

Acantosis nigricans y su asociación con insulinoresistencia en población infantil menor a 15 años con sobrepeso u obesidad

Diana Madrigal¹, Luz Romero²

¹Posgrado de Dermatología, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador

²Servicio de Dermatología Pediátrica, Hospital de Niños Baca Ortiz, Quito, Ecuador

Rev. Fac Cien Med (Quito), 2017; 42(2):51-59

Recibido: 08/04/16; Aceptado: 16/06/16

Autor correspondiente:

Diana Carolina Madrigal

carolina_madrira@hotmail.com

Resumen

Contexto: la acantosis nigricans en sujetos adultos con obesidad es un marcador cutáneo de insulinoresistencia.

Objetivo: determinar la asociación entre acantosis nigricans e insulinoresistencia en pacientes pediátricos.

Sujetos y métodos: estudio de caso-control que evaluó a niños y adolescentes entre 6 a 15 años de edad que asistieron a consulta externa de Dermatología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz de Quito, en el período julio a septiembre de 2015. Los pacientes se reclutaron por muestreo no probabilístico, conformándose dos grupos: casos y controles, con 25 sujetos cada uno.

Resultados: se determinó en 15 pacientes (60%) con acantosis nigricans presentaron insulinoresistencia; de éstos, se calificó como acantosis nigricans moderada a 6 pacientes (24%) y severa 19 pacientes (76%) siendo más predictivas de insulinoresistencia en sujetos con obesidad ($p=0,001$). Los pacientes con obesidad y acantosis nigricans severa presentaron un OR de 54 (2,85-99,32) mientras que los pacientes diagnosticados de obesidad y acantosis nigricans moderada presentaron un OR de 12 (1,29-86,20).

Conclusión: se encontró que la acantosis nigricans moderada y severa en niños y adolescentes con obesidad constituyó un signo cutáneo de insulinoresistencia.

Descriptor DeCS: acantosis nigricans, obesidad, resistencia a la insulina, sobrepeso, hiperinsulinismo.

Abstract

Context: acanthosis nigricans in adult subjects with obesity is a cutaneous marker of insulin resistance.

Objective: to determine the association between acanthosis nigricans and insulin resistance in pediatric patients.

Subjects and methods: a case control study that evaluated children and adolescents between 6 and 15 years of age who attended the outpatient clinic of Dermatology of the Baca Ortiz Pediatric Hospital of Quito, from July to September 2015, were studied. Patients were recruited by non-probabilistic sampling, conforming two groups: cases and controls, with 25 subjects each.

Results: it was determined in 15 patients (60%) with acanthosis nigricans presented insulin resistance; Of these, 6 patients (24%) and 19 patients (76%) were classified as moderate acanthosis nigricans, being more predictive of insulin resistance in subjects with obesity ($p = 0.001$). Patients with severe obesity and acanthosis nigricans had an OR of 54 (2.85-99.32) while patients diagnosed with obesity and moderate acanthosis nigricans had an OR of 12 (1.29-86.20).

Conclusion: moderate and severe acanthosis nigricans in children and adolescents with obesity constitutes a cutaneous sign of insulin resistance

Key words: acanthosis nigricans, obesity, insulin resistance, overweight, hiperinsulinism.



Introducción

La acantosis nigricans es una dermatosis simétrica caracterizada por placas hiperpigmentadas de color marrón, hiperqueratósicas, de apariencia aterciopelada y localizada en pliegues¹. En ocasiones, la acantosis nigricans constituye una manifestación cutánea de varias enfermedades sistémicas², siendo un factor de riesgo asociado a la hiperinsulinemia y el desarrollo de diabetes mellitus de tipo 2^{2,3}. La acantosis nigricans se asocia con la resistencia a la insulina, por lo que se considera a esta entidad dermatológica un “sustituto clínico” de la determinación de hiperinsulinemia en laboratorio¹.

