

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

ACANTOSIS NIGRICANS Y SU RELACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO
2 EN PACIENTES ADULTOS QUE ACUDEN AL INSTITUTO DERMATOLÓGICO
DOMINICANO Y CIRUGÍA DE PIEL DOCTOR HUBERTO BOGAERT DÍAZ
(IDCP) OCTUBRE, 2021-MARZO, 2022.



Trabajo de grado presentado por Jharline Claudette Bautista Rodriguez para la
obtención del grado de:
DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2022

CONTENIDO

Glosario de abreviaturas	
Agradecimientos	
Dedicatoria	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	13
I.1. Antecedentes	13
I.2. Justificación	16
II. Planteamiento del problema	17
III. Objetivos	19
III.1. General	19
III.2. Específicos	19
IV. Marco teórico	20
IV.1. Acantosis Nigricans	20
IV.1.1. Historia	20
IV.1.2. Definición	20
IV.1.3. Factores de riesgo	20
IV.1.4. Causas	21
IV.1.5. Epidemiología	21
IV.1.6. Manifestación clínica	23
IV.1.7. Clasificación	24
IV.1.8. Fisiopatología	25
IV.1.9. Diagnóstico	26
IV.1.10. Tratamiento	26
IV.2. Acantosis nigricans y cáncer	27
IV.3. Asociación de acantosis nigricans a síndrome de resistencia grave de insulina.	28
IV.4. Diabetes Mellitus	28
IV.4.1. Definición	28

IV.4.2. Factores de riesgo	29
IV.4.3. Clasificación	32
IV.4.4. Diagnóstico	35
IV.4.5. Tratamiento	36
IV.5. Relación de Acantosis Nigricans y Diabetes Mellitus.	37
V. Operacionalización de las variables	38
VI. Material y métodos	40
VI.1. Tipo de estudio	40
VI.2. Área de estudio	40
VI.3. Universo	40
VI.4. Muestra	41
VI.5. Criterio	41
VI.5.1. De inclusión	41
VI.5.2. De exclusión	41
VI. 6. Instrumento de recolección de datos	41
VI. 7. Procedimiento	41
VI.8. Tabulación	42
VI.9. Análisis	42
VI.10. Aspectos éticos	43
VII. Resultados	44
VIII. Discusión	55
IX. Conclusión	58
X. Recomendaciones	59
XI. Referencias bibliográficas	60
XII. Anexos	65
XII.1. Cronograma	65
XII.2. Consentimiento informado	66
XII.3. Carta de solicitud de recolección de datos	68
XII.4. Carta de aprobación del comité de ética del (IDCP)	69
XII.5. Instrumento de recolección de datos	70

XII.6. Costos y recursos	71
XII.7. Evaluación	72

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- AN: Acantosis Nigricans
- IDCP: Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz
- DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2
- RI: Resistencia a la Insulina
- HDL: Lipoproteína de Alta Densidad
- IMC: Índice de Masa Corporal
- SM: Síndrome Metabólico
- SOP: Síndrome de Ovarios poliquísticos
- HDA: Herencia Autosómica Dominante
- SHARI_AN: Síndrome de Hiperandrogenismo, Insulinorresistencia y Acantosis Nigricans
- HOMA: Índice de Resistencia a la Insulina
- ANP: Acantosis Nigricans Paraneoplásica
- TGF- α : Factor Alfa de transformación de Crecimiento
- PREDIMED: Estudio de la Dieta Mediterránea
- RR: Riesgo Relativo
- NYHA: Clasificación Funcional de la Insuficiencia Cardíaca de la New York Heart Association
- IFG: Glucosa en Ayunas Alterada
- IGT: Tolerancia a la Glucosa Alterada
- DMG: Diabetes Mellitus Gestacional
- DNA: Ácido Desoxirribonucleico
- ATP: Adenosín Trifosfato
- MODY: Diabetes de Inicio en la Madurez de los Jóvenes
- HNF: Factor nuclear alfa de hepatocito (Gen)
- ADA: Asociación Americana de Diabetes
- GB: Glicemia Basal
- GBA: Glicemia Basal Alterada
- TTOG: Test de Tolerancia Oral a la Glucosa

- OMS: Organización Mundial de la Salud
- HbA1c Hemoglobina Glicosilada
- ADO: antidiabéticos Orales
- GS: Glucosa sérica
- FP: Fototipo de Piel
- APP: Antecedentes patológicos Personales
- APF: Antecedentes Patológicos Familiares
- HTA: Hipertensión Arterial
- (CIOMS): Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios, por permitirme mantenerme en salud, con sabiduría para poder lograr mis metas y con la Fe en él y en mí. Por ayudarme a superar todos los obstáculos que en el camino encontré.

A la vida, por tener consigo una cantidad de momentos buenos y malos, que me ayudaron a crecer y a confiar más en que cuando se quiere se puede.

A mi madre amada, Juana Rodríguez, por confiar en mí y siempre estar motivándome a dar un paso más y no rendirme. Por ser un ejemplo para seguir en muchos ámbitos de mi vida y por su amor incondicional.

A mi hermano, Brian Rodríguez, por todo el tiempo dedicado para escucharme en mis momentos de victoria y dificultad y su colaboración en momentos en los que más lo necesité, por su comprensión y su espera en los momentos que en ausenté por motivos universitarios.

A mi hermano, Yeltsin Bautista Rodríguez, por su disposición para escucharme y orientarme a seguir adelante.

A mi tía, Oliva Rodríguez, Ángela Rodríguez y Gloria Rodríguez, por ayudarme en el proceso de rotación hospitalaria cuando más las necesité y en mi proceso de recuperación de salud para poder seguir con los estudios.

A mi amiga y hermana, Yolanda Megías, por siempre estar orientándome en cuanto a sus experiencias y conocimientos sobre la medicina, la vida y acerca de la investigación, por su amor, paciencia, entrega y disposición en todo momento para colaborar en mi proceso de formación.

A mi mejor amigo, Josué Corcino, por ayudarme en todo el proceso y sacar tiempo para mí siempre. Por ser comprensivo escucharme y disponer de conocimientos para contribuir en el proceso de investigación.

A mis amigas, Alexandra Cuevas e Indianápolis Feliz, por su amor, confianza y disposición para establecer acuerdos mutuos en nuestra convivencia, para así llevar una vida universitaria con estabilidad. Por su tiempo dedicado para escucharme y su dedicación para colaborar en los momentos que más las necesite.

A mis amigas, Stephanie Alonso y Oliric Escarramán, por permanecer firme y siempre estar para escucharme, darme fuerzas y contribuir con el proceso de

formación, por su disposición en momentos de dificultad y entregarme momentos de alegría para mantenerme estable.

A mis amigos, Leudys Marte, Álvaro D Óleo, José del Orbe, Iván Carrión Bernardo de la Rosa, Juan Vargas, Franciel Santos Villa y Lino Jiménez, por su amistad sincera, cariño y ayuda incondicional, sin ustedes este logro no hubiera sido posible. Gracia por cada momento de su tiempo para colaborar en esta meta tan importante para mí.

A mi compañero, amigo del alma, José Antonio Medina, por ser más que un apoyo para mí y tolerarme en mis momentos difíciles, por tener paciencia y disposición para colaborar en mí proceso de formación y soportar mi ausencia cuando estuve ocupada en el proceso de investigación.

A mis amigas, Maiyennis Parra, Lizbeth Peña, Gabriela Suero y Walessa de León por su amistad y su confianza en mí desde que nos conocimos, por su tiempo dispuesto para escucharme y darme apoyo para seguir adelante.

A mis compañeros de la UNPHU, Ruthbelyss Pérez, Nilvia de León, Darlenys Aquino, Génesis Mesa, Janibel Correa, Angeliana Arias, Dalia Bonilla, José Manuel Feliz, Carmen González, Mardelis Cuevas, Audry Peña, María de Jesús, Yherelyn Tirado, Clydwine Dessert, Geogeydy de la rosa, Por acompañarme, enseñarme tantos conocimientos en este camino de formación académica tan largo y por hacerlo más divertido. Gracias por su amistad y apoyo.

A mi querida profesora, amiga y segunda madre, Andrea Capellán por estar para mí en mis momentos de dificultad y de alegría, por hacerme entender que el proceso sería difícil pero no imposible, por su amor y entrega durante todo mi proceso de formación académica.

A mis asesores, Dra. Milagros Moreno y Rubén Darío, por guiarme y brindarme el aprendizaje en el proceso de investigación y por su disposición en todo momento.

Al Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, por permitirme desarrollar el proceso de recolección de datos en sus consultorios y disponer de su personal para hacer de este proceso investigativo más efectivo.

A la, Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), por darme la oportunidad de recibir una beca para poder realizar mi sueño de ser médico y disponer de maestros que me formaron en conocimientos y en valores.

A mis Doctores estrellas, Jhan González, Melina Cabrera, Luis Martín y Ricardo Vázquez, por priorizar mi estado de salud y escuchar siempre mis comentarios para mantenerme en buen estado. Estaré eternamente agradecida con ustedes.

A todas las personas, que de alguna manera aportaron para que mi sueño de ser Doctora sea posible. Todo sacrificio en la vida trae su recompensa.

Jharline Claudette Bautista Rodríguez

DEDICATORIA

A mí querido padre, Eliodoro Bautista Sepúlveda, por hacer tanto sacrificio para ayudarme en los estudios y depositar su confianza en mí a pesar de la distancia. Por su entrega y amor en todo momento. Gracia por ayudarme en este proceso.

Jharline Claudette Bautista Rodríguez

RESUMEN

Introducción; La Acantosis Nigricans (AN) es una dermatosis caracterizada por engrosamiento cutáneo con hiperpigmentación parda grisácea y aspecto aterciopelado de la piel, que ocurre comúnmente en áreas intertriginosas, especialmente cuello y axilas. Tiene mayor prevalencia en la raza negra y han sido descritas de formas idiopáticas, familiares, asociadas a obesidad, diabetes, neoplasias malignas y al uso de medicamentos.

Objetivo: Determinar la relación entre la con Acantosis nigricans y la Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes adultos en que acuden al Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP) octubre-marzo, 2021-2022.

Material y Método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal con el propósito de determinar la relación entre la Acantosis Nigricans y la Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes adultos que van a los consultorios de Dermatología del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP) octubre,2021-marzo,2022.El instrumento de recolección de datos estuvo formado por tres partes que corresponde a los datos personales del paciente, evaluación dermatológica y datos de laboratorio.

Resultados: De los 140 pacientes entrevistados, todos tenían la manifestación en la piel de Acantosis nigricans, pero solo 12 pacientes estaban diagnosticados con Diabetes mellitus tipo 2. La localización más frecuente de la Acantosis nigricans en pacientes con Diabetes mellitus tipo2 fue cuello, axila y región inguinal con un (41,7%), seguido del cuello con un (33,3%). El Índice de Masa Corporal determino que los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 eran obesos en un (83,3%). Según los valores de Hemoglobina glicosilada el (75,0%) tuvieron valores descontrolados, ≥ 6.5 %. Conclusión: El (8,6%) de los pacientes de la muestra tenían Acantosis nigricans, con varios años de evolución y Diabetes mellitus tipo 2, acompañado de obesidad, antecedentes patológicos familiares de Diabetes mellitus tipo 2 y Hipertensión arterial (HTA).

Palabras clave: Adultos, Acantosis nigricans, Diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

Introduction; Acanthosis Nigricans (AN) is a dermatosis characterized by skin thickening with grayish-brown hyperpigmentation and a velvety appearance of the skin, which commonly occurs in intertriginous areas, especially the neck and armpits. It is more prevalent in the black race and has been described in idiopathic, familial forms, associated with obesity, diabetes, malignant neoplasms and the use of medications.

Objective: To determine the relationship between Acanthosis nigricans and Type 2 Diabetes Mellitus in adult patients attending the Dominican Dermatological Institute and Skin Surgery Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP) October-March, 2021-2022.

Material and Method: An observational, descriptive, prospective and cross-sectional study was carried out with the purpose of determining the relationship between Acanthosis Nigricans and Type 2 Diabetes Mellitus in adult patients who go to the Dermatology clinics of the Dominican dermatological institute and skin surgery Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP) october-march, 2021-2022. The data collection instrument consisted of three parts that correspond to the patient's personal data, dermatological evaluation and laboratory data,

Results: Of the 140 patients interviewed, all had the skin manifestation of Acanthosis nigricans, but only 12 patients were diagnosed with type 2 Diabetes mellitus. The most frequent location of Acanthosis nigricans in patients with type 2 Diabetes mellitus was neck, armpit and inguinal region with one (41.7%), followed by the neck with one (33.3%). The Body Mass Index determined that the patients with Acanthosis nigricans and Type 2 Diabetes mellitus were obese in 83.3%. According to the glycosylated hemoglobin values, (75.0%) had uncontrolled values, $\geq 6.5\%$. Conclusion: (8.6%) of the patients in the sample had acanthosis nigricans with several years of evolution and type 2 diabetes mellitus, accompanied by obesity, family pathological history of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension (HTN).

Keywords: Adults, Acanthosis nigricans, Type 2 diabetes mellitus

I. INTRODUCCIÓN

La Acanthosis Nigricans (AN) es una dermatosis caracterizada por engrosamiento cutáneo con hiperpigmentación y aspecto aterciopelado de la piel, que ocurre comúnmente en áreas intertriginosas, especialmente cuello y axilas.

Sobre su etiopatogenia, se postula una mayor susceptibilidad de la piel a un incremento de insulina circulante, que estimula el factor de crecimiento y produce una hiperproliferación de fibroblastos y queratinocitos, lo que determina la aparición de las lesiones.¹

Tiene mayor prevalencia en la raza negra y han sido identificadas formas idiopáticas, familiares, asociadas a obesidad, diabetes, neoplasias malignas y al uso de medicamentos.¹

El diagnóstico de la AN se basa en la identificación clínica y su mayor relevancia radica en su asociación con resistencia a la insulina, principal factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico.

La resistencia a la insulina (RI) se define como la disminución de la respuesta biológica de la hormona sobre sus tejidos blancos ante esta resistencia, el páncreas trata de compensar, incrementando la producción de insulina (hiperinsulinemia); con el paso del tiempo el páncreas se agota y aparecen las alteraciones metabólicas hasta llegar a la diabetes franca.²

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica de etiología multifactorial caracterizada por una hiperglucemia crónica, alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas. Dentro de sus factores de riesgo han sido señalados, la obesidad, el sedentarismo, antecedentes familiares y la edad, entre otros.³

El reconocimiento de la AN como factor de riesgo para el desarrollo de DM2 puede contribuir a las estrategias de prevención y al diagnóstico precoz.

