

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“ASOCIACION DE ACANTOSIS NIGRICANS Y OBESIDAD CON IMC
NORMAL EN ADULTOS JOVENES”**

POR

DR. ALLAN ANDREI ZELAYA TORRES

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

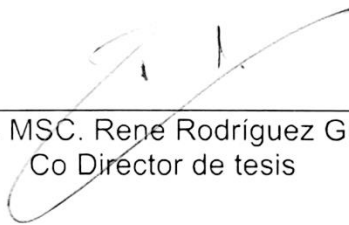
12 DICIEMBRE 2023

**“Asociación de acantosis nigricans y obesidad con IMC
normal en adultos jóvenes”**

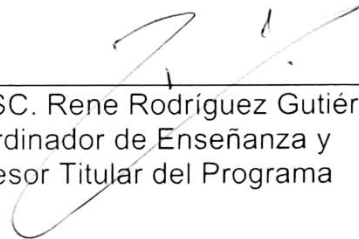
Aprobación de la tesis:



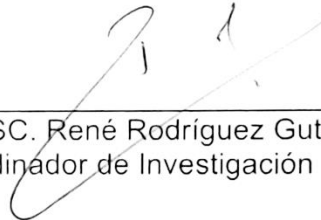
Dr. Med. José Gerardo González González
Director de tesis



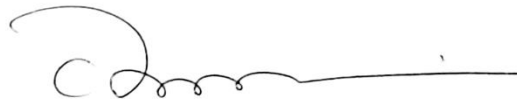
Dr. Med. MSC. René Rodríguez Gutiérrez
Co Director de tesis



Dr. Med. MSC. René Rodríguez Gutiérrez
Coordinador de Enseñanza y
Profesor Titular del Programa



Dr. Med. MSC. René Rodríguez Gutiérrez
Coordinador de Investigación



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios que me ha permitido la vida.

A mi familia, especialmente a mis padres, mi esposa e hijos, que han sido la inspiración para poder superar los obstáculos que la vida misma impone.

A México, país amigo que me abrió las puertas a una nueva cultura, y me ha permitido crecer como persona.

A la UANL, a cada uno de mis profesores, que de manera desinteresada me han transmitido sus conocimientos y experiencias, fortaleciendo mi desarrollo personal y profesional.

Un agradecimiento especial al Dr. José Gerardo González González, Dr. Rene Rodríguez Gutiérrez, Dra. Adriana Sánchez, Dr. Neri Álvarez que, sin su apoyo y orientación, este proyecto no hubiera culminado igual.

Allan Andrei Zelaya Torres

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	3
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	6
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	6
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	7
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	17
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	19
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	22

Capítulo IX
9. REFERENCIAS..... 23

Capitulo X
10. ANEXOS27
 10.1 Tablas
 10.2 Figuras

Lista de Abreviaturas.

- **AN:** Acantosis nigricans
- **NWO:** Obesidad con peso normal
- **NWNO:** Peso normal sin obesidad
- **DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2
- **HBA1c:** Hemoglobina glucosilada
- **IMC:** Índice de masa corporal
- **RI:** Resistencia a la insulina
- **SM:** Síndrome metabólico
- **DE:** Desviación estándar
- **OR:** Razón de posibilidades

RESUMEN

Introducción. La obesidad es una morbilidad con alta prevalencia, siendo un factor independiente para mortalidad cardiovascular, además de disminuir los años de vida. A la fecha, la mayoría de las estrategias mundiales para prevención y control de la obesidad han fracasado, donde la incidencia cada día va en aumento. Tradicionalmente la obesidad se define según la medición del IMC, método utilizado hace más de 100 años, según la fórmula de Quetelet, teniendo como gran limitación él no poder discriminar entre el porcentaje de masa magra de la masa grasa. Se sabe que la asociación del porcentaje de grasa (abdominal), se relaciona con aumento de factores de riesgo cardiovascular, independientemente su IMC normal. La medición de la adiposidad abdominal, para ser precisa, requiere tecnología que no está al acceso de todo el personal de salud. Además, se ha establecida que la acantosis nigricans, una manifestación clínica relacionada a resistencia a la insulina (RI), precede al diagnóstico de muchas enfermedades metabólicas y no metabólicas. **Objetivo.** Determinar la asociación de acantosis nigricans y obesidad en pacientes con IMC normal. **Métodos.** Estudio observacional, descriptivo, transversal y comparativo. A los participantes se les realizó evaluación clínica, obteniendo antecedente personales y familiares, datos clínicos como peso, talla, IMC, evaluación de presencia o no de AN, estudio de impedancia bioeléctrica. **Resultados.** Se incluyeron 273 individuos entre 18-39 años, con IMC normal. La edad media fue de 22 años (2.3 DE) siendo mujeres el 65%. La media de peso fue de 60.91 kg (9.36 DE), con una media de IMC de 22.19 (1.9 DE), siendo mayor en hombres con IMC de 22.83 y en mujeres de 21.86. El porcentaje de grasa media fue de 31.1 en mujeres y 18.08 en hombres. En relación con participantes que tenían

