

Acantosis nigricans: dos presentaciones de una misma enfermedad

Acanthosis Nigricans: two presentations of the same disease.

Liliana González¹, Elkin Peñaranda².

1. Medico residente de tercer año de Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C.
2. Dermatólogo oncólogo, Hospital Universitario de la Samaritana. Docente, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C.

Correspondencia:

Liliana González
Email: lilisagove@hotmail.com

Recibido: 21 de julio de 2010.
Aceptado: 30 de octubre de 2010.

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

La acantosis nigricans es una condición de la piel en la que se observa una hiperpigmentación simétrica con textura aterciopelada de los pliegues de la piel. Puede estar en un contexto benigno (asociada a la obesidad y, sobre todo, a la diabetes) o maligno (en el que constituye un síndrome paraneoplásico), y el cáncer gástrico es el que mayor asociación presenta con esta condición.

PALABRAS CLAVE: acantosis nigricans, síndromes paraneoplásicos, resistencia a la insulina, hiperinsulinismo.

Summary

Acanthosis nigricans is an entity where there is a velvety texture with symmetrical hyperpigmentation of the skin. It may be a benign such as those associated with obesity and, especially, with diabetes, or a malignant condition such as a paraneoplastic syndrome. Gastric cancer presents with the greatest association with this condition.

KEY WORDS: acanthosis nigricans, paraneoplastic syndromes, insulin resistance, hyperinsulinism.

Casos clínicos

Caso 1. Se trata de un paciente de sexo masculino de 23 años de edad, que consultó por un cuadro clínico que se inició a los 12 años de edad, de hiperpigmentación parda y alteración de la textura de la piel del cuello, con posterior aparición de lesiones en la región axilar y el tórax.

No había antecedentes personales de importancia. En los antecedentes familiares se encontró un abuelo con diabetes mellitus y la madre con hipertensión arterial. En el examen físico se encontró un índice de masa corporal (IMC) de 27,5, con peso de 71 kg y talla de 1,6 m. En la piel se observaba una placa hiperpigmentada de color marrón, de consistencia aterciopelada, con límites mal definidos en la circunferencia del cuello, en las axilas, en los nudillos de los dedos y en el tórax (FIGURAS 1 Y 2).

En los resultados de laboratorios se informó: hemograma, normal; glucosa, 80 mg/dl colesterol, 170 mg/dl;

HDL (high-density lipoprotein), 45 mg/dl; triglicéridos, 279 mg/dl; curva de glucemia: a los 30 minutos, 109 mg/dl; a la hora, 95 mg/dl; a las 2 horas, 71 mg/dl; a las 3 horas, 80 mg/dl.

Caso 2. Se trata de una paciente de sexo femenino de 71 años de edad, que consultó por un cuadro clínico de verrugas virales en el dorso de las manos. En el examen físico, de forma incidental, se encontraron placas hiperpigmentadas, de consistencia aterciopelada, en la base del cuello, la espalda y la región axilar (FIGURA 3). En las palmas se observaban placas hiperqueratósicas de superficie rugosa (FIGURA 4).

En los antecedentes personales se encontró que le habían detectado un adenocarcinoma de estómago en estadio Borman V; actualmente, está en tratamiento en el octavo ciclo de quimioterapia. Además, había estado recibiendo omeprazol; y se le había practicado una derivación gastro-yeyuno en enero del 2008.

FIGURA 1 Y 2. Nótese la apariencia aterciopelada de las placas de la región cervical y de tórax anterior.



FIGURA 3 Y 4. Se aprecia una placa hiperpigmentada irregular en la región cervical posterior y en la espalda. En las palmas se observan unas placas hiperqueratósicas que le dan el aspecto típico de las palmas callosas.

Discusión

La acantosis nigricans presenta un engrosamiento papilomatoso con pigmentación simétrica de la piel que puede ir de color café a grisáceo-negruczo, en los pliegues de las articulaciones, incluso del pliegue postero-lateral del cuello, las axilas, la ingle, el abdominal, el dorso de los dedos y la boca^{1,2}. El área afectada luce “sucia” y aterciopelada. En algunas ocasiones, puede comprometer la mucosa oral, esofágica, faríngea, laríngea, conjuntival y ano-genital^{3,4}.

Se clasifica en cinco tipos: asociado a obesidad, de síndromes o endocrina, genética, paraneoplásica o inducida por medicamentos¹.

Su prevalencia varía según la raza, con una incidencia de 13% en negros, de 5% en hispanos y menor de 1% en blancos no hispanos¹. 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. La asociación con procesos malignos ha sido baja; un estudio de 12.000 pacientes reveló que sólo 2 la presentaban^{1,5}.

En cuanto a su etiopatogenia, la mayoría de los casos es de causa idiopática y están relacionados con la obesidad. Se postula que en los estados de resistencia a la insulina

y la hiperinsulinemia, la acantosis nigricans se produce por excesiva unión de la insulina con el factor de crecimiento similar a la insulina (*Insulin-like Growth Factor 1*, IGF-1), que ocasiona proliferación de queratinocitos y fibroblastos, lo cual da lugar a la acantosis nigricans^{2,4}.

