiliares de Hipertensión arterial 20 pacientes y sin antecedentes 49 pacientes, finalmente con antecedentes heredofamiliares de obesidad 42 pacientes y 27 pacientes no presentaron antecedentes heredofamiliares de obesidad; por parte de los pacientes sin acantosis nigricans 64 pacientes presentaron antecedentes de DM2 y 13 pacientes no. En antecedentes de HAS 56 con antecedentes heredofamiliares, mientras que 21 pacientes sin antecedentes heredofamiliares de HAS, y por ultimo en antecedentes de obesidad 67 pacientes si los tenia, mientras que 10 no presentaron este antecedente.

DISCUSIÓN

La Diabetes Mellitus es una de las principales causas de muerte en el mundo y la obesidad se asocia a la resistencia a la insulina instalándose desde la niñez y es un factor de riesgo para el desarrollo de Diabetes Mellitus en la vida adulta. La frecuencia de resistencia a la insulina en los niños ha ido en aumento. La epidemiología de resistencia a la insulina y acantosis nigricans se ha estudiado en diferentes grupos étnicos. Los niveles de glucosa e insulina en esta población adolescente estudiada fueron altos y corresponde con cifras reportadas en el centro del país.⁴³

Como cabría esperar, dada la asociación de la presencia de acantosis nigricans con resistencia a la insulina; en nuestro grupo de adolescentes con obesidad y acantosis nigricans se presentó hiperinsulinismo y resistencia a la insulina, donde se vio que los adolescentes con acantosis nigricans tienen mayor riesgo de presentar resistencia a la insulina, por lo que existe relación entre acantosis nigricans y resistencia a la insulina en adolescentes, de esta manera este grupo se define con mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2, por lo que dichas alteraciones metabólicas y hormonales en adolescentes obesos con acantosis nigricans con independencia de otros factores se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, especialmente si dichas alteraciones se mantienen en la edad adulta, como sucede en muchos casos. En este estudio mostramos evidencia de que la prevalencia de resistencia a la insulina en adolescentes Mexicanos con acantosis es alta y se presenta desde temprana edad.⁴⁴

En los adolescentes obesos se encontró mayor frecuencia de presentar acantosis nigricans, grupos que presentan factores relacionados con un mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis y enfermedad cardiovascular, en primer lugar tienen valores inferiores de HDL con respecto a los pacientes sin obesidad ni acantosis, son múltiples los estudios que han puesto de manifiesto la asociación entre el

riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular con niveles bajos de HDL, donde lo relevante de nuestro estudio es en primer lugar la temprana edad en la que estos pacientes ya presentan una disminución en los niveles de HDL y en segundo lugar que el mismo grupo presenta una elevación en los valores plasmáticos de triglicéridos y colesterol, factores que favorecen el desarrollo de enfermedad cardiovascular a una temprana edad.⁴⁵

Steinberg comunicó que los adolescentes obesos, en relación a los no obesos, tienen valores más altos de colesterol, triglicéridos e insulina, lo que determina un riesgo adicional en los obesos, mismos resultados que se dieron en nuestro estudio donde los valores de colesterol, triglicéridos e insulina fueron más elevados en los adolescentes obesos en relación con los no obesos en tanto que los valores de HDL fueron mayores en este último grupo.⁴⁶

Se ha documentado que la hiperinsulinemia favorece la síntesis de lipoproteínas de baja densidad en el hígado e inhibe la síntesis de lipoproteínas de alta densidad, por lo tanto puede contribuir al incremento de los triglicéridos y del colesterol LDL, esta documentación explica nuestros resultados en donde los adolescentes con hiperinsulinemia y resistencia a la insulina presentaron valores más altos de triglicéridos mientras que el HDL sus valores fueron inferiores con respecto a los adolescentes sin hiperinsulinemia ni resistencia a la insulina. Este último estuvo con valores mayores en los pacientes sin obesidad.⁴⁷

