

## Caso clínico

**Acantosis nigricans. Manifestaciones bucales**

José Alfredo Soto Ortiz,\* Guillermo Amezcua Rosas,\*\* Israel Guardado Luevanos,\*\*\* Ronell Bologna Molina\*\*\*\*

**RESUMEN**

La acantosis nigricans, un síndrome que afecta la piel y las mucosas, se distingue por lesiones papilomatosas en la mucosa bucal y por alteraciones pigmentadas en la piel. La acantosis nigricans puede asociarse o no con una neoplasia maligna, generalmente adenocarcinoma gástrico. Las manifestaciones bucales de este padecimiento, que son más comunes cuando se asocian con una neoplasia maligna, se distinguen por proliferaciones papilomatosas en los labios, las encías y la lengua. El tratamiento es sintomático y las lesiones de la piel y de las mucosas pueden aliviarse en cuanto es tratada la neoplasia subyacente. En este trabajo se describe un caso clínico asociado con adenocarcinoma de endometrio, se destacan las manifestaciones bucales importantes para el estomatólogo y el dermatólogo y se insiste en manejar en forma multidisciplinaria a este tipo de pacientes.

**Palabras clave:** acantosis nigricans, papilomatosis oral múltiple.

**ABSTRACT**

The acanthosis nigricans is a syndrome that affects both the skin and the mucosas; it is characterized by papillomatous injuries in mucosas of the mouth and pigmented alterations of the skin. It can be with or without association to malignant neoplasm, generally gastric adenocarcinoma. The mouth manifestations of this disease are more common when it is associated to malignant neoplasm and they are characterized by papillomatous proliferations in lips, gums and tongue. The treatment is symptomatic and skin and mouth injuries may relieve having treated the neoplasm. This paper describes a clinical case, emphasizing the mouth manifestations important to the dentist and dermatology, as well as the multidisciplinary management of these patiently.

**Key words:** acanthosis nigricans, oral multiple papillomatosis.

**E**n 1890, en trabajos independientes, Pollitzer y Janovsky describieron por primera vez la acantosis nigricans,<sup>1</sup> que es un trastorno dermatológico que se distingue por engrosamiento y pigmentación de la piel en áreas de flexión, como las

axilas, las ingles, las regiones posterior y lateral del cuello, las superficies antecubital y poplíteas y la zona umbilical. También puede afectar la vulva, los párpados, los labios y la mucosa bucal, donde se manifiesta como una papilomatosis diseminada.<sup>2</sup>

Las concentraciones elevadas de un factor estimulante de queratinocitos y fibroblastos dérmicos en los receptores probablemente ocasionan la acantosis nigricans.<sup>3</sup> También se ha implicado a la insulina como causante de acantosis nigricans en pacientes con resistencia a la insulina.<sup>4</sup>

Las manifestaciones cutáneas son benignas y pueden ser el marcador cutáneo de una neoplasia interna, como adenocarcinoma gástrico, colónico, uterino y ovárico, entre otros. En la actualidad la acantosis nigricans puede dividirse en cuatro variantes: hereditaria, maligna (paraneoplásica), benigna (asociada con obesidad y endocrinopatías) y asociada con fármacos.

La acantosis nigricans puede manifestarse a cualquier edad y en cualquier género. Aparece con mayor frecuencia en personas de piel oscura. Las personas obesas o con

\* Médico internista y dermatólogo adscrito.

\*\* Cirujano oral adscrito.  
Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio,  
Guadalajara, Jalisco, México.

\*\*\* Odontólogo, Universidad Guadalajara Lamar, Guadalajara,  
Jalisco, México.

\*\*\*\* Escuela de Odontología, Universidad Juárez del Estado de  
Durango, México.

Correspondencia: Dr. Israel Guardado Luevanos. Tiburón 2774,  
colonia Residencial Loma Bonita, CP 44950, Zapopan, Jalisco,  
México.