En los últimos años, a nivel mundial, es evidente el aumento de la incidencia de enfermedades metabólicas, entre las que destaca la obesidad en la primera década de la vida y en la población adulta^{4,5,6}; por esta situación epidemiológica, algunas manifestaciones dermatológicas adquieren relevancia. La acantosis nigricans, en este contexto, constituye un signo cutáneo de importancia en pacientes con resistencia a la insulina.^{9,10,11}

La acantosis nigricans es un signo cutáneo de diagnóstico sencillo, económico y no invasivo, útil para detectar resistencia a la insulina en pacientes con obesidad infantil (factor clave en el desarrollo de otras enfermedades metabólicas a futuro)^{5,6,7}; el estudio tiene como objetivo principal caracterizar la asociación entre acantosis nigricans e insulinoresistencia en niños y adolescentes de 6 a 15 años, de ambos sexos, con sobrepeso u obesidad que acuden a consulta externa de Dermatología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz de la ciudad de Quito en el período comprendido entre julio a septiembre del 2015.

Sujetos y métodos

Diseño: se implementó un estudio piloto de casos y controles. Población y universo: se incluyeron 50 niños y adolescentes entre 6 a 15 años de edad, con o sin diagnóstico de Acantosis nigricans asociado a sobrepeso u obesidad que acuden a consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz de Quito, en el período julio a septiembre de 2015. Proceso de selección de la muestra: para el estudio caso-control no pareado, el reclutamiento de los pacientes se sujetó al muestreo no probabilístico propositivo por orden de llegada de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión; se determinó como óptimo un nivel de confianza del 95%, potencia del 80% y razón de controles por caso 1:1. Se asignó en una proporción riesgo de incidencia o frecuencia de exposición en controles del 30,3% y del 70% a los casos, como lo reportó un estudio efectuado en una población pediátrica boliviana⁶

determinándose un tamaño muestral de 25 casos y 25 controles. El grupo “casos” se conformó con sujetos diagnosticados de acantosis nigricans asociada a sobrepeso u obesidad con edades entre 6 a 15 años que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión; por cada caso se asignó un sujeto control caracterizado por diagnóstico de sobrepeso u obesidad sin acantosis nigricans y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Criterios de inclusión: al grupo de casos fueron: a) pacientes diagnosticados de acantosis nigricans obesogénica de ambos sexos con edades comprendidas entre 6 a 15 años que acuden a consulta externa por sobrepeso u obesidad y b) que el padre/tutor firme el consentimiento informado. Los criterios de inclusión para el grupo control incluyó: a) pacientes sin acantosis nigricans obesogénica de ambos sexos con edades comprendidas entre 6 a 15 años, que acuden a consulta externa por sobrepeso u obesidad y b) que el padre/tutor firme el consentimiento informado. Métodos específicos: se obtuvieron muestras biológicas de sangre para evaluar los siguientes parámetros de laboratorio: glucosa e insulina en ayuno. Para la glucemia se usó el método Gluc (glucosa/hexoquinasa) utilizado en el sistema de química clínica Dimensión que realizó de manera automática el muestreo, dispensación de reactivos, mezcla, procesamiento e impresión de los resultados. Para la insulina se usó el método de quimioluminiscencia directa; se usó el equipo Immulite 2000. Para determinar la insulinoresistencia se utilizó el índice HOMA-IR que corresponde al valor de insulinemia en ayunas ($\mu\text{U/l}$) multiplicado por la glucemia en ayunas (mg/dl)/405. Los rangos de rutina fueron de 0,3 a 10, valores mayores a 3,5 indicaron resistencia a la insulina y valores menores a 3,5 equivalen a sensibilidad a la insulina. Para determinar la acantosis nigricans, se aplicó una escala validada en el Hospital General Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil, Ecuador. Esta escala valoró el cambio de color y textura de piel con los puntajes: de 0 = Sin cambios en el color, sin cambios de textura, 1 = Cambios leves de coloración café, cambio de textura moderado, 3 = Cambios intensos de coloración azul, cambio de textura severo.

Para la medición de peso y talla se utilizó tallímetro y balanza calibrados y estandarizados; los niños fueron pesados en ropa interior y la medición de altura la realizó el departamento de enfermería de consulta externa, previa instrucción y estandarización del procedimiento. Para determinar el estado nutricional se utilizaron las tablas de percentiles del índice de masa corporal por edad y sexo, estandarizadas por el

CDC. Se catalogó el estado nutricional según percentil del IMC con las categorías eutrofia (5-84), sobrepeso (85-94), obesidad (>95) y desnutrición (<5).