I.1. Antecedentes:

I.1.1. Internacionales

Lucia Vanessa Pérez Torres realizó un estudio observacional, transversal y analítico en el periodo abril-mayo del 2018 en Pachuca de Soto, Hidalgo. El objetivo

principal fue Identificar los factores de riesgo asociados a Resistencia a la Insulina en estudiantes del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, obteniendo como resultado la media de edad fue de 19.55 + 0.96 años; con las siguientes prevalencias: 43 por ciento con sobrepeso u obesidad, 55 por ciento con obesidad abdominal, 48 por ciento con niveles bajos de colesterol HDL, 23 por ciento con acantosis nigricans en axilas, 13 por ciento presentaron esteatosis hepática y 35 por ciento reportaron ingesta de alcohol de riesgo. Al comparar los 3 indicadores de diagnóstico de RI, el índice de TG/col HDL confirmó el mayor número de casos, con el 34 por ciento (sensibilidad de 62.5 por ciento y especificidad de 89.39 por ciento). Conclusiones: Los estudiantes presentaron factores de riesgo asociados a resistencia a la Insulina; para ellos se compararon el uso de tres indicadores de RI, el que logró mayor sensibilidad fue el de TG/col HDL. Es necesario implementar acciones de promoción y prevención en beneficio de los jóvenes y del objetivo de ser una universidad saludable.⁴

Jesús Javier Ñaccha-Urbano realizó una investigación en el año 2017 con el objetivo de determinar los aspectos fisiopatológicos relacionados a la pseudo acantosis pigmentaria en Ayacucho, Perú 2017. La metodología utilizada se basó en un diseño no experimental, de campo, con nivel descriptivo, explicativo y de corte transversal. Como conclusión se indica que los resultados de la evaluación de la población muestral de la pseudo acantosis pigmentaria a según el sexo se observó una diferencia ligeramente superior al 5 por ciento del sexo femenino sobre el masculino, debido a la mayor participación y tolerancia de las mujeres a la investigación. Respecto a la determinación de la presencia y ausencia de pseudo acantosis pigmentaria en la muestra evaluada se notó que 40 personas que constituyen el 61.54 por ciento presentan pseudo acantosis pigmentaria en ambos sexos. Referente a los aspectos fisiopatológicos de personas con pseudo acantosis pigmentaria según el grupo etario se notó que el 61.53 por ciento corresponde a personas con pseudo acantosis con mayor porcentaje en los grupos etarios 46 a 57 años. Los factores predisponentes de la pseudo acantosis pigmentaria se determinaron con mayor porcentaje 53.84 por ciento el sedentarismo y el 21.54 por ciento a la sobrealimentación. Seguidamente la relación entre la pseudo acantosis

pigmentaria y el índice de masa corporal se verificó que el sobrepeso constituye el 32.30 por ciento y el obeso 10.77 por ciento. Sobre la región corporal de las personas afectadas con pseudo acantosis pigmentaria la región del cuello y la axila son las más afectadas, luego el tórax posterior o espalda y en menor grado ambas extremidades y otras regiones corporales.⁵

Ángela Viviana Carreño Fernández y Daniel Arturo Avella Chaparro realizaron un estudio en el año 2017 con el propósito de estimar la prevalencia de la acantosis nigricans y los factores sociodemográficos asociados en una población con síndrome metabólico del municipio de Nobsa (Boyacá, Colombia). El tipo estudio fue transversal analítico en una muestra de 82 pacientes del programa de crónicos del municipio de Nobsa. Se recolectó información sobre la presencia o ausencia de acantosis nigricans en la exploración física, junto con medidas antropométricas, fototipo de piel y presión arterial; así como concentración sérica de glucosa en ayuno, creatinina y perfil lipídico. Los datos se analizaron mediante la prueba de chi cuadrado. Obtuvieron como resultado una muestra de 82 pacientes con edad media de 62 años, de los cuales el 91 por ciento fueron mujeres, se encontró una prevalencia de acantosis nigricans del 41,5 por ciento con asociación estadísticamente significativa para niveles elevados de glucosa ($p = 0,008$) y un odds ratio de 3,75 (IC 95 por ciento: 1,3-10,2). Para las demás variables en estudio no se evidenció asociación con significancia estadística y llegaron a la Conclusión de que la acantosis nigricans es un signo clínico indicador de resistencia a la insulina y de niveles alterados de glucemia.⁶

Carpio Márquez Andrea C. y Castro Reinoso María A. realizaron una investigación con la finalidad de determinar la prevalencia de la Acantosis Nigricans con factores asociados en la población adulta de Saraguro en el año 2019. El estudio fue de tipo observacional, descriptivo, transversal para determinar la prevalencia de la Acantosis Nigricans con los factores asociados, el cual tuvo una muestra de 170 adultos entre 20 a 64 años, pertenecientes al cantón Saraguro, provincia de Loja. Resultados: el 68.8 por ciento correspondieron al grupo etario de adultos; con predominio del sexo femenino (65.9 por ciento); de etnia mestiza 65.3 por ciento, con nivel de instrucción primaria completa en el 35.9 por ciento. La

prevalencia de Acantosis Nigricans en la población adulta de Saraguro fue de 87.1 por ciento. El sobrepeso constituyó el principal factor asociado para presentar Acantosis Nigricans (IC 95 por ciento: 1.1 – 1.3; p valor < 0.05). Conclusión: el sobrepeso se constituyó en un factor asociado para Acantosis Nigricans en la población de Saraguro de 20 a 64 años.⁷

I.1.2. Nacionales

Se realizó una búsqueda exhaustiva de diferentes bases de datos de bibliotecas de distintas universidades y diferentes fuentes de investigación, donde no se evidenció ningún antecedente nacional hasta el momento, relacionado con nuestro tema de investigación.

I.2. Justificación

La Acantosis Nigricans (AN) es una dermatosis caracterizada por engrosamiento cutáneo con hiperpigmentación y aspecto aterciopelado de la piel, que aparece especialmente en cuello y axilas.⁷

En la mayoría de los casos se asocia a resistencia a la insulina, el cual, es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.

La medición de la resistencia a la insulina requiere de exámenes de laboratorio, que en ocasiones pueden ser difíciles de aplicar, sin embargo, la AN es una dermatosis fácilmente reconocible por médicos y hasta por el propio paciente, y representa un signo en la piel de resistencia a la insulina, por lo tanto, es una oportunidad rápida para detectar pacientes con riesgo de padecer diabetes.

Por lo antes dicho, identificar la presencia de DM2 en pacientes que acuden al IDCP por acantosis nigricans, aportaría, no solamente datos estadísticos inexistentes en la actualidad, sino también, información de gran valor para enfocar hacia dónde dirigir los mayores esfuerzos en la prevención y diagnóstico precoz de una enfermedad sistémica de tanta importancia como la diabetes.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Acantosis Nigricans (AN) es una dermatosis común, con una prevalencia mundial de 1 a 13.3%; que se manifiesta como un oscurecimiento y engrosamiento de la piel. Esta prevalencia varía según la raza, con una incidencia de 13% en negros, de 5% en hispanos y menor de 1% en blancos no hispanos. No hay diferencias en cuanto a sexo o edad. Tiene una prevalencia de 66% en adolescentes con más de 200% de su peso corporal ideal.⁸

La forma maligna se observa después de los 40 años, y se ha informado en 2 de cada 12 000 pacientes con cáncer; la benigna comienza en la niñez y la pubertad, predomina en los trópicos y en personas de piel morena. La prevalencia de acantosis nigricans (AN) y obesidad aumenta con la edad. Se calcula en cerca de 40% de los adolescentes estadounidenses, en 13% de ascendencia africana, 6% de ascendencia latina y menor a 1% de raza blanca. La AN identifica un subgrupo étnico con altas concentraciones de insulina, resistencia grave a insulina y alto riesgo de presentar diabetes tipo 2; es un factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional. En México se ha asociado en 97% en pacientes con sobrepeso y obesidad.¹

La epidemiología de la Acantosis Nigricans (AN) no ha sido completamente estudiada. Algunas publicaciones mencionan solamente su prevalencia global sin tomar en cuenta los sitios de presentación. Estos estudios han sido llevados a cabo en poblaciones que difieren en edad, razas, índices antropométricos y fototipos cutáneos, sin analizar el valor clínico comparativo de las diferentes áreas topográficas donde se manifiesta la AN.

La asociación de diabetes mellitus y AN podría estar relacionada con los niveles de insulina y la insulinoresistencia, postulándose que los niveles elevados de insulina producen hiperplasia epidérmica al estimular la proliferación de receptores del factor de crecimiento en los queratinocitos y fibroblastos por ser un análogo estructural de dicho factor, junto con otros mediadores.¹

En nuestro país, República Dominicana, no hemos encontrado información científica relacionada a nuestro tema de investigación, razón por la que se formula la siguiente pregunta: ¿Cuál es la relación que existe entre Acantosis nigricans y

Diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos que acuden al Instituto Dermatológico
Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP) octubre, 2021-marzo,
2022?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar la relación que existe entre acantosis nigricans y diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos que acuden al Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz (IDCP) octubre, 2021-marzo, 2022.

III.2. Específicos:

Determinar la relación que existe entre acantosis nigricans y diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos que acuden al Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP) octubre, 2021-marzo, 2022 según:

1. Localización de Acantosis nigricans (AN)
2. Tiempo de evolución de la AN
3. Edad
4. Sexo
5. Índice de masa corporal (IMC)
6. Glicemia
7. Hemoglobina glicosilada
8. Fototipo de piel (FP)
9. Antecedentes patológicos personales (APP)
10. Antecedentes patológicos Familiares (APF)

IV.MARCO TEÓRICO

IV.1. Acantosis Nigricans:

IV.1.1. Historia

El término acantosis nigricans (AN) se acuñó a finales del siglo XIX para hacer referencia a una manifestación dermatológica observada en pacientes con neoplasias malignas. Hasta 1976 se reconoció su relación con la resistencia a la insulina y, desde entonces, se han propuesto diversas clasificaciones según su etiología, extensión y localización . Sin embargo, el término AN describe cambios reactivos en la piel que nunca sufren una transformación neoplásica , por lo tanto, en la actualidad no se utilizan los términos “AN maligna”, “AN benigna” o “pseudoacantosis”.⁹

El primer caso documentado de acantosis nigricans ocurrió en 1889. Para 1909, esta dermatosis ha sido descrita aproximadamente en 50 pacientes y se sospechaba asociación con enfermedad maligna. En 1976, Kahn, publicó su estudio en el que se describió por primera vez la asociación de acantosis nigricans y resistencia a la insulina.¹⁰

IV.1.2. Definición

Dermatosis que se caracteriza por hiperqueratosis, papilomatosis e Hiperpigmentación simétricas en pliegues; puede ser una alteración aislada, acompañar a otras enfermedades, o ser una manifestación de estas últimas, en especial del síndrome metabólico. Hay formas clínicas benignas y una maligna. Se considera un marcador de resistencia a la insulina, hiperinsulinismo, obesidad y menos frecuentemente de trastornos genéticos o enfermedad maligna como adenocarcinomas del tracto gastrointestinal.⁸

IV.1.3. Factores de riesgo

La acantosis nigricans afecta tanto a hombres como a mujeres. Es más común que afecte a personas con sobrepeso, a quienes tienen piel más oscura y a quienes padecen una afección diabética o prediabética.¹³

La frecuencia de la acantosis nigricans varía según el grupo étnico y se presenta: en 1 por ciento de caucásicos, 6 por ciento de latinos, 13 por ciento de afroamericanos y 34 por ciento de nativos americanos.¹³

Todos los grupos étnicos corren el mismo riesgo de padecer acantosis pigmentaria cuando el índice de masa corporal (IMC) supera ampliamente el valor normal.¹³

IV.1.4. Causas

Las manchas oscuras propias de la acantosis nigricans se producen cuando las células epidérmicas de la piel comienzan a reproducirse rápidamente. Este crecimiento anómalo suele desencadenarse a causa de niveles altos de insulina en la sangre. En casos poco frecuentes, el aumento puede ser provocado por medicamentos, el cáncer u otras afecciones médicas.¹³

El exceso de insulina es el agente desencadenante más frecuente debido a que cuando se ingieren alimentos, el organismo convierte los carbohidratos en moléculas de azúcar como la glucosa. Una parte de esta glucosa se utiliza para proporcionar energía y el resto se almacena. Para poder usar la glucosa como fuente de energía, se debe usar la insulina. La insulina permite que la glucosa ingrese en las células.¹³

Con el tiempo, las personas con sobrepeso tienden a desarrollar resistencia a la insulina y, si bien el páncreas produce insulina, el organismo no puede utilizarla correctamente. Esto genera una acumulación de glucosa en el torrente sanguíneo, que produce niveles elevados de glucosa en sangre y de insulina en el torrente sanguíneo.¹³

Debido al exceso de insulina, las células normales de la piel se reproducen a mayor velocidad. En las personas que tienen piel oscura, estas células nuevas tienen más melanina, cuyo aumento produce una mancha en la piel que es más oscura que la piel que la rodea. Por ende, la presencia de la acantosis nigricans es factor de predicción importante de una diabetes futura. Si esta es la causa, es

posible revertirla con un régimen alimentario adecuado, actividad física y control de la glucemia.¹³

La acantosis nigricans también puede desencadenarse por ciertos medicamentos como los anticonceptivos orales, la somatotropina, los medicamentos para la glándula tiroidea o, incluso, ciertos suplementos de fisicoculturismo. Todos estos medicamentos pueden provocar cambios en los niveles de insulina. Los medicamentos utilizados para aliviar los efectos secundarios de la quimioterapia también han sido asociados con la acantosis nigricans. En la mayoría de los casos, la afección desaparece cuando se suspenden los medicamentos.¹³

Otras causas posibles en casos poco frecuentes, la acantosis nigricans puede ser causada por: un adenocarcinoma gástrico, trastornos de la glándula suprarrenal, como la enfermedad de Addison, trastornos de la hipófisis, niveles bajos de hormonas tiroideas, dosis altas de niacina.¹³

IV.1.5. Epidemiología de la Acantosis nigricans

Es de distribución mundial, con prevalencia de 1 a 13.3%; afecta a todas las razas y a ambos sexos. La forma maligna se observa después de los 40 años, y se ha informado en 2 de cada 12 000 pacientes con cáncer; la benigna comienza en la niñez y la pubertad, predomina en los trópicos y en personas de piel morena. La prevalencia de acantosis *nigricans* (AN) aumenta con la edad. Se calcula en cerca de 40% de los adolescentes estadounidenses, en 13% de ascendencia africana, 6% de ascendencia latina y menor a 1% de raza blanca. La AN identifica un subgrupo étnico con altas concentraciones de insulina, resistencia grave a insulina y alto riesgo de presentar diabetes tipo 2; es un factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional.⁸

La Acantosis Nigricans es probablemente la manifestación cutánea de diabetes más fácilmente reconocible. La Acantosis Nigricans es común en la población y la mayoría de los casos están relacionados con la obesidad y resistencia a la insulina. En algunos casos, también se identifica por un aumento de la producción de andrógenos. La Acantosis Nigricans Idiopática o Acantosis Nigricans Familiar son

causas adicionales. Sin embargo, la Acantosis Nigricans debe considerarse un indicador de pronóstico para desarrollar diabetes tipo 2.¹