En otro estudio Manojs y col. demostraron que los adolescentes obesos son altamente resistentes a la insulina determinado por el índice de HOMA, como se demostró en nuestro estudio donde la obesidad en adolescentes es un factor para desarrollar resistencia a la insulina, por lo que actualmente hay una sustancial evidencia que la obesidad en niños y adolescentes crea una plataforma metabólica de enfermedad cardiovascular en adultos y que la obesidad es el principal determinante de RI en los niños y en los adolescentes, por lo que estos

grupos deben ser el blanco para intervenciones preventivas contra la DM y otras enfermedades cardiovasculares.⁴⁸

Con estos resultados en nuestro estudio y con los reportados por otros autores, la presencia y prevalencia de resistencia a la insulina y obesidad en nuestra población joven es alta y representa en un futuro en la edad adulta un grave riesgo cardiovascular, por lo tanto intervenciones para reducir la incidencia de obesidad y resistencia a la insulina en los adolescentes son necesarias para intentar controlar los disturbios metabólicos instalados desde edades tempranas. No podemos descartar que la mayor resistencia a la insulina observada en el grupo de adolescentes obesos con acantosis nigricans sea debida a su mayor obesidad, como se pone de manifiesto por la presencia de un mayor índice de masa corporal y de grasa corporal en porcentaje y kilogramos.⁴⁹

La incidencia y prevalencia de acantosis nigricans en la población en general se desconoce, Stuart y colaboradores ha estudiado a la acantosis nigricans en poblaciones seleccionadas donde ha identificado una prevalencia de 7% en adolescentes de 11 y 12 años, prevalencia que ascendió a 28% en adolescentes obesos, en nuestra población total de estudio de 146 adolescentes, 47.2% presentaron acantosis nigricans, aumentando esta a un 68.1% en adolescentes obesos.⁸

CONCLUSIONES

1. La acantosis nigricans se encontró con una frecuencia significativamente mayor en los adolescentes obesos donde el 77.7% de estos presentaron el signo clínico, con respecto a los no obesos.
2. El 65.2% con acantosis nigricans presentó resistencia a la insulina.
3. El 95% de los adolescentes con acantosis nigricans presentaron alguna alteración en los niveles séricos de glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, insulina y presión arterial.
4. El 20.3% de los pacientes con acantosis nigricans presentó alteraciones en glucosa de ayuno y el 20.3% en alteraciones de la glucosa 2 hrs poscarga.
5. Los adolescentes con acantosis nigricans presentan niveles séricos mayores de Insulina en ayuno y 2 horas poscarga que los que no tienen acantosis nigricans.
6. El 19.8% con acantosis nigricans presentaron alteraciones del colesterol.
7. El 54.9% con acantosis nigricans tuvieron alteraciones de los triglicéridos.
8. La obesidad en adolescentes es un factor de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina.
9. Los adolescentes obesos tuvieron valores más altos de colesterol, triglicéridos y valores más bajos de HDL, con respecto a los adolescentes sin obesidad.
10. Las cifras de presión arterial tanto sistólica como diastólica fueron mayores en el grupo con acantosis nigricans.
11. La presencia de acantosis nigricans asociada a la obesidad produce importantes alteraciones en el metabolismo de los lípidos (Colesterol, triglicéridos y HDL).

Los presentes resultados ponen de manifiesto en adolescentes obesos con acantosis nigricans la existencia de importantes alteraciones metabólicas asociadas a un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, entre las que incluyen: alteraciones en el metabolismo de la glucosa, hiperinsulinismo,

aumento en el índice de resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia y disminución de los niveles plasmáticos de HDL.

