

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Hospital Universitario**

**“Dr. José Eleuterio González”**



**ACANTOSIS NIGRICANS EN SÍNDROME CORONARIO AGUDO**

**Por**

**DRA. DALIA ABIGAIL CASTILLO GONZALEZ**

**Como requisito para obtener el grado de**

**ESPECIALISTA DE MEDICINA INTERNA**

**Febrero 2023**

# ACANTOSIS NIGRICANS EN SÍNDROME CORONARIO AGUDO

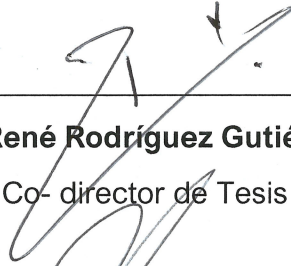
Aprobación de la tesis:



---

**Dr. med. José Gerardo González González**

Director de tesis



---

**Dr. René Rodríguez Gutiérrez**

Co- director de Tesis



---

**Dr. med. Juan Fernando Góngora Rivera**

Coordinador de Investigación del Servicio de Medicina Interna



---

**Dra. Mónica Sánchez Cárdenas**

Jefe de Enseñanza del Servicio de Medicina Interna



---

**Dr. med. Luis Adrián Rendón Pérez**

Jefe del Servicio de Medicina Interna



---

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez**

Subdirector de Estudios de Posgrado de la  
Facultad de Medicina / Hospital Universitario UANL

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

Dedicado a mis padres, abuelos, hermanos, mis suegros y a mi esposo que me dieron su apoyo y amor incondicional a pesar de la distancia.

A mis mentores el Dr. Gerardo Gonzalez y el Dr. Rene Rodríguez quienes me brindaron su apoyo durante mi carrera universitaria y con su ejemplo encontré mi camino hacia Medicina interna.

A mis compañeros que estuvieron conmigo durante este camino de esfuerzo y entrega a nuestra Alma Mater, más en los tiempos difíciles y de incertidumbre durante el tiempo de la pandemia de SARS-COV2.

Y sobre todo a mis pacientes por enseñarme sobre el valor de la vida y la muerte.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>3</b>
<b>TABLA DE CONTENIDO .....</b>	<b>4</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>6</b>
<b>Capítulo I 1. RESUMEN .....</b>	<b>7</b>
<b>Capítulo II 2. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>9</b>
<b>Capítulo III 3. HIPÓTESIS .....</b>	<b>14</b>
<b>Capítulo IV 4. OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
<b>Capítulo V 5. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>16</b>
<b>Capítulo VI 6. RESULTADOS .....</b>	<b>20</b>
<b>Capítulo VII 7. DISCUSIÓN .....</b>	<b>29</b>
<b>Capítulo VIII 8. CONCLUSIÓN .....</b>	<b>31</b>
<b>Capítulo IX .9. ANEXOS.....</b>	<b>32</b>
<b>Capítulo X 10. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>34</b>
<b>Capítulo XI 11. RESUMEN AUTOBIOGRAFICO.....</b>	<b>38</b>

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1.1 Características generales (Variables cualitativas) agrupadas por sexo .....	21
Tabla 1.2 Características generales (Variables cuantitativas) agrupadas por sexo.....	23
Tabla 1.3 Características de SCA agrupadas por sexo.....	24
Tabla 1.4 Prevalencia de AN por sitio .....	24
Tabla 2.1 Características generales (Variables cualitativas) agrupadas por presencia de AN .....	25
Tabla 2.2 Características generales (Variables cuantitativas) agrupadas por presencia de AN .....	26
Tabla 2.3 Características de SCA agrupadas por presencia de AN .....	27
Tabla 3.1 Características generales (Variables cualitativas) agrupadas por presencia de AN en nudillos .....	27
Tabla 3.2 Características generales (Variables cuantitativas) agrupadas por presencia de AN en nudillos .....	28
Tabla 3.3 Características de SCA agrupadas por presencia de AN en nudillos .....	29

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	
AN	Acantosis Nigricans
SCA	Síndrome Coronario Agudo
DMT2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DMT1	Diabetes Mellitus Tipo 1
IMC	Índice de masa corporal
HOMA	Homeostatic model assessment
IGF	Factor de crecimiento similar a insulina
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Event
AKIN	Acute Kidney Injury Network classification.

## CAPITULO I

### RESUMEN

#### **Acantosis Nigricans en Síndrome Coronario Agudo.**

Dalia A. Castillo-González, Rene Rodríguez-Gutiérrez, Jose G. González-González

Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Facultad de Medicina UANL

**Introducción:** La acantosis nigricans se caracteriza por placas simétricas, aterciopeladas, mal delimitadas, de color café, en zonas de flexión como cuello, nudillos y codos. Su prevalencia varía del 7 a 74%. Múltiples estudios han evaluado la asociación del índice HOMA y la predicción de eventos cardiovasculares. Sin embargo, aún se desconoce si la presencia de acantosis nigricans como marcador subrogado de resistencia a la insulina tiene implicaciones de severidad y pronóstico en pacientes con síndrome coronario agudo. Previo a valorar esta asociación, este estudio pretende evaluar la prevalencia en esta población especial.

