

# Acanthosis nigricans ectópica, segundo caso publicado en la literatura

## Ectopic acanthosis nigricans, second case reported in the literature

Daniela Simone<sup>1</sup>, Enrique Valente<sup>2</sup>, Claudio Mainardi<sup>3</sup>, Alejandro Ruiz Lascano<sup>4</sup>, María Kurpis<sup>5</sup>

### Resumen

La acantosis nigricans es una dermatosis frecuente. Su fisiopatogenia precisa es discutida. Presentamos un paciente con acantosis nigricans sobre piel trasplantada, por lo que la llamamos acantosis nigricans ectópica. El interés de la presentación es comunicar el segundo caso descrito. Realizamos una revisión de la literatura (Dermatol Argent 2010;16 Supl 2:31-33).

**Palabras clave:** *acanthosis nigricans, ectópica.*

### Abstract

Acanthosis nigricans is a common dermatosis. Its precise pathophysiology is controversial. We present a patient with acanthosis nigricans on grafted skin, which we named ectopic Acanthosis nigricans. The interest of the presentation is report the second reported case. We review the literature (Dermatol Argent 2010;16 Supl 2:31-33).

**Key words:** *acanthosis nigricans, ectopic.*

### Caso clínico

Paciente masculino de 32 años, refiere ser sano. Niega ingesta de fármacos. Consultó a Dermatología por lesiones en cuello. En el examen físico se observaban fibromas blandos en cuello y axilas con marcada acantosis nigricans. En axila derecha presentaba cicatriz antigua. En el primer espacio interdigital de mano derecha se destacaba una placa verrugosa marrón oscura bien delimitada con presencia de pelos. El paciente refirió haber nacido con sindactilia en esa mano y que en su infancia fue sometido a tratamiento quirúrgico con injerto de piel axilar. En su adolescencia, las axilas y la zona injertada fueron tornándose más oscuras. Se realizó biopsia de lesión de mano derecha, que evidenció hiperqueratosis, discreta acantosis y papilomatosis, hallazgos compatibles con acantosis nigricans. Por presentarse sobre piel trasplantada, la denominamos acantosis nigricans ectópica. Sería el segundo caso descrito en la literatura de acantosis nigricans sobre piel injertada.

### Comentario

La acantosis nigricans (AN) es una alteración dermatológica que se caracteriza por la presencia de placas verrugosas hiperpigmentadas que confieren una textura aterciopelada a la piel. Las áreas más comprometidas suelen ser los pliegues cutáneos. Puede aparecer en cualquier localización del cuerpo incluidas las mucosas. Habitualmente es asintomática pero se puede acompañar de prurito.<sup>1,2</sup> Es característica la distribución simétrica de las lesiones.

**Fecha de recepción:** 25/8/2009 | **Fecha de aprobación:** 29/10/2009

1. Médica. Especialista en Medicina Interna. Residente de 3º año de Dermatología.
2. Médico. Especialista en Dermatología. Docente de Posgrado de Dermatología UCC.
3. Médico. Especialista en Dermatología. Docente de Posgrado de Dermatología UCC.
4. Especialista en Dermatología. Profesor titular de la carrera de Posgrado de Dermatología de la UCC. Jefe de Servicio de Dermatología.
5. Médica. Especialista en Anatomía Patológica.

Hospital Privado de Córdoba. Córdoba. Rep. Argentina.

### Correspondencia

Dra. Daniela Simone. Santa Fe 475. (5300) La Rioja, Provincia de La Rioja, Rep. Argentina | e-mail: danielasimone6@hotmail.com

Se la relaciona con procesos benignos, malignos, trastornos hereditarios, endocrinológicos como la hiperinsulinemia.

La prevalencia de AN varía según las poblaciones estudiadas. Su exacta incidencia y prevalencia se desconoce.<sup>3-5</sup> Se afectan ambos sexos por igual. El 74% de la población obesa y el 62% de los diabéticos tipo II presentan AN.

Aunque la etiología precisa de la acantosis nigricans sigue siendo poco clara, el papel de la insulina, la leptina y el factor de crecimiento transformante parece ser evidente.