Recibido: marzo, 2010. Aceptado: octubre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Soto-Ortiz JA, Amezcua-Rosas G, Guardado-Luevanos I, Bologna-Molina R. Acantosis nigricans. Manifestaciones bucales. *Dermatol Rev Mex* 2011;55(1):47-50.

diabetes mellitus tipo 2 tienen mayores probabilidades de experimentar la enfermedad como manifestación benigna.<sup>5</sup>

Los casos de acantosis nigricans no asociada con neoplasia pueden manifestarse en forma solitaria o asociados con varias endocrinopatías –como diabetes mellitus, enfermedad de Addison, hipotiroidismo y acromegalia– o ser una manifestación de resistencia a la insulina, posiblemente debida a deficiencia en los receptores insulínicos. La gravedad de los hallazgos en la piel y mucosas puede ser paralela al grado de resistencia a la insulina y su alivio parcial o total también puede ser paralelo al tratamiento de la resistencia a la insulina; en la población joven es más común que la acantosis nigricans se asocie con resistencia a la insulina.<sup>6</sup>

La acantosis nigricans también puede asociarse con algunos síndromes, como los que se detallan en el Cuadro 1, y con algunos fármacos, como corticoesteroides, anti-conceptivos orales, ácido nicotínico y metiltestosterona.<sup>7</sup>

De 69 a 75% de los casos de acantosis nigricans vinculada con una neoplasia se asocia con adenocarcinoma gástrico.<sup>8</sup> Otras neoplasias asociadas pueden ser carcinomas de útero, hígado, intestino, colon, recto y ovarios. Algunos tumores menos frecuentes son: linfomas Hodgkin y no Hodgkin, micosis fungoide, cáncer de esófago, próstata y tiroides.<sup>9</sup> La aparición de las lesiones cutáneas

puede preceder al cáncer en 17 a 69% de los casos, en 22% el cáncer puede detectarse antes y en más de 60% de los casos aparecen en forma simultánea.<sup>10</sup>

El tratamiento contra la acantosis nigricans debe dirigirse a la causa subyacente. En los casos de acantosis nigricans maligna también debe tratarse el cáncer asociado, que en muchas ocasiones se encuentra en estadios avanzados y, por tanto, tiene pronóstico ominoso.

En algunos casos se produce prurito, que puede ser tratado con lubricantes o emolientes. Para tratar la hiperqueratosis e hiperplasia epidérmicas pueden utilizarse retinoides tópicos o sistémicos.<sup>6</sup>

## COMUNICACIÓN DEL CASO

Mujer de 65 años de edad con estos antecedentes: diabetes mellitus tipo 2 de ocho años de evolución, bien controlada con dieta e hipoglucemiantes orales, y obesidad de larga evolución. Un año antes fue intervenida por adenocarcinoma de endometrio, para lo cual fue sometida a histerectomía y, posteriormente, a varias sesiones de radioterapia, la última de las cuales la tuvo dos meses antes de la consulta. A ésta acudió porque sufrió múltiples lesiones papulares –de 1 a 2 mm de diámetro– en los labios y en la mucosa bucal de ambos carrillos, encía adherida y marginal en ambos maxilares y paladar duro y blando; las pápulas tendían a confluír y daban un aspecto de empedrado. El cuadro clínico tenía seis meses de evolución y era asintomático (Figura 1). Además, en todas las caras del cuello la paciente padecía dermatosis, que predominaba en las axilas, las palmas, las plantas, las regiones laterales, submamarias, torácica posterior, lumbar e inguinal (Figura 2).

La morfología de la dermatosis se constituía por pápulas milimétricas, que confluían y formaban placas hiperqueratósicas de color gris pardusco, que seguían los contornos anatómicos ya descritos. En la región palmoplantar tenía pequeñas pápulas hiperqueratósicas milimétricas, que le conferían un aspecto verrugoso. Esta dermatosis tenía aproximadamente un año de evolución y no producía síntomas.

En la zona del paladar duro (Figura 3) y en la región axilar se realizaron biopsias con sacabocado. En el microscopio se observó que la hiperortoqueratosis y la papilomatosis del fragmento de mucosa eran compatibles con acantosis nigricans (Figura 4).

