

11212
7

CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA

DIABETES Y PIEL.

ESTUDIO DE 50 CASOS

TESIS DE POSTGRADO
EN DERMATOLOGIA

283458

Dra. Guadalupe Bricaire Bricaire

MEXICO, D.F., 1978

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pág.
I. INTRODUCCION	1
II. <u>DIABETES, GENERALIDADES,</u>	
a) Definición	3
b) Datos Históricos	4
c) Fisiología	5
d) Fisiopatología	10
e) Etiopatogenia	16
f) Clasificación	18
g) Diagnóstico	21
h) Diagnóstico Diferencial	33
i) Pronóstico	36
j) Clínica y complicaciones	37
k) Anatomopatología	54
1. Tratamiento	58
2. Drogas hipoglucemiantes orales	59
3. Insulina	68
4. Dieta	84
5. Educación del enfermo	85
III. <u>DIABETES MELLITUS Y DERMATOLOGIA.</u>	
a). Generalidades y datos históricos de esta relación	90
b). Histopatología	111
c). Clasificación de las dermatosis	117
d). Breve descripción de las dermatosis más frecuentes	120
IV. <u>OBJETIVOS</u>	171
V. <u>MATERIAL Y METODOS</u>	171
VI. <u>RESULTADOS</u>	178
VII. <u>CONCLUSIONES</u>	211
VIII. <u>RESUMEN</u>	218
IX. <u>BIBLIOGRAFIA</u>	220

1.- INTRODUCCION

Al iniciar los estudios de post-grado en dermatología observé que gran cantidad de pacientes tenían como antecedente la diabetes y en ellos la dermatosis por la que consultaban hacía sospechar el trastorno endocrinológico- si era que aun no estaba detectado o bien quedaba confirmado si el paciente tenía años de padecerlo.

Posteriormente al indagar sobre el tema me di cuenta que en nuestro medio hay muy poco escrito sobre la piel en relación con esta endocrinopatía y que investigando en él podría lograr una pequeña contribución; de esta manera fui orientada por la Dra. Yolanda Ortiz quien me bosquejó el protocolo, habiendo sido guiada en este desempeño por los doctores Ernesto Roldán en el aspecto endocrinológico y Yolanda Ortiz en el dermatológico.

Durante el desarrollo del presente trabajo he robustecido la idea de la necesidad que hay de educar al enfermo haciéndolo responsable de la importancia de su padecimiento y complicaciones para que siga el tratamiento adecuado.

Otra inquietud que he tenido al desarrollar el tema ha sido el estudio de la microangiopatía diabética y su relación con las dermatosis en los pacientes.

El estudio inmunológico de los consultantes habría sido interesante, como no encontrarnos ante la imposibilidad de realizarlo por su alto costo y las dificultades.

2.

ficultades técnicas que implica.

Deseo expresar mi gratitud al Dr. Fernando Latapi por haberme dado la oportunidad de hacerme dermatóloga así como mi respeto y estimación a todos los maestros, doctores Obdulia Podríguez, Josefa Novales, Amado Saul, Pedro-Lavalle, Eduardo Castro, Salvador Vargas, Mario Gómez Vidal.

De manera especial quedo agradecida a la Dra. Amelia Laterza por su gentileza para interpretar las biopsias y a las señoritas Técnico Histopatólogo Carolina Naranjo y Gabriela Yescas Díaz por su amabilidad y destreza para realizar su trabajo.

Estoy agradecida igualmente a mis compañeros que me transfirieron a sus pacientes y a éstos por su colaboración y confianza en nosotros.

Reconozco también el esfuerzo y apoyo de mi familia, fuente constante de estímulo y deseo de superación.

DIABETES MELLITUS Y DERMATOLOGIA

II.- Generalidades.

DEFINICION:

Es una enfermedad crónica, hereditaria, caracterizada por un alto nivel de glucosa en sangre y excreción de azúcar por la orina.

El defecto básico es una absoluta o relativa falta de insulina, la --- cual induce a las anormalidades del metabolismo no sólo de los Hidratos de Carbono, sino también de proteínas y grasas.

Joslin's.