En niveles normales, la insulina se une a los receptores clásicos y produce sus efectos sobre el metabolismo de la glucosa. Pero a niveles más elevados (hiperinsulinemia), presenta mayor afinidad con los receptores insulino-símiles del factor de crecimiento (IGF-1) y ejerce efecto sobre la proliferación celular. Fibroblastos y queratinocitos expresan receptores de insulina clásicos y de tipo IGF-1. La resistencia tisular a la insulina ocasiona hiperinsulinemia plasmática que favorece la unión con los receptores IGF; éstos pueden estimular la proliferación celular, que es el estímulo para la producción de la AN.<sup>2,5,6</sup>

La leptina es una hormona secretada por el adipocito que regula el consumo de energía y la ingesta de alimentos. En queratinocitos, fibroblastos, células endoteliales y tejido adiposo hay receptores de leptina (Ob-R). *In vitro* se demostró que la leptina estimula la síntesis de colágeno y la proliferación de fibroblastos.<sup>7</sup>

La patogenia de la AN asociada con procesos neoplásicos se explicaría con la participación del tumor en la secreción de un factor transformante de crecimiento (TGF) alfa por el tumor o en respuesta a éste. EL TGF-alfa estimularía el crecimiento de los queratinocitos y fibroblastos. Este mecanismo estaría mediado por la unión del TGF con el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF) por la similitud estructural del TGF-alfa y EGF. Esta hipótesis quedó demostrada por los casos en que se observó mejoría o remisión de la AN después del tratamiento de la neoplasia.<sup>8</sup>

Las localizaciones más frecuentes son: áreas laterales y posteriores del cuello, axilas, genitales externos, ingle, cara, parte interna de los muslos, hueco poplíteo, fosas anterocubitales, ombligo y áreas perianales. Es frecuente observar acrocordones en las placas de AN de cuello y axila, como presentó el paciente. El diagnóstico de AN se basa en los hallazgos clínicos y puede ser corroborado con el estudio histopatológico.



**Foto 1.** Acantosis nigricans y pólipos fibroepiteliales. En la parte superior se observa cicatriz antigua.

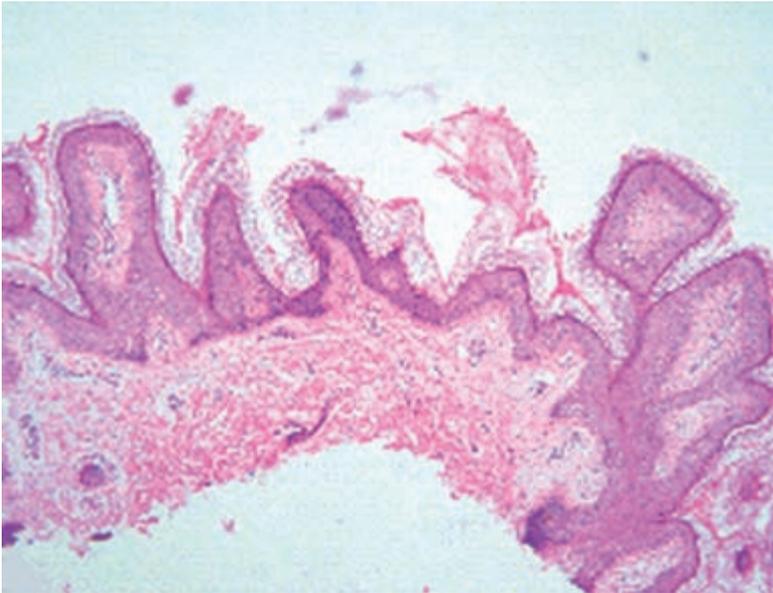


**Foto 2.** Espacio interdigital: injerto de piel axilar con características de acantosis nigricans.

La histología es constante, independientemente de su causa. Las características típicas incluyen hiperqueratosis y discreta acantosis que alterna con papilomatosis dérmica.

La coloración clínica pardusca es probablemente consecuencia de la hiperqueratosis (más que la hipermelanosis, que por lo general es mínima o inexistente).<sup>5</sup> El término “acantosis nigricans” tiene escasa justificación histológica.<sup>6</sup>

Existen varias clasificaciones de AN; la más conocida según el pronóstico (benigna y maligna) y según la clínica se distinguían 7 tipos de AN no incluyéndose en esta clasificación la AN ectópica como presenta el paciente descripto.



**Foto 3.** Injerto de mano: hiperqueratosis, discreta acantosis y papilomatosis. Hallazgos compatibles con acantosis nigricans (H-E).