**Cuadro 1.** Síndromes asociados con acantosis nigricans<sup>6</sup>

Síndrome tipo A	Encefalopatía benigna
Síndrome tipo B	Síndrome de Prader-Willi
Síndrome de Hirschowitz	Hipogonadismo pituitario
Ataxia-telangiectasia	Síndrome de Stein-Leventhal
Síndrome de Rabson	Diabetes lipoatrófica
Leprechaunismo	Síndrome de Lawrence-Seip
Degeneración hepatolenticular	Síndrome de Bartter
Condrodistrofia	Síndrome de Werner
Degeneración del tracto piramidal	Hepatitis lúpica
Síndrome de Alström	Lupus eritematoso
Síndrome de Crouzon	Dermatomiositis
Síndrome de Capozucca	Esclerodermia
Síndrome de Rud	Tiroiditis de Hashimoto
Síndrome de Bloom	Fenilcetonuria
Tumores pituitarios	Síndrome de Beare-Stevenson
Gigantismo	Síndrome de Costello
Acromegalia	Pseudoacromegalia
Hipertrofia familiar del cuerpo pineal	Síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedel
Síndrome de Rabson-Mendenhall	



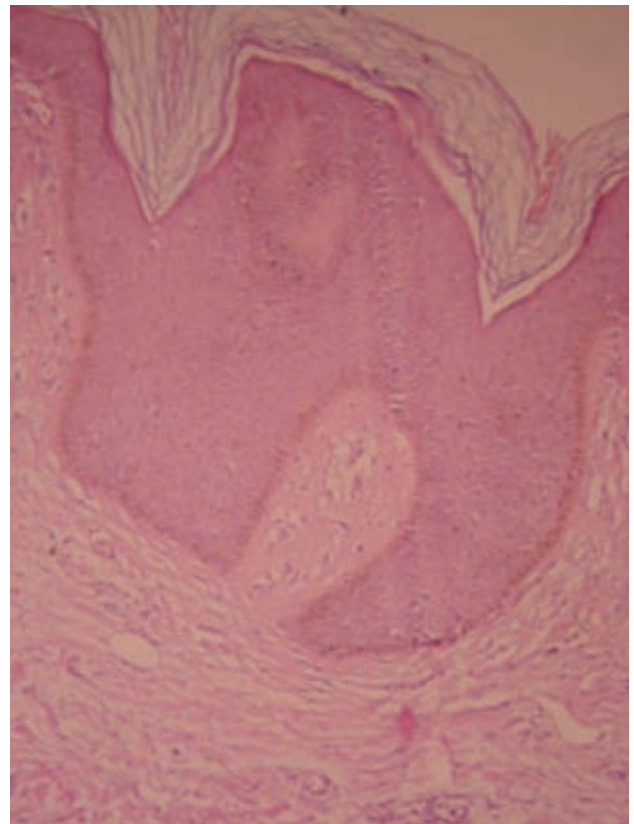
**Figura 1.** Papiomatosis oral múltiple: a) mucosa labial, b) paladar duro, c) mucosa bucal del carrillo derecho.



**Figura 2.** Hiperqueratosis y pigmentación en la cara lateral del cuello y en la axila.



**Figura 3.** Biopsia con sacabocado dermatológico en la zona del paladar duro.



**Figura 4.** Imagen histológica que muestra papilomatosis e hiperqueratosis sin alteraciones en la dermis papilar ni reticular.

## DISCUSIÓN

Los pacientes con acantosis nigricans no asociada y asociada con neoplasia sufren manifestaciones bucales en 15 y entre 30 y 50%, respectivamente. Las manifestaciones bucales se muestran generalmente como zonas de papilomatosis generalizada, que afectan las mucosas lingual, gingival y los labios, sobre todo, el labio superior.<sup>11</sup> En contraste con las presentaciones cutáneas, las manifestaciones bucales generalmente no son pigmentadas.