2.- HISTORIA.-

Los primeros conocimientos de esta enfermedad surgen a través de datos escritos en papiro en Egipto 1500 años A.C., en los cuales se hace mención a la poliuria y a la orina dulce.

Lo mismo es anotado por Sushruta en la India 400 años A.C.

La primera descripción clínica es hecha por Celsus, y el nombre de Diabetes fue introducido por Arateus y otros médicos romanos.

Algunas descripciones Chinas y Japonesas que sugieren la enfermedad, fueron descritas hace varias centurias. Al rededor del año 1000 A.C., Avicenna médico árabe, hizo una muy buena descripción del padecimiento, incluyendo algunas complicaciones como la gangrena.

Thomas Willis 1675 observó el sabor dulce de la orina y M. Dobson demostró la presencia de azúcar en ella. En 1775 Rollo, un prelado fue el primero en diseñar un régimen dietético, tal prescripción era limitada en HC. y alta en proteínas y grasas.

En 1869 Langerhans descubrió los islotes que llevan su nombre, en ese mismo año fue dado un gran paso por Von Mehring y Minkowski al provocar la diabetes en perros pancreatizados, Claudio Bernard, gran fisiólogo y químico, descubrió la función glucogénica del hígado. Otros investigadores como Bouchardat,

Cantani, Kutz, Kusmaul, Pavy, Von Noorden, Naunyn y otros muchos han hecho descubrimientos importantes en esta enfermedad. Un hecho relevante fué la síntesis de insulina lograda por Banting y Best en 1921. En (1956-59) Sanger pudo precisar la estructura exacta de la insulina y la secuencia de los 51 aminoácidos que la constituyen. En 1954 Franke instaló la terapéutica oral con sulfonilureas, cuyo poder hipoglucemiante fue descrito unos años antes en Montpellier por Loubatieres. En 1967 Steinert describe la proinsulina, molécula que es convertida por enzimas proteolíticas en insulina. Parte de la historia son también las cifras de mortalidad pues hace 50 años el 65% de los diabéticos fallecían antes de los 45 años en coma diabético, desde que se descubrió la insulina, sólo fallecen el 1%, la mayoría muere después de los 60 años y de las complicaciones meta y para diabéticas.

3.- FISILOGIA.-

Los islotes de Langerhans responsables de la elaboración de insulina, constituyen el 1% del peso del páncreas y contienen en el hombre tres clases de células: 1.- Células alfa, secretoras de la hormona hiperglucemiante: glucagon. 2.- Células beta, productoras de insulina y 3.- Células delta, productoras de somatostatina.

La insulina es sintetizada en las células beta en forma de un precursor -- polipeptídico de cadena única conocido como proinsulina, esta substancia-- precursora posee escasa actividad biológica y se considera que del total -

de actividad insulínica ella cumple con el 15%.

El proceso que se lleva a cabo en la célula beta para la síntesis de insulina (Fig.#1), se inicia cuando los glucorreceptores periféricos de membrana son estimulados por el nivel de glucosa este impulso se transmite a los ribosomas, al igual que al RNA mensajero que se encuentra en el retículo endoplásmico, para dar lugar en ese sitio a la síntesis de proinsulina, liberada en forma de microvesículas las cuales son atacadas por enzimas proteolíticas lisosómicas transformándose en insulina, esta transformación causa -- eliminación de una tira de unión, con aparición de la molécula de insulina, más pequeña y de cadena doble. (Fig. # 3).

La insulina así sintetizada es transportada en forma de gránulos, visibles al microscopio electrónico, los cuales se movilizan hacia la membrana celular y finalmente vacían su contenido en el espacio extracelular mediante erosiones sub-microscópicas de la membrana.

Se conocen varios mecanismos de liberación de insulina: 1.- Emiocitosis. - 2.- Disolución intracitoplásmica de los gránulos.- 3.- Directamente pro-insulina en forma de microvesículas, se han descubierto otras formas de liberación pero aún no han sido bien estudiadas.

La insulina liberada por la célula beta cuando ésta es estimulada proviene de dos "pools" diferentes: insulina preformada e insulina de neoformación,

