



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina

ACANTOSIS NIGRICANS

MATERIA: FISIOPATOLOGÍA III

ALUMNA: DANIA ESCOBEDO CASTILLO

CARRERA: MEDICINA HUMANA

SEMESTRE: CUARTO GRUPO A

FECHA: 26 JUNIO de 2020

EXPLIQUE LA FISIOPATOLOGÍA DE LA ACANTOSIS NIGRICANS EN EL PACIENTE CON SÍNDROME METABÓLICO E INSULINORRESISTENCIA

DEFINICIÓN

Dermatosis que se caracteriza por hiperqueratosis, papilomatosis e hiperpigmentación simétricas en pliegues; puede ser una alteración aislada, acompañar a otras enfermedades, o ser una manifestación de estas últimas, en especial del síndrome metabólico. Hay formas clínicas benignas y una maligna.

Es considerado un marcador de resistencia a la insulina, hiperinsulinismo y obesidad.

FISIOPATOGENIA

Se atribuye a la concentración alta en el ámbito de receptores de un factor transformador de crecimiento α (TGF- α) y factor de crecimiento epidérmico y de fibroblastos. También se ha propuesto una función de receptores para tirosina cinasa.

La causa principal son endocrinopatías, como la obesidad, frecuentemente vinculadas con el hiperinsulinismo, diabetes mellitus y resistencia a la insulina.

MECANISMO: activación directa o indirecta del receptor de factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF-1), dadas las altas concentraciones de insulina circulante, esto promueve la proliferación de queratinocitos y fibroblastos dérmicos.

CLASIFICACIÓN

BENIGNA

Es una genodermatosis autosómica dominante, y la pseudoacantosis.

- Se acompaña de obesidad
- Predomina en personas morenas en los trópicos.

En resistencia a la insulina: ejerce acción biológica por medio de glucoproteínas; éstas actúan sobre su receptor clásico u otros receptores insuliniformes que activan factores de crecimiento

MALIGNA

Es una paraneoplasia que al parecer depende de la activación del IGF-1 o sus receptores en la piel, o de factores líticos de células tumorales que debilitan la matriz extracelular. Es un indicador de neoplasia abdominal.

INSULINORRESISTENCIA:

La resistencia a la insulina se produce por el exceso de tejido adiposo (obesidad), que tiene efectos bioquímicos debidos a la secreción de múltiples citocinas (MCP-

1, TNF- α , IL-6, IL-18, leptina, resistina, e inhibidor del activador de plasminógeno (PAI)-1, que se traducen clínicamente como sx metabólico

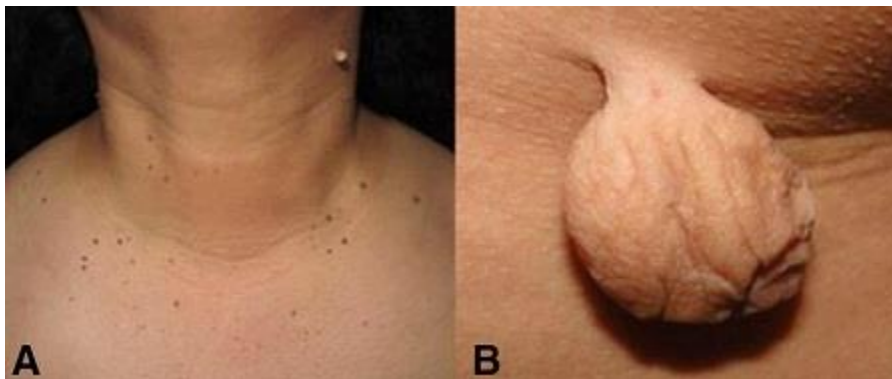
Manifestaciones cutáneas:

Acantosis pigmentaria: estas lesiones de la piel son consecuencia de una hiperplasia difusa de la lámina espinosa de la piel, que se manifiesta como manchas hiperpigmentadas de aspecto aterciopelado en áreas de pliegues, como son, la base del cuello y axilas, que son las zonas más afectadas frecuentemente

Consiste en la activación del receptor del factor de crecimiento insuliniforme de tipo 1 por un exceso de insulina en sangre.