**Material y métodos** Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, descriptivo en el hospital universitario Dr. José E. González. Donde se incluyeron pacientes con síndrome coronario agudo. Se evaluó presencia de acantosis nigricans en cuello, codos y nudillos y se realizó medición glucosa sérica e insulina basal para calcular HOMA2-IR, así como escalas de severidad de SCA Killip- Kimball, TIMI, GRACE.

**Resultados:** 66 pacientes con SCA fueron evaluados, 31% tuvieron un evento previo de Síndrome Coronario agudo, aproximadamente 50% presentaban DM2 e hipertensión. En su

mayoría clase 1 de Killip Kimbal, con mediana de 24 de TIMI índice y 113 de media en la escala GRACE. Como objetivo primario se observó 53% de acantosis en cualquier sitio, 42.4 % presentaron acantosis en nudillos y cuello, y 22, 7 en cuello. En el grupo de pacientes con acantosis se observó un HOMA IR de 2,5 a diferencia de los pacientes sin acantosis de 1,02 con un valor de p de 0.007. No se observaron diferencias en la severidad entre ambos grupos

**Conclusión:** La AN es un signo prevalente en la población de pacientes con cardiopatía isquémica. La AN en nudillos es un marcador sensible a la resistencia a la insulina en pacientes con SCA.



## CAPITULO II

### INTRODUCCION

La acantosis nigricans fue descrita por primera vez en 1980. Se caracteriza por placas simétricas, aterciopeladas, mal delimitadas, de color café claro a oscuro. Usualmente se encuentran en zonas de flexión como axilas, cuello, ingle, nudillos y codos. Otras zonas no tan frecuentes son cara, párpados, región umbilical, areolas, etc. Existen diferentes tipos de acantosis nigricans: congénita, juvenil, los tipos que se asocian a la etapa adulta y asociada a malignidad. También puede presentarse en síndromes genéticos como leprechaunismo o lipodistrofia congénita generalizada(1,2)

En cuanto a su fisiopatología se ha descrito que se produce debido a la hiperinsulinemia causada como respuesta compensatoria de la resistencia a la insulina, produciendo un aumento en la interacción entre los factores de crecimiento similar a insulina 1 y 2 (IGF) con sus receptores, que a su vez estimulan la producción de queratinocitos y fibroblastos provocando papilomatosis e hiperqueratosis de la piel(2). Asimismo se reportado que la obesidad juega un papel importante en su fisiopatología.(3)

Su prevalencia varía desde 7 a 74% dependiendo de la población de estudio(4). En México Álvarez-Villalobos reportó una prevalencia de acantosis nigricans de 46% en una población de edad media que incluía personas con prediabetes, Diabetes Mellitus tipo 2 y

euglucémicos. (5), así mismo Rodríguez-Gutiérrez y colaboradores describieron una prevalencia de 21.6 % en una población de lactantes.(6)

Ya se ha demostrado que la acantosis nigricans puede ser una herramienta diagnóstica de resistencia a la insulina, incluso en ausencia de obesidad o sobrepeso, debido a su relación con el índice HOMA(4). A su vez, el índice HOMA presenta buena correlación con el clamp euglucémico, conocido por ser el gold estándar para realizar diagnóstico, sin embargo, su práctica es inusual al ser una prueba compleja.(7)

No obstante, desde 1906 Bressler y asoc. reportaron una marcada resistencia a la insulina en el clamp euglucémico evaluando pacientes con enfermedad coronaria(8).

Debido a que la enfermedad cardiovascular se encuentra entre las primeras causas de discapacidad en países industrializados (9), con un aproximado de 8.9 millones de muertes atribuidas a cardiopatía isquémica, es de interés para encontrar factores que nos orienten de manera temprana, para iniciar medidas de prevención primaria y secundaria en la población adulta como en la infancia.

Uno de los principales factores de riesgo implicados es la diabetes mellitus, sin embargo, previo a su diagnóstico, la resistencia a la insulina también parece jugar un rol importante en la patogénesis. Lo anterior, debido que influye de manera independiente en la

progresión de las placas ateroscleróticas incluso en pacientes asintomático, debido a su efecto pro aterogénico en correlación con la disfunción endotelial(10).

Múltiples estudios han evaluado la asociación del índice HOMA con la predicción de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos y no diabéticos (10–19). Tal es el caso del estudio de Caccamo y colaboradores donde evaluaron 118 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo, y encontraron que aquellos con un HOMA elevado (mayor a 6) tienen una mayor incidencia de eventos tanto cardiovasculares como cerebrales ( $p=0.03$ ), infarto sin elevación del ST ( $p=0.005$ ) y angina de esfuerzo ( $p=0.01$ ); además de presentar mayor incidencia de eventos vasculares intra y extra hospitalarios en el grupo con mayor resistencia a la insulina(9), mayor mortalidad intrahospitalaria (20,21) y aumento del 44% de riesgo en la incidencia de re-infarto (22).

Así mismo, se ha observado que los valores de glucosa en ayuno, postprandial e insulina pudieran estar correlacionadas positivamente con la incidencia de nuevos eventos en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo (9) .

Por el contrario, aún se desconoce si la presencia de acantosis nigricans como marcador subrogado de resistencia a la insulina tiene implicaciones de severidad y pronóstico en los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo, previo a valorar esta asociación es necesario conocer la prevalencia en esta población especial, sin embargo existe poca

literatura a cerca de su prevalencia por lo que este estudio pretende evaluar el número de pacientes con síndrome coronario agudo que presentan acantosis nigricans.