A los padres/tutores de pacientes con índice HOMA mayor a 3,5 se les instruyó sobre estilos de vida saludables y pautas nutricionales básicas tanto para el niño como para la familia; posteriormente fueron referidos al Servicio de Endocrinología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz para recibir el tratamiento de especialidad. A los pacientes con HOMA-IR normal no se les realizó mediciones adicionales; recibieron información sobre estilos de vida saludable y pautas nutricionales básicas. Criterios de exclusión: a) pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2 con antecedentes de acantosis nigricans subsecuente a otras entidades nosológicas (medicamentos o neoplasia), b) sujetos con patologías que impidan una valoración adecuada de la región cervical (psoriasis, descamación, eccemas, mutilación), c) síndrome de Down y d) en tratamiento con corticoides. Criterios éticos: el estudio contó con la respectiva autorización de departamento de docencia de la institución y se sujetó a los parámetros bioéticos de investigación. Análisis, recolección y validación de datos: para analizar variables continuas, se consideró la media con su respectiva desviación estándar (DE) y se utilizó la prueba T para comparar medias. Las variables categóricas fueron tratadas como proporciones y se realizó análisis de Chi cuadrado para comparar proporciones. Para el contraste de hipótesis se utilizaron pruebas como ANOVA o Chi cuadrado dependiendo el tipo de variables. Las asociaciones entre variables se resumieron con Odds Ratios (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC95%) obtenidos

mediante modelos de regresión logística y ajustados por edad, sexo y variables potencialmente confusas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Los análisis se realizaron con el paquete estadístico de Stata v.13.

Resultados

El grupo de acantosis nigricans definido como casos, se caracterizó por tener una mayor proporción de sujetos de sexo masculino 13 (52%) y una edad media de 11,6 años (rango entre 6 a 15 años). La mayoría cursa estudios secundarios ($n=14$, 56%). En cuanto al estado nutricional, el número de pacientes con obesidad fue de 22 (88%) y 19 (76%) tienen antecedentes de diabetes en familiares con primer grado de consanguinidad (padres y abuelos).

Al analizar la distribución demográfica en el grupo sin acantosis nigricans definidos como controles, predominaron casos de sexo masculino fue ($n=14$, 56%) con una edad media de 11,2 años (rango 6 a 15 años) siendo los menores a 11 años los más frecuentes ($n=13$, 52%). Predominaron sujetos con estudios primarios ($n=13$, 52%). La obesidad se detectó en 13 pacientes (52 %) demostrándose antecedentes de diabetes en familiares de primer grado (padres y abuelos) en 19 pacientes (64%).

No existió diferencias entre el grupo de casos y controles, con excepción del estado nutricional donde el sobrepeso fue significativamente mayor en los controles (12 pacientes, 48% versus el grupo casos ($n=3$, 12%). En cuanto a la distribución de antecedentes familiares en los grupos casos y controles, no existe diferencia estadísticamente significativa, observándose en 35 sujetos (70%) antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado (ver tabla 1).

Tabla 1. Distribución de las características sociodemográficas, estudio de acantosis nigricans en pacientes obesos, Hospital Baca Ortiz, Quito.

	Casos (n 25)	Controles (n 25)	Total (n 50)	p
Sexo n (%)				
Mujeres	12 (48,0)	11 (44,0)	23 (46,0)	0,777
Hombres	13 (52,0)	14 (56,0)	27 (54,0)	
Edad (años), media (DS)	11,6 (2,0)	11,3 (2,7)	11,2 (2,4)	0,177
< 11 años, n (%)	12 (48,0)	13 (52,0)	25 (50,0)	0,777
> 11 años, n (%)	13 (52,0)	12 (48,0)	25 (50,0)	
Nivel de estudios, n (%)				
Primaria	11 (44,0)	13 (52,0)	24 (48,0)	0,571
Secundaria	14 (56,0)	12 (48,0)	26 (52)	
Estado nutricional, n (%)				
Sobrepeso	3 (12,0)	12 (48,0)	15 (30,0)	0,005*
Obeso	22 (88,0)	13 (52,0)	35 (70,0)	
Antecedente diabetes, n (%)				
Si	19 (76,0)	19 (64,0)	35 (70,0)	0,355
No	6 (24,0)	9 (36,0)	15 (30,0)	