El diagnóstico diferencial de la forma bucal incluye: síndrome de Cowden, pioestomatitis vegetante, proteinosis lipoide, granulomatosis de Wegener y reticulohistiocitosis multicéntrica.<sup>11</sup>

Si la acantosis nigricans se asocia con una neoplasia, el descubrimiento de las manifestaciones bucales y cutáneas puede preceder o coincidir con la detección de cáncer; en el caso que aquí se trata las manifestaciones cutáneas aparecieron en concordancia con el diagnóstico de adenocarcinoma endometrial, y las manifestaciones bucales, aproximadamente a los seis meses de que se estableció el diagnóstico. Aunque la paciente tenía obesidad de larga evolución, nunca experimentó el cuadro clínico relacionado con el sobrepeso, lo que nos hizo pensar que su afección no tenía relación con dicha causa. A pesar de que la paciente se sometió a una histerectomía y a varias sesiones de radioterapia, el cuadro dermatológico no involucionó y aparecieron las lesiones bucales, lo que nos hizo pensar—no obstante los tratamientos oncológicos que ha recibido— que continúa con un proceso de malignidad interna, que probablemente es metastásico. Ante esto se envió de nuevo al servicio de Oncología.

En caso de que no exista alguna neoplasia asociada, hay que descartar algún tipo de resistencia a la insulina, medicamentos asociados, así como endocrinopatías o de algún tipo de síndrome.

La función que desempeña el odontólogo es de vital importancia para establecer el diagnóstico temprano de

esta enfermedad; en muchas ocasiones él constituye el primer profesional de la salud que entra en contacto con el paciente; por tanto, en sus manos está que el paciente vaya al dermatólogo, para que éste establezca el diagnóstico final. Asimismo, es importante que el dermatólogo no olvide efectuar una adecuada exploración oral a sus pacientes, porque de no hacerlo pueden omitirse muchos diagnósticos de afecciones que se producen en la cavidad oral.

## REFERENCIAS

1. Brown J, Winkelmann RK. Acanthosis nigricans: a study of 90 cases. *Medicine (Baltimore)* 1968;47:33-51.
2. Curth HO. The necessity of distinguishing four types of acanthosis nigricans. In: Jadassohn W, Schirren CG, editors. *Proceedings of XIII International Congress of Dermatology*, Munich. Berlin: Springer-Verlag, 1968;p:557-558.
3. Moller DE, Flier JS. Insulin resistance-mechanisms, syndromes, and implications. *N Engl J Med* 1991;325:938-948.
4. Ellis DL, Kafka SP, Chow JC, Nanney LB, et al. Melanoma, growth factors, acanthosis nigricans, the sign of Leser-Trélat, and multiple acrochordons. A possible role for alpha-transforming growth factor in cutaneous paraneoplastic syndromes. *N Engl J Med* 1987;317:1582-1587.
5. Burke JP, Duggirala R, Hale DE, Blangero J, Stern MP. Genetic basis of acanthosis nigricans in Mexican Americans and its association with phenotypes related to type 2 diabetes. *Hum Genet* 2000;106(5):467-472.
6. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:1-19.
7. Sedano HO, Gorlin RJ. Acanthosis nigricans. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63:462-467.
8. Kozlowski LM, Nigra TP. Esophageal acanthosis nigricans in association with adenocarcinoma from an unknown primary site. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:348-351.
9. Yeh JS, Munn SE, Plunkett TA, Harper PG, et al. Coexistence of acanthosis nigricans and the sign of Leser-Trélat in a patient with gastric adenocarcinoma: a case report and literature review. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(2 Pt 2):357-362.
10. Ramirez Amador V, Esquivel Pedraza L, Caballero Mendoza E, Berumen Campos J y col. Oral manifestations as a hallmark of malignant acanthosis nigricans. *J Oral Pathol Med* 1999;28:278-281.
11. Mostofi RS, Hayden NP, Soltani K. Oral malignant acanthosis nigricans. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;56(4):372-374.