### **Originalidad**

Actualmente, la prevalencia de acantosis nigricans en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo en México se desconoce.

### **Contribución**

Detectar la presencia de acantosis nigricans en pacientes con síndrome coronario agudo y compararlo con el riesgo de re-infarto será de utilidad para un grupo poblacional en el cual actualmente no existe evidencia de este problema. Además, servirá como punto de inicio para realizar estudios que puedan detectar el pronóstico de este signo clínico en esta población específica.

## **Justificación**

La resistencia a la insulina se ha identificado como un factor predictor de enfermedad cardiovascular, incluso en pacientes que no cuentan con diagnóstico de diabetes mellitus. Uno de los métodos más utilizados para evaluar resistencia a la insulina es el índice HOMA el cual se ha visto asociado a incremento en eventos vasculares(22).Entre otros signos se encuentra la acantosis nigricans la cual también ha sido reportada como marcador de resistencia a la insulina. Se ha descrito previamente su prevalencia en población sana, sin embargo, actualmente no existe mucha información acerca de su relación de su prevalencia e implicaciones clínicas en pacientes con síndrome coronario agudo. Por esto, el objetivo de este estudio es conocer la proporción de acantosis nigricans en pacientes con síndrome coronario agudo para poder asociarlo a severidad utilizando diversas escalas.

## **CAPITULO III**

### **HIPOTESIS**

#### **Hipótesis Alterna**

La acantosis nigricans es un signo clínico prevalente en pacientes con síndrome coronario agudo.

#### **Hipótesis Nula**

La acantosis nigricans no es un signo clínico prevalente en pacientes con síndrome coronario agudo

## **CAPITULO IV**

### **OBJETIVOS**

#### **Objetivo general**

Conocer la prevalencia de acantosis nigricans en pacientes con síndrome coronario agudo en nuestro hospital.

#### **Objetivos secundarios**

- ❖ Asociar la presencia de acantosis nigricans con severidad utilizando las escalas de SCA Killip Kimbal, TIMI, NYHA, GRACE.
- ❖ Medir niveles de glucosa, insulina, índice HOMA y comparar con la presencia o ausencia de Acantosis Nigricans

## CAPITULO V

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se llevo a cabo un estudio observacional, transversal, descriptivo en el departamento de urgencias y medicina interna del hospital universitario “Dr. José E. González” donde se reclutaron aquellos adultos con o sin diabetes y con o sin acantosis que a su ingreso se realizara el diagnóstico de síndrome coronario agudo en el periodo de febrero 2022 a diciembre 2023. Se excluyeron aquellos pacientes no cumplieran con la mayoría de edad, que no dieran consentimiento informado verbal de participación. Así mismo se excluyeron aquellas condiciones que pudieran causar de manera secundaria resistencia a la insulina como estados críticos de inflamacion, pacientes con Killip Kimbal 4 en choque cardiogénico, con diabetes tipo 1, lesión renal aguda AKIN 3, falla hepática aguda, enfermedades autoinmunes y cáncer.

#### **Metodología**

Posterior a obtener el consentimiento informado, se procedió a la realización de la historia clínica recabando antecedentes heredofamiliares y personales, así como características antropométricas. Para evaluar la prevalencia de acantosis nigricans en cuello, codos y nudillos, se siguieron las recomendaciones de Burke JP et al. La presencia de acantosis nigricans fue evaluada en pares para determinar el grado de concordancia mediante Kappa y fueron documentados aquellos casos en duda mediante fotografía con cámara digital



(Canon® Eos 70D 18-135mm) y posteriormente fueron evaluadas por un tercer revisor, con fotos de cuello, codos y nudillos.

Para proteger la confidencialidad del paciente las fotografías fueron guardadas mediante un código asignado de participación en el estudio, en una nube en línea donde el acceso a las imágenes era limitado a los 3 revisores involucrados. En pacientes que presentaban algún elemento como tatuajes, lunares o cicatrices que permitieran su identificación, se usó el editor para imágenes Adobe Photoshop Express, usando herramientas como desenfoque y corrector puntual.

Al mismo tiempo de la evaluación se realizó la toma de muestra de sangre venosa con 3mL mediante un tubo rojo para la medición glucosa sérica e insulina basal, obtenida para uso exclusivo del estudio. Se calculó el índice HOMA2-IR mediante una calculadora en línea descargada en <http://www.dtu.ox.ac.uk>. Igualmente se tomaron datos del expediente clínico con el fin de calcular escalas de severidad de síndrome coronario agudo como Killip-Kimball, TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction risk score), GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). Las pacientes se mantendrán el tratamiento indicado por el médico tratante. Los datos obtenidos se archivaron en una base de datos para el análisis estadístico de la información.

### **Cálculo de tamaño de muestra**

Se realizó el cálculo de tamaño de la muestra para cumplir con el objetivo general del estudio, con la fórmula de estimación de una proporción en una población infinita para conocer la proporción de pacientes con síndrome coronario agudo con acantosis nigricans. De acuerdo con la literatura se conoce que la proporción pudiera encontrarse alrededor del 46% en una población de edad media.(4) Se utilizó un valor de  $Z_{\alpha}$  de 1.64, así Valor de  $\delta$  o Precisión de la estimación  $\pm 10\%$  ( $\delta=0.10$ ). Resultando una muestra calculada de 66 pacientes.