*Valor de $p < 0,05$

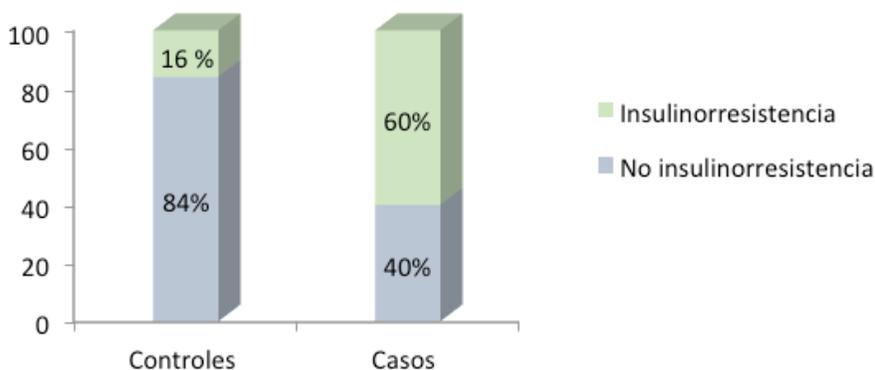
Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

La acantosis nigricans fue valorada en la región posterolateral del cuello; en el grupo definido como casos, se demostró en 6 pacientes (24%) acantosis nigricans moderada y 19 pacientes (76%) acantosis

nigricans severa. En el grupo denominado casos, 15 sujetos (60%) cursan con insulinorresistencia y en el grupo control únicamente cuatro (16%) presentaron insulinorresistencia (ver gráfico 1).

Gráfico 1 Distribución de insulinorresistencia por grupo de casos y controles, estudio de acantosis nigricans en pacientes obesos, Hospital Baca Ortiz, Quito.



Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

Al estudiar la clasificación clínica de la acantosis nigricans e insulinoresistencia se evidenció que los sujetos con insulinoresistencia tenían ma-

yor severidad de acantosis nigricans moderada 11 (57,8%) y estas diferencias fueron estadísticamente significativas (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los tipos clínicos de acantosis según la presencia de resistencia a la insulina, estudio de acantosis nigricans en pacientes obesos, Hospital Baca Ortiz, Quito.

	No resistencia a la insulina n= 31	Resistencia a la insulina n= 19	Total n=50	p
Acantosis (coloración)				
Sin cambios	21 (67,7)	3 (15,7)	24 (48,0)	
moderada	9 (29,0)	11 (57,8)	20 (40,0)	0,001
severa	1 (3,3)	5 (23,3)	6 (12,0)	
Acantosis (severidad)				
Nulo	21 (67,7)	3 (15,7)	24 (48,0)	
Moderado	9 (29,0)	11 (57,8)	20 (40,0)	0,001
Severo	1(3,2)	5 (23,3)	6 (12,0)	

Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

Las diferencias en los valores de la media de los marcadores biológicos en el grupo de casos y controles fueron estadísticamente significativas para la insulina con valores de 17,4 U (8,3 DS) en el grupo casos vs 12,3 U (6,5 DS) en el grupo control; el

HOMA-IR fue 4,2 (2 DS) vs 2,7 (1,59 DS) del grupo control; la glicemia en ayunas registró una media de 91,4 mg/dl en el grupo casos y 89,3 mg/dl en el grupo control, sin significación estadística significativos (ver tabla 3).

Tabla 3. Distribución de las características de glicemia, insulina y HOMA-IR de acuerdo al grupo de casos y controles, estudio de acantosis nigricans en pacientes obesos, Hospital Baca Ortiz, Quito.

