

Acantosis nigricans e hiperinsulinemia en niños y adolescentes obesos del Instituto Nacional de Salud del Niño

ACHANTOSIS NIGRICANS AND HYPERINSULINEMIA IN OBESE CHILDREN AND ADOLESCENTS

JORGE SAÚL ARANIBAR MACHACA¹

RESUMEN

Objetivo: determinar la incidencia de acantosis nigricans (AN) e hiperinsulinemia en niños y adolescentes obesos atendidos en el Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) durante el periodo 2001-2003. **Diseño:** estudio descriptivo, retrospectivo. **Material y métodos:** se revisó las historias clínicas de 1 601 pacientes obesos que acudieron por primera vez al consultorio externo del Servicio de Endocrinología del INSN durante el periodo de enero del 2001 a diciembre del 2003. **Resultados:** de 1 601 pacientes obesos, 197 (12,3%) presentaron AN, de los cuales 116 (59%) fueron niños mayores de 11 años y 33,3% estaban en estadio prepuberal. Se determinó insulina a 63 (32%). Treinta y nueve pacientes (19,8%) presentaron AN más hiperinsulinemia, 56,4% de éstos fueron de sexo femenino. La media del índice de masa corporal (IMC) fue de 29,4 Kg/m². Se encontraron antecedentes familiares de Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) en 51,3%, hipertensión arterial (HTA) en 15,4% y obesidad en 35,9%. Se evidenció hipercolesterolemia en 121 pacientes (61,5%). La acantosis aislada se encontró en 24 (12,2%). **Conclusiones:** de 197 pacientes obesos con AN se determinó insulina en 63, se evidenció hiperinsulinemia en 39 (62%). Ello muestra la alta asociación entre hiperinsulinismo y obesidad con AN; siendo necesario realizar determinaciones de insulina en pacientes obesos con AN, a fin de detectar tempranamente a los que tienen riesgo de desarrollar DMT2 u otras alteraciones metabólicas.

Palabras clave: *Acantosis nigricans, hiperinsulinemia, obesidad, diabetes mellitus tipo 2.*

ABSTRACT

Objective: to determine the incidence of acantosis nigricans (AN) and hyperinsulinemia in

obese children and adolescents who were referred to the Pediatric Endocrinology Department of the Instituto Nacional de Salud del Niño Lima - Peru from January 2001 to December 2003. **Design:** descriptive, retrospective study. **Material and methods:** there were revisited 1 601 charts from obese children and adolescents referred to the Pediatric Endocrine Department from January 2001 to December 2003. **Results:** from 1601 obese patients, 197 (12,3%) showed AN, serum insulin was determined in 63 (32%). Thirty nine (19,8%) patients had AN plus hyperinsulinemia, 56,4% were girls, 59% were more than eleven years of age and 33,3% were pre puberal. The median of body mass index (BMI) was 29,4 Kg/m². There were familiar history of Diabetes Mellitus Type 2 (DMT2) in 51,3%, HTA in 15,4%, and parental obesity in 35,9%. One hundred and twenty one patients (61,5%) showed hypercholesterolemia. Achantosis isolated was found in 24 (12,2%). **Conclusions:** from 197 obese patients with AN, serum insulin was determined in 63; thirty nine (62%), showed hyperinsulinemia, signaling the high association among between hyperinsulinemia and obesity with AN; this result remarks the necessity to determine serum insulin in obese patients with AN, for early detection of risk to develop DM and other metabolic consequences.