### **Análisis estadístico e interpretación de la información**

Se utilizó SPSS versión 27.0 (SPSS, Inc., Amonk, NY). Se obtuvieron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Por otro lado, se obtuvieron medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Para analizar diferencia de proporciones se utilizó prueba de Chi-cuadrada. Se considerará un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

## CAPITULO VI

### RESULTADOS

En cuanto a las características generales de nuestra población de estudio (Tabla 1.1), 17 pacientes (25%) eran de sexo femenino, con una edad media de 61 años y desviación estándar de 11. Cerca de un tercio de los participantes (30%) reportaron antecedente heredofamiliar de cardiopatía, así mismo el 31% reportó antecedente personal de Síndrome Coronario Agudo, siendo un 28% en el grupo de hombres y cerca del 50 % de las mujeres participantes.

El antecedente de DM2 se presentaba en la mitad de nuestra población, 18% en tratamiento con insulina y 42% en uso de antidiabéticos orales.

Al igual que la DM2, la hipertensión también se presentaba en la mitad de nuestra población (53%) y solo un 16% presentaban hipercolesterolemia como comorbilidad. Un tercio referían consumo de tabaco y alcohol de manera regular, clasificando a los pacientes por índice de masa corporal un 53% de la población total se encontraba en Sobrepeso, 33% con peso normal y un 10 % con obesidad. Con porcentajes similares agrupándolos por sexo.

Tabla 1.1 Características generales (Variables cualitativas) agrupadas por sexo.

Variable	Hombres	Mujeres	Total	Valor de p
	n=49(75%)	n=17(25%)	(n=66)	
Edad	60,8±11,7	61±12	61,09±11(35-85)	0,94
AHF cardiopatía	11(22,4%)	9(52,9%)	20(30.3%)	<b>0,04</b>
SCA previo	14(28,6%)	7(41,2%)	21(31,8)	0,12
Diabetes Mellitus tipo 2	24(49%)	10(58,8%)	34(51,5%)	0,48

• Uso de insulina	6(12,8%)	6(35,3%)	12(18,2%)	<b>0,02</b>
• Uso de Antidiabéticos orales	22(44,8%)	6(35,3)	28(42,4%)	0,18
Hipertensión Arterial	25(51,0%)	10(58,8%)	35(53%)	0,57
Tabaquismo	20(40,8%)	4(23,5%)	24(36,4%)	0,15
Etilismo	24(49%)	2(11,8%)	26(39,4%)	<b>0,005</b>
Hipercolesterolemia	8(16,3%)	3(17,6%)	11(16,7%)	0,10
IMC				
• Normal	18(37,5%)	4(23,5%)	22(33%)	0,53
• Sobrepeso	25(52,1%)	10(58,8%)	35(53%)	
• Obesidad	5(10,4%)	3(17,6%)	7(10,6%)	

En cuanto a las variables continuas de nuestros pacientes (tabla 1.2), se observó una mediana de glucosa 148 con un intervalo Inter cuartil de 107 a 215, sin diferencias significativas por sexo, por otra parte, el valor de insulina sérico fue de 11,6 en la población total, con una diferencia significativa en la mediana de insulina entre hombres y mujeres con un valor de 14,8 y 6,7 respectivamente presentando un valor de p de 0,04.

Se obtuvo una media de colesterol de 202 con DS de 64,1, así como una mediana triglicéridos de 157 sin diferencias significativas por sexo. Por otro lado, la mediana de creatinina fue de 0,9 en población general con un valor de 1,0 para hombres y 0,7 para mujeres con un valor de p significativo de 0,001. Valores de AST, ALT se reportaron como 43 y 32 respectivamente sin diferencia significativa por sexo, de misma manera CPK y MB, así como nivel de troponinas.

La mediana de HOMA IR y Tyg Index se reportó en 1,8 y 5 respectivamente con un valor de p no significativo de 0,87 y 0,74 entre el grupo de hombres y mujeres.

Tabla 1.2 Características generales (Variables cuantitativas) agrupadas por sexo.

Variable	Hombres	Mujeres	General	Valor de p
Glucosa*	144(109-204)	172(104-231)	148(107-215)	0,38
Insulina*	<b>14,8(6,2-28,5)</b>	<b>6,7(4,7-16,4)</b>	11,6(5,8-24,0)	<b>0,04</b>
Colesterol+	190(149-327)	206(157-270)	202±64,1	0,43
Triglicéridos*	166(110-230)	142(69,5-245)	157(101-231)	0,32
Creatinina*	<b>1,0(0,8-1,3)</b>	<b>0,7(0,6-0,9)</b>	0,9(0,7-1,2)	<b>0,001</b>
AST*	45(28,5-113)	33(22,5-57)	43,5(27-101,7)	0,13
ALT*	36(23-70,5)	25(15-35,5)	32,5(21,7-61)	0,08
CPK*	356(55-698)	206(55-301)	260(93-542)	0,38
Mb*	29(18-88)	36(22,2-73)	32(18,4-82,8)	0,9
Troponinas	2989(127-24933)	1205(52-2170)	1842,0(123,1-12565)	0,06
HOMA-IR	2,09(1,07-3,5)	1,05(0,75-2,6)	1,8(0,86-3,1)	0,87
TYG Index	5,0(4,9-5,3)	5,0(4,5-5,5)	5(4,7-5,3)	0,74