Los acrocordones: también llamados pólipos fibroepiteliales, papilomas cutáneos o fibromas blandos. Son uno de los tumores cutáneos más frecuentes, son benignos, muy comunes después de los 30 años, especialmente en la ancianidad. Son más frecuentes entre las mujeres y en los pacientes con sobrepeso u obesidad. Recientemente, varios estudios asociaron los acrocordones con la intolerancia a la glucosa y la diabetes.



Alopecia androgénica (AAG): es un rasgo físico hereditario andrógenodependiente, producido por la conversión de los pelos terminales del cuero cabelludo en vellos diminutos con un patrón característico, afecta a hombres y mujeres en las mismas proporciones y aparece al término de la adolescencia. Al llegar a los 30 años casi

un tercio de los hombres tendrán AAG, ya que esta proporción aumenta con la edad (alrededor del 50% a los 50 años).

La dihidrotestosterona (DHT) es el andrógeno implicado en la patogénesis de la AAG. La testosterona se metaboliza en muchos tejidos de la piel, ya que penetra en la membrana celular y es convertida por la 5-alfa reductasa del citoplasma en su forma más potente.

La 5-alfa reductasa tiene dos isotipos, el tipo II domina en la vaina externa de los folículos pilosos del cuero cabelludo, la barba y el tórax, la DHT se une a los receptores del andrógeno y es transferida al núcleo, donde estimula la transcripción de genes. Esta activación es clave, ya que es la responsable de la transformación gradual de los folículos terminales en pelos vellosos más pequeños.



Hirsutismo, acné e irregularidades menstruales: el síndrome de ovario poliquístico, es una entidad metabólica y reproductiva que aumenta el riesgo de sufrir DT2 y esterilidad.

El hirsutismo: en las mujeres es el exceso de pelo corporal terminal con distribución masculina, en el abdomen inferior, la línea alba, la zona periareolar, el mentón y el labio superior.

El acné: es otra característica de la resistencia a la insulina hiperandrogenemia en el SPQO, los pacientes con acné con frecuencia tienen aumento de la glucemia, insulina y resistencia a la insulina.

En conclusión:

La resistencia a la insulina es una característica bioquímica patognomónica de la obesidad y la diabetes. Es uno de los mecanismos de base fisiopatológicos de la diabetes y aparece años antes de su diagnóstico.

Las manifestaciones cutáneas de la resistencia a la insulina, ofrecen una manera fiable y fácil de detectarla, ya que podrían reflejar un desequilibrio metabólico

subyacente que pone al paciente en riesgo de sufrir diabetes si es que ya no la padece. Como profesionales de salud se le debe de exigir con respecto a cambios en sus hábitos de vida, como alimentación saludable, ejercicio, evitar el tabaquismo y descenso de peso.

SX METABOLICO:



El síndrome metabólico (SM) es una entidad prevalente en la población y se define como la agrupación de múltiples factores de riesgo cardiovascular de origen metabólico, los cuales en forma sinérgica, representan un riesgo mayor que la suma individual.

Este síndrome está asociado con resistencia a la insulina, obesidad, sedentarismo, y en algunos casos con susceptibilidad familiar. Alrededor del SM hay controversia en cuanto a los mecanismos que conectan los factores de riesgo metabólico y la resistencia a la insulina. La DM2 y otros componentes del SM se han convertido en enfermedades epidémicas en la población y se asocian con alta morbilidad y mortalidad.

FISIOPATOLOGIA

A continuación se desarrollan algunos de esos mecanismos dentro de los que se destaca la resistencia a la insulina:

Resistencia a la insulina: es considerada como el principal factor fisiopatológico asociado al SM, se propone que la asociación entre esta resistencia, obesidad, SM y el desarrollo de complicaciones cardiovasculares puede estar mediada por una alteración tanto en el tejido adiposo subcutáneo (en tronco y a nivel periférico) como en el tejido adiposo visceral abdominal. A su vez la alteración en el tejido adiposo se manifiesta en el desequilibrio de las adipocitocinas, con elevación de niveles de leptina y resistencia a la misma, tendencia a hipoadiponectinemia e hiperresistinemia e incremento significativo de infiltración por macrófagos en este tejido.