obesidad con peso normal (NWO) fue de 50.2%, siendo más alto en mujeres, 54.7% de participantes. En 45.3% de los pacientes con NWO tenían acantosis nigricans en cualquier sitio, en comparación al grupo sin obesidad con peso normal (NWNO), quienes se observó AN, únicamente en el 28.7%.

Conclusiones. Se observó una asociación entre AN y NWO, observando 16% más de participantes con AN en comparación a participantes con peso normal.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un desorden metabólico crónico con un incremento en el tamaño y el número de adipocitos (exceso de grasa). Actualmente, cerca de un tercio de la población mundial es clasificada con sobrepeso u obesidad. (1) México, ocupa los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad en la población adulta (30 %), la cual es diez veces mayor que la de países como Japón y Corea (4 %). (2) El sobrepeso y la obesidad representan la quinta causa de muerte alrededor del mundo sin respetar en la actualidad países de ingresos altos, medianos o bajos. (3)

Tradicionalmente la obesidad ha sido diagnosticada como un valor elevado en el índice de masa corporal (IMC) evaluado por la fórmula de Quetelet (2, 4). Este índice se comenzó a utilizar en el año 1842 cuando Quetelet, un matemático belga, quien notó que en personas que él consideraba con una “composición corporal normal” el peso era proporcional a la altura elevada al cuadrado. (3)

En los últimos 40 años el uso del IMC ha sido ampliamente utilizado para clasificar a la población en normal, sobrepeso y obesidad, sin embargo, se han observado limitantes en su uso. El IMC no discrimina entre pacientes mesomórficos o endomórficos, es decir no identifica si el IMC se encuentra elevado por aumento en la masa magra o la masa grasa, además que tampoco toma en cuenta la distribución de grasa corporal. (4)

Como método diagnóstico de obesidad, es muy específico, pero con sensibilidad baja a moderada.

Okorodudu DO, y colaboradores, en su metaanálisis, en el cual evaluaron el rendimiento diagnóstico del IMC para detectar la adiposidad corporal, concluyeron que hasta el 50% de las personas con exceso de grasa, no se diagnostican por IMC. (5)

La acantosis nigricans (AN) es una hiperpigmentación de la piel color grisáceo-marrón de aspecto aterciopelado, acompañado de la presencia de placas engrosadas. Los sitios más comúnmente afectados son el cuello y las axilas; sin embargo, puede aparecer en otros sitios, como los nudillos. La AN es muy prevalente y específico de resistencia a la insulina, de modo que su presencia constituye un signo clínico accesible y fácil de detectar. (6)

En poblaciones jóvenes, la AN en nudillos ha sido relacionada con resistencia a la insulina, incluso en quienes no presentan sobrepeso u obesidad, ya que muestran presencia de resistencia a la insulina evaluado con valores elevados de HOMA. Además, algunos integrantes de esta población de jóvenes sin obesidad diagnosticada por índice de masa corporal muestran riesgos metabólicos comparables a algunos pacientes con obesidad, lo que se ha identificado como obesidad con peso normal (NWO). (7, 8)

En el 2006, De Lorenzo y colaboradores, estudiaron una población de mujeres italianas, donde establecieron la relación entre peso normal con un porcentaje de grasa elevado y anormalidades metabólicas. (8) A partir de este estudio, el término obesidad con peso normal, ha tomado mayor fuerza, ya que identifica a individuos con IMC normal y un aumento en el porcentaje de grasa corporal (>30%).

Varios autores han concluido que la obesidad con peso normal (de manera independiente), está claramente asociado a desregulación metabólica, síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular. (4, 11, 12)

Romero-Corral y colaboradores, concluyen que el límite máximo de porcentaje de grasa, donde encuentran estas anormalidades son >23,1% en hombres y >33,3% en mujeres.

Sin embargo, hasta la fecha no existe un consenso específico del punto de corte de porcentaje de grasa corporal normal, por lo cual, existen varias clasificaciones para identificarlo.