Variables	Casos (n=25)	Controles (n=25)	Total (n=50)	p
Glicemia, md/dl, media (DS)	91,4 (7,4)	89,3 (8,6)	90,4 (8,0)	0,371
Insulina, U, media (DS)	17,4 (8,3)	12,3 (6,5)	14,9 (7,8)	0,01*
Homa - IR, media (DS)	4,2 (2,0)	2,7 (1,59)	3,3 (1,9)	0,02*

*Valor de p < 0,05

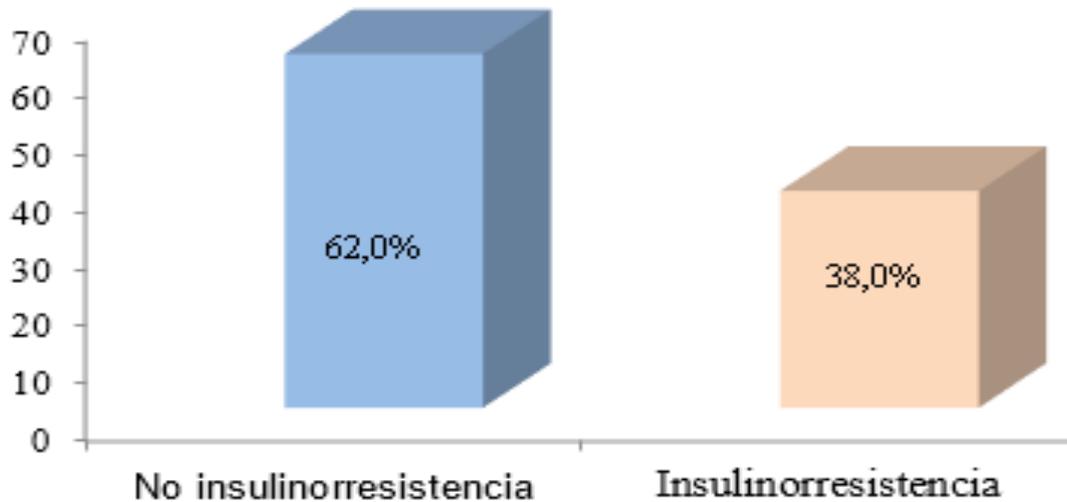
Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

En el estudio se encontró que 19 pacientes (38%) presentaron resistencia a la insulina definido por va-

lores de HOMA-IR superior a 3,5 (ver gráfico 2).

Gráfico 2. Distribución de la insulinoresistencia, estudio de acantosis nigricans en pacientes obesos, Hospital Baca Ortiz, Quito.



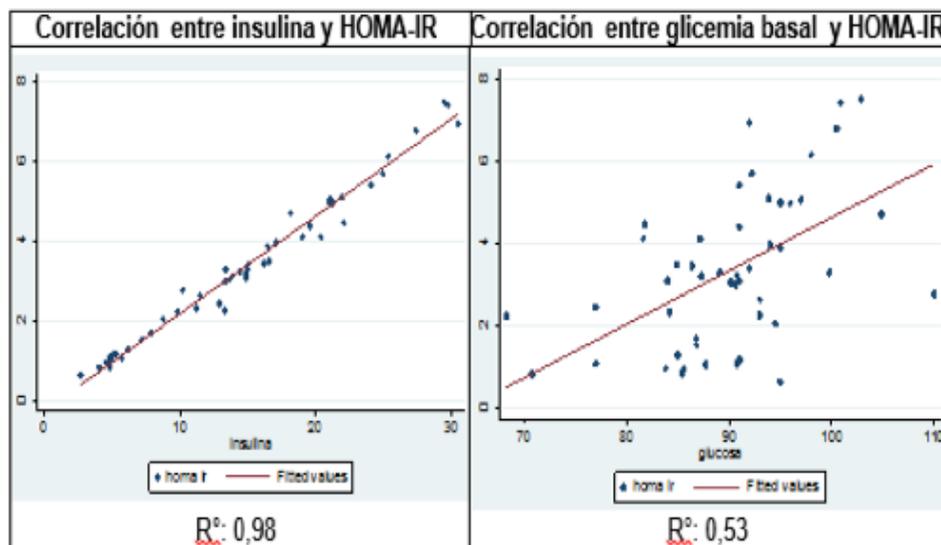
Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

Al analizar la posible correlación entre los valores de insulina y los valores del HOMA-IR mediante una prueba de correlación, ésta fue positiva con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,98;

la correlación para los valores de glucemia basal también fue positiva, con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,53 (ver gráfico 3).