Cuando la acantosis nigricans se relaciona con alguna endocrinopatía, se conforma el síndrome de acantosis nigricans de tipo A, en la que hay disfunción del receptor de la insulina y está asociado a la obesidad o al síndrome de ovario poliquístico; en este caso en particular, el lugar principal de hiperpigmentación es la vulva². El tipo B, en el cual se encuentran anticuerpos contra los receptores de la insulina, está asociada a enfermedades autoinmunitarias, como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, síndrome de Sjögren o tiroiditis de Hashimoto².

Se han descrito casos de acantosis nigricans de tipo autosómico dominante, en el que no está relacionada con obesidad, endocrinopatías ni anomalías congénitas; se puede presentar desde el nacimiento o la niñez, aunque es más común su aparición en la pubertad².

Algunos medicamentos pueden desarrollar acantosis nigricans, incluidos los corticoides sistémicos, el ácido nicotínico y los estrógenos, como el dietilestilbestrol⁵.

La acantosis nigricans asociada a procesos malignos fue

reportada por Sigmund Pollitzer y Viktor Janovsky, en 1890¹. La acantosis nigricans paraneoplásica 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^{2,6,7}. La cavidad oral está comprometida en 25% a 50% de los casos, especialmente en los labios y las comisuras^{2,3,7}. 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^{7,8}.

Su presencia puede preceder al diagnóstico de cáncer hasta en el 17%; en el 61% aparece simultáneamente y en el 22% aparece posteriormente². Se asocia principalmente a cánceres intraabdominales, en los que el adenocarcinoma de estómago puede llegar al 66%. El carcinoma pulmonar es el que se asocia con mayor frecuencia cuando sólo se encuentran las "manos callosas"⁶. Las neoplasias asociadas a la acantosis nigricans tienden a ser agresivas, con una supervivencia media de menos de 12 meses^{2,3}.

Cuando hay afectación de las palmas, la apariencia rugosa de la superficie palmar se ha denominado "palmas callosas" y están usualmente asociadas con acantosis nigricans en el contexto de procesos malignos³.

Histológicamente, se informa papilomatosis con hiperqueratosis y acantosis irregular leve. El color oscuro de la lesión es debido más a la hiperqueratosis que al leve aumento de la pigmentación, dada la melanina que se puede encontrar en algunos casos. Puede hallarse escaso infiltrado dérmico constituido por linfocitos, células plasmáticas y, ocasionalmente, neutrófilos^{1,2}.

El diagnóstico es clínico pero debe hacerse diagnóstico diferencial con nevus lineales, nevus epidérmicos, nevus de los melanocitos, papilomatosis confluyente y reticulada, hemocromatosis o hiperpigmentación posterior a la inflamación, queratosis seborreicas y acrocordones^{1,5}. Cuando hay compromiso oral debe diferenciarse del síndrome de Cowden, de la granulomatosis de Wegener o de la enfermedad de Darier^{1,2,5}.

El tratamiento, en general, debe ir dirigido a la causa identificable²⁻⁴. No hay estudios apropiados sobre el manejo de la acantosis nigricans; algunos reportes de casos han tenido resultados favorables con la administración de retinoides tópicos, orales, calcipotriol y láser⁴. También se ha visto mejoría con la disminución del peso en algunos pacientes obesos². Los medicamentos que mejoran la sensibilidad a la insulina, teóricamente podrían tener algún efecto. La suspensión del medicamento causante, generalmente, mejora la acantosis nigricans. En los pacientes en quienes se encuentra asociado a un proceso maligno, usualmente mejoran con el tratamiento de base^{2,3}.

Referencias

1. Piscoya A, de los Ríos R, Valdivia J, Cedrón H, Huerta-Mercado J, Bussalleu A. Acantosis nigricans maligna: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Perú*. 2005;25:101-5.
2. Hermanns T, Scheen A, Pierard GE. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: Pathophysiology and management. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5:199-203.
3. Gorisek B, Krajnc I, Rems D, Kuhelj J. Malignant acanthosis nigricans and tripe palms in a patient with endometrial adenocarcinoma -a case report and review of literature. *Gynecol Oncol*. 1997;65:539-42.
4. Higgins SP, Higgins, Freemark M, Prose NP. Acanthosis nigricans: A practical approach to evaluation and management. *Dermatol Online J*. 2008;14:2.
5. Sinha S, Schwartz RA. Juvenile acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:502-8.
6. Mullans EA, Cohen PR. Tripe palms: A cutaneous paraneoplastic syndrome. *South Med J*. 1996;89:626.
7. Pentenero M, Carrozzo M, Pagano M, Gandolfo S. Oral acanthosis nigricans, tripe palms and sign of Leser-Trélat in a patient with gastric adenocarcinoma. *Int J Dermatol*. 2004;43:530-2.
8. Kebria MM, Belinson J, Kim R, Mekhail TM. Malignant acanthosis nigricans, tripe palms and the sign of Leser-Trélat, a hint to the diagnosis of early stage ovarian cancer: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2006;101:353-5.