La prevalencia de Acantosis Nigricans varía entre diferentes grupos étnicos. En un estudio, a pesar de tasas de obesidad similares, la prevalencia fue menor en los blancos (0,5 por ciento) e hispanos (5 por ciento) que en los afroamericanos niños (13 por ciento). Este hallazgo sugiere una posible predisposición genética o aumento de la sensibilidad de la piel a hiperinsulinemia entre ciertas poblaciones. Aunque los datos históricos enfatizan la relación entre la Acantosis Nigricans y la malignidad, pero esto es una rara asociación solo cuando el inicio es particularmente rápido, los hallazgos clínicos son floridos, o en adulto no obeso o no diabético con Acantosis Nigricans.¹⁴

IV.1.6. Manifestación clínica

La Acantosis Nigricans se presenta como piel papilomatosa de color marrón a gris-negro. Engrosamiento en las áreas de flexión, incluido el cuello posterolateral, axilas, ingle y pliegues abdominales. La distribución suele ser simétrica. La piel afectada tiene una textura sucia y aterciopelada. En algunos casos, las superficies mucosas oral, esofágica, faríngea, laríngea, conjuntival y anogenital pueden estar afectadas. Sin embargo, la parte posterior del cuello es la más consistente y área severamente afectada. Cuando el dorso de las palmas está involucrado, la apariencia rugosa de la superficie palmar se ha llamado palmas de callos y generalmente es asociado con Acantosis Nigricans visto en el contexto de malignidad.¹⁵

En la mayoría de los casos el factor importante en el diagnóstico de Acantosis Nigricans es reconocer la hiperinsulinemia asociada habitualmente, que es un factor de riesgo conocido para la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico (SM). La histopatología de las lesiones clínicas demuestra papilomatosis e hiperqueratosis, pero acantosis mínima. La hiperpigmentación de la capa basal se ha demostrado de forma variable, y el color marrón de la mayoría de las lesiones se atribuye a la hiperqueratosis.¹⁵

IV.1.7. Clasificación

Se han propuesto diversas clasificaciones según su etiología, extensión y localización. Algunos autores la han clasificado en benigna y maligna, El grupo benigno abarca la acantosis nigricans idiopática (incluyendo la acantosis nigricans asociada con la obesidad), la acantosis nigricans endocrina (incluyendo la observada en la diabetes insulina resistente, en el Síndrome de Steim Leventhal o Síndrome de ovario poliquísticos (SOP), en la enfermedad de Addison, en los tumores hipofisarios y el pinealoma) y la acantosis nigricans medicamentosa (incluyendo la asociada con el ácido nicotínico, glucocorticoides y dietilestilbestrol).¹¹

Otras clasificaciones incluyen: AN benigna, AN asociada a obesidad, AN sindrómica, AN maligna, AN unilateral, AN acral, AN inducida por drogas, AN mixta, combinación de una o más de las anteriores.¹²

-AN benigna: Generalmente congénita o se desarrolla en la niñez o adolescencia. Puede heredarse de forma Herencia Autosómica Dominante (HAD) con penetrancia variable. Inicialmente puede ser unilateral, las palmas y plantas están respetadas. Tiende a progresar hasta la pubertad. No está claro si estos pacientes tienen insulina resistencia, por lo que se recomienda su estudio.¹²

-AN asociada a obesidad: Es la AN asociada a obesidad primaria y es la causa más común de AN en niños y adultos. Las manifestaciones cutáneas aparecen en la pubertad, aunque pueden aparecer a cualquier edad. Los hallazgos más precoces son obesidad e insulina resistencia. La hiperinsulinemia progresiva conduce a la rápida progresión de cambios acantóticos durante los años puberales. Las lesiones pueden desaparecer con la pérdida de peso.¹²

-AN sindrómica: Existen numerosas enfermedades sindrómicas raras en las que la AN es un signo asociado. El síndrome de insulino resistencia tipo A también conocido como síndrome (HAIR-AN), caracterizado por hiperandrogenismo, insulino resistencia, y AN. Puede asociarse a poliquistosis ovárica y signos de virilización. El síndrome de insulino resistencia tipo B es poco común en niños, generalmente afecta pacientes femeninas con hiperinsulinemia que manifiestan AN en la cuarta década de la vida. El hiperandrogenismo es otro componente importante. Estos pacientes pueden presentar enfermedades autoinmunes asociadas como lupus

eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica progresiva, tiroiditis de Hashimoto y trombocitopenia autoinmune.¹²

-AN maligna: Es rara en la población pediátrica y describe a la AN que es inducida por una malignidad subyacente. Aparece abruptamente y de manera exagerada, tiende a ser pruriginosa, y puede involucrar mucosas, particularmente labios y mucosa bucal. Es más severa que la asociada a obesidad y más resistente a los tratamientos.¹²

En adultos el adenocarcinoma gástrico está presente en el 66 por ciento de los casos asociados con AN. Otros carcinomas asociados: tumor de Wilms, sarcoma osteogénico. Se debe ser cuidadoso en distinguir AN con una malignidad coincidente de AN maligna, un punto no del todo claro en la literatura.¹¹

-AN acral: Conocida como alteración acantótica acral, afecta rodillas, codos, nudillos de manos y pies.¹²

-AN unilateral: Es una condición nevoide epidérmica que puede representar al nevo epidérmico unilateral o ser precursora de la AN bilateral. Puede heredarse de forma autosómica dominante con penetrancia variable.¹²

-AN inducida por drogas: No es diagnosticada frecuentemente en niños. La asociación más conocida es la AN con el ácido nicotínico, que se desarrolla en abdomen, áreas flexoras y resuelve a las 4 a 10 semanas de suspendida la medicación.¹²

IV.1.8. Fisiopatología

La insulina resistencia tipo A, es una enfermedad genética responsable de producir AN en los pacientes que son obesos. Las mutaciones en el receptor de insulina y las mutaciones en el gen lamin A/C conducen a la reducción en el número de receptores de insulina funcionantes y defectos en la señal de transducción postreceptor, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria. El incremento en suero circulante de insulina conduce a la unión y estimulación tanto de los receptores de insulina como los receptores del factor 1 de crecimiento de insulina en queratinocitos y fibroblastos dérmicos. Notablemente, los pacientes con

síndrome tipo A también tienen síntomas de hiperandrogenismo causado por estimulación de insulina ovárica y receptores del factor de crecimiento de insulina tipo 1.¹

La resistencia tipo B está mediada por formación de anticuerpos contra los receptores de insulina y ocurre típicamente en pacientes femeninas con otras enfermedades autoinmunes. La AN maligna es el resultado de la expresión de pépticos que favorecen la proliferación celular, que incluye el factor de crecimiento alfa y el factor de crecimiento epidérmico.¹

IV.1.9. Diagnóstico

El diagnóstico de AN es generalmente clínico. Los análisis de resistencia a la insulina o de diabetes son complementarios para corroborar si esa es la causa de origen.¹⁴ Pruebas para medir la resistencia a la insulina pueden ser directas como el pinzamiento euglicémico hiperinsulinémico, indirectas como la determinación de glicemia en ayunas, determinación de niveles de insulina en ayunas y curva de tolerancia a la glucosa; además, índices como el HOMA, QUICKI, Mc Auley, Matsuda y DeFronzo.⁹ Además, se realiza un interrogatorio sobre los medicamentos que toma el paciente para comprobar factores que contribuye a la afección.¹²

IV.1.10. Tratamiento

El tratamiento de la acantosis nigricans generalmente es ineficaz. El tratamiento tópico con calcipotriol, ácido salicílico, exfoliaciones con ácido glicólico, urea, retinoides sistémicos y tópicos se han utilizado con éxito anecdótico. Cuando sea identificable la causa subyacente puede ser beneficioso el tratamiento. Mejora con la pérdida de peso en algunos pacientes obesos.¹⁵

Los medicamentos que mejoran la sensibilidad a la insulina, como la metformina, tienen un beneficio teórico. En pacientes con acantosis nigricans en asociación con malignidad, generalmente hay una mejoría después del tratamiento de la malignidad subyacente. El hallazgo cutáneo puede presentarse antes o después de que se

haga el diagnóstico de malignidad.¹⁶ Otros agentes queratolíticos, como el lactato de amonio o la triple terapia (Hidroquinona+Acidoretinoico+Esteroides), también se han utilizado. Existen informes de caso de AN tratadas con calcipotriol, aceite de pescado y láser con buenos resultados.¹⁵

IV.2. Acanthosis nigricans y cáncer

La acantosis nigricans paraneoplásica (ANP) es similar clínicamente a la acantosis nigricans por otras causas; su aparición es usualmente brusca y se disemina rápidamente, las lesiones tienden a ser más serias y extensas, y suelen ser sintomáticas, siendo común el compromiso de las mucosas. La cavidad oral está comprometida en 25 por ciento a 50 por ciento de los casos, especialmente en los labios y las comisuras.¹⁶

El factor α de transformación de crecimiento (Transforming Growth Factor alpha, TGF- α), estructuralmente relacionado con el factor de crecimiento epidérmico (Epidermal Growth Factor, EGF), se ha considerado como la posible causa en este caso. Su presencia puede preceder al diagnóstico de cáncer hasta en el 17 por ciento; en el 61 por ciento aparece simultáneamente y en el 22 por ciento aparece posteriormente. Se asocia principalmente a cánceres intraabdominales, en los que el adenocarcinoma de estómago puede llegar al 66 por ciento. El carcinoma pulmonar es el que se asocia con mayor frecuencia cuando sólo se encuentran las "manos callosas". Las neoplasias asociadas a la acantosis nigricans tienden a ser agresivas, con una supervivencia media de menos de 12 meses.¹⁶

IV.3. Asociación de acantosis nigricans a síndrome de resistencia grave de insulina.

La acantosis nigricans (AN) es un signo cutáneo de resistencia a la insulina (RI), que se manifiesta como un oscurecimiento y engrosamiento de la piel. La mayor prevalencia de obesidad entre niños y adolescentes ha hecho que este signo se pueda observar más frecuentemente y debe ser diferenciado de otros cuadros infrecuentes de RI grave no asociados con la obesidad.¹⁷

Los síndromes de Donohue, Rabson-Mendenhall y RI tipo A son trastornos debidos a mutaciones en el receptor de la insulina. El síndrome de Donohue se manifiesta desde el nacimiento con AN, facies de duende, pubertad precoz, escaso panículo adiposo, hipertricosis, retraso del desarrollo e hipoglucemias.¹⁶

El síndrome de Rabson-Mendenhall se caracteriza por retraso del desarrollo, AN, apiñamiento dental e hipertrofia gingival y macropene/clitoromegalia. El síndrome de RI tipo A suele manifestarse durante la pubertad con AN, ovario poliquístico, hiperandrogenismo y diabetes mellitus.¹⁷

El síndrome de RI tipo B es un trastorno autoinmune clínicamente parecido al tipo A, asociado a la presencia de anticuerpos anti-receptor de insulina, de inicio en la etapa adulta. Entre los cuadros lipodistróficos, el síndrome de Berardinelli-Seip se manifiesta durante el primer año, con facies tosca, ausencia de grasa, AN, musculatura bien definida, flebomegalia y distensión abdominal. El síndrome de Lawrence es un trastorno autoinmune que puede presentarse como una fenocopia del síndrome de Berardinelli-Seip. La lipodistrofia parcial familiar tipo 2 es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por la pérdida de grasa en extremidades y nalgas, y acúmulo en cara y barbilla.¹⁷

IV.4. Diabetes mellitus

IV.4.1. Definición

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico que se caracteriza por la presencia de hiperglucemia (elevación de la concentración sanguínea de glucosa): un resultado directo de la falta de insulina, de la ineficacia de la insulina o de lo uno y lo otro. El término *diabetes mellitus* deriva de la voz del latín y del griego clásicos que significa “gasto del azúcar”. El trastorno se remonta nada menos que al primer siglo d.C. Los médicos griegos y romanos usaban el término *diabetes* para describir la enfermedad que se manifestaba por estos hallazgos esenciales: gran volumen de orina de olor dulce (poliuria), sed intensa (polidipsia) y pérdida de peso a pesar de un mayor apetito (polifagia).¹⁸

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Existen varios tipos diferentes de DM resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales. De acuerdo con la causa de la DM, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser deficiencia de la secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa o aumento de la producción de ésta. El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario.²⁰

IV.4.2. Factores de riesgo

- Edad. La prevalencia de DM2 aumenta a partir de la mediana edad, y es mayor en la tercera edad.²¹

- Raza/etnia. El riesgo de desarrollar DM2 es menor en individuos de raza caucásica que en hispanos, asiáticos, negros y grupos nativos americanos (indios, alaskeños, hawaianos, etc.), que además presentan una evolución más rápida a diabetes mellitus (DM).²¹

- Antecedente de DM2 en un familiar de primer grado. Los individuos con padre o madre con DM2 tienen entre dos y tres veces (cinco o seis si ambos padres presentan la condición) mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.²⁰

- Antecedente de DM gestacional. Las mujeres con antecedentes de DM gestacional tienen alrededor de 7,5 veces mayor riesgo de DM2 en comparación con las mujeres sin la condición.²¹

- Síndrome del ovario poliquístico (SOP). Este síndrome se ha asociado a alteraciones en la regulación de la glucosa en diferentes poblaciones; en Estados Unidos hasta un 40 por ciento de las mujeres con síndrome del ovario poliquístico tiene alterada su regulación de la glucosa a los 40 años y un metaanálisis reveló aproximadamente tres veces mayor riesgo de DM gestacional en las mujeres con dicho síndrome.²¹

- Obesidad, sobrepeso y obesidad abdominal. La obesidad (índice masa corporal [IMC] ≥ 30 kg/m²) y sobrepeso (IMC de 25-30 kg/m²) aumentan el riesgo de intolerancia a la glucosa y DM2 en todas las edades. Actúan induciendo resistencia a la insulina. Más del 80 por ciento de los casos de DM2 se puede atribuir a la obesidad, y su reversión también disminuye el riesgo y mejora el control glucémico en pacientes con DM establecida. En el Nurses' HealthStudy el riesgo relativo (RR) ajustado por edad para DM fue 6,1 veces mayor para las mujeres con IMC >35 kg/m² que para aquellas con IMC < 22 kg/m². Igualmente, un aumento de 1 cm en el perímetro de cintura eleva el riesgo de DM2 y de glucemia basal alterada en un 3,5 y un 3,2 por ciento, respectivamente. Los estudios que tratan de discernir la importancia relativa del perímetro de cintura en comparación con el IMC respecto al riesgo de desarrollar DM2 no han mostrado una importante ventaja de uno sobre el otro.²¹

- Sedentarismo. Un estilo de vida sedentario reduce el gasto de energía y promueve el aumento de peso, lo que eleva el riesgo de DM2. Entre las conductas sedentarias, ver la televisión mucho tiempo se asocia con el desarrollo de obesidad y DM. La actividad física de intensidad moderada reduce la incidencia de nuevos casos de DM2 (RR: 0,70; IC del 95 por ciento: 0,58-0,84), independientemente de la presencia o ausencia de intolerancia a la glucosa, como han demostrado diversos estudios.²¹