En estos estudios previamente mencionados, existe alta heterogeneidad en los puntos de cortes para definir obesidad con peso normal. (3, 4,11,12) Estas varían entre <19%-25% para hombres y <30%-35% para mujeres, y se subdividen dependiendo de la edad de las personas. En sujetos de 20–39 años se considera normal un porcentaje de grasa corporal <19% y <32%; entre 40–59 años, <21% y <33% y entre 60–79 años, < 24% y <35% para hombres y mujeres, respectivamente. (3)

Además del porcentaje de grasa, las medidas de adiposidad abdominal, como la medición de cintura y la relación cintura- cadera se ha asociado a mayor mortalidad cardiovascular. (9)

Hasta la fecha, no se ha estudiado el valor de la presencia de AN en sujetos con obesidad con peso normal, por lo cual conocer la prevalencia de obesidad con peso normal y la diferencia que existe en la proporción de AN entre aquellos con peso normal y aquellos con obesidad con peso normal permitirá conocer el valor clínico de la presencia de AN en esta población.

HIPÓTESIS

Alternativa: Existe una asociación entre la presencia de acantosis nigricans y la obesidad con peso normal en adultos jóvenes.

Nula: No existe una asociación entre la presencia de acantosis nigricans y la obesidad con peso normal en adultos jóvenes.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

- Determinar la asociación de acantosis nigricans y obesidad en pacientes con IMC normal.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar la proporción de adultos jóvenes con obesidad con índice de masa corporal normal.
- Evaluar la presencia de acantosis nigricans en pacientes con IMC normal
- Valorar la circunferencia de cintura y acantosis nigricans como medidas de precisión diagnóstica en pacientes con obesidad con IMC normal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio: observacional, descriptivo, transversal y comparativo.

Sitio donde se realizó el estudio

Consulta externa del servicio de Endocrinología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

Población de estudio

Participantes entre 18-39 años con IMC normal.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres entre 18-39 años
- IMC 18.5 – 24.9 Kg / m²
- Aceptación de participación

Criterios de exclusión:

- Uso de algún medicamento que alteren la sensibilidad a la insulina
- Uso de Insulina.
- Diagnóstico de enfermedades neoplásicas malignas.
- Embarazo actual o en el último año
- Pérdida de peso intencionada o no intencionada mayor del 10 % del peso en el último año.

Criterios de eliminación:

- Que no concluyan el protocolo de estudio.
- Falta de datos en historia clínica y exploración física.
- Solicitud del paciente para retirarse del estudio.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Obesidad con peso normal	Dependiente	Peso normal para la estatura, pero el porcentaje de grasa elevado.	Índice de masa corporal entre 18.5-24.99 y porcentaje de grasa corporal >32 % en mujeres y >20 % en hombres.	Catagórica binaria
Grasa corporal	Independiente	La grasa que una persona tiene en su cuerpo	Porcentaje de grasa que tiene el participante, medido por bioimpedancia eléctrica.	Numérica discreta
Musculo	Independiente	Órgano de tejido compuesto de fibras que, mediante la contracción y la relajación, sirve para producir el movimiento en el ser humano y los animales	Porcentaje de músculo que tiene el participante, medido por bioimpedancia eléctrica.	Numérica discreta
Masa magra	Independiente	Todo el peso de tu cuerpo menos la grasa	Peso total menos el porcentaje de masa grasa	Numérica discreta

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Circunferencia de cintura	Independiente	Centímetros que mide la circunferencia abdominal	Centímetros que mide la circunferencia abdominal	Numérica continua
Circunferencia de cadera	Independiente	Cantidad de centímetros que mide la circunferencia de la cadera	Cantidad de centímetros que mide la circunferencia de la cadera el punto más prominente	Numérica continua
Edad	Independiente	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Número de años cumplidos	Numérica discreta
Sexo	Independiente	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Femenino o masculino	Categórica binaria

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Peso	Independiente	El peso equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo	Kilogramos de peso medidos sin zapatos.	Numérica continúa
Estatura	Independiente	Altura de una persona desde los pies a la cabeza	Altura de una persona desde los pies a la cabeza.	Numérica continúa
IMC	Independiente	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m ²)	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m ²)	Numérica continúa
Acantosis nigricans	Independiente	Dermatosis caracterizada por hiperqueratosis, papilomatosis e hiperpigmentación simétricas en pliegues; puede ser una alteración que acompaña a otras enfermedades, o ser una manifestación de estas últimas, en	Dermatosis caracterizada por hiperqueratosis, papilomatosis e hiperpigmentación simétricas en nudillos, cuello, codos y axilas. Presencia o ausencia	Categórica nominal

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
		especial del síndrome metabólico.		