Gráfico 3. Correlación de Pearson entre insulina y glicemia con el HOMA-IR, estudio de acantosis nigricans en pacientes obesos, Hospital Baca Ortiz, Quito.



Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

Existió asociación estadística entre acantosis nigricans y HOMA-IR, demostrándose en los sujetos con acantosis moderada un OR de 8,5 IC 95% (1,91 a 38,20) y en la acantosis severa un OR 35 IC 95% (2,97 a 98,11) exhiben mayor riesgo de presentar Insulinorresistencia. Al comparar las diferencias entre los grupo casos y controles respecto a la distribución de la obesidad y sobre-

peso, mediante análisis estratificado se encontró asociación estadística significativa en sujetos con obesidad y acantosis nigricans moderada (OR 12, IC 95% de 1,29 a 86,20) y en sujetos con obesidad y acantosis nigricans severa (OR 54, IC 95% de 2,85 a 99,32); la asociación acantosis nigricans y sobrepeso tuvo un OR de 10 (IC 0,58 a 50,0) (ver tabla 4).

Tabla 4. Distribución del OR de asociación entre HOMA-IR y acantosis nigricans.

	Total OR (IC 95%)	HOMA-IR Obesidad OR (IC 95%)	Sobrepeso
Acantosis nigricans (severidad de color y textura)			
Leve o nula	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Moderada	8,5 (1,91 a 38,20)*	12 (1,29 a 86,20)*	10 (0,58 a 50,0)
Severa	35,0 (2,97 a 98,11)*	54 (2,85 a 99,32)*	-

*Valor de p < 0,05

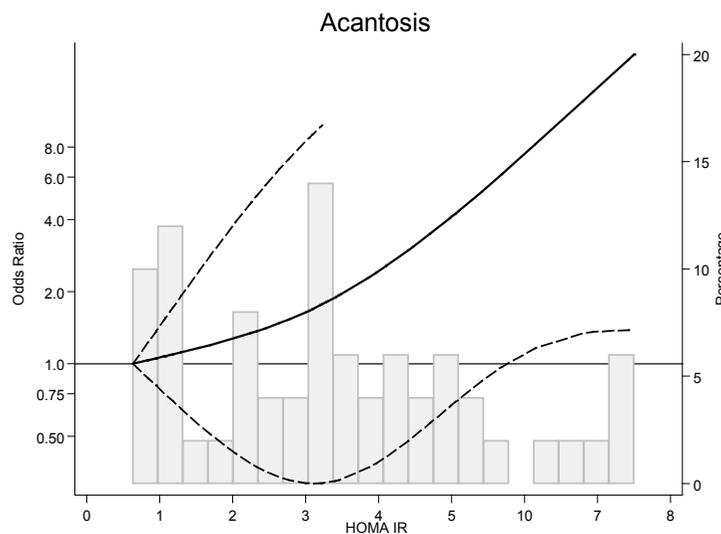
Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

El comportamiento del riesgo de presentar acantosis según los niveles de HOMA-IR es significativo

cuando los sujetos superan las 9 unidades (Gráfico 4).

Gráfico 4. Riesgo de presentar acantosis nigricans según el valor del HOMA-IR.



Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

Discusión

Se estudiaron 50 pacientes que acudieron a consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz; en este grupo se detectó una asociación positiva entre acantosis nigricans moderada y severa e insulinoresistencia en el grupo de pacientes con obesidad. En ambos grupos (casos y controles) predominaron sujetos del sexo masculino sin que exista diferencia estadísticamente significativa respecto a la distribución por sexo entre los grupos. Este resultado es comparable con los hallazgos de Guran, quien reporta una mayor razón en hombres *versus* mujeres en un estudio realizado en 160 niños con obesidad⁷, en cambio Machaca relata predominio en el sexo femenino⁸.

En cuanto a la edad media de los grupo casos y controles, fue 11,2 años (rango de 6 a 15 años), siendo superior a la edad media reportada por Cáceres en niños bolivianos (8,9 años para mujeres y 9,7 años para hombres)⁶ y similar a la edad media que informa Machaca en pacientes mexicanos (edad media de 11 años)⁸.