- Tabaquismo. El consumo de tabaco se asocia a un mayor riesgo de DM2 dependiente dosis (cuantos más cigarrillos, mayor riesgo) (RR: 1,4; IC del 95 por ciento: 1,3-1,6), según un metaanálisis de 25 estudios que analizan la relación. Dejar de fumar puede reducir el riesgo de DM. El beneficio es evidente cinco años después del abandono, y se equipara al de los que nunca fumaron después de 20 años.²¹

- Patrones dietéticos. Una dieta caracterizada por un alto consumo de carnes rojas o precocinadas, productos lácteos altos en grasa, refrescos azucarados, dulces y postres se asocia con un mayor riesgo de DM2 independientemente del IMC, actividad física, edad o antecedentes familiares (RR: 1,6; IC del 95 por ciento: 1,3-1,9). El riesgo fue significativamente mayor (RR: 11,2) entre los sujetos que

consumen esta dieta y son obesos (IMC \geq 30 kg/m² frente a $<$ 25 kg/m²). En contraste, aquellos que siguen una dieta caracterizada por mayor consumo de verduras, frutas, pescado, aves y cereales integrales tienen una modesta reducción del riesgo (RR: 0,8; IC del 95 por ciento: 0,7-1,0). En cuanto a la dieta mediterránea (alto contenido de frutas, verduras, cereales integrales y nueces y aceite de oliva como principales fuentes de grasa), el estudio de la dieta mediterránea (PREDIMED) concluyó que la dieta reduce la aparición de DM2 hasta un 40 por ciento, sin necesidad de reducción de peso. Respecto a los componentes individuales de la dieta, el consumo de productos lácteos bajos en grasa, fibra, nueces, café, café descafeinado y té verde a largo plazo disminuyen el riesgo de DM2 (un 7 por ciento de reducción del riesgo por cada taza de café), aunque no se considera probada una relación causa-efecto para recomendar el consumo de café como estrategia preventiva.²¹

- Trastornos de regulación de la glucosa. También llamados prediabetes o estados intermedios de hiperglucemia incluyen glucemia basal alterada, tolerancia alterada a la glucosa y elevación de la hemoglobina glucosilada, y ya se han definido en apartados anteriores. Su presencia aislada o conjuntamente supone un mayor riesgo de DM2.²¹

- Condicionantes clínicos asociados a mayor riesgo de DM2. Los pacientes con enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca avanzada (clase III de la New York Heart Association [NYHA]) tienen mayor riesgo de desarrollar DM (RR = 1,7; IC del 95 por ciento: 1,1-2,6)^{1,3}. La hipertensión arterial, el infarto agudo de miocardio y el ictus también se asocian con mayor riesgo de DM2. En cuanto a la DM inducida por fármacos, los antipsicóticos atípicos olanzapina y clozapina se asocian a un mayor riesgo de desarrollar DM2; entre los fármacos del área cardiovascular, la combinación de β -bloqueantes y diuréticos tiazídicos también se asocia al desarrollo de DM, al igual que otros fármacos, como glucocorticoides, anticonceptivos orales, ciclosporina, tacrolimús, antirretrovirales (por ejemplo, inhibidores de la proteasa), ácido nicotínico, clonidina, pentamidina y hormonas agonistas de la gonadotropina. Respecto a las estatinas, su uso confiere un pequeño aumento del riesgo de

desarrollar DM y el riesgo es ligeramente mayor con tratamiento intensivo frente a moderado (RR: 1,12; IC del 95 por ciento: 1,04-1,22).²¹

- Otros factores. Se ha comprobado una relación en forma de U entre el peso al nacer y el riesgo de DM2. Un peso alto o bajo al nacer se asocia similarmente con mayor riesgo de DM2 durante la vida. Los niños prematuros, cualquiera que sea su peso, también pueden estar en mayor riesgo de DM2. La lactancia materna se asocia con una disminución del riesgo de DM: un 15 por ciento de reducción por cada año de lactancia hasta 15 años después del último parto; en las madres con DM gestacional no hay beneficios.²¹

IV.4.3. Clasificación

La DM se clasifica con base en el proceso patógeno que culmina en hiperglucemia, a diferencia de criterios previos como edad de inicio o tipo de tratamiento. Las dos categorías amplias de la DM se designan tipo 1 y tipo 2. Los dos tipos de diabetes son antecedidos por una fase de metabolismo anormal de glucosa, conforme evolucionan los procesos patógenos.¹⁹

La diabetes tipo 1 es resultado de la deficiencia completa o casi total de insulina, y el tipo 2 es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por grados variables de resistencia a la insulina, menor secreción de dicha hormona y una mayor producción de glucosa. Diversos defectos genéticos y metabólicos en la acción, secreción o ambas funciones de la insulina causan el fenotipo común de hiperglucemia en la DM tipo 2 y tienen grandes posibilidades terapéuticas en la época actual, en que se dispone de fármacos para corregir o modificar trastornos metabólicos específicos. La DM tipo 2 es precedida por un periodo de homeostasis anormal de la glucosa clasificado como intolerancia a la glucosa en ayuno (IFG, impairedfastingglucose) o intolerancia a la glucosa (IGT, impairedglucosetolerance).¹⁹

Otras causas de DM son defectos genéticos específicos de la secreción o acción de la insulina, alteraciones metabólicas que trastornan la secreción de insulina, trastornos mitocondriales y un sinnúmero de situaciones que alteran la tolerancia a

la glucosa. La diabetes hereditaria juvenil de tipo 2 (MODY, maturityonset diabetes oftheyoung) es un subtipo de DM que se caracteriza por transmitirse por herencia autosómica dominante, inicio precoz de la hiperglucemia (por lo común antes de los 25 años) y trastorno de la secreción de insulina. Las mutaciones del receptor de insulina causan un grupo de trastornos poco frecuentes caracterizados por resistencia grave a la misma.¹⁹

La DM puede resultar de enfermedad del páncreas exocrino cuando se destruye gran parte de los islotes pancreáticos. La DM relacionada con fibrosis quística es de consideración importante en esta población de pacientes. Las hormonas que antagonizan la acción de la insulina pueden producir DM. Por tal motivo, la DM es a menudo una manifestación de ciertas endocrinopatías, como acromegalia y síndrome de Cushing. La destrucción de los islotes pancreáticos se ha atribuido a infecciones virales, pero son una causa muy poco común de DM.¹⁹

Diabetes mellitus gestacional: La intolerancia a la glucosa que se desarrolla durante el embarazo se clasifica como diabetes gestacional. La resistencia a la insulina relacionada con las alteraciones metabólicas del final del embarazo aumenta las necesidades de insulina y puede provocar IGT o diabetes. La diabetes mellitus gestacional (GDM, gestacional diabetes mellitus) se presenta en alrededor de 7 por ciento (rango de 2 a 10 por ciento) de los embarazos en Estados Unidos; la mayoría de las mujeres recupera una tolerancia a la glucosa normal después del parto, pero tienen un riesgo sustancial (35 a 60 por ciento) de padecer DM en los siguientes 10 a 20 años.¹⁹

Cuadro #1: Clasificación de la diabetes mellitus.

Clasificación etiológica de la diabetes mellitus
I. DM tipo 1: (destrucción de las células beta, que habitualmente provocan déficit absoluto de insulina).
A. Inmunitaria
B. Idiopática

II. DM tipo 2: (Varía entre resistencia a la insulina predominante con déficit relativo de insulina y defecto secretor de insulina predominante con resistencia a la insulina)

III. Otros tipos específicos de diabetes:

A. Defectos genéticos de la función de las células beta caracterizados por mutaciones en:

1. Factor de transcripción nuclear del hepatocito (HNF) 4 α (MODY 1)
2. Glucocinasa (MODY 2)
3. HNF-1 α (MODY 3)
4. Factor promotor de insulina (IPF-1; MODY 4)
5. HNF-1 β (MODY 5)
6. NeuroD1 (MODY 6)
7. DNA mitocondrial
8. Subunidades del conducto de potasio sensible a ATP
9. Proinsulina o insulina

B. Defectos genéticos en la acción de la insulina:

1. Resistencia a la insulina de tipo A
2. Leprechaunismo
3. Síndrome de Rabson-Mendenhall
4. Síndromes de lipodistrofia

C. Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, pancreatectomía, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía, fibrocalculosa, mutaciones en el gen de lipasa de carboxil-éster.

D. Endocrinopatías: acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatina, Aldosteronoma.

E. Inducida por fármacos o agentes químicos: glucocorticoides, vacor(a-rodenticida), pentamidina, ácido nicotínico, diazóxido, agonistas adrenérgicos β , tiazidas, hidantoína, asparaginasa, interferón α , inhibidores de proteasa, antipsicóticos (atípicos y otros), adrenalina.

F. Infecciones: rubéola congénita, citomegalovirus, virus coxsackie.

G. Formas infrecuentes de diabetes inmunitaria: síndrome del “hombre rígido”, anticuerpos contra el receptor de insulina.

H. Otros síndromes genéticos que a veces se asocian a diabetes: síndrome de Wolfram, síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Laurence-Moon-Biedl, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader-Willi.

IV. Diabetes gestacional (GDM)

Fuente: Longo D.L, Fauci A.S, Kasper D.L, Hauser S.L, Jameson J.L, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 18 ed. Mc Graw Hill education; 2012. 2968. Vol2. Diabetes Mellitus.

IV.4.4. Diagnóstico de la Diabetes mellitus

Por definición se considera diabético a aquella persona que cumpla los siguientes criterios, marcados por la American Diabetes Association, (ADA):

- Síntomas clásicos de diabetes mellitus, como son poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida no explicada de peso. Así mismo una glucosa plasmática mayor o igual a 200 mg/dl.
- Glucemia plasmática Basal (GB) mayor o igual a 126 mg/dl en ayunas (mínimo 8 horas). En este caso se denominaría Glucemia plasmática Basal Alterada (GBA).

- Resultado del test de tolerancia oral de glucosa (TTOG) con 75 g de glucosa, mayor o igual a 200 mg/dl. El test debe realizarse según describe la Organización Mundial de la Salud (OMS), utilizando 75 g de glucosa disueltos en 400 ml de agua. Este criterio no está recomendado para el uso clínico rutinario.

- Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) mayor o igual de 6,5 por ciento. Se trata de una prueba que cuantifica la cantidad de hemoglobina que se glucosila en el torrente sanguíneo. Refleja la media de valores de glucemia en los últimos 2-3 meses y puede realizarse sin ninguna preparación previa. Sirve como indicador para saber si se está realizando un correcto tratamiento y control de la enfermedad. Cuanto mayor sea, más riesgo de desarrollar complicaciones tendrá el paciente.

Estos criterios deben ser confirmados repitiendo la prueba en un día distinto. Si el paciente presente una hiperglucemia con descompensación metabólica aguda no se realizaría. Los estadios previos al diagnóstico de diabetes (prediabetes) muestran cifras de glucemia basal alteradas. Normalmente se debe a un estado de insulinoresistencia inicial.²¹

IV.4.5. Tratamiento

En el caso de diabetes mellitus tipo 1 el tratamiento se basa en la administración de insulina y un plan de alimentación saludable. Es importante llevar un control de los alimentos ricos en hidratos de carbono, siendo estos de rápida absorción. La insulina usada dependerá de las necesidades, imitando el funcionamiento de un páncreas normal. Una parte de la insulina va orientada a cubrir las necesidades basales y otra parte para metabolizar los alimentos.²¹

La dosis dependerá del valor de la glucemia y la ingesta que se realice. Es muy importante realizar una correcta monitorización de los niveles de glucosa especialmente antes y 1-2 horas después de las comidas. El ejercicio físico no forma parte del tratamiento propiamente, pero al ser una actividad saludable se les recomienda. Deben ser conscientes de que la realización del mismo altera los niveles de glucosa en sangre.²¹

Para la diabetes mellitus tipo 2 el tratamiento se basa en una alimentación saludable que ayude a controlar el peso. Es necesario educar al paciente en los principios de la dieta mediterránea. Así mismo debe promoverse y motivar a la realización de actividad física regular un mínimo de 3-5 veces por semana. Si el control no es el adecuado se necesitará tratamiento farmacológico. Se usarán en estos casos antidiabéticos orales (ADO). Entre ellos cabe destacar:

- Sulfonilureas: fueron las primeras en usarse. Estimulan la secreción de la insulina. Se consideran de elección en pacientes que no son obesos.²¹
- Inhibidores de la alfa-glucosidasa : retrasan el proceso de absorción intestinal de los hidratos de carbono. De esa forma reducen la glucosa postprandial.²¹
- Derivados de las tiazolidinedionas: provocan un aumento de la utilización de glucosa en los tejidos periféricos. Por otra parte, son capaces de inhibir la gluconeogénesis.²¹
- Biguanidas: refuerzan la acción de la insulina y se consideran de elección en pacientes obesos o con sobrepeso.²¹

IV.5. Relación de Acantosis Nigricans, Obesidad y Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus tipo 2 es causada por resistencia a la insulina en los órganos diana, y es secundaria a la incapacidad progresiva del páncreas para abastecer la demanda de insulina; representa 90 por ciento de los casos de diabetes, además de que la mayoría de los casos tiene un componente genético y se relaciona estrechamente con la obesidad. Esta enfermedad se caracteriza por niveles elevados de glucosa sérica (GS). Con frecuencia la piel se ve afectada, pero es común que se pasen por alto las alteraciones dermatológicas. Los efectos sobre la piel no son únicamente las secuelas de la enfermedad, sino que pueden representar signos clínicos que orienten en el diagnóstico de enfermedades endócrinas.²²

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Acantosis Nigricans	Dermatosis caracterizada por la presencia de hiperqueratosis e hiperpigmentación de la piel.	Sí No	Nominal
Diabetes mellitus tipo 2	Trastorno crónico que afecta la manera en la cual el cuerpo metaboliza la glucosa.	Sí No	Nominal
Localización (AN)	Donde se encuentra ubicada la Acantosis nigricans.	Axilas Cuello Codos	Nominal
Tiempo de evolución de la (AN)	Tiempo que pasa desde la aparición de la Acantosis nigricans.	Meses Años	Numérica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico genético que determina el género que pertenece un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Índice de masa corporal (IMC)	Herramienta de tamizaje que se define como el peso (Kg) dividido por la altura (M ²).	Normopeso Sobrepeso Obesidad	De razón
Glucemia	Medida de concentración de la glucosa libre en sangre, suero o plasma.	Mg/dl	De razón
Hemoglobina glicosilada	Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos.	%	De razón

Fototipo de piel (FP)	Es la calidad de la respuesta de una persona a la acción de los rayos solares.	Tipo I, II, III, IV, V, VI	Nominal
Antecedentes patológicos personales (APP)	Circunstancia que aumenta las probabilidades de padecer una condición genética.	Diabetes mellitus tipo 2. Obesidad. Hipertensión arterial Otras	Nominal
Antecedentes patológicos familiares (APF)	Enfermedades que ha padecido el paciente desde la infancia hasta la actualidad.	Diabetes mellitus tipo II. Obesidad. Hipertensión arterial Otras	Nominal

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar la relación entre la Acantosis nigricans y la Diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos que acuden al Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP) octubre, 2021-marzo, 2022. (Ver en anexo XII.1.Cronograma).