+Pruebas con distribución normal Mediad

\*Pruebas con distribución no normal Mediana (Percentil 25-75) (intervalo Inter cuartil)

En cuanto a las características propias del infarto (Tabla 1.3), más de dos terceras partes de nuestra población fueron catalogadas como síndrome coronario agudo con elevación del ST. Evaluando la severidad por escalas, el 81,9% fueron SCA clase 1 de la clasificación de Killip Kimball. Por otro lado, la mediana de índice de TIMI fue de 2 y en cuanto a la escala de GRACE hubo una media de 113 con una probabilidad de muerte intrahospitalaria del 1.1-1.6 %.

Tabla 1.3 Características de Síndrome Coronario Agudo agrupadas por sexo.

	Hombres	Mujeres	General	Valor de p
Tipo de SCA				
Con Elevación	37(77,1%)	10(62,5%)	47(71,2%)	0,23
Killip Kimball				
I	41(89,1%)	13(81,3%)	54(81,8%)	
II	1(2,2%)	-	5(7,6%)	0,45
III	4(8,7%)	3(18%)	7(10,6%)	
TIMI score	24(17-30)	25,5(20,7-32)	24(17,2-30,75)	0,56
GRACE+	111±31	119±21	113±29	0,20

En el análisis del objetivo primario (Tabla 1.4), de 66 pacientes enrolados, el 53% (35) presentaban acantosis en cualquier sitio. Evaluando la presencia de acantosis nigricans por sitio se observó que el 42.8 %de los pacientes presentaban acantosis en nudillos y cuello, por otra parte, se encontró que solo el 22,7% de los pacientes presentaban acantosis en los codos.

Tabla 1.4 Prevalencia de Acantosis nigricans por sitio

	n (%)
Cualquier sitio	35(53%)
AN nudillos	28(42,4%)
AN cuello	28(42,4%)
AN codos	15(22,7%)

Se analizaron los variables cualitativas separando por grupo acorde a la presencia o ausencia de acantosis, sin embargo, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 2.1)

Tabla 2.1 Características generales (Variables cualitativas) agrupadas por presencia de acantosis

Variable	Con Acantosis n (%)	Sin acantosis n (%)	Valor de p
Mujeres n (%)	10(28,6%)	7(22,6%)	0,57
Edad	58,9±11	63,4±11	0,12
AHF cardiopatía	9(25,7%)	11(35,5%)	0,49
SCA previo	13(37.1%)	8(25.8%)	0,56
Diabetes Mellitus tipo 2	17(48,6%)	17(54,8%)	0,61
• Uso de insulina	6(18,2%)	6(20,7%)	0,80
• Uso de Antidiabéticos orales	10(28,6%)	7(22,6%)	0,66
Hipertensión Arterial	18(51,4%)	17(54,8%)	0,78
Tabaquismo	11(31,4%)	13(41,9%)	0,20
Etilismo	15(42,9%)	11(35,5%)	0,08
Hipercolesterolemia	5 (14,3%)	6 (19,4)	0,60
IMC	10(28,6%)	12(40%)	0,50
• Normal	19(54,3%)	16(53,3%)	
• Sobrepeso	6(17,2%)	2(6,7%)	
• Obesidad			



En cuanto las variables continuas clasificadas por presencia de acantosis (Tabla 2.2), no se encontró diferencia significativa excepto en el valor de HOMA IR con un valor de 2,5 en los pacientes con acantosis y 1,02 en las personas sin acantosis, con un valor de p de 0.007.

Tabla 2.2 Características generales (Variables cuantitativas) agrupadas por presencia de AN

	Con AN	Sin AN	Valor de p
Glucosa*	147(111-219)	151(106-214)	0,95
Insulina*	13,75 (7,4-30,75)	8,13(5,4-18,75)	0,17
Colesterol+	189,2±60	217±66	
Triglicéridos*	162 (94 -213)	156 (121-259)	0,26
Creatinina*	1,0(0,8-1,2)	0,9(0,7-1,2)	0,51
AST*	47(26-150)	41(27-83)	0,45
ALT*	39(23-64)	29(20-47)	0,25
CPK*	175(86-771)	356(109-437)	0,68
Mb*	30(16,1-82,8)	33(21,1-121)	0,67
Troponinas*	1848(120,5-30516,3)	1842 (250,5-5506)	0,46
HOMA-IR	<b>2,5(1,16-4,22)</b>	<b>1,02(0,76-2,4)</b>	<b>0,007</b>
TYG Index	4,9(4,7-5,3)	5,0(4,9-5,4)	0,31

La proporción de pacientes con infarto con elevación del ST fue de 77,1% y 69%, para el grupo de pacientes con y sin acantosis respectivamente.