La insulina juega un poderoso papel anabólico en el organismo, ya que el mecanismo de señalización de la insulina inicia cuando esta se une a su receptor tipo (TKR) lo que genera la autofosforilación de su subunidad beta y la consiguiente fosforilación del sustrato del receptor de insulina tipo (IRS-1). Luego de la activación de IRS1 se desencadena una serie sucesiva de activación de diferentes enzimas entre las que se destacan la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K) y la protein quinasa B (PKB), de donde parte su amplia acción metabólica mientras que la función proliferativa es iniciada por la vía de las MAP kinasas (MAPK). La vía de señalización se encuentra alterada en pacientes con SM como consecuencia de la disminución de la expresión del TKR.

La hiperglicemia por medio de la hexosamina, altera la vía de la PI3-K/PKB/eNOS (sintasa de óxido nítrico endotelial) lo cual puede contribuir al desarrollo de las complicaciones macrovasculares. La movilización de ácidos grasos libres genera resistencia a la insulina que a su vez genera mayor liberación de ácidos grasos en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) por parte del hígado, lo que explicaría la dislipidemia asociada al SM.

Inflamación e interleucinas: la razón por la cual los daños causados en pacientes con SM se consideran más bien asociados a la existencia de un estado proinflamatorio, lo que hay un incremento en niveles de la leptina, lo hace a través de la regulación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la activación de macrófagos y expresión de proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1), (IL-6) liberada en gran medida por el tejido adiposo. Se ha encontrado que la expresión de angiotensinógeno que está aumentada en la grasa visceral, lo que explicaría la hipertensión asociada al SM.

Tabla 1. Citocinas y marcadores inflamatorios asociados a SM

Citocinas y Marcadores Inflamatorios Asociados A Sm	
Elevados	Disminuidos
Interleucina 6	Adiponectina
Leptina	Receptor soluble de leptina
Resistina	Omentina
Proteína C reactiva	
Factor de necrosis tumoral alfa	
Angiotensinógeno	
Inhibidor del activador del plasminógeno-1	
Visfatina	
Interleucina 18	

Estrés oxidativo: a medida que acrecienta el número de componentes del SM, mayor es el grado de estrés oxidativo evidenciado por el aumento de actividad de la superóxido dismutasa, la glutatión peroxidasa y el incremento en los niveles de peróxido de hidrógeno, productos de peroxidación lipídica, y moléculas de adhesión celular vascular soluble-1. Tanto la capacidad de generar radicales libres como de eliminarlos, está relacionada con el SM.

Composición corporal y grasa visceral: está asociado con hígado graso no alcohólico y SM, contribuye a que dicha acumulación de grasa visceral aún en personas sin obesidad, se encuentre asociada a resistencia a la insulina y SM en adultos como en adolescentes, razón por la cual se sugiere buscar los componentes del SM desde temprana edad.

Genética: ligada a resistencia a la insulina como del gen receptor de insulina o indirectamente a través de predisposición para desarrollar otros factores de riesgo para SM como el síndrome de ovario poliquístico que se relaciona con adiposidad, disfunción temprana del adipocito y resistencia a la insulina.

Aldosterona y glucocorticoides: las anomalías en la supresión y estimulación de la liberación de aldosterona son un indicador temprano de alteraciones cardiometabólicas como las que representa el SM en su inicio, existe un estado de resistencia tejido-selectiva a los glucocorticoides como respuesta al incremento en su producción por parte del hígado y tejido adiposo dentro del proceso de desarrollo hacia el SM.

Sedentarismo y masa muscular: a menor actividad física hay mayor riesgo cardiometabólico, lo cual puede estar relacionado con la capacidad cardiorespiratoria, la masa muscular disponible para usar la glucosa y la fuerza muscular.

Sueño: existe correlación entre SM con los índices objetivos de continuidad, profundidad del sueño y con trastorno respiratorio del mismo en mujeres, ya que una corta duración del sueño puede ser un factor de riesgo significativo para desarrollar SM.

Disfunción del sistema nervioso simpático: hay un aumento de liberación simpática central tanto a nivel neuronal como plasmático, sumado a respuesta simpática disminuida ante una carga de carbohidratos, en pacientes con SM más marcado en px con DM2 que con intolerancia a la glucosa (IGT), lo cual puede favorecer o mantener el estado de resistencia a la insulina.

Tipo de ingesta: el consumo elevado de grasas saturadas es un factor de riesgo para desarrollar SM.