Por lo que este estudio nos permitió diferenciar dos grupos de adolescentes por la presencia de un signo físico fácilmente observable: la acantosis nigricans. La presencia de este signo nos permite definir en un grupo de adolescentes a orientarnos hacia el diagnóstico de importantes alteraciones bioquímicas (hiperinsulinismo, resistencia a la insulina, Diabetes Mellitus y dislipidemias)

SUGERENCIAS

1. Evaluar detenidamente a los adolescentes que además de obesidad presentan acantosis nigricans y derivarlos oportunamente a los grupos de autoayuda de la institución como son nutrición para una adecuada y balanceada alimentación, así como trabajo social para integrar a actividad física, así como promover los cambios de estilo de vida y otorgar diagnóstico oportuno para revertir el daño causado, debiendo ser un grupo diana en el que se tendrían que realizar un mayor esfuerzo para implementar estas y otras medidas preventivas.
2. Extrapolando los estudios y resultados en los adolescentes, en ellos es muy razonable sugerir que desde esta etapa se deben de modificar los estilos de vida, con la finalidad de controlar y modificar el peso, así como medidas para prevenir el desarrollo del síndrome de resistencia a la insulina y por ende el riesgo de enfermedades cardiovasculares con el paso del tiempo. Pero lo más importante es tomar acciones que permitan prevenir la obesidad, orientadas a incrementar la actividad física y a promover una alimentación saludable desde la adolescencia.
3. Buscar intencionadamente la presencia de acantosis nigricans en las regiones del cuerpo donde esta se presenta desde la etapa de adolescencia, independientemente de su peso y talla durante la consulta de 1er. Nivel de atención de Medicina Familiar.
4. En todo paciente adolescente con acantosis nigricans u obesidad se deberán realizar acciones diagnósticas y de prevención al alcance de nuestro medio en la Consulta Externa de Medicina Familiar tales como Toma de presión arterial, interpretar el Índice de Masa Corporal y realizar estudios de laboratorio (glucosa en ayuno, colesterol total, triglicéridos y colesterol de alta densidad).

5. Como aconseja la Asociación Americana de Diabetes de realizar pruebas de cribado para el diagnóstico de Diabetes Mellitus en niños por encima de 10 años con índice de masa corporal superior al percentil 85 para la edad, talla y sexo, que además se asocien factores de riesgo como antecedentes familiares de primer o segundo grado de Diabetes Mellitus, etnias de riesgo (indios americanos, afroamericanos, hispanos), signos o procesos relacionados con la resistencia a la insulina (acantosis nigricans, hipertensión, dislipidemias, síndrome de ovarios poliquísticos), se sugiere realizar estas pruebas en nuestro medio.

BIBLIOGRAFIA:

1. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 31(1): 1-19.
2. Chuang SD et al: Familial acanthosis nigricans with madarosis. *Br J Dermatol* 133:104, 1995.
3. Stoddart M, Blevins K, Lee E, Wang W, Blackett P. Association of Acanthosis Nigricans with Hyperinsulinemia compared with other selected risk factors for type 2 Diabetes in Cherokee Indians. *Diabetes Care* 2002; 25: 1009-1014.
4. Arenas R. *Dermatología.* Mc GrawHill. 2ª. Edición. 2002; 152-153.
5. Grasinger CC et al: vulvar acantosis nigricans: A marker for insulin resistance in hirsute women. *Fertile Steril* 59:583, 1993.
6. Sedano H, Gorlin R, Acanthosis nigricans. *Oral Med Pathol* 1987;63:467-472.
7. Burke J, Duggirala R, Hale D, Blangero J, Stern M. Genetic basis of acanthosis nigricans in Mexican Americans and its association with phenotypes related to type 2 diabetes. *Hum Genet* 2000; 23: 381-389.
8. Stuart CA et al: Prevalence of acanthosis nigricans in an unselected population. *Am J Med* 2006; 87: 269-278.
9. Hud JA et al: Prevalence and significance of acanthosis nigricans in an adult obese population. *Arch Dermatol* 128: 941, 1992.
10. Cruz PDJ, Hud JAJ: Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors: Proposed mechanism for acanthosis nigricans. *J Invest Dermatol* 98: 82s, 1992.
11. Flier J. Metabolic importance of acanthosis nigricans. *Arch Dermatol* 1985;121:193-194.
12. Katz AS et al. Acanthosis nigricans en pacientes obesos: formas de presentación e implicaciones para la prevención de la enfermedad vascular aterosclerótica. Departments of dermatology public Health Science and Pathology Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina. *Dermatology Online Journal.* 6 (1):2000, 1-13.
13. Mukhtar Q, Cleverley G, Voorhees R, McGrath J. Prevalence of acanthosis nigricans and its association with hyperinsulinemia in New Mexico adolescents. *J Adolesc Health* 2001; 28: 372-376.