Key words: *Achantosis nigricans, hyperinsulinaemia, obesity, diabetes mellitus type 2.*

INTRODUCCIÓN

La Acantosis Nigricans (AN) es una dermatosis que está clínicamente caracterizada por una hiperpigmentación y engrosamiento cutáneo de aspecto aterciopelado¹⁻³, ha sido reportada por algunos como resultado de un incremento de melanocitos y melanina⁴, mientras otros creen que probablemente está más relacionada al espesor del contenido de los

¹ Pediatra. Asistente Hospital III. EsSalud, Red Asistencial Puno. Puno, Perú.

queratinocitos de la piel^{5,6}. La AN ocurre en áreas de flexión y roce de la piel como axila, ingle, zona antecubital, hueco poplíteo y área umbilical, pero es más comúnmente encontrada en la región posterior y lateral del cuello^{7,8}, es común entre hispanos, afro-americanos e indios americanos pero raro entre blancos^{2,3,5,8,9} y ha sido reportado por ser enormemente influenciada por factores genéticos¹⁰. La AN es conocida como un buen predictor de hiperinsulinemia, un hallazgo que puede preceder a la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2)^{3,5}. La AN fue reportada por primera vez en 1890 como un signo cutáneo de malignidad^{1,11}, posteriormente ha sido relacionada con obesidad, insulinoresistencia, hiperinsulinemia y DMT2^{3,6,7,9}.

La AN es ahora común en gente joven, especialmente en poblaciones con altas tasas de DMT2^{1,3,7,9,12}, razón por la que el hallazgo de este signo clínico entre adolescentes y preadolescentes obesos 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 DMT2 u otras alteraciones metabólicas.

Un panel de expertos en niños diabéticos reunidos el año 2000 por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomendó que los niños con sobrepeso que tienen dos de los siguientes factores deberían hacerse el tamizaje para DMT2 cada dos años a partir de los 10 años o al inicio de la pubertad: 1) Pariente de 1er o 2do grado con DMT2; 2) Pertenecer a cierto grupo étnico incluyendo indios americanos; 3) Manifestar signos de resistencia a la insulina incluyendo AN, hipertensión, dislipidemia y síndrome de ovarios poliquísticos^{1,9}. Otros factores de riesgo para DMT2 incluyen: edad, disminución de tolerancia a la glucosa, diabetes gestacional, historia familiar de la enfermedad, pequeño y grande para la edad gestacional, obesidad, inactividad física y herencia^{1,14}.

El estudio de Stoddart muestra una alta prevalencia de valores altos de insulina en niños obesos de 5 a 9 años con AN e historia familiar de DMT2, por ello sugiere realizar un tamizaje

de hiperinsulinismo, particularmente en familias con historia de DMT2, desde los 5 años de edad para iniciar medidas preventivas en los individuos identificados.

El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de AN e hiperinsulinemia en niños y adolescentes obesos atendidos por primera vez en consulta externa del Servicio de Endocrinología INSN durante el periodo 2001 - 2003.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, observacional para estudiar a niños y adolescentes con diagnóstico de obesidad que presentaban AN y contaban con análisis de colesterol en ayunas e insulina/glucosa basal y/o postprandial, atendidos por primera vez en consultorio externo del Servicio de Endocrinología del INSN durante el periodo de enero del 2001 a diciembre del 2003.

Métodos

Se recolectó datos de historias clínicas y cuaderno de registro de pacientes atendidos por primera vez en consulta externa del Servicio de Endocrinología del INSN; éstos se vaciaron en una ficha para posterior procesamiento estadístico.

Definición de términos

- a) *Pubertad*: periodo de transición entre la infancia y la edad adulta durante el cual se desarrollan los caracteres sexuales secundarios (Tanner II-V).
- b) *Obesidad*: situación en la que el índice de masa corporal se encuentra igual o mayor al percentil 95 para la edad y sexo.
- c) *Hiperinsulinemia*: insulina plasmática basal $\geq 19,7$ $\mu\text{UI/ml}$ (Método MEIA) ó $\geq 30,8$ $\mu\text{UI/ml}$ (Método RIA) y/o insulinemia post prandial ≥ 60 $\mu\text{UI/ml}$.
- d) *Hipercolesterolemia*: colesterol plasmático en ayunas ≥ 170 mg/dl.
- e) *Diabetes*: glicemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl.

RESULTADOS

Se encontraron 197 pacientes obesos con AN, de un total de 1 601 pacientes obesos que acudieron por primera vez al consultorio externo del Servicio de Endocrinología del INSN, representando el 12,3%. De ellos sólo se determinó insulina a 63 pacientes (32%), en quienes se encontró hiperinsulinemia en 39 (62%); 24 pacientes (38%) eran obesos con AN pero sin hiperinsulinemia.