PROTOCOLO DEL ESTUDIO

- Se reclutaron pacientes en la consulta del servicio de endocrinología, del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, con edades entre 18-39 años con IMC normal.
- **Obtención de consentimiento informado.** Una vez identificados los pacientes en la consulta, se invitó a los individuos a participar en el estudio, se explicó de manera detallada el objetivo del estudio y cada uno de los procedimientos a los que se sometió, así como sus potenciales riesgos y beneficios. Se dió el tiempo necesario para que el paciente entienda toda la información, la libertad de exponer todas sus dudas las cuales fueron aclaradas, una vez asegurada la correcta comprensión de toda la información y la aceptación verbal a participar, se le facilitó el formato de consentimiento informado para ser firmado por el sujeto de investigación, y se le entregó un duplicado de este. Todo el proceso de obtención de consentimiento informado, y sólo este, fue presenciado por dos testigos ajenos al estudio, los cuales también firmaron el consentimiento informado.

Cada sujeto reclutado en nuestro estudio, se le asignó un número de folio para mantener la confidencialidad de los datos recabados. Toda la información obtenida quedó en el expediente clínico de los pacientes y en la base de datos.

- Si un participante cumplió con los criterios de inclusión, se procedió a hacer la invitación para participar en el estudio. Los adultos jóvenes fueron enrolados de manera consecutiva. Posterior a la obtención del consentimiento informado, se realizó la historia clínica completa y exploración física que incluyeron:

- Datos demográficos: Edad, sexo.
- Antecedentes personales y familiares: Cualquier enfermedad que esté presente antes del inicio del estudio.
- Uso de medicamentos: Cualquier medicamento que se utilice antes del inicio del estudio.
- Medidas antropométricas: Peso y estatura.

Medición de cintura y cadera, realizada con una cinta métrica graduada en cm. La presión arterial y frecuencia cardiaca fueron evaluadas utilizando un esfigmomanómetro digital (TRU, VSM MedTech Devices Inc., 30, Coquitlam, Canadá). La presión media para la sistólica y diastólica fue calculada a partir de dos mediciones.

- Impedancia bioeléctrica multifrecuencia: Se evaluaron los porcentajes de grasa corporal, magra y distribución corporal, por medio del equipo (InBody 370s).
- Se evaluó la evidencia clínica de AN por dos observadores previamente entrenados y calibrados con un experto y entre sí mismos. Estos

observadores tuvieron que realizar un estudio piloto previo y demostrar resultados de concordancia aceptables ($\kappa > 0.7$). En caso de no existir consenso, se solicitó la evaluación por un tercer investigador experto en el tema.

Ético y confidencialidad

Los datos obtenidos se mantuvieron confidenciales y bajo el uso exclusivo de los investigadores. Declaró no tener conflictos de interés relacionados con la ejecución del presente proyecto. Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las regulaciones bioéticas vigentes institucionales, nacionales e internacionales. El estudio siguió los principios éticos para la investigación médica con seres humanos de la Declaración de Helsinki, adoptada por la 18a Asamblea General de la Asociación Médica Mundial.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$N = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2} \quad n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dentro de la literatura se encontró el estudio de González et al. en el que encontró una prevalencia de acantosis nigricans en pacientes con peso normal del 30% (6). A partir de estos datos, se decide usar la fórmula para el cálculo de una muestra para encontrar una diferencia en la presencia de AN entre los participantes con y sin obesidad con peso normal, con un nivel de significancia del 0.05, confianza del 95% y una potencia del 80%. El resultado arrojado fue de una muestra mínima de 36 participantes por subgrupo.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando SPSS versión 20.0 (SPSS, Inc., Armonk, NY). Se realizó un análisis estadístico descriptivo para variables cuantitativas, medidas de tendencia central y dispersión. En el caso de las variables cualitativas se obtuvieron frecuencias y porcentajes. La proporción de AN entre los grupos NWO y peso normal (NW) se comparó mediante la prueba χ^2 de Pearson. En variables comparativas cuantitativas se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para una muestra para probar la distribución de los datos y dependiendo de su resultado se utilizó la prueba t de Student no apareada o la prueba de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $P < 0,05$. Se realizó una regresión logística binaria para conocer el valor predictivo para detectar obesidad con peso normal debido a la presencia de AN.

ASPECTOS ÉTICOS

Se pidió el consentimiento informado con los lineamientos establecidos para Guías de Buenas Prácticas Clínicas. Se le dio una explicación completa al paciente de manera verbal y se le entregó un consentimiento informado por escrito, original y duplicado, en donde se le solicitó su firma para participar. El consentimiento informado fue firmado por dos testigos que aseguraron la correcta inclusión y aceptación autónoma del sujeto de investigación. El paciente podrá solicitar salir del estudio en cualquier momento.

El estudio fue conducido siguiendo los principios éticos de la Declaración de Helsinki y todas sus enmiendas, respetando también los principios del Código de Núremberg y el informe de Belmont, también estará apegado al Reglamento de

la Ley General de Salud en Materia de Investigación y a las Buenas Prácticas Clínicas, poniendo siempre como prioridad salvaguardar el bienestar del sujeto de investigación y todos sus derechos.