14. American Diabetes Association: Type 2 diabetes in children and adolescents (Consensus Statements). *Diabetes Care* 2000; 23: 381-389.
15. Rivera DJ, Levy T: Presentación de resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado Nutricio de niños y mujeres en México. *Salud Pública Mex* 2002; 44: 188–189).
16. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Resultados por entidad federativa, Michoacán. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública-Secretaría de Salud, 2007.
17. Tierney LM, Mc Phee SJ, Papadakis MA. Diagnostico clínico y tratamiento. 40 edición. Editorial el manual moderno; 2005:1206-1209.
18. Popkin B. An overview on the nutrition transition and its health implications: The Bellagio meeting. *Public Health Nutr.* 2002; 5 (1A): 93-103.
19. Buescher PA, Timothy WP, Marcus MD. Relationship Between Body Mass Index and Medical Care Expenditures for North Carolina Adolescents Enrolled in Medicaid in 2004. *Preventing Chronic Disease*, 2008; 5-1:1-9
20. Zugasti Murillo A, Basilio Moreno E. Obesidad, factor de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Obes* 2005; 3 (2): 89-94.
21. Luengo Fernández E, Ordoñez Rubio B, Bergua Martínez C, Laclaustra Gimeno. Obesidad, dislipidemia y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol (supl)* 2005; 5:21D-29D.
22. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shammah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M y cols. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca , Morelos, Mexico: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
23. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection evaluation and treatment of high blood colesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
24. Steinberger J. Insulin resistance and cardiovascular risk in the pediatric patient. *Progress in Pediatric Cardiology.* 2001;12:169-75.

25. Caprio S, Bronson M, Sherwin R, Rife S, Tamborlane W. Co-existence of severe insulin resistance and hyperinsulinemia in preadolescent obese children. *Diabetologia*. 1996;39:1487-97.
26. Khan BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106:473-481.
27. Haffner S. Insulin resistance, inflammation and the prediabetes state. *AMJ Cardiol* 2003; 92: 18-26.
28. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28: 412-9.
29. Phillips C, López J, Perez F, McManus R, Roche H. genetic and nutrient determinants of the metabolic syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21:185-193.
30. Instituto Nacional de Salud de Publica. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Resultados por entidad federativa, Michoacan. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Publica-Secretaria de Salud, 2007.
31. Kavey RE, Daniel S, Lauer RM, Atkins D, Hayman L, Taubert K. American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. *J Pediatr* 2003;142(4):368-372.
32. Martínez y Martínez F. La salud del niño y del adolescente. Tratado de Pediatría. 4ª. Edición. Editorial El Manual Moderno. 2001; 1430-1443.
33. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Human Kinetics Books, 1988.
34. Gong E, Heald F. Diet, nutrition, and adolescence. In: Shils M, Olson J, Shike M. modern nutrition in health and disease. OMS. 8th ed. Malvern, Lea & Febiger, 1994: 759-769.
35. Dulanto-Gutiérrez E. Mecanismos de control de la pubertad. Crecimiento y desarrollo de la pubertad. El adolescente. México, McGraw-Hill Interamericana, 2000: 3-35.
36. Tanner JM. Gardner LL. Crecimiento y endocrinología del adolescente. Barcelona, Salvat Editores, 1971.98-110.