La mayor incidencia de obesos con AN e hiperinsulinemia se encontró en el grupo de mayores de 11 años (59%) (Tabla 1), siendo más frecuente en el sexo femenino (56,4%); este hecho también se observa en los pacientes obesos con AN pero sin hiperinsulinemia (Tabla 2). El valor medio del IMC fue de 29,4 Kg/m², con desviación estándar (DS) de 3,9. El estadio de desarrollo sexual en que se halló la mayoría fue Tanner I (prepúberes) (33,3%) (Tabla 3).

Respecto a los antecedentes familiares, 20 de 39 pacientes (51,3%) tuvieron familiares de segundo grado con DMT2. Uno (2,6%) tuvo un familiar de primer grado con hipertensión arterial mientras que cinco (12,8%) de segundo grado. Uno (2,6%) tuvo un familiar de segundo

Tabla 1. Pacientes obesos con AN e hiperinsulinemia por grupos de edad.

Grupo de edad	Hiperinsulinemia		Total			
	Si	No	Si	No		
< 6 Años	1	2,6%	5	20,8%	6	9,5%
6-11 Años	15	38,5%	12	50,0%	27	42,9%
> 11 Años	23	59,0%	7	29,2%	30	47,6%
Total	39	100,0%	24	100,0%	63	100,0%

Tabla 2. Pacientes obesos con AN e hiperinsulinemia y sexo.

Sexo	Hiperinsulinemia		Total
	Si	No	
Masculino	1743,6%	1145,8%	2844,4%
Femenino	2256,4%	1354,2%	3555,6%
Total	39100,0%	24100,0%	63100,0%

Tabla 3. Estadio Tanner en pacientes obesos con AN e hiperinsulinemia.

Estadio Puberal	Hiperinsulinemia				Total	
	Si		No		Si	No
Prepuber	13	33,3%	12	50,0%	25	39,7%
II	3	7,7%	5	20,8%	8	12,7%
III	7	17,9%	4	16,7%	11	17,5%
IV	7	17,9%	2	8,3%	9	14,3%
V	9	23,1%	1	4,2%	10	15,9%
Total	39	100,0%	24	100,0%	63	100,0%

grado con accidente cerebro vascular (ACV). Nueve (23%) tuvieron un familiar de primer grado obeso, tres (7,7%) de segundo grado y dos (5,1%) tanto de primer y segundo grado.

La media del peso al nacimiento en pacientes obesos con AN e hiperinsulinemia fue de 3 511 gr. No se encontró correlación con antecedentes de diabetes gestacional y/o pequeños o grandes para la edad gestacional al nacer.

De los 39 pacientes obesos con AN e hiperinsulinemia 24 (61,5%) tenían hipercolesterolemia, siendo la media 178,2 mg/dl, con un desvío estándar (DE) de 28,54. El valor medio de insulinemia basal fue de 26,9 uU/ml y el post prandial fue de 183,7 uU/ml (Tabla 4). La glicemia basal fue de 84,1 mg/dl y en el post prandial de 101,4 mg/dl (Tabla 5) lo que demuestra que ninguno de los 39 pacientes presenta aún DMT2.

DISCUSIÓN

Los hallazgos obtenidos en este estudio son similares a lo reportado por Stoddart ¹, quien encontró una tasa de prevalencia de AN e hiperinsulinemia de 34,2% y 47,2% respectivamente en indios Cherokee. Mukhtar ³ reportó una prevalencia de AN y obesos con AN e hiperinsulinemia de 18,9% y 47,2% respectivamente, en adolescentes de Nuevo México; Nguyen ¹⁵ encontró que un 25% de niños Afro Americanos con sobrepeso tenían AN y Stuart ⁷ señaló una prevalencia de 38% de AN en Indios Americanos.

Tabla 4. Insulinemia basal y postprandial en pacientes obesos con AN e hiperinsulinemia.