VI.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP). El IDCP se encuentra delimitado al norte por la calle Osvaldo Bazil, al sur por la calle Federico Velasquez, al Este por la avenida Albert Thomas y al oeste por la calle Federico Bermudez. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



(Mapa cartográfico)



(Vista aérea)

VII.3. Universo

El universo estuvo comprendido por los pacientes adultos con acantosis nigricans que van a la consulta de Dermatología del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Doctor. Huberto Bogaert Díaz (IDCP) octubre, 2021-marzo, 2022.

VII.4. Muestra

La muestra estuvo conformada por 140 pacientes adultos con Acanthosis Nigricans que acudieron a las consultas dermatológicas del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Doctor. Huberto Bogaert Díaz (IDCP) octubre, 2021-marzo, 2022.

VII.5. Criterios

VII.5.1. De inclusión

1. Pacientes adultos (≥ 18 años)
2. Ambos sexos
3. Pacientes con presencia de Acanthosis nigricans y/o Diabetes mellitus tipo 2

VII.5.2. De exclusión

1. Pacientes que no acepten participar
2. Barrera del idioma.

VII.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un cuestionario que contiene tres acápites que a su vez contienen un conjunto de preguntas para recolección de datos, se diseñó con la finalidad de englobar las variables de estudio, tales como edad, sexo, antecedentes patológicos personales y familiares, fototipo de piel, localización y tiempo de la acantosis nigricans Índice de masa corporal (IMC) y hemoglobina glicosilada y glucemia. (Ver anexo XII.6. Instrumento de recolección de datos).

VII.7. Procedimiento

Se presentó el anteproyecto a la Unidad de Investigación de la Escuela de Medicina, de la Universidad Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) y la unidad de enseñanza del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto

Bogaert Díaz (IDCP) para su revisión, evaluación y autorización. Una vez obtuvo la aprobación, se procedió a acudir de lunes a viernes según la disponibilidad de las rotaciones hospitalarias en el horario comprendido de 2:00Pm/5:00Pm y en los días del horario matutino de 8:00Am/12:00PM en los consultorios de dermatología en secuencia numérica, para la obtención de los resultados se le explicó al paciente sobre los objetivos del estudio y luego procedió a la lectura del consentimiento y se comenzó la primera parte de la encuesta y examen físico dermatológico. Después de haber completado los datos requeridos en la encuesta se coordinó con el paciente para la toma de muestra sanguínea tomando en cuenta que estén en ayunas. Sé acompañó al paciente a la toma de muestras de sangre que se realizaron en el laboratorio del instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP), al paciente se le explicó sobre la utilidad de sus resultados y sé le pidió una autorización para obtener los resultados en el laboratorio del instituto. En los casos de los pacientes que no se pudieron tomar la muestra de laboratorio ese mismo día, se le pidió un número telefónico de contacto para coordinar en el transcurso de la semana el día de la toma de muestra. Los resultados ya reportados fueron manipulados con suma discreción y revisados varias veces antes de ser interpretados. La recolección de datos se realizó en octubre, 2021-marzo, 2022.

VII.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron tabulados en el programa Microsoft Excel.

VII.9. Análisis

Los datos obtenidos fueron analizados en frecuencia simple.

VII.10. Aspectos éticos

El estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki²³ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).²⁴ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión por los asesores de elegidos para la investigación y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP), cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos recolectados y ofrecidos por los pacientes que acuden a los consultorios del instituto dermatológico, mediante los instrumentos de recolección de datos. Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada con discreción. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los datos clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente pudieron identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

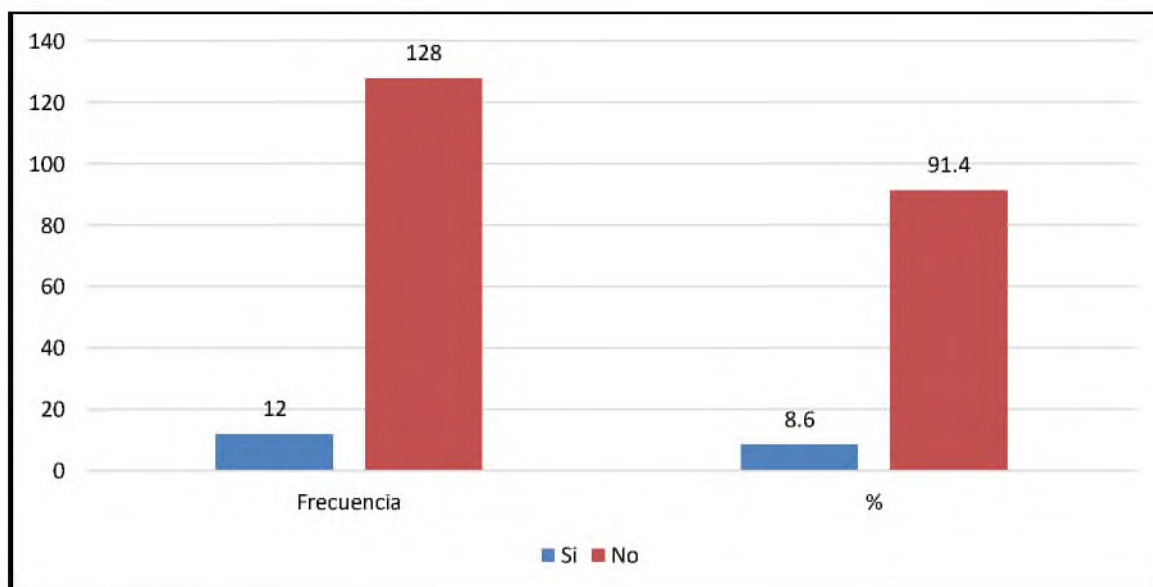
Tabla 1. Número de pacientes diagnosticados con acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor. Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.

Diabetes mellitus tipo 2	Frecuencia	%
Sí	12	8,6
No	128	91,4
Total	140	100,0

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Durante el periodo de estudio fueron recolectados 140 pacientes con Acantosis nigricans, de los cuales solo 12 (8.6%) de pacientes tenían Diabetes mellitus tipo 2 y los 128 (91.4) por ciento de los pacientes restantes de la muestra no presentaban asociación de ambos diagnósticos.

Gráfico 1. Número de pacientes diagnosticados con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021- marzo, 2022.



Fuente: tabla 1.

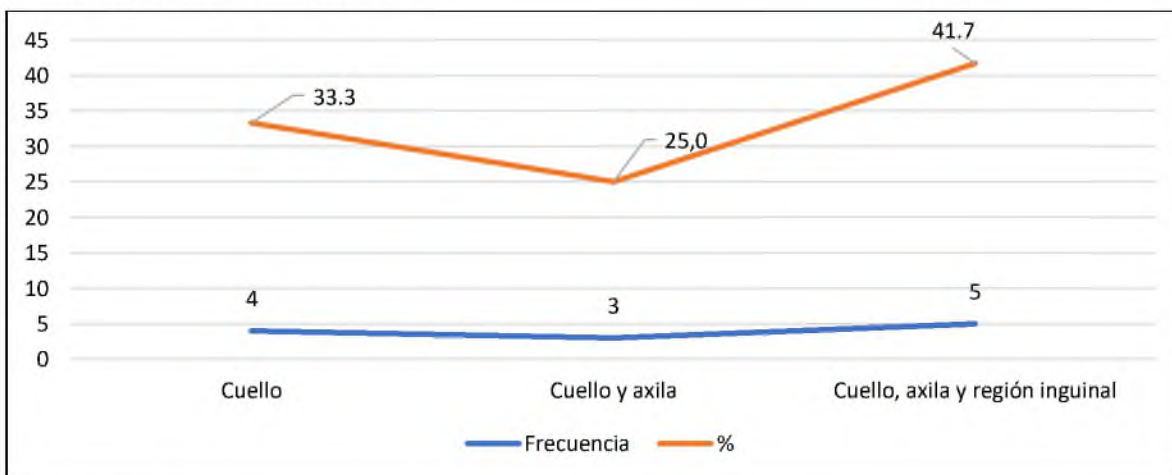
Tabla 2. Localización de las lesiones en los pacientes diagnosticados con acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.

Localización de la AN	Frecuencia	%
Cuello	4	33,3
Cuello y axilas	3	25,0
Cuello, axilas y región inguinal	5	41,7
Total	12	100,0

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Se observa en la tabla 2, que la localización más frecuente de la Acantosis nigricans en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en el cuello, axilas y región inguinal con una frecuencia de 5 (41,7%) y en menor frecuencia cuello y axilas con frecuencia de 3 (25,0%).

Gráfico 2. Localización de las lesiones en los pacientes diagnosticados con acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.



Fuente: tabla 2.

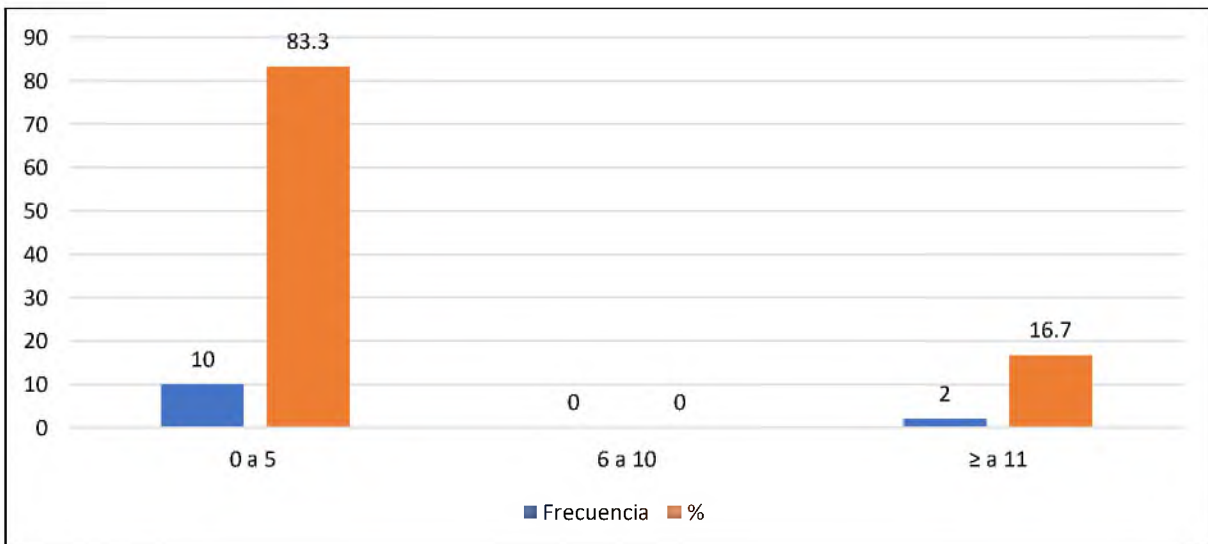
Tabla 3. Tiempo de la aparición de la Acantosis nigricans en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.

Tiempo con acantosis (años)	Frecuencia	%
0 a 5	10	83,3
6 a 10	0	0
≥ a 11	2	16,7
Total	12	100,0

Fuente: instrumento de recolección de datos.

En cuanto al tiempo de evolución de la Acantosis nigricans en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, la mayor frecuencia fue de 10 (83,3%) representado por el rango de 1 a 5 años, seguido al rango mayor a 11 años con una de la frecuencia 2 (16,7%).

Gráfico 3. Tiempo de la aparición de la Acantosis nigricans en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.



Fuente: tabla 3.

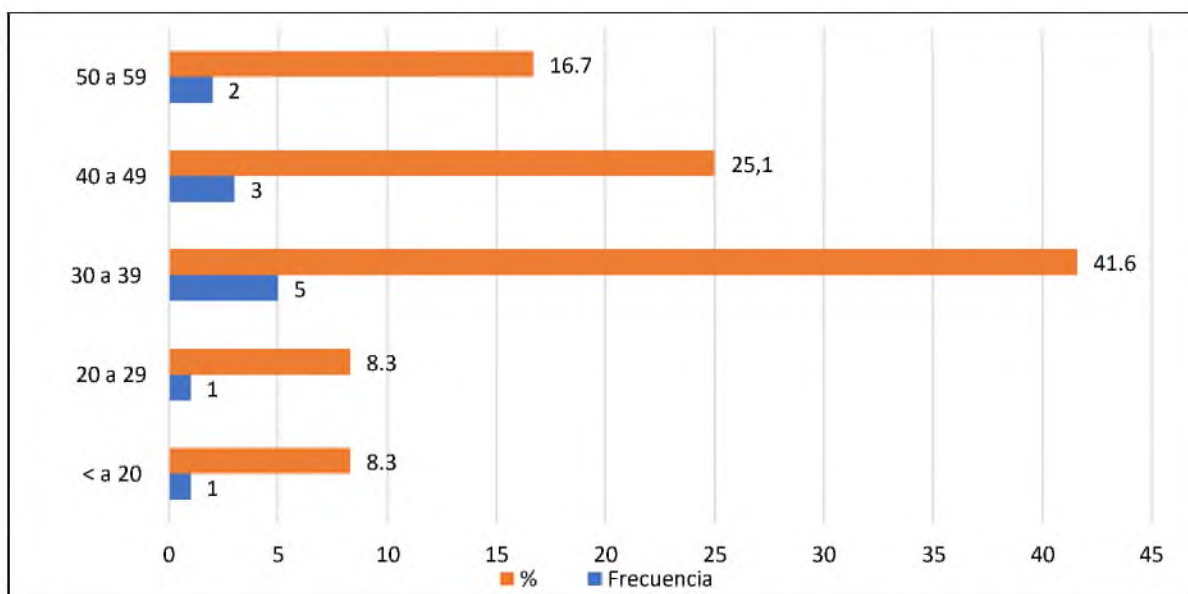
Tabla 4. Edades de los pacientes con acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.

Edades (años)	Frecuencia	%
< 20	1	8,3
20-29	1	8,3
30-39	5	41,6
40-49	3	25,1
50-59	2	16,7
Total	12	100,0

Fuente: instrumento de recolección de datos.

El grupo de edad con mayor presentación en los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 fue el de 30 a 39 años con una frecuencia de 5 (41,6 %) y en menor presentación el grupo de edad de 20 a 29 años y los menores de 20 años con una frecuencia de 1 (8,3%).

Gráfico 4. Edades de los pacientes con acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.



Fuente: tabla 4.