37. Loya Y, Carrasco K, Reyes G. Determinación de resistencia a la Insulina mediante HOMA en una población escolar de Ciudad Juárez. 2do. Congreso Nacional de Química Médica. 1-4.
38. Alvarez MM, Vieira AC, Moura A, Gutierrez Fisac JL. Insulin Resistance children and adolescent association with overweight and metabolic disorders. *Diabetes Care*. 2006; 28: 818-823.
39. Informe Mensual de coberturas PREVENIMSS SIAIS, U.M.F. No. 80 enero a septiembre 2009.
40. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus. 2008; 1-45.
41. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek E, Yazici C. Homeostasis Model Assessment is more reliable than the fasting glucose, insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005; 115: 500-3.
42. Vazquez-Antona CA. La prevención primaria de la enfermedad cardiovascular inicia en la infancia. *Arch Cardiol Mex* 2007; 77: 7-10.
43. Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome metabolic from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2000; 49: 1042-8
44. Nguyen TT, Keil MF, Rusell DL, Pathomvanich A, Uwalfo GI, Sebring NG, et al. Relation of acanthosis nigricans to hyperinsulinemia and insulin sensitivity in overweight African American and white children. *J Pediatr* 2001; 138: 474-80.
45. NIH Consensus Development Panel on Triglyceride, High Density Lipoprotein and Coronary Heart Disease. *JAMA* 1993; 269: 505-10.
46. Steinberg J, Moorehead C, Katch V, Rochini A. Relationship between insulin resistance and abnormal lipid profile in obese adolescents. *J Pediatrics*. 2005; 126:690-5.
47. Stalder M, Pometta D, Suenram A. Relationship between plasma insulin levels and high density lipoprotein cholesterol levels in healthy men. *Diabetologia*. 1981; 21:554-8.

48. Manolis Y, Moschonis G, Kourlaba G, Bouloubassi Z, et al. prevalence and independent predictors of insulin resistance in children from Crete, Greece: The children study. *Diabet Med.* 2007; 7:1-8.
49. Saland JM. Update on the metabolic syndrome in children. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19: 183-91.

ANEXOS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 80**

Hoja de captura de datos de adolescentes con acantosis nigricans

Fecha: _____

Nombre: _____ Edad: _____

NSS: _____ Consultorio: _____ Turno: _____

Domicilio: _____

Tel. casa: _____ Tel.cel. _____

Diagnostico: _____

A.H.F: Diabetes mellitus: _____ Obesidad: _____

HTA: _____ Dislipidemias: _____

E.F: peso: _____ talla: _____

IMC: _____

TA: _____ Estadio de Tanner: _____

Composicion corporal: _____

Grado de acantosis nigricans: _____

Alimentación _____

Resultados de laboratorio:

Glucosa en ayuno: _____ Glucosa postprandial: _____

Insulina en ayuno: _____ Insulina postprandial: _____

Colesterol: _____ LDL: _____

_____ HDL: _____

Observaciones: _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Lugar y fecha _____

Por medio de la presente autorizo que mi hijo/a participe en el protocolo de investigación titulado: **Relación acantosis nigricans, obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de la U.M.F. 80.**

Registrado ante el Comité Local de Investigación con objetivo del estudio es:

Se me ha explicado que mi participación consistirá en Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

Realización de toma de peso y talla, impedanciometria, así como distintas pruebas sanguíneas de laboratorio.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento, en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia de mi representado (a) en el mismo.

Nombre y firma de ambos padres o tutores o del representante legal

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable. Testigos

Números telefónicos a los cuales se puede comunicar en caso de emergencia y/o dudas y preguntas relacionadas con el estudio:

Este formato constituye sólo un modelo que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación y sin omitir información relevante del estudio.