Respecto al nivel de estudios; no existe diferencia estadísticamente significativa en los grupos casos y controles; además, la insulinoresistencia no se asoció con el nivel de escolaridad; la literatura médica no reporta una posible asociación entre el nivel de escolaridad e insulinoresistencia. Sobre la relación acantosis nigricans y peso, numerosos estudios evalúan únicamente a sujetos con obesidad; el presente estudio incluyó sujetos con sobrepeso para demostrar el riesgo que implica el peso en la insulinoresistencia. El universo de estudio se conformó por 15 sujetos con sobrepeso (3 casos y 12 controles) equivalente al 30% y 35 sujetos con obesidad (22 casos y 13 controles); se demostró una diferencia estadísticamente significativa con el agravante que los sujetos diagnosticados de obesidad tienen cinco veces más riesgo de padecer resistencia a la insulina respecto al grupo de sujetos con sobrepeso. En el grupo de casos, se registró un peso mayor y menor talla respecto al grupo control, atribuyéndose a que en el grupo casos se incorporaron niños con menor edad y por ende menor talla. Pese a esta observación, los resultados fueron comparables con los reportados por Portillo y colaboradores, quienes afirman que los niños y adolescentes mexicanos investigados por presentar acantosis nigricans, tienen mayor peso y menor talla mientras que adolescentes sin acantosis nigricans son más altos y con menor peso⁹.

En cuanto al índice de masa corporal, la media 26,02 Kg/m² (con un rango entre 22,63 y 31,99); el IMC del grupo casos supera al IMC del grupo control, resultado que concuerda con los hallazgos de

Guran, quien reportó una media de IMC de 30,3 Kg/m² en el grupo de acantosis nigricans *versus* 26,4 Kg/m² registrado en el grupo sin acantosis nigricans⁷. Sobre la distribución de acantosis relacionada a antecedentes familiares en ambos grupos, no se encontró diferencia estadística significativa; 35 sujetos (70%) tienen antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado, dato que contrasta con los reportados por Simone y Machaca donde se comunica que el 48% y 51% respectivamente, registra antecedentes familiares de diabetes (2,8). No se evidenció asociación positiva entre insulinoresistencia y antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado.

No se investigaron diferencias raciales, al ser todos pacientes participantes mestizos; no se evaluó el fototipo, sin embargo la literatura confirma que la acantosis nigricans es más frecuente en pacientes con fototipos oscuros y pacientes de raza negra^{2,8}.

Las diferencias en los valores de la media de los marcadores biológicos en los grupos casos y controles fueron estadísticamente significativos para la insulina y HOMA-IR, siendo mayores en el grupo de casos. Estos resultados indican una mayor tendencia al hiperinsulinismo en este grupo; confirma además los hallazgos de Portillo, Simone y Guran^{2,7,9}. El estudio encontró que 19 sujetos (38%) presentaron resistencia a la insulina, situación clínica que replica los estudios realizados en Bolivia, Francia, Italia, España y Estados Unidos⁶. Se conoce que el HOMA-IR es más sensible que la insulina plasmática para detectar resistencia a la insulina¹⁰; mediante la prueba de correlación de Pearson se detectó que el HOMA-IR se asocia mejor con los niveles de insulina plasmática en ayuno que con los niveles de glucosa, por lo cual estos resultados ponen de manifiesto la superioridad de los valores de insulina sobre los de glicemia en ayunas para detectar insulinoresistencia.

La acantosis nigricans fue valorada en la región posterolateral del cuello: fue diagnosticada acantosis nigricans moderada en 6 sujetos (24%) del grupo casos y severa en 19 pacientes (76%), porcentajes que se aproximan a los reportados por Venkatswami¹¹. Se destaca la asociación acantosis nigricans severa asociada y obesidad (OR 54, IC 95% 2,85-99,32); la asociación acantosis nigricans moderada y obesidad tuvo un OR de 12, IC 95% 1,29-86,20.