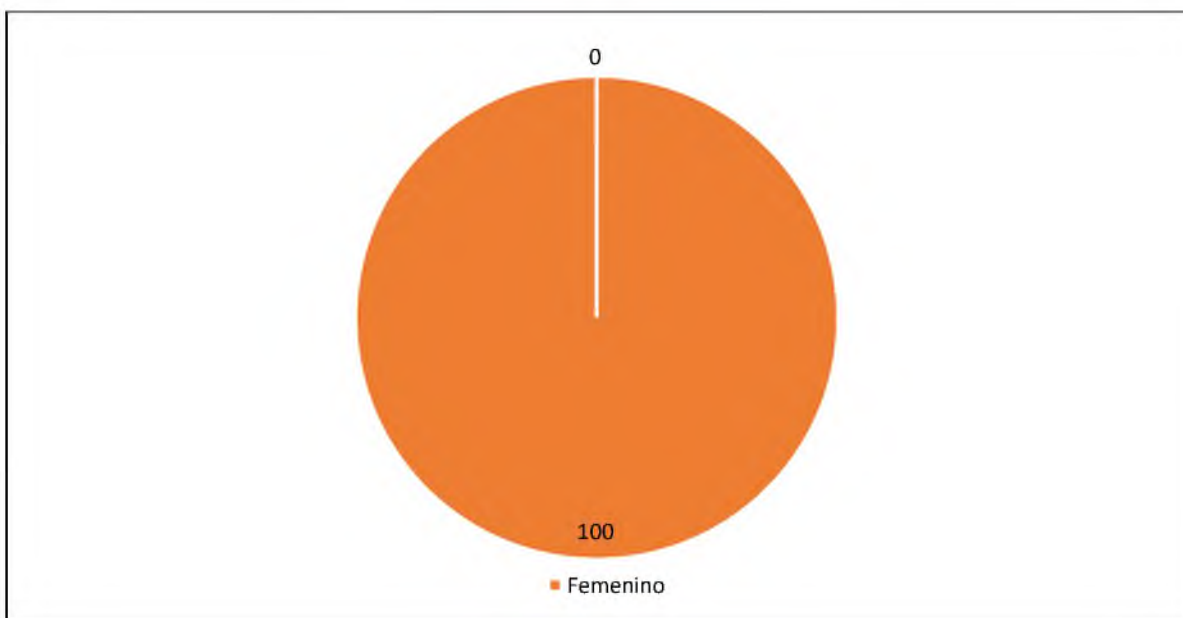
Tabla 5. Sexo de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	12	100,0
Total	12	100,0

Fuente: instrumento de recolección de datos.

El (100%) de los pacientes con Acantosis y Diabetes mellitus tipo 2 fueron correspondientes al sexo femenino sin aparición de relación en el sexo masculino.

Gráfico 5. Sexo de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.



Fuente: tabla 5.

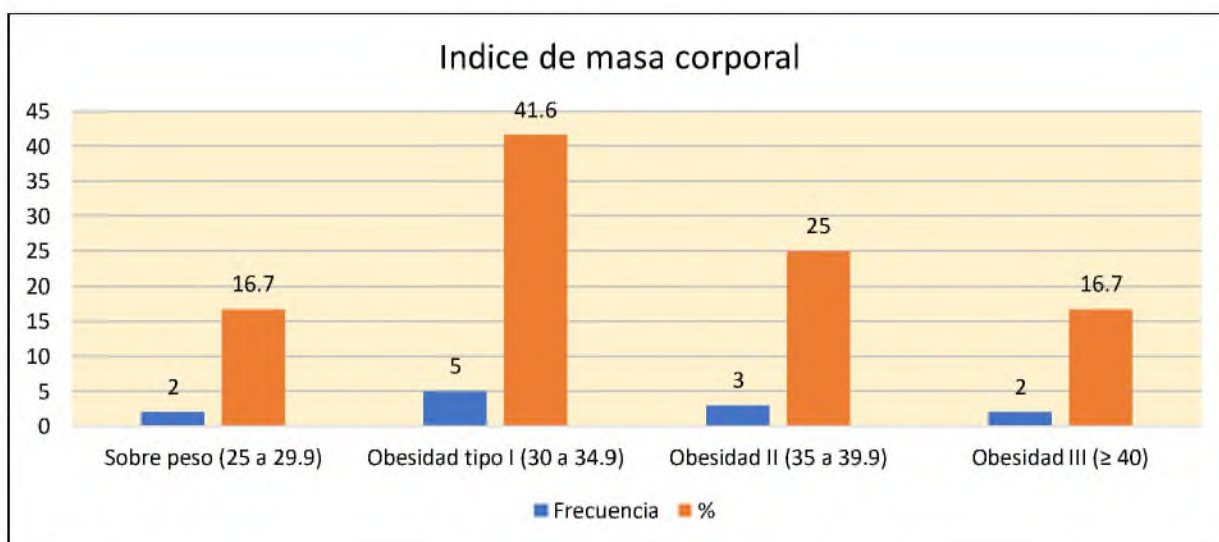
Tabla 6. Índice de masa corporal de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.

Índice de masa corporal	Frecuencia	%
Sobrepeso 25 a 29.9	2	16,7
Obesidad clase I 30 a 34.9	5	41,6
Obesidad clase II 35 a 39.9	3	25,0
Obesidad clase III \geq 40	2	16,7
Total	12	100,0

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Según el cálculo del Índice de Masa Corporal de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2, la clasificación con mayor predominancia fue la Obesidad clase I, con una frecuencia de 5 (41,6%), seguido de la Obesidad clase II, con una frecuencia de 3 (25.0%).

Gráfico 6. Índice de masa corporal de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.



Fuente: tabla 6

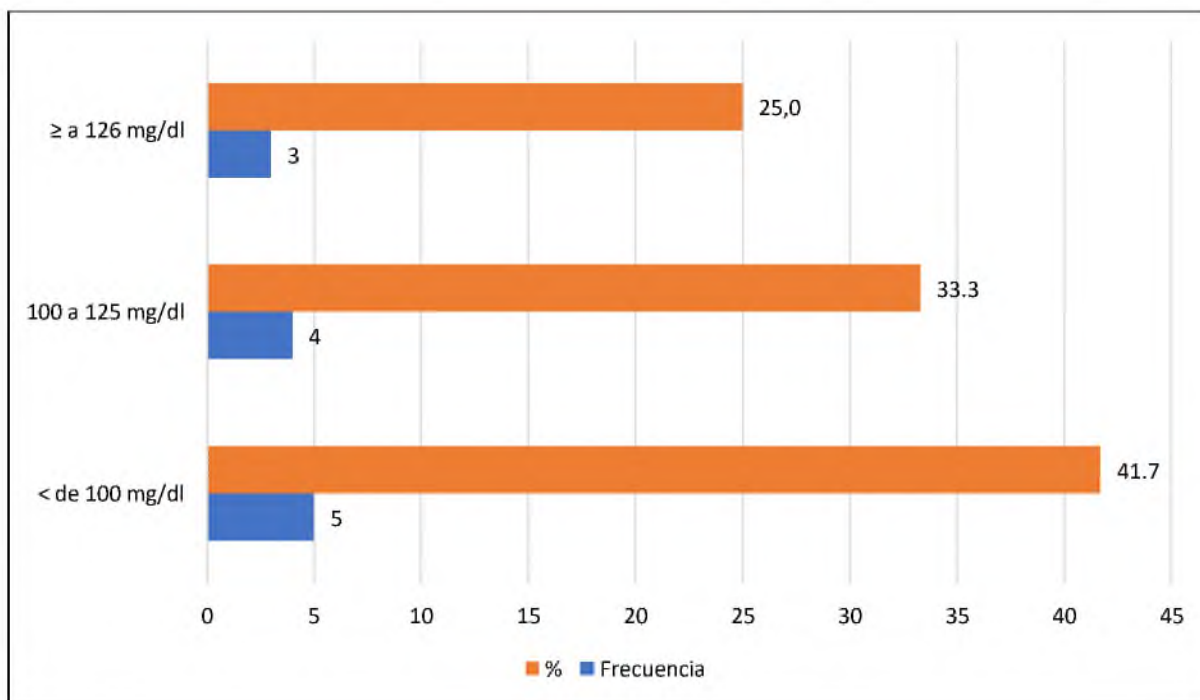
Tabla 7. Glucosa sanguínea de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.

Glucemia (mg/dl)	Frecuencia	%
< de 100	5	41,7
100 a 125	4	33,3
≥ a 126	3	25,0
Total	12	100,0

Fuente: instrumento de recolección de datos.

El (41,7%) de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 tenían una glicemia normal menor de 100 mg/dl, en una frecuencia de 5, seguido del (33,3%) con valores de 100 a 125 mg/dl, en una frecuencia de 4 y con valores mayores a 126 mg/dl una frecuencia de 3 (25.0%).

Gráfico 7. Glucosa sanguínea de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.



Fuente: tabla 7.

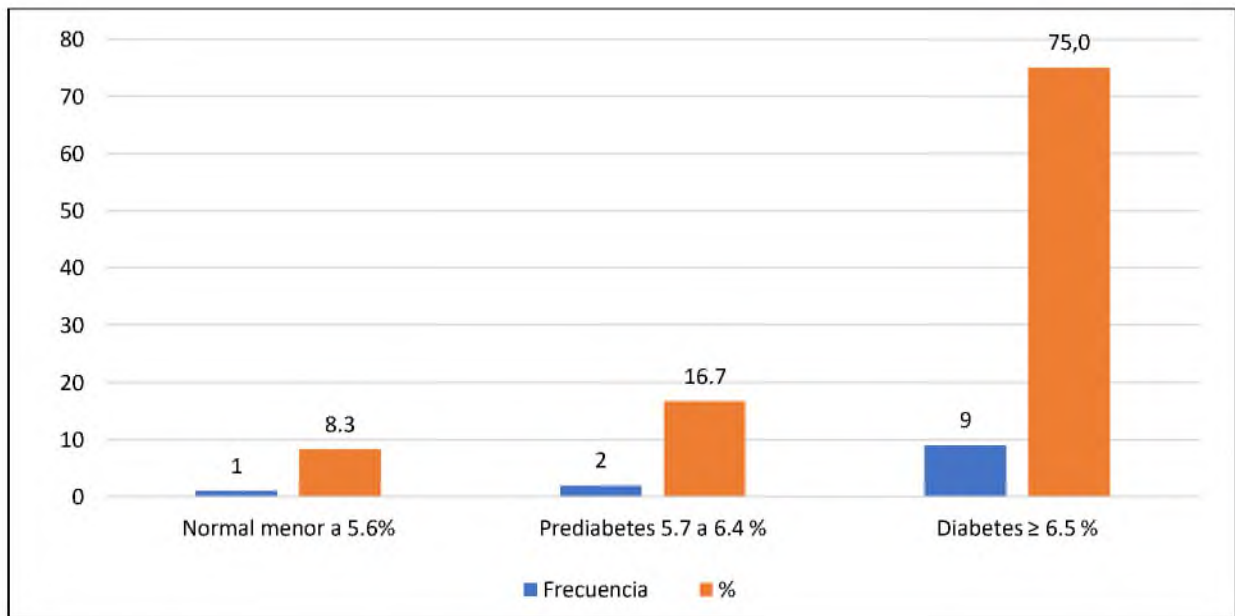
Tabla 8. Hemoglobina glicosilada de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.

Hemoglobina glicosilada (%)	Frecuencia	%
5.6	1	8,3
5.7 a 6.4	2	16,7
Diabetes \geq 6.5 %	9	75,0
Total	12	100,0

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Se identifica en la tabla 8, que la frecuencia con mayor porcentaje de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2, en cuanto a la hemoglobina glicosilada fue de 9 (75,0%), seguido de la frecuencia de 2 (16,7) y en menor proporción en frecuencia 1 (8,3%).

Gráfico 8. Hemoglobina glicosilada de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.



Fuente: tabla 8.

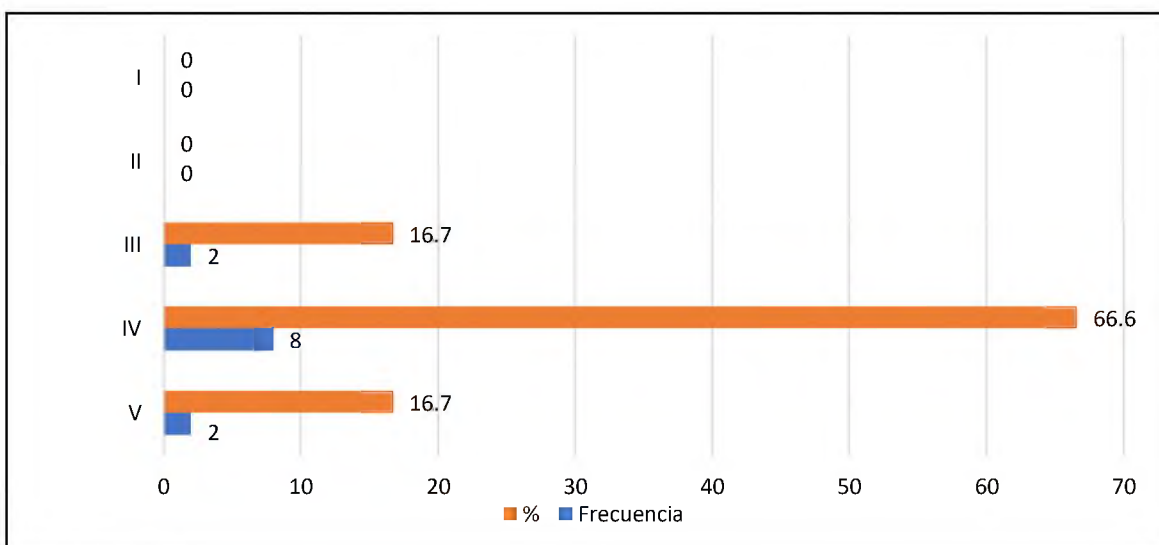
Tabla 9. Fototipo de piel de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.

Fototipo de la piel	Frecuencia	%
V	2	16,7
IV	8	66,6
III	2	16,7
II	0	0
I	0	0
Total	12	100,0

Fuente: instrumento de recolección de datos.

El fototipo de piel más frecuente fue el tipo IV con una frecuencia de 8 (66,6%) de pacientes, seguido del tipo III y V con una frecuencia de 2 (16,7%).

Gráfico 9. Fototipo de piel de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.



Fuente: tabla 9.

Tabla 10. Antecedentes patológicos personales de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.