El estudio fue sometido y aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

RESULTADOS

Características demográficas.

En el estudio se incluyeron 273 individuos que cumplían con los criterios de inclusión, además de aceptaron participar. Se incluyeron adultos entre 18 y 39 años con un valor de IMC normal (18,5-24,9).

La edad media fue de 22.88 ± 2.35 , siendo similar en ambos sexos. Las mujeres representaron 179 (65.6 %) de la población total. El peso medio en kilogramos fue de 60.91 ± 9.36 . El IMC medio fue de 22.1 ± 1.9 , observando el porcentaje medio de masa grasa de 26.64 ± 8.49 , siendo mayor en mujeres que en hombres, (31.12 ± 5.8 , 18.08 ± 5.7 respectivamente). El tipo de cuerpo más común era ligeramente obeso (42.5%). En las mujeres, el tipo de cuerpo más común fue "ligeramente obeso" (50.3%), mientras que en los hombres era el tipo de cuerpo "promedio" (36.2%). Encontrando diferencia principalmente en obesidad media, muscular, ligeramente obesa y sarcopénica. (Tabla 1)

Presencia de AN y asociación con obesidad con peso normal.

Cuando los participantes fueron clasificados como NWO (Obesidad de Peso Normal) por el porcentaje de grasa corporal (> 20 % hombres y > 32 % mujeres), o Peso normal (NWNO) asociado ante la presencia de AN, se observó que 16.6% más de los participantes del NWO tuvieron presencia de AN ($p < 0,006$; OR 2.05, IC del 95% 1.24-3.39). En todos los sitios evaluados para presencia o no de AN, la asociación con NWO fue estadísticamente significativo, con excepción en el sitio de codos. (Tabla 2)

Índice cintura-cadera y asociación con obesidad con peso normal.

Cuando los participantes fueron clasificados como NWO por el porcentaje de grasa corporal ($>20\%$ hombres y $>32\%$ mujeres), o NWNO, asociado con el

índice cintura-cadera (riesgo bajo, medio y alto), se observó que 11.7% más de los participantes del NWO tuvieron la presencia de riesgo cardiovascular medio o alto debido a índice cintura-cadera alterado en comparación a pacientes con NWNO, $p= 0.003$. (Tabla 3)

Rendimiento diagnóstico de circunferencia de cintura para diagnóstico de obesidad con peso normal.

Al realizar una curva ROC con el objetivo de seleccionar el umbral de decisión óptimo para identificar el punto de la curva donde se logra el mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad, para la circunferencia de cintura y la presencia de NWO, encontramos un área bajo la curva de 0.66 (IC 95% 0.59-0.72), con el punto de corte óptimo en 73.7cm, demostrando una sensibilidad del 66% y una especificidad del 59%. Al realizar cálculos separados para mujeres y hombres, encontramos un área bajo la curva de 0.73 (IC 95% 0.65-0.80), con el punto de corte óptimo en 72.5 cm, lo que muestra una sensibilidad del 63% y una especificidad del 73% para mujeres. Para los hombres, el área bajo la curva fue de 0.73 (IC 95%: 0.62-0.84), con el mejor punto de corte en 79.5 cm, lo que indica una sensibilidad del 66% y una especificidad del 62%. (Figura 1)

DISCUSIÓN

Este estudio es el primero en evaluar la asociación entre acantosis nigricans y obesidad con peso normal (NWO).

Múltiples estudios han demostrado la asociación de NWO y aumento de factores de riesgo cardiovascular.

De Lorenzo y colaboradores fueron los primeros autores en describir este fenómeno. Evaluó una población femenina con IMC normal, comparándola con mujeres con IMC normal, pero porcentaje de grasa mayor a 30% y pacientes con obesidad según IMC. Sus resultados exponen que las mujeres con IMC normal con porcentaje de grasa elevado tienen un riesgo cardio metabólico similar a las pacientes con obesidad. (8)

A partir de entonces, se han realizado múltiples estudios que han demostrado resultados similares a los encontrados por De Lorenzo.

Romero y colaboradores, encontraron hasta 4 veces más el riesgo de desarrollar síndrome metabólico (SM), en personas con porcentajes de grasa mayores a los normales. (14)

Sin embargo, hasta la fecha aún existen discrepancias para definir un punto de corte de porcentaje de grasa que logre delimitar la normalidad y personas con alteración metabólica.

Nuestros resultados concluyen que la presencia de AN en cualquier sitio, se asocia 16% más a porcentajes de grasa considerados anormales.