Al analizar la asociación entre acantosis nigricans e insulinoresistencia, es estadísticamente significativa con p=0,001. Este dato es importante para confirmar la hipótesis del estudio, al ser el objetivo principal demostrar la asociación entre acantosis nigricans e insulinoresistencia. Con el respaldo de otros estudios, se confirma que la acantosis nigricans es un marcador

cutáneo de Insulinorresistencia en niños y adolescentes; como sustento de esta asociación positiva se cita al estudio Cherokee Diabetes Study⁴ y al trabajo de la doctora Margarita Larralde, quien investigó a 16 pacientes con obesidad y acantosis nigricans detectando este signo cutáneo en 13 pacientes con insulinorresistencia¹².

Conclusión

Se encontró que la acantosis nigricans moderada y severa en niños y adolescentes con obesidad constituyó un signo cutáneo de insulinorresistencia, siendo este un método simple, económico y no invasivo para identificar pacientes con riesgo de desarrollar síndrome metabólico.

Contribución de los autores

El protocolo de investigación y el diseño de la misma, la recolección de datos, el análisis estadístico, la valoración e interpretación de los datos, el análisis crítico, la discusión, la redacción y la aprobación del manuscrito final fueron realizados por todos los autores quienes contribuyeron de igual forma en todo el proceso. El autor correspondiente representa al colectivo de los autores.

Referencias:

1. Piske MM. An approach to acanthosis nigricans. *Indian dermatology online journal* 2014; 5(3):239.
2. Simone D, Garay I, Ruíz Lascano A, Marín Espinosa E. Acanthosis nigricans: manifestación frecuente de insulinorresistencia. *Dermatología Argentina* 2012; 18(3):198-203.
3. Barbato MT, Criado PR, Silva AK, Averbeck E, Guérine MB, Sá NB. Association of acanthosis nigricans and skin tags with insulin resistance. *Anais brasileiros de dermatologia* 2012; 87(1):97-104.
4. Stoddart ML, Blevins KS, Lee ET, Wang W, Blackett PR. Association of acanthosis nigricans with hyperinsulinemia compared with other selected risk factors for type 2 diabetes in Cherokee Indians The Cherokee Diabetes Study. *Diabetes care* 2002; 25(6):1009-14.
5. González Fernández P, Cabrera Rode E, Oti Gil MA. Resistencia a la insulina e historia familiar de diabetes en niños y adolescentes obesos con acantosis nigricans y sin ella. *Revista Cubana de Endocrinología* 2011; 22(3):210-24.
6. Caceres M, Teran CG, Rodriguez S, Medina M. Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity. *BMC pediatrics* 2008; 8(1):31.
7. Guran T, Turan S, Akcay T, Bereket A. Significance of acanthosis nigricans in childhood obesity. *Journal of paediatrics and child health* 2008; 44(6):338-41.
8. Machaca JS, Saúl J. Acanthosis nigricans e hiperinsulinemia en niños y adolescentes obesos del Instituto Nacional de Salud del Niño. *Paediatrics* 2006; 8:1.
9. Portillo P, Núñez O, Figueroa N, Gómez A, Mejía R. Identificación de acantosis nigricans y su relación con obesidad y resistencia a la insulina en niños y adolescentes en una Unidad de Medicina Familiar en Michoacán, México. 2011.
10. Ascaso JF, Real JT, Priego A, Carmena R, Romero P, Valdecabres C. Cuantificación de insulinorresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Medicina clínica* 2001; 117(14):530-3.
11. Venkatswami S, Anandan S. Acanthosis nigricans: a flag for insulin resistance. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa* 2014; 19(2):68-74.
12. Larralde M, Abad ME, Ibáñez DG, Virga M, Portunato G, Chiocconi M, et al. Acanthosis nigricans asociada a insulinorresistencia en niños. *Dermatol argent* 2007; 13(4):262-5.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Consentimiento para la publicación

La identidad de los individuos participantes en el estudio es anónima y confidencial, por lo que no se obtuvo un consentimiento específico para su publicación.

Aprobación ética y consentimiento

El protocolo y el consentimiento fueron aprobados oportunamente.

Financiamiento

Apoyo del Ministerio de Salud Pública, a través de Hospital Pediátrico Baca Ortiz.

Conflictos de interés

Los autores no reportan conflicto de interés alguno.

Agradecimiento

Al Hospital Pediátrico Baca Ortiz y su personal.