1. **Relacionada con hiperinsulinemia.** Antiguamente llamada pseudo AN. Es la forma más frecuente. Se considera a la AN un marcador cutáneo de resistencia a la insulina.<sup>1,9</sup>
2. **Relacionada con cáncer (AN maligna – síndrome paraneoplásico).** Tiende a ser pruriginosa, de aparición súbita, intensa y extensa, afectar las mucosas. Se suelen presentar en pacientes no obesos y mayores de edad.<sup>6</sup> La mayoría de las neoplasias asociadas son adenocarcinomas intraabdominales.
3. **AN inducida por fármacos.** Somatotrofina, testosterona, ácido nicotínico, anticonceptivos orales, ketoconazol, acetato de ciproterona, corticosteroides sistémicos y con la aplicación tópica de ácido fusídico. Sitios de inyección subcutánea de insulina. Las lesiones pueden involucionar con la supresión de la medicación.<sup>2</sup>
4. **AN sindrómica.** La insulinoresistencia constituye un componente unificador de algunas de estas patologías: acromegalia, lupus eritematoso sistémico, tiroiditis de Hashimoto, síndrome de Stein-Leventhal, síndrome de Cushing, enfermedad de Addison, enfermedad de Wilson, entre otras.<sup>2,6</sup>
5. **AN nevoide.** Forma poco frecuente. Se caracteriza por ser unilateral y localizada. Se hereda con carácter autosómico dominante y se manifiesta durante la adolescencia.
6. **AN benigna acral.** Se manifiesta en el dorso de las manos y los pies. Se observa a menudo en individuos de piel oscura. No se relaciona con hiperinsulinemia.
7. **Forma AN mixta.** Se evidencia cuando un paciente que ya tiene un tipo de AN presenta nuevas lesiones pero con causa etiológica diferente.

En la literatura consultada solo encontramos un caso, publicado por Wu y Cunningham,<sup>10</sup> quienes lo describen por primera vez en un niño de 8 años que había nacido con displasia oculodentodigital y sindactilia.<sup>10</sup> Para

la reparación de su sindactilia usaron piel de su ingle. En el sitio de reparación de su sindactilia presentó lesión compatible con AN y la llamaron AN ectópica. Compartimos la propuesta de los autores en llamar a este tipo de AN como ectópica, ya que no coincide con ninguna de las características mencionadas anteriormente.

Aún se desconoce el mecanismo por el cual existen sitios anatómicos más susceptibles a padecer esta dermatosis que otros. Estos datos sugieren una posible activación de receptores sitio específico que seguirían estimulándose incluso en la zona trasplantada. Se necesitan estudios moleculares para confirmar esta hipótesis. Debido a los avances de la cirugía plástica, es probable que aparezca con mayor frecuencia AN ectópica, por lo que el médico dermatólogo debería conocer este nuevo tipo de AN y evitar, cuando sea posible, injertos de piel de zona que son sitios frecuentes de AN.

## Referencias

1. Larralde M, Abad ME, Ibáñez Gómez D, Virga M, y cols. Acanthosis nigricans asociada a insulinoresistencia en niños. *Dermatol Argent* 2007;13:262-265.
2. Sinha S, Schwartz RA. Juvenile acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:502-508.
3. Litonjua P, Piñero-Piloña A, Avilés-Santa L, Raskin P. Prevalence of acanthosis nigricans in newly-diagnosed type 2 diabetes. *Endocr Pract* 2004;10:101-106.
4. Grandhe NP, Bhansali A, Dogra S, Kumar B. Acanthosis nigricans: relation with type 2 diabetes mellitus, anthropometric variables, and body mass in Indians. *Postgrad Med J* 2005;81:541-544.
5. Higgins SP, Freemark M, Prose NS. Acanthosis nigricans: a practical approach to evaluation and management. *Dermatol Online J* 2008;14:2.
6. Houghton KR, Cruz PD. Acanthosis nigricans. En: Freedberg IM, Eisen AZ y cols. *Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General*. Editorial Panamericana, Buenos Aires 2003:2036-2041.
7. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:901-916.
8. Koyama S, Ikeda K, Sato M, Shibahara K, et al. Transforming growth factor-alpha (TGF alpha) - producing gastric carcinoma with acanthosis nigricans: an endocrine effect of TGF alpha in the pathogenesis of cutaneous paraneoplastic syndrome and epithelial hyperplasia of the esophagus. *J Gastroenterol* 1997;32:71-77.
9. López-Alvarenga JC, García-Hidalgo L, Landa-Anell MV, Santos-Gómez R, et al. Influence of skin color on the diagnostic utility of clinical acanthosis nigricans to predict insulin resistance in obese patients. *Arch Med Res*. 2006;37:744-748.
10. Wu JC, Cunningham BB. Ectopic acanthosis nigricans occurring in a child after syndactyly repair. *Cutis* 2008;81:22-24.