En su mayoría 81% vs 93% de los pacientes de ambos grupos pertenecían a la clasificación I de Killip Kimball. Un valor similar de 23 y 25 puntos del TIMI score fue observado, en los pacientes con y sin acantosis respectivamente, así mismo un valor de 113,3±28 y 114,2±31 en la escala de GRACE. (Tabla 2.3)

Tabla 2.3 Características de Síndrome Coronario Agudo agrupadas por presencia de AN

	Con AN	Sin AN	Valor de p
Tipo de SCA			
Con Elevación~	27(77,1%)	20(69%)	0,46
Killip Kimball~	27(81,8%)	27(93,1%)	0,21
I	1(3,4%)	1(3,4%)	
II	5(15,2%)	1(3,4%)	
III			
TIMI score*	23(17-28)	25(20-32)	0,38
GRACE+	113,3±28	114,2±31	0,90

Como análisis secundario, al evaluar las variables cualitativas por presencia de acantosis nigricans en nudillos no se observó ninguna diferencia significativa.

Tabla 3.1 Características generales (Variables cualitativas) agrupadas por presencia de acantosis en nudillos

Variable	Con AN nudillos n=28	Sin AN nudillos n=38	Valor de P
Sexo Femenino	6(21,4%)	11(28,9%)	0,49
Edad			
AHF cardiopatía	8(28,6%)	12(31,6%)	0,83
SCA previo	7(25%)	14(36,9%)	0,38
Diabetes Mellitus tipo 2	15(53,6%)	19(50%)	0,77
• Uso de insulina	5(29,2%)	7(19,4%)	0,98
• Uso de Antidiabéticos orales	12(42,9%)	16(42,1%)	0,72
Hipertensión Arterial	13(46,4%)	22(57,9%)	0,35
Tabaquismo	9(32,1%)	15(39,5%)	0,61
Etilismo	11(39,3%)	15(39,5%)	0,38
Hipercolesterolemia	5(17,9%)	6(15,8%)	0,79
IMC			
• Normal	7(25%)	15(40,5%)	
• Sobrepeso	17(60,7%)	18(48,6%)	0,40
• Obesidad	3(10,7%)	4(10,8%)	

En la tabla 3.1 de variables cualitativas agrupadas por presencia de acantosis se observó un valor significativo entre los valores de insulina entre pacientes con y sin acantosis en nudillos con un valor de insulina de 17,7 y 6,6 respectivamente con un valor de p significativo de 0,01.

Tabla 3.2 Características generales (Variables cuantitativas) agrupadas por presencia de acantosis en nudillos

	Con AN	Sin AN	Valor de P
Glucosa*	159,5(124-274)	147(103,2-206)	0,19
Insulina*	17,7(8,1-30,9)	6,6(5,3-18,6)	0,01
Colesterol+	186±56	214±67	0,21
Triglicéridos*	168(97,5-226)	140(102-238)	0,88
Creatinina*	1,0(0,8-1,1)	0,87(0,7-1,3)	0,39
AST*	47,0(26,5-161)	42,5(27-72,5)	0,42
ALT*	37,5(23-71)	29(20,7-52,5)	0,29
CPK*	269(86-1002)	252(97-436)	0,86
Mb*	48(18-91)	29(14-71)	0,68
Troponinas	2866(336-41682)	1419(83-5015)	0,14
HOMA-IR	2,7(1,31-4,22)	1,05(0,74-2,47)	0,002
TYG Index	5,1(4,8-5,4)	5,0(4,7-5,3)	0,47

Así mismo en la variable HOMA-IR se observó un valor de p significativo de 0,002, con un valor de 2.7 y 1.05 para los pacientes con y sin acantosis en nudillos. Sin embargo, no se evidenciaron en las características del infarto y severidad entre ambos grupos (Tabla 3.3).

Tabla 3.3 Características de SCA agrupadas por presencia de AN en nudillos

N=66	Con AN n=28	Sin AN n=38	Valor de P
Tipo de SCA Con Elevación	22(78,6%)	25(69,4%)	0,41
Killip Kimball	22(84.6%)	32(88,9%)	
I	1(3,8%)	1(2,8%)	0,51
II	3(11,5%)	3(3,8%)	
III			
TIMI score	24,5(17-28)	24,0(17-36)	0,54
GRACE	111±27	113±31	0,65

De misma manera en el grupo de pacientes con acantosis en cuello y codos no hubo diferencias por grupos en las escalas de severidad.

Analizando la presencia de acantosis en cualquier sitio por tertiles de HOMA mediante la prueba de chi cuadrada no se observaron diferencias en los pacientes con acantosis en cuello y codos, sin embargo, en el grupo de acantosis nigricans en nudillos se observó un valor de p de 0.04 estadísticamente significativo (Graficas 1-4).

## CAPITULO VII

### DISCUSIÓN

En nuestro estudio transversal se observó una prevalencia de acantosis nigricans en pacientes con síndrome coronario agudo mayor a la reportada en la población general 53% contra 46% respectivamente. Sin embargo, coincide dentro del rango descrito en población adulta con diabetes (41-63%) lo que pudiera estar justificado debido a que nuestra población no excluía pacientes con diabetes y se encontraba como comorbilidad en la mitad de nuestros participantes.

Al evaluar las características por presencia o no de acantosis nigricans no se observaron diferencias significativas en cuanto antecedentes, morbilidades y somatometría. Así como en las mediciones al momento de ingreso excepto por el valor de HOMA IR donde se observó una diferencia significativa con un valor de p de 0,007 entre ambos grupos de acantosis con y sin (2,5 vs 1,02) respectivamente, acorde con la literatura ya descrita donde la presencia de acantosis nigricans correlaciona positivamente con valores más altos de índice HOMA comparados con aquellos que no la presentan.