Gonzalez-Gonzalez y colaboradores, concluyen que la AN es una herramienta accesible y fácil de evaluar en los pacientes, y con clara asociación como marcador prematuro de riesgo cardiovascular, asociado con RI, incluso en pacientes con IMC normal. (6, 7)

En nuestro estudio, la proporción de pacientes con diagnóstico de obesidad con peso normal fue del 50% de la población. Esto contrasta con la literatura que reporta

prevalencias que van del 2-28%, sin embargo, esto es probable a la heterogeneidad en los puntos de corte para su definición. (3)

Un metaanálisis reciente, evaluó la asociación de NWO y factores de riesgo cardiovascular. Este estudio logro demostrar su asociación, sin embargo, con la limitación de la heterogeneidad en los puntos de cortes para definir NWO. (12)

Existen estudios que han demostrado que la adiposidad abdominal, medidas por circunferencia de cintura e índice cintura cadera, predicen con mayor predicción que el IMC, el riesgo de muerte cardiovascular. (9) En nuestro estudio, la medición de índice cintura-cadera mostro, que valores menores a los considerados “normales” se asocian a porcentajes de grasa elevados. Al realizar la curva de ROC, con la finalidad de encontrar el punto de la curva, donde se asocie la circunferencia de cintura y presencia de NWO, se encontró que una medición de cintura de 72.5 cm (mujeres), se asoció con NWO, con una sensibilidad de 63% y especificidad de 73%.

Estos resultados respaldan la conclusión de López-Alvarenga y colaboradores, quienes posterior a los hallazgos en su estudio, proponen reducir el punto de corte de IMC a 25, para definir obesidad, en una población mexicana con talla baja, el IMC se debe reconsiderar para el diagnóstico de obesidad. (13)

Estudios a futuro deberán estar enfocados en validar los puntos de corte de porcentaje de grasa para homologar el diagnóstico de NWO. Además de seguimientos a largo plazo, para determinar el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, en personas con porcentajes de grasa elevados.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio, consideramos que la evaluacion de herramientas clínicas fáciles de reproducir, como el hallazgo de AN y la medición de la adiposidad abdominal (circunferencia de cintura e índice cintura-cadera), pueden servir para predecir el riesgo de obesidad en pacientes con IMC normal.

Consideramos que, dentro de las limitantes de nuestro estudio, fue la determinación de un punto de corte arbitrario para definir NWO, ante la falta de consensos para su definición. Además, la población estudiada representa únicamente población joven con una edad media de 22 años, y que la población masculina represento únicamente el 35%.

CONCLUSIONES

En conclusión, se observó una asociación entre AN y NWO, observando 16% más de participantes con AN en comparación con peso normal.

Además, se observó que el 50% de los participantes tuvieron un porcentaje de grasa compatible con NWO: siendo mayor en mujeres (54.7%) comparado con hombres (41%)

En pacientes con NWO, 45.3% tuvieron AN en cualquier sitio, siendo más frecuente en nudillos (45%) en grupo NWO al compararlo con peso normal (30%).

La AN como medida de precisión diagnóstica tiene sensibilidad de 45%, especificidad de 71%, VPP de 61%, VPN de 56%.

Una circunferencia de cintura tuvo un mejor rendimiento diagnóstico si lo comparamos con la presencia de AN.

REFERENCIAS

1. Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 92, 6–10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>.
2. Dávila-Torres J, González-Izquierdo JJ, Barrera-Cruz A. Panorama de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(2):240-249.
3. Oliveros, E., Somers, V. K., Sochor, O., Goel, K., & Lopez-Jimenez, F. (2014). The concept of normal weight obesity. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(4), 426–433. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.003>
4. Romero-Corral, A., Somers, V. K., Sierra-Johnson, J., Korenfeld, Y., Boarin, S., Korinek, J., Jensen, M. D., Parati, G., & Lopez-Jimenez, F. (2010). Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *European Heart Journal*, 31(6), 737–746. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp487>
5. Okorodudu, D. O., Jumean, M. F., Montori, V. M., Romero-Corral, A., Somers, V. K., Erwin, P. J., & Lopez-Jimenez, F. (2010). Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity (2005)*, 34(5), 791–799. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.5>
6. Álvarez-Villalobos, N. A., Rodríguez-Gutiérrez, R., González-Saldivar, G., Sánchez-García, A., Gómez-Flores, M., Quintanilla-Sánchez, C., Treviño-Álvarez, A. M., Mancillas-Adame, L. G., & González-González, J. G.