Hígado y las aminotransferasas: se ha encontrado asociación directa entre los niveles séricos de alanina aminotransferasa (ALT) y riesgo cardiometabólico independiente de la obesidad visceral y de resistencia a la insulina.

Hormonas tiroideas: El SM está asociado al aumento de los niveles de TSH y dicha asociación puede ser mediada por aumento en la resistencia a la insulina, los TSH pueden predecir.

Depresión.

SM

El Síndrome Metabólico es a través de patrones, ya que afecta de forma multifactorial a las personas que padecen, siendo la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina un factor determinante para su progresión.

FACTORES DE RIESGO

OBESIDAD CENTRAL
Hay que vigilar que el perímetro del abdomen no supere los 102 centímetros en los hombres y los 88 en las mujeres.

COLESTEROL
Se considera que los niveles de alta densidad (HDL) o colesterol bueno, menor de 40 mg/dl (1.04 mmol/l) en los hombres o menor de 50 mg/dl (1.29 mmol/l) en las mujeres.

TRIGLICÉRIDOS
Niveles elevados de triglicéridos (150 mg/dl o 1.7 mmol/l) por encima de 175 mg/dl o 1.9 mmol/l, o niveles superiores de este tipo de grasa en sangre.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL
Si presenta una presión sanguínea de 130/85 mmHg o más.

GLUCEMIA
Glucemia elevada en ayunas (100 mg/dl o 5.6 mmol/l) o superior. El exceso puede llegar a producir una resistencia a la insulina.

3
Los médicos consideran que una persona puede ser síndrome metabólico cuando tiene tres o más de estos factores de riesgo.



El síndrome metabólico se encuentra en la intersección entre la genética y el estilo de vida. La inactividad física y una mala alimentación han llevado a nuestra sociedad a engordar. Esa obesidad es el punto de partida de un síndrome que puede crear un estado de resistencia insulínica.

PAUTAS DE PREVENCIÓN

El tratamiento para las diferentes alteraciones que constituyen el síndrome metabólico debe ser multifactorial y actuar sobre los factores de riesgo asociados. El denominador común en todas ellas debe ser un **estilo de vida saludable**.

PÉRDIDA DE PESO
Una pérdida de peso moderada entre el 7% y el 10% contribuye a la normalización de la presión arterial, o una disminución de los niveles de lípidos en sangre y al control de la glucemia, al menos a una mejora en la resistencia a la insulina del paciente.

EJERCICIO
La realización de ejercicio físico moderado contribuye así mismo a la circulación de esta proteína de peso, además de producir mejoras en la capacidad funcional del individuo. Los ejercicios recomendarían realizar al menos 30 minutos de ejercicio diario. Ejercicios con caminar a paso ligero.

ALIMENTACIÓN SANA
Reintroducción calórica en la dieta, que ayude a la pérdida de peso y derive finalmente en la normalización de los diferentes parámetros afectados. Basar la alimentación en la dieta mediterránea. Cereales vegetales, frutas, cereales integrales con alto contenido de fibra y limitar las bebidas azucaradas, el alcohol, la sal, el azúcar y las grasas saturadas.

DEJAR DE FUMAR
Dejar el tabaco mejora en gran medida el estado de salud general.

CONTROL DEL ESTRÉS
Actividad física, meditación, yoga y otras programadas pueden ayudar a controlar el estrés y a mejorar la salud emocional y física. El estrés es un eje central, que va de la mano de dormir mal, de comer mal y de la resistencia a la insulina.

Realizar cambios en el estilo de vida pueden ayudar a prevenir o retrasar problemas de salud graves como un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular.

Las personas con síndrome metabólico tienen un mayor riesgo a largo plazo de desarrollar:

- 1 Cardiopatías
- 2 Accidentes cerebrovasculares (ictus)
- 3 Diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades renales
- 4 Problemas de circulación en las piernas.

Bibliografía

Alonso, P. D., Lopez Zapata, D., & Giraldo T, J. (2015). *Síndrome Metabólico Enfoque Fisiopatológico*. Pereira, Colombia.

G, G. S., Rodriguez Gutierrez, R., & Ocampo Candiani J. (2017). *Manifestaciones cutáneas de la resistencia a la insulina*. Estados Unidos.