Por otra parte, como parte de nuestros objetivos secundarios no se observó diferencia significativa en la severidad del síndrome coronario agudo en las escalas de Killip, TIMI Index y escala de GRACE, a diferencia de otros marcadores subrogados como HOMA-IR que si presentan correlación con cardiopatía isquémica.

Sin embargo, es importante tomar en consideración que además de que nuestra población estudiada fue pequeña no fue calculada con estos fines.

Así mismo se presentaron retos al momento de evaluar los parámetros obtenidos de expedientes, por lo que sería conveniente estandarizar la evaluación del paciente con SCA en nuestro hospital.

## **CAPITULO VIII**

### **CONCLUSIONES**

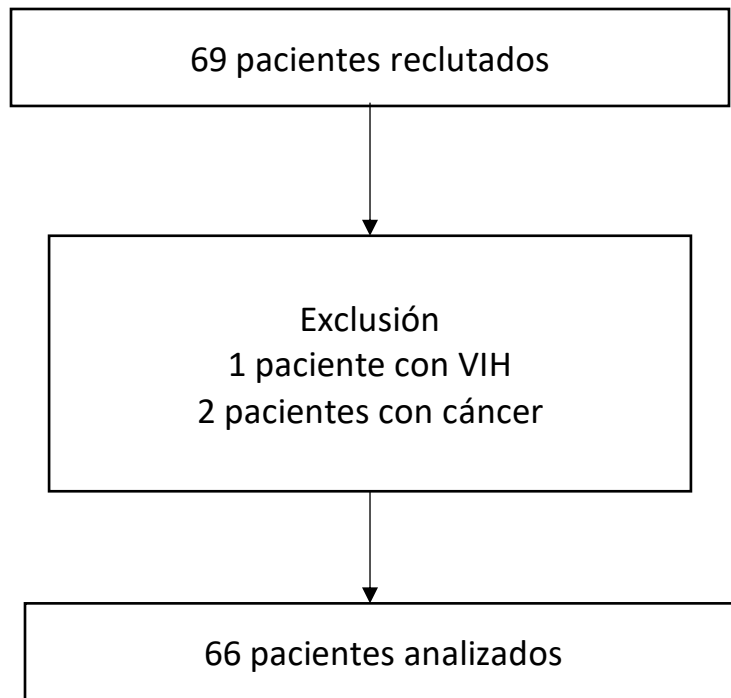
La AN es un signo prevalente en la población de pacientes con cardiopatía isquémica. La AN en nudillos es un marcador sensible a la resistencia a la insulina en pacientes con SCA.

Sin embargo, en nuestro estudio no se pudo encontrar correlación positiva con la severidad del síndrome coronario en el contexto agudo.

CAPITULO IX

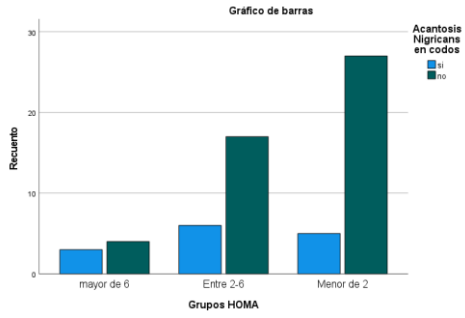
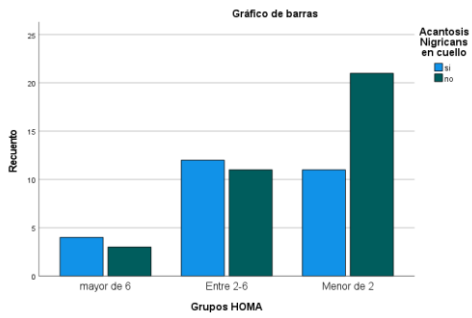
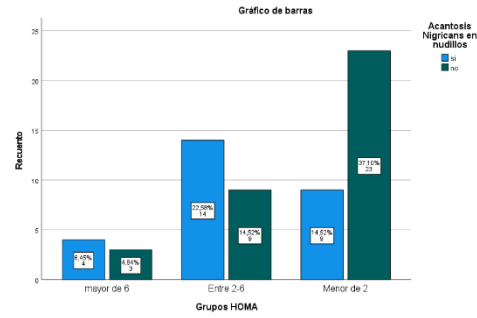
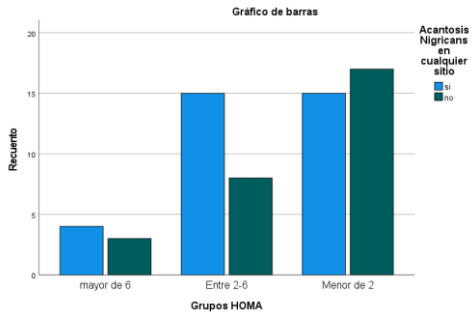
ANEXOS