(2020). Acanthosis nigricans in middle-aged adults: A highly prevalent and specific clinical sign of insulin resistance. *International Journal of Clinical Practice*, 74(3). <https://doi.org/10.1111/ijcp.13453>

7. González-Saldivar, G., Rodríguez-Gutiérrez, R., Treviño-Alvarez, A. M., Gómez-Flores, M., Montes-Villarreal, J., Álvarez-Villalobos, N. A., Elizondo-Plazas, A., Salcido-Montenegro, A., Ocampo-Candiani, J., & González-González, J. G. (2018). Acanthosis nigricans in the knuckles: An early, accessible, straightforward, and sensitive clinical tool to predict insulin resistance. *Dermato-Endocrinology*, 10(1), e1471958. <https://doi.org/10.1080/19381980.2018.1471958>
8. De Lorenzo, A., Martinoli, R., Vaia, F., & Di Renzo, L. (2006). Normal weight obese (NWO) women: An evaluation of a candidate new syndrome. *Nutrition, Metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*, 16(8), 513–523. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2005.10.010>
9. Czernichow, S., Kengne, A.-P., Stamatakis, E., Hamer, M., & Batty, G. D. (2011). Body mass index, waist circumference and waist–hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 12(9), 680–687. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789x.2011.00879.x>
10. Tian, Q., Wang, H., Kaudimba, K. K., Guo, S., Zhang, H., Gao, S., Wang, R., Luan, X., Lee, J. K. W., Chen, P., Liu, T., & Wang, R. (2020).

Characteristics of physical fitness and cardiometabolic risk in Chinese university students with normal-weight obesity: A cross-sectional study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 13, 4157–4167. <https://doi.org/10.2147/dms0.s280350>

11. Rakhmat, I. I., Putra, I. C. S., Wibowo, A., Henrina, J., Nugraha, G. I., Ghozali, M., Syamsunarno, M. R. A. A., Pranata, R., Akbar, M. R., & Achmad, T. H. (2022). Cardiometabolic risk factors in adults with normal weight obesity: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Obesity*, 12(4). <https://doi.org/10.1111/cob.12523>
12. Mohammadian Khonsari, N., Khashayar, P., Shahrestanaki, E., Kelishadi, R., Mohammadpoor Nami, S., Heidari-Beni, M., Esmaeili Abdar, Z., Tabatabaei-Malazy, O., & Qorbani, M. (2022). Normal weight obesity and cardiometabolic risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.857930>
13. López-Alvarenga, J. C., Montesinos-Cabrera, R. A., Velázquez-Alva, C., & González-Barranco, J. (2003). Short stature is related to high body fat composition despite body mass index in a Mexican population. *Archives of Medical Research*, 34(2), 137–140. [https://doi.org/10.1016/s0188-4409\(03\)00002-x](https://doi.org/10.1016/s0188-4409(03)00002-x)
14. Romero-Corral, A., Montori, V. M., Somers, V. K., Korinek, J., Thomas, R. J., Allison, T. G., Mookadam, F., & Lopez-Jimenez, F. (2006). Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in

coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*,
368(9536), 666–678. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)69251-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)69251-9)

ANEXOS

Tabla 1. Características demográficas de la población estudio

Características	Total n= 273	Femenino n= 179	Masculino n= 94
Edad media, años	22.8 (±2.35)	22.96 (±2.43)	22.73 (±2.27)
Peso, kg	60.91 (±9.36)	56.58 (±6.61)	69.16 (±8.23)
IMC	22.19 (±1.9)	21.86 (±1.73)	22.83 (±2.07)
Composición Corporal			
PMM	68.94 (±8.43)	64.56 (±6.05)	77.30 (±5.52)
PMG	26.64 (±8.4)	31.13 (±5.8)	18.08 (±5.74)
CC	74.45 (±7.18)	72.01 (±6.24)	79.09 (±6.58)
IWC, %	27 (±9.9)	26 (±14.5)	1 (±1.1)
Tipo de cuerpo			
Ligeramente delgado	1 (±0.4)	0 (±0)	1 (±1.1)
Esbelto	21 (±7.7)	11 (±6.1)	10 (±10.6)
Esbelto musculoso	10 (±3.7)	3 (±1.7)	7 (±7.4)
Promedio	57 (±20.9)	23 (±12.8)	34 (±36.2)
Musculoso	14 (±5.1)	4 (±2.2)	10 (±10.6)
Ligeramente obeso	116 (±42.5)	90 (±50.3)	26 (±27.7)
Obesidad sarcopénica	45 (±16.5)	44 (±24.6)	1 (±1.1)
Obesidad	9 (±3.3)	4 (±2.2)	5 (±5.3)
Obesidad con peso normal	137 (±50.2)	98 (±54.7)	39 (±41.5)
Presión Arterial mmHg			
Sistólica	116.44 (±12.3)	113.23 (±11.8)	122.57 (±11.07)
Diastólica	72.9 (±9.06)	73.15 (±9.07)	72.68 (±9.09)