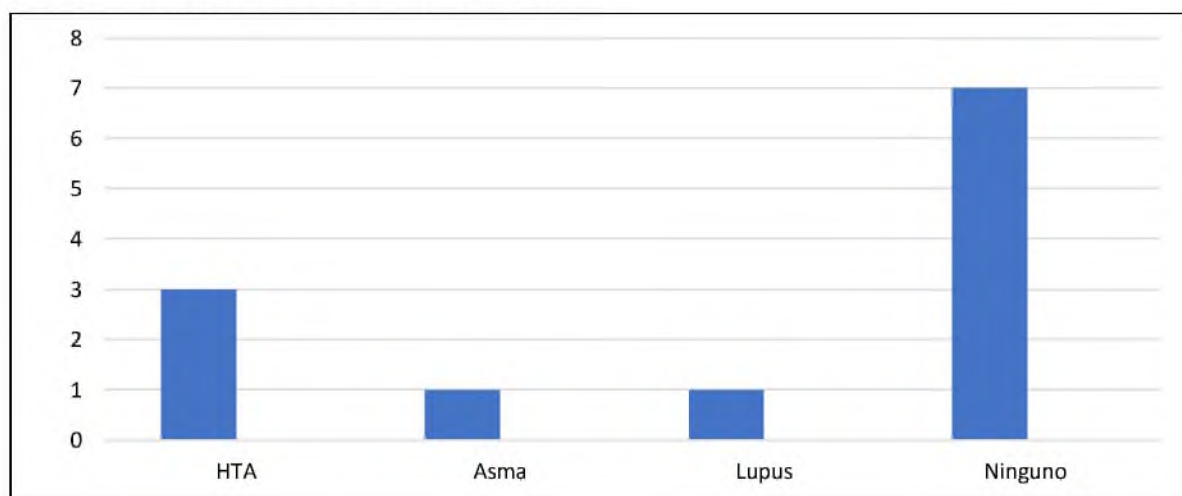
*Antecedentes patológicos personales	Frecuencia	%
HTA	3	25,0
Asma	1	8,3
Lupus	1	8,3
Ninguno	7	58,3
Total	12	100,0

Fuente: instrumento de recolección de datos

*(Algunos pacientes pueden presentar 1 o más APP).

El Antecedente personal patológico más frecuente fue HTA con 3 (25,0%) de pacientes, y en menos frecuente Asma y Lupus con 1 (8,3%). pacientes. Cabe destacar que 7 pacientes no tenían ningún Antecedente patológico personal.

Gráfico 10. Distribución de los antecedentes patológicos personales de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz , en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.



Fuente: tabla 10.

Tabla 11. Antecedentes patológicos familiares de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.

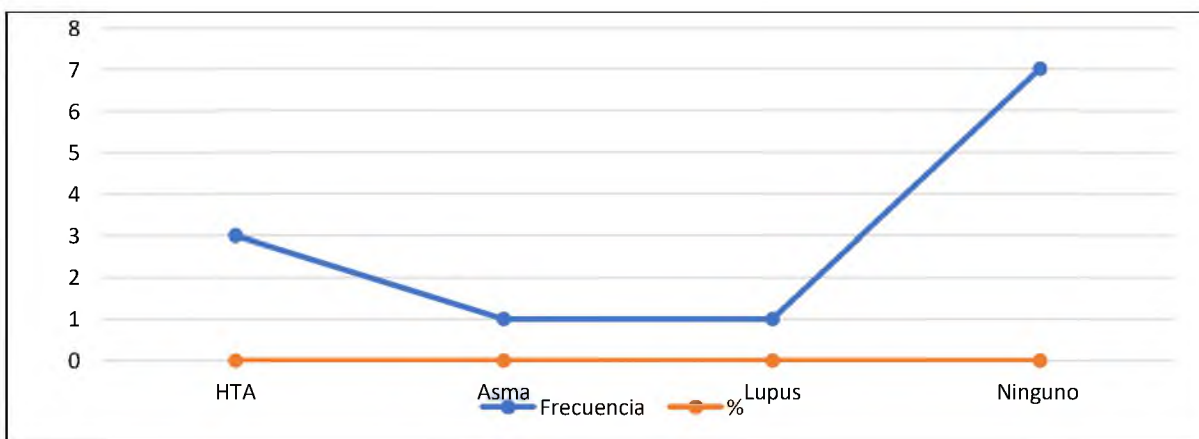
*Antecedentes patológicos familiar	Frecuencia	%
HTA	9	40,9
DM2	8	36,4
Ninguno	5	22,7
Total	22	100,0

Fuente: instrumento de recolección de datos.

*(Algunas pacientes pueden presentar 1 o más APF).

En la tabla 11, sobre los antecedentes patológicos familiares lo más frecuente fue HTA con 9 (40,9) por ciento, seguido de DM2 con 8 (36,4) por ciento y en menor frecuencia ningún antecedente patológico familiar con una frecuencia de 5 (22,7) por ciento.

Gráfico 11. Antecedentes patológicos familiares de los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Doctor Huberto Bogaert Díaz, en el periodo de octubre, 2021-marzo, 2022.



Fuente: tabla 11.

VIII. DISCUSIÓN

La presente investigación ha permitido determinar la relación que existe entre la Acantosis nigricans con la Diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos que acuden al Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Diaz octubre, 2021-marzo, 2022. La relación encontrada fue de 8,6 por ciento. Hallazgo muy inferior al reportado por Carpio y Castro en el 2019,⁷ donde la relación fue 87.1 por ciento, aunque el sobrepeso fue el principal factor asociado por su parte. Pérez en el 2018,⁴ reporta una relación de 18,2 por ciento entre acantosis nigricans y niveles elevados de glucemia.

La Acantosis nigricans es un trastorno de la piel manifestado por papilomatosis, hiperpigmentación e hiperqueratosis en la zona posterior de cuello y en otras áreas del cuerpo, sobre todo en zonas de transpiración o fricción; asociado principalmente con resistencia a la insulina, considerándose, por lo tanto, en un indicador clínico de hiperinsulinemia.²⁵

En este estudio la localización más frecuente de la AN fue en cuello, axila y región inguinal presente en 41,7 por ciento, seguido de cuello con 33,3 por ciento de pacientes y en menor frecuencia cuello y axila con 25,0 por ciento de pacientes, similar a lo encontrado por Carpio y Castro en el 2019,⁷ donde lo más frecuente fue en la axila con 67.6 por ciento de paciente, cuello con 66.5 por ciento paciente y en menor frecuencia nudillos con 60 35.3 por ciento de pacientes a diferencia los hallazgos de Pérez en el 2018,⁴ donde la localización más frecuente fue en la axila con 18.2 por ciento de pacientes y en menor frecuencia en el cuello con 6 por ciento de pacientes. A diferencia de un estudio revisado, trabajo por Navarro,²⁶ en la población de Guayaquil con un 100 por ciento de Acantosis nigricans en el dorso de las manos, en un nivel moderado 70.3 por ciento; AN en el dorso del pie 70,3 por ciento y en la nuca con un 23,4 por ciento.

En este contexto, Gómez-Flores M, *et al*,⁷ en su estudio realizado en el 2015 en adultos de México, expresaron que la falta de estandarización de criterios médicos a la hora de examinar a los pacientes que padecen Acantosis nigricans, retrasa su identificación oportuna, al ser considerado como un marcador temprano de obesidad e insulinoresistencia. En el estudio, se afirma que la Acantosis nigricans

ocurre con una alta frecuencia en jóvenes latinoamericanos e ignorado donde es muy fácil de detectar durante el examen físico y puede ocurrir antes de la evolución a la obesidad, sobrepeso y Diabetes.

En este estudio realizado en el Instituto Dermatológico Dominicano los 12 pacientes diabéticos tenían un tiempo de evolución con Acanthosis nigricans de 1 a 5 años.

Con respecto al factor edad, en el presente estudio se encontró que el 83,4 por ciento correspondió a mayor de 30 años: (41,7%) entre 30-39 años, (25,0%) de 40-49 años y (16,7%) 50-59 años. Resultados parecidos relacionados con la edad, a los reportados en el estudio de prevalencia de Acanthosis nigricans y factores asociados llevado a cabo en Saraguro en 2019, en cambio, en el estudio reportado por das Mercedes, *et al*,²⁸ en el 2019, llevado a cabo en Brasil, se encontró Acanthosis nigricans en la población joven (<35 años) en un 52.2 por ciento, de forma similar a los reportado en el estudio de Guevara-Gutiérrez, *et al*,²⁵ en México 2017.

Los pacientes diabéticos que estaban relacionados con Acanthosis nigricans en el presente estudio, eran del sexo femenino (100%). Otros estudios reportaron hallazgos similares: das Mercedes *et al*,²⁸ (87,9%); Guevara-Gutiérrez *et al*,²⁵ (57,7%) y Carpio y Castro,⁷ (64,2%).

En la Republica Dominicana al igual que en toda Latinoamérica, la Hipertensión, la Diabetes mellitus, el sobrepeso y la obesidad se ha convertido en problemas de Salud pública preocupantes. En el presente estudio se reporta Acanthosis nigricans y Diabetes mellitus con antecedentes relacionados en el: (25,0%) para la Hipertensión arterial respectivamente, (8,3%) para Asma y Lupus, mientras que el (58,3) no tenía ningún antecedente patológico, Similar a los hallazgos Pérez en el 2018,⁴ donde lo más que predomino fue HTA 63 por ciento pacientes y en el estudio realizado por Carreño y Avella,⁶ en el 2017 donde también la HTA fue el APP más predominante con 57,3 por ciento.

El total de pacientes diabéticos relacionados con Acanthosis nigricans (12/100,0%), tenían un Índice de Masa Corporal (IMC) entre sobrepeso (16,7%) y Obesos (83,3%): Obesidad tipo I (41,6%), Obesidad tipo II (25,0%) y Obesidad tipo III (16,7%). También en el estudio realizado en México por Guevara,²⁵ se ha

asociado en 97,0 por ciento la Acantosis y la Diabetes con el sobrepeso y obesidad. De igual manera, Gómez-Flores en el 2020 Monterrey,²⁹ reportaron el sobrepeso y la obesidad en 23,6 y 6,8 por ciento respectivamente. Otro estudio que reporta datos es el de Caballero en el estado de México 2016,³⁰ donde el IMC promedio en obesidad fue de 26,3 por ciento y sobrepeso un 16,9 por ciento. La frecuencia de Acantosis nigricans en los grupos de sobrepeso y obesidad fue de 11,3 por ciento. Por hallazgos, se podría afirmar que el sobrepeso y la obesidad al igual que la Diabetes mellitus son factores que se relacionan estrechamente con la presencia de Acantosis nigricans.

En este estudio se encontró que el mayor número de pacientes tenía los intervalos de glicemia en valores menor de 100 mg/dl con 5 (41,7) por ciento de pacientes y el que menos predominó fue el mayor o igual al 126 mg/dl con 3 (25,0) por ciento de pacientes. Similares a los hallazgos de Pérez en el 2018⁴, donde la media fue de 83 mg/dl y en contraria con el estudio realizado por Carreño y Avella en el 2017⁶, donde la glicemia estaba alterada en 54 (65,9) por ciento.

En cuanto a los valores de la Hemoglobina glicosilada fue una variable utilizada en el estudio para ayudar a determinar la relación de AN y DM2, el 9 (75,0) por ciento fue el grupo de pacientes que más predominó pertenecientes al grupo de diabéticos según el ADA, seguido de los prediabéticos con 2 (16,7) por ciento, contribuyendo así a determinar con los datos investigados en bases científicas la asociación de estas dos entidades.

El fototipo de piel más frecuente fue el tipo IV con una frecuencia 8 (66,6) por ciento de pacientes en similitud con el estudio realizado por Carreño y Avella en el 2017⁶, donde el fototipo IV fue el más frecuente 43 (52,4) por ciento. El fototipo de piel en los pacientes estudiados con Acantosis nigricans (AN) y Diabetes mellitus y partiendo de la clasificación de Fitzpatrick:³¹ 66,6 por ciento era fototipo IV y el 16,7 por ciento Tipo V y III respectivamente.

El tipo III. Pseudo AN: asociado a obesidad, más común en pacientes con pigmentación oscura y síndrome metabólico.

Tipo IV. AN inducida por fármacos: debido al uso de glucocorticoides, anticonceptivos, ácido nicotínico, terapia hormona de crecimiento.

IX. CONCLUSIÓN

Al finalizar con el análisis de los datos recolectados y la discusión de estos, se concluye lo siguiente:

1. El (8,6%) de los pacientes de la muestra tenían presencia de acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2.
2. Los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 presentaron la AN en un (41,7%) en múltiples zonas (cuello, axila y región inguinal).
3. Los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del estudio tenían varios años de evolución con AN.
4. El rango de edad de presentación de la acantosis nigricans en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 con mayor predominancia fue de 30 a 39 años.
5. El sexo femenino fue el predominante en los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2.
6. Los pacientes obesos tienen mayor riesgo de presentación de Acantosis nigricans.
7. Los valores de glucemia estuvieron alterados en 7 de los pacientes con acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2
8. Según los valores de Hemoglobina glicosilada en los pacientes con acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2, el (75,0%) de pacientes la tenía por encima de 6.5 por ciento.
9. El fototipo de piel más común en los pacientes con Acantosis nigricans y Diabetes mellitus tipo 2, fue el tipo IV en un (66,7%) seguido del tipo III y V con un (16,7%)
10. Los antecedentes patológicos personales más frecuente en los pacientes con Acantosis nigricans fue la Diabetes mellitus tipo 2.
11. Los antecedentes patológicos familiares de los pacientes diagnosticados con acantosis nigricans, con mayor predominancia fue la Hipertensión arterial y Diabetes mellitus tipo 2.

X. RECOMENDACIÓN

1. Impulsar nuevas investigaciones sobre Acantosis nigricans y su relación con Diabetes mellitus tipo 2 y otras patologías relacionadas a ella.
2. Facilitar informaciones básicas sobre la Acantosis nigricans en los consultorios de dermatología para aumentar el conocimiento de la AN y así lograr que los pacientes se interesen sobre el diagnóstico y su posible asociación a otras patologías.
3. Que los Hospitales docentes garanticen un personal que colabore con el proceso de investigación para poder realizar mejores pesquisas.
4. Motivar a los pacientes que acuden a los Hospitales, por medio de charlas en las salas de espera, sobre la importancia de la investigación en la diferentes áreas y sus beneficios para la salud.
5. Mejorar la comunicación con los pacientes con sobrepeso y obesidad, para orientarles acerca de las posibles manifestaciones en la piel que pueden presentarse y sobre la importancia de mantener un estilo de vida saludable y vigilar su peso.
6. Dar seguimiento a los pacientes que presente alteraciones de los valores de Hemoglobina glicosilada con presentación Acantosis nigricans y Obesidad, para evitar el diagnóstico tardío de la DM2.