		Pacientes		Media	DE
Hiperinsulinemia	Si	Insulinemia basal	39	26,9	18,1
		Insulinemia post-prandial	39	183,7	286,1
No		Insulinemia basal	24	12,4	5,3
		Insulinemia post-prandial	24	40,9	13,4

El 59% de niños con AN e hiperinsulinemia tuvieron más de 11 años, los reportes de estudios previos ^{1,3,7,9,12} verifican este hallazgo (38,5%) en niños de 6 a 11 años.

Debido al tipo de estudio realizado los resultados podrían tener algunas limitaciones, por lo que es recomendable la realización de trabajos prospectivos para seguimiento de esta población y determinar si realmente debutan tempranamente con DMT2 u otras alteraciones como aterosclerosis o síndrome de ovario poliquístico. Los hallazgos sugieren determinar más tempranamente los valores de insulina en pacientes obesos con AN que además presentan otras características asociadas encontradas, como son pertenecer al sexo femenino, ser pre púberes, mayor de 6 años de edad y antecedentes familiares de DMT2 e HTA.

Los resultados de este estudio destacan la alta incidencia de AN en pacientes obesos pediátricos asociados a hiperinsulinemia en nuestra institución, lo cual sugiere tomar medidas preventivas tempranas así como realizar el seguimiento por el alto riesgo de desarrollar posteriormente DMT2 y otras alteraciones metabólicas, mejorando de esta manera la atención y calidad de vida de nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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;25:1009-14.
2. Schwartz R. Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:1-19.
3. Mukhtar Q, Cleverley G, Voorhees R, McGrath J. Prevalence of acanthosis nigricans and its association with

Tabla 5. Glicemia basal y postprandial en pacientes obesos con AN e hiperinsulinemia.

		Pacientes		Media	DE
Hiperinsulinemia	Si	Glicemia basal	39	84,1	9,0
		Glicemia post-prandial	39	101,4	26,2
No		Glicemia basal	24	82,3	9,9
		Glicemia post-prandial	24	84,6	12,6

hyperinsulinemia in New Mexico adolescents. *J Adolesc Health* 2001;28:372-6.

4. Flier J. Metabolic importance of acanthosis nigricans. *Arch Dermatol* 1985;121:193-4.
5. Stuart C, Gilkison C, Smith M, Bosma A, Keenan B, Nagamani M. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Pediatr* 1998;37:73-80.
6. Gilkison C, Stuart C. Assessment of patients with acanthosis nigricans skin lesion for hyperinsulinemia, insulin resistance and diabetes risk. *Nurse Pract* 1992;17:26-37.
7. Stuart C, Smith M, Gilkison C, Shaheb S, Stahn E. Acanthosis nigricans among Native Americans: an indicator of high diabetes risk. *Am J Public Health* 1994;84:1839-42.
8. Burke J, Hale D, Hazuda H, Stern M. A quantitative scale of acanthosis nigricans. *Diabetes Care* 1999;22:1655-59.
9. American Diabetes Association: Type 2 diabetes in children and adolescents (Consensus Statements). *Diabetes care* 2000;23:381-9.
10. 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;106:467-72.
11. Sedano H, Gorlin R. Acanthosis nigricans. *Oral Med Oral Pathol* 1987;63:462-7.
12. Stuart C, Pate C, Peters E. Prevalence of acanthosis nigricans in an unselected population. *Am J Med* 1989;87:269-72.
13. Knowler W, Barret-Connor E, Fowler S, Hamman R, Lachin J, Walker E, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
14. Knowler W, Pettitt D, Saad M, Bennett P. Diabetes mellitus in the Pima Indians incidence, risk factor and pathogenesis. *Diabetes Metab Rev* 1990;6:1-27.
15. Nguyen T, Keil M, Russell D, Pathomvanich A, Uwaifo G, Sebring N, et al. Relation of acanthosis nigricans to hyperinsulinemia and insulin sensitivity in overweight African American and white children. *J Pediatr* 2001;138:474-80.

Correspondencia:

Dr. Jorge Saúl Aranibar Machaca

E-mail: saularanibar2000@yahoo.com