FLUJOGRAMA





## GRAFICAS



## CAPITULO X

### BIBLIOGRAFIA

1. Das A, Datta D, Kassir M, Wollina U, Galadari H, Lotti T, et al. Acanthosis nigricans: A review. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(8):1857–65.
2. Hermanns-Lê T, Scheen A, Piérard GE. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: Pathophysiology and management. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(3):199–203.
3. Lopez-Alvarenga JC, Chittoor G, Paul SFD, Puppala S, Farook VS, Fowler SP, et al. Acanthosis nigricans as a composite marker of cardiometabolic risk and its complex association with obesity and insulin resistance in Mexican American children. *PLoS One* [Internet]. 2020 Oct 15;15(10):e0240467. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240467>
4. González-Saldivar G, Rodríguez-Gutiérrez R, Treviño-Alvarez AM, Gómez-Flores M, Montes-Villarreal J, Álvarez-Villalobos NA, et al. Acanthosis nigricans in the knuckles: An early, accessible, straightforward, and sensitive clinical tool to predict insulin resistance. *Dermatoendocrinol* [Internet]. 2018;10(1):30–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/19381980.2018.1471958>
5. Álvarez-Villalobos NA, Rodríguez-Gutiérrez R, González-Saldivar G, Sánchez-García A, Gómez-Flores M, Quintanilla-Sánchez C, et al. Acanthosis nigricans in middle-age adults: A highly prevalent and specific clinical sign of insulin resistance. *Int J Clin Pract*. 2020;74(3):1–7.

6. Rodríguez-Gutiérrez R, de la O-Cavazos ME, Salcido-Montenegro A, Sanchez-Garcia A, Gomez-Flores M, Gonzalez-Nava V, et al. Acanthosis Nigricans in the Knuckles of Infants: A Novel Clinical Marker of High Metabolic Risk. *Diabetes Ther Res Treat Educ diabetes Relat Disord*. 2019 Dec;10(6):2169–81.
7. Freeman AM, Acevedo LA, Pennings N. Insulin Resistance. In *Treasure Island (FL)*; 2023.
8. Bressler P, Bailey SR, Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin resistance and coronary artery disease. *Diabetologia*. 1996 Nov;39(11):1345–50.
9. Caccamo G, Bonura F, Bonura F, Vitale G, Novo G, Evola S, et al. Insulin resistance and acute coronary syndrome. *Atherosclerosis [Internet]*. 2010;211(2):672–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.03.033>
10. Gast KB, Tjeerdema N, Stijnen T, Smit JWA, Dekkers OM. Insulin Resistance and Risk of Incident Cardiovascular Events in Adults without Diabetes: Meta-Analysis. *PLoS One*. 2012;7(12).
11. Reaven GM, Knowles JW, Leonard D, Barlow CE, Willis BL, Haskell WL, et al. Relationship between simple markers of insulin resistance and coronary artery calcification. *J Clin Lipidol [Internet]*. 2017;11(4):1007–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2017.05.013>
12. Fakhrzadeh H, Sharifi F, Alizadeh M, Arzaghi SM, Tajallizade-Khoob Y, Tootee A, et al. Relationship between insulin resistance and subclinical atherosclerosis in individuals with and without type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Metab Disord [Internet]*. 2016;15(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40200-016-0263-5>

13. Isomaa B, Almgren P, Tuom T. Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Diabetes Care*. 2001;24(4):683–9.
14. Howard G, O’Leary DH, Zaccaro D, Haffner S, Rewers M, Hamman R, et al. Insulin sensitivity and atherosclerosis. *Circulation*. 1996;93(10):1809–17.
15. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998 Jul;339(4):229–34.
16. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Meigs JB, et al. Insulin resistance as estimated by homeostasis model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in caucasian subjects from the general population: The Bruneck study. *Diabetes Care*. 2007;30(2):318–24.
17. Golden SH, Folsom AR, Coresh J, Sharrett AR, Szklo M, Brancati F. Risk Factor Groupings Related to Insulin Resistance and Their Synergistic Effects on Subclinical. *Diabetes*. 2002;51(18):3069–76.
18. Hanley AJG, Williams K, Stern MP, Haffner SM. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease: The San Antonio heart study. *Diabetes Care*. 2002;25(7):1177–84.
19. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, et al. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 2002;25(7):1135–41.
20. Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, Attanà P, Mattesini A, Gensini GF. Acute insulin

resistance assessed by the homeostatic model assessment in acute coronary syndromes without previously known diabetes. *Angiology*. 2014;65(6):519–24.

21. Sanjuan R, Blasco ML, Huerta R, Palacios L, Carratala A, Nunyez J, et al. Insulin resistance and short-term mortality in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* [Internet]. 2014;172(2):e269–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.12.207>
22. Szepietowska B, McNitt S, Kutylifa V, Ryan D, Corsetti J, Sparks C, et al. Insulin resistance predicts the risk for recurrent coronary events in post-infarction patients. *Cardiol J*. 2015;22(5):519–26.

## **RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

Dalia Abigail Castillo González

Candidata al grado de Especialidad de Medicina Interna

Tesis: Acantosis Nigricans en Síndrome Coronario Agudo

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacida en Cadereyta Jiménez, Nuevo León el 19 de septiembre del 1994, hija del Sr. Oscar Castillo Cruz y la Sra. Maria Elena Gonzalez Pérez

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido

Médico Cirujano Partero en enero del 2018.

Servicio Social realizado en el Departamento de Endocrinología en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio Gonzalez”

Experiencia Profesional: Inicio de Programa de posgrado como Residente del Departamento de Medicina Interna en marzo 2020