XI. REFERENCIAS

1. Kang S., Amagai M., Bruckner AL., Enk AJ., Margolis DJ., McMichael A., Orringer JS. Fitzpatrick's Dermatology. 9TH edition vol.1. Mc Graw Hill education; 2019. 2495. Vol 1. Diabetes and Other Endocrine Diseases.
2. Schnell, Mercedes; Dominguez, Zury A y Carrera, Carlos. Aspectos genéticos, clínicos y fisiopatológicos del Síndrome Metabólico. *An Venez Nutr* [Internet]. 2007, vol.20, n.2, pp. 92-98. ISSN 0798-0752. [Citado 31 de julio 2021]. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S079807522007000200006&script=sci_abstract.
3. Álvarez Suárez A, Menéndez Frieria J. ▷ Diabetes mellitus - Ocronos - Editorial Científico-Técnica [Internet]. Ocronos - Editorial Científico-Técnica. [citado 19 septiembre 2020]. Disponible en: <https://revistamedica.com/diabetes-mellitus/>
4. Pérez Torres L. Factores de riesgo asociados a resistencia a la insulina en estudiantes del instituto de ciencias de la salud de la universidad autónoma del estado de Hidalgo. [Internet]. [citado 2 de septiembre 2021]. Disponible en: <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/bibliotecadigital/bitstream/handle/231104/2483/Factores%20de%20riesgo%20asociados%20a%20resistencia%20a%20la%20insulina%20en%20estudiantes%20del%20instituto%20de%20ciencias%20de%20la%20salud.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Naccha-Urbano, J. Aspectos fisiopatológicos relacionados a la pseudo acantosis pigmentaria en Ayacucho, Perú – 2017. Dom. Cien., ISSN: 2477-8818 Vol. 6, núm. 4, octubre-diciembre 2020, pp. 253-268. [internet]. [Citado 27 de mayo 2022]. Disponible: <file:///C:/Users/d19a5122/Downloads/1465-6953-2-PB.pdf>.
6. Carreño Fernández ÁV, Avella Chaparro DA. Prevalencia de acantosis nigricans y factores asociados con el síndrome metabólico en Nobsa (Boyacá, Colombia). *Rev Investig Salud Univ Boyacá*. 2021;8(1):63-74. [internet]. [citado 27 de mayo 2022]. Disponible: <https://doi.org/10.24267/23897325.625>

7. Carpio Márquez Andrea C. y Castro Reinoso María A. Prevalencia de la Acantosis Nigricans con factores asociados en Saraguro 2019. [internet]. Edu.ec. 2020 [citado el 5 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/34232/3/Proyecto%20de%20investigaci%C3%B3n.pdf>
8. Arenas Guzmán R. Acantosis nigricans | Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento, 6e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. Accessmedicina.mhmedical.com. 2020 [citado 30 July 2020]. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1538§ionid=102307945>.
9. Crizón-Díaz Diana P. , Morales-Cardona Camilo A. Manifestaciones dermatológicas de la diabetes: clasificación y diagnóstico. IATREIA Vol 33(3) 239-250 julio-septiembre 2020. [internet]. [citado el 13 de septiembre de 2021]. Disponible: <http://file:///C:/Users/PC/Documents/Downloads/Manifestaciones%20dermatologicas%20de%20la%20diabetes.pdf>
10. Edgar Olmos Olmos. Texto de dermatología 25 años hospital san José. 1ra edición .JAVEGRAF. 2007.
11. Zanin T. Resistencia a la insulina: qué es, exámenes (valores normales) y tratamiento [Internet]. Tuasaude.com. TuaSaúde; 2018 [citado 31 julio 2021]. Available from: <https://www.tuasaude.com/es/resistencia-a-la-insulina/>.
12. Schwartz R, Sinha S. Acantosis nigricans juvenil - Artículos - IntraMed [Internet]. Intramed.net. 2020 [citado 13 agosto 2020]. Disponible: <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=50187>
13. Barwell, J., 2015. *AARP herramienta de salud*. [internet] AARP. Disponible en: <https://healthtools.aarp.org/es/health/acantosis-pigmentaria> [Citado 2 abril 2021].
14. Barbato M, Criado P, Silva A, Averbek E, Guerine M, Sá N. Association of acanthosis nigricans and skin tags with insulin resistance [Internet]. Scielo. 2012 [citado 4 febrero 2021]. Disponible en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962012000100012.

15. González Benavides, N., Robles Méndez, J. and Ocampo Candiani, J., 2017. *Artículo de revisión: hiperpigmentaciones adquiridas*. [internet] Medigraphic.com. González, L. and Peñaranda, E., 2010. *Acantosis nigricans: dos presentaciones de una misma enfermedad*. [online] Revistasocolderma.org. Disponible en: <https://revistasocolderma.org/sites/default/files/acantosis_nigricans.pdf> [citado 23 Marzo 2021].
16. González, L. and Peñaranda, E., 2010. *Acantosis nigricans: dos presentaciones de una misma enfermedad*. [online] Revistasocolderma.org. Disponible en: <https://revistasocolderma.org/sites/default/files/acantosis_nigricans.pdf> [citado 23 Marzo 2021].
17. Araújo-Vilar D, Barreiro J, Sánchez-Iglesias S, Guillín-Amarelle C. Acantosis nigricans en los síndromes de resistencia grave a la insulina. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2017 [citado 22 Julio 2020]; 86(3):166-168. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-acantosis-nigricans-sindromes-resistencia-grave-articulo-S1695403316000114>.
18. NuñezGudas, M., 2017. *Diabetes Mellitus. Guía para el manejo del paciente*. [internet] Sld.cu. Disponible en: <<http://www.sld.cu/anuncio/2017/11/14/diabetes-mellitus-guia-para-el-manejo-del-paciente>> [citado 23 marzo 2021].
19. Longo D.L, Fauci A.S, Kasper D.L, Hauser S.L, Jameson J.L, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 18 ed. Mc Graw Hill education; 2012. 2968. Vol2. Diabetes Mellitus.
20. Martínez Candela, J., 2016. *¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2?* [internet] Redgdps.org. Disponible en: <<https://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/P3.pdf>> [Citado 3 abril 2021].
21. Álvarez Suárez A, Menéndez Frieria J. ▷ Diabetes mellitus - Ocronos - Editorial Científico-Técnica [Internet]. Ocronos - Editorial Científico-Técnica.

- [citado 19 septiembre 2020]. Disponible en: <https://revistamedica.com/diabetes-mellitus/>
22. González-Márquez T, Leal-Osuna S, Barrón-Hernández Y, Lacy-Niebla R. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica - Marcadores dermatológicos de enfermedades metabólicas [Internet]. Dcmq.com.mx. 2016 [citado 20 septiembre 2020]. Disponible en: https://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-enero-marzo-2016-volumen-14-n%C3%BAmero-1/436-marcadores-dermatol%C3%B3gicos-de-enfermedades-metab%C3%B3licas_
 23. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
 24. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.
 25. Guevara-Gutiérrez E, Tlacuilo-Parra A, Gutiérrez-Fajardo P, Sánchez-Tenorio T, Barbara Gómez F, Miranda-Díaz A. A study of the association of acanthosis nigricans with subclinical atherosclerosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017; 83(2):190-4. [Internet]. [citado 10 de junio 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/327891630_Sindrome_metabolico_y_aterosclerosis_carotidea_subclinica_en_ninos_y_adolescentes_mexicanos_con_acantosis_nigricans
 26. Navarro Moncayí AM. Prevalencia de la Acanthosis nigricans, Enfermedad cardiovascular, Síndrome de ovario poliquístico en pacientes con Acanthosis acral (ANA). Área de consulta externa de Hospital Luis Vernaza en el periodo julio del 2010 hasta junio del 2011. 4 de octubre del 2012. [Internet]. [citado 10 de junio 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/71>
 27. Gómez-Flores M, González-Saldivar G, Santos-Santos O, Álvarez-Villalobos N, Rodríguez-Gutiérrez R, Tellez-Hinojosa C. Implications of a clinically ignored site of acanthosis nigricans: the knuckles. *Exp clin endocrinol Diabetes off J Ger soc endocrinol Ger Diabetes assoc.* 2015;123(1):27-33. [Internet].

- [citado 10 de junio 2022]. Disponible: https://www.researchgate.net/publication/325277794_Acanthosis_nigricans_in_the_knuckles_An_early_accessible_straightforward_and_sensitive_clinical_tool_to_predict_insulin_resistance
28. das Mercedes MC, Santana AIC, 1Lua I, da Silva DAR, e Silva D d S, Gomes AMT. Metabolic syndrome among primary health care nursing professionals: A cross-sectional population-based study. *Int J environ Res public health*. [Internet]. [citado 10 de junio 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31357596/>
29. Gómez Flores M. Epidemiología clínica de la Acanthosis nigricans en una población joven mexicana. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2014. [Internet]. [citado 10 de junio 2022]. Disponibles en: <http://eprints.uanl.mx/4025/>
30. Caballero Noguéz B, Cardoso Gómez MA, Méndez Durán A, González Carmona A, Martínez Jiménez CFY, Sánchez D. Prevalencia de sobrepeso y obesidad relacionada con acantosis nigricans en niños de 8 a 12 años de edad de escuelas públicas de una comunidad urbano marginal del Estado de México. En 2016. [Internet]. [citado 10 de junio 2022]. Disponible en: <http://www.gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/14>
31. -Wolff Klauss; Johnson Richard: Fitzpatrick's: Atlas en color y Sinopsis de Dermatología clínica sexta edición, Editorial Medica Panamericana;88-89.

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

<i>Variables</i>	Tiempo: 2020-2022	
Selección del tema	2 0 2 0	Junio
Búsqueda de referencias		Julio
Elaboración del anteproyecto		Agosto Septiembre Octubre Noviembre Diciembre
Sometimiento y aprobación	2 0 2 1	Enero Febrero Marzo Mayo Junio Agosto Septiembre
Recolección de datos		Octubre Noviembre Diciembre Enero Febrero Marzo
Tabulación y análisis de la información	2 0 2 2	Abril Mayo
Redacción del informe		Mayo
Revisión del informe		Junio Julio
Encuadernación y presentación		Agosto

XII.2. Consentimiento informado:

ACANTOSIS NIGRICANS Y SU RELACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES ADULTOS QUE ACUDEN AL INSTITUTO DERMATOLÓGICO DOMINICANO Y CIRUGÍA DE PIEL DOCTOR HUBERTO BOGAERT DÍAZ (IDCP) OCTUBRE, 2021-MARZO, 2022.

Usted ha sido invitado/a a participar en esta investigación que tiene el fin de asociar la relación que existe entre la Acantosis nigricans y la Diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos, que acuden a los consultorios de Dermatología del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP) octubre-marzo, 2021-2022.

Si acepta participar en el estudio para recolectar información sobre la relación de Acantosis nigricans y Diabetes mellitus, se le llenará un formulario donde se le cuestionará sobre datos personales y se le hará una evaluación que consiste en la observación de la Acantosis nigricans, toma de peso y talla para obtener el resultado de su índice de masa corporal (IMC) y fototipo de piel seguido de unos análisis de laboratorio, que son datos muy relevantes para la recolección de datos del estudio.

Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede elegir no participar en la misma al rechazar la realización de dicho procedimiento y rellenar el formulario. No habrá cambio en el trato recibido hacia usted por parte de todos los profesionales del hospital.

La identidad del participante se mantendrá en completa privacidad, ya que las informaciones recolectadas serán reemplazadas por un número de identificación. Por otra parte, este estudio no tiene ningún costo para usted. Todo gasto lo cubrirá el hospital.

El estudio está llevado a cabo por Jharline Claudette Bautista Rodríguez (teléfono: 849-751-1006, asesor clínico Dra. Milagros Moreno (Dermatóloga del Instituto Dermatológico Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP). En caso de inquietud, dudas o más información póngase en contacto con el numero registrado.

Acepto participar en esta investigación.

Fecha

Firma

XII.3. Carta de solicitud de recolección de datos



UNPHU
Universidad Nacional
Pedro Henríquez Ureña

Jueves 9 de septiembre del año 2021

Dr. Víctor Pou
Director
Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz
(IDDCP)
Ciudad. _

Dr. Juan Pablo Guzmán
Jefe de Enseñanza

Distinguidos Dres.:

Después de un afectuoso saludo, tengo a bien solicitar su anuencia para que Jharline Claudette Bautista Rodríguez, mat. 14-0112 estudiante de término de la carrera de medicina en esta universidad, puedan tener acceso al área de dermatología de esa institución, con el objetivo de recolectar datos para la elaboración de su trabajo de grado titulado: "ACANTOSIS NIGRICANS Y SU RELACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES ADULTOS QUE ACUDEN AL INSTITUTO DERMATOLÓGICO DOMINICANO Y CIRUGÍA DE PIEL DOCTOR HUBERTO BOGAERT DÍAZ (IDCP) AGOSTO - FEBRERO, 2021-2022". bajo la asesoría clínica de la Dra. Milagros Moreno.

Agradeciendo su atención en este sentido, se despide.

Muy Atentamente,



Dr. William Duke
Decano Facultad de Ciencias de la Salud



Dr. Milagros B. Moreno



Av. John F. Kennedy km 7 1/2, Santo Domingo, República Dominicana. Apartado Postal 1423. T. 809 562 6601

✉ info@unphu.edu.do 🌐 unphu.edu.do 📱 UNPHU 📺 UNPHURD

XII.4. Carta de aprobación del comité de ética del (IDCP)



XII.5. Instrumento de recolección de datos

ACANTOSIS NIGRICANS Y SU RELACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES ADULTOS QUE ACUDEN AL INSTITUTO DERMATOLÓGICO DOMINICANO Y CIRUGÍA DE PIEL DOCTOR HUBERTO BOGAERT DÍAZ (IDCP) OCTUBRE, 2021-MARZO, 2022.

1-Datos del paciente:

Edad: _____

Sexo: Masculino _____ Femenino _____

Antecedentes patológicos personales (APP) y tiempo de evolución

Antecedentes patológicos familiares (APF) y tiempo de evolución _____

Peso _____ Talla _____

Cálculo del Índice de masa corporal IMC _____

2-Evaluación dermatológica

Fototipo de piel _____

Localización de la (AN): Cuello ___ Axila ___ Otros ___

Tiempo de evolución de la (AN) _____

3-Datos de laboratorio:

Hemoglobina glicosilada _____

Glucosa sanguínea _____

Interpretación de resultados _____

XII.6. Costos y recursos

XII.6.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 1 sustentante • 2 asesores (metodológico y clínico) • Personal médico calificado en número de cuatro • Personas que participaron en el estudio 			
XII.6.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	30 hojas	1.00	30.00
Lápices	1 unidad	15.00	15.00
Borras	1 unidad	30.00	30.00
Bolígrafos	2 unidades	30.00	60.00
Sacapuntas	1 unidad	50.00	350.00
Calculadora	1 unidad	500.00	500.00
XII.6.3. Información			
Adquisición de libros	1 unidad	750.00	750.00
Revistas			
Otros documentos	1 unidad	50.00	50.00
Referencias bibliográficas			
XII.6.4. Económicos*			
Papelería (copias)	200 copias	1.00	200.00
Encuadernación	12 informes	200.00	2,400.00
Empastado	6 trabajos	500	3,000.00
Alimentación			2,000.00
Transporte			5,000.00
Inscripción de la tesis			33,000.00
Imprevistos 10%			
Total			47,385.00

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

XII.7. Evaluación

Sustentante:

Jharline C. Bautista Rodríguez

Asesores:

Dra. Milagros Moreno
(Clínico)

Dr. Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)

Jurado:

Autoridades:

Dra. Claudia María Scharf
Directora Escuela de Medicina

Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____