IMC: Índice de masa corporal; CC: Circunferencia de cintura; IWC: Incremento de circunferencia de cintura (> 80cm mujeres y >94 cm hombres; PMM: Porcentaje de masa magra; PMG: Porcentaje de masa grasas

Tabla 2. Asociación entre AN y NWO

AN	NWO n= 147	NWNO n= 148	P	OR (IC 95%)
Cualquier sitio	62 (\pm 45.3)	39 (\pm 28.7)	0.006	2.05 (1.24-3.39)
Cuello	16 (\pm 10.9)	6 (\pm 4.1)	0.02	2.89 (1.09-7.6)
Axilas	22 (\pm 16.1)	10 (\pm 7.4)	0.02	2.42 (1.10-5.32)
Codos	44 (\pm 32.1)	36 (\pm 26.5)	0.29	1.32 (0.79-2.22)
Nudillos	62 (\pm 45.3)	42 (\pm 30.9)	0.01	1.81 (1.13-2.98)

AN: acantosis nigricans; NWO: Obesidad con peso normal; NWNO: Peso normal

Tabla 3. Asociación entre AN y NWO

ICC	NWO n= 147	NWNO n= 148	P
Riesgo Bajo	117 (85.4%)	132 (97.1%)	0.003
Riesgo Medio	18 (13.1%)	3 (2.2%)	
Riesgo alto	2 (1.5%)	1 (0.7%)	

AN: Acantosis nigricans; NWO: Obesidad con peso normal; NWNO: Peso normal

Tabla 4. Medidas de precisión diagnóstica

Sensibilidad %	45
Especificidad %	71
VPP %	61
VPN %	56
LR+ %	1.55
LR- %	0.77

VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; LR+ cociente de probabilidad para un test positivo; LR- cociente de probabilidad para un test negativo.

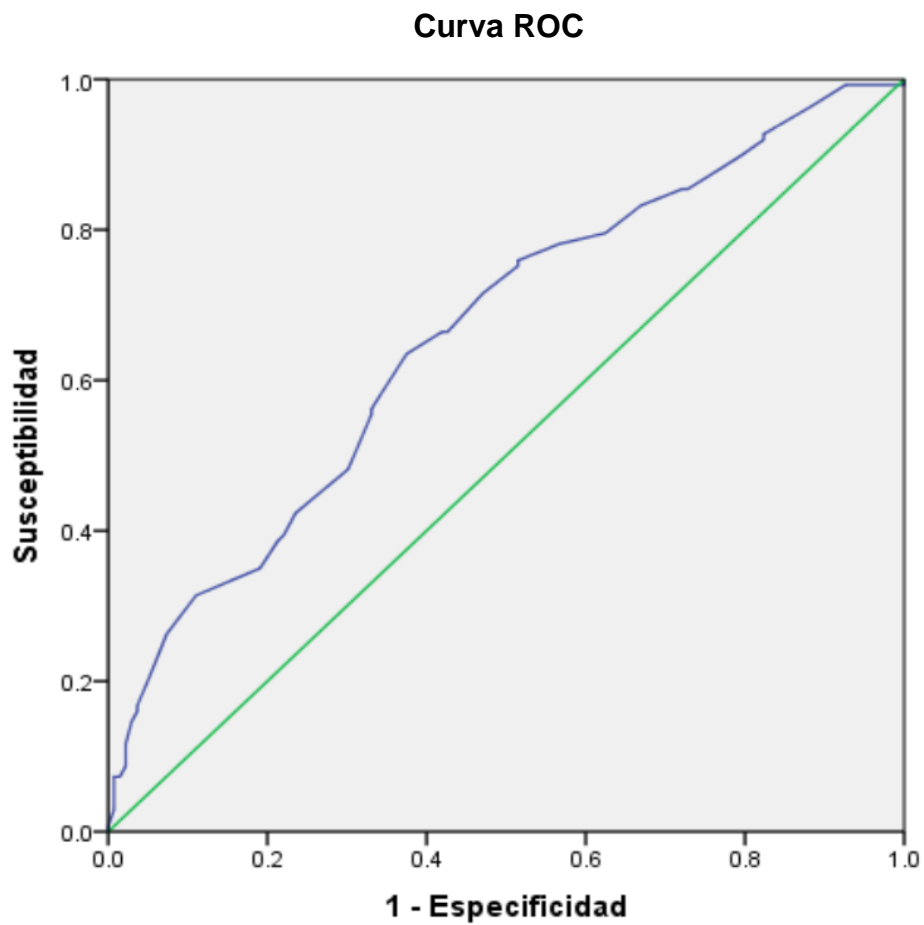


Figura 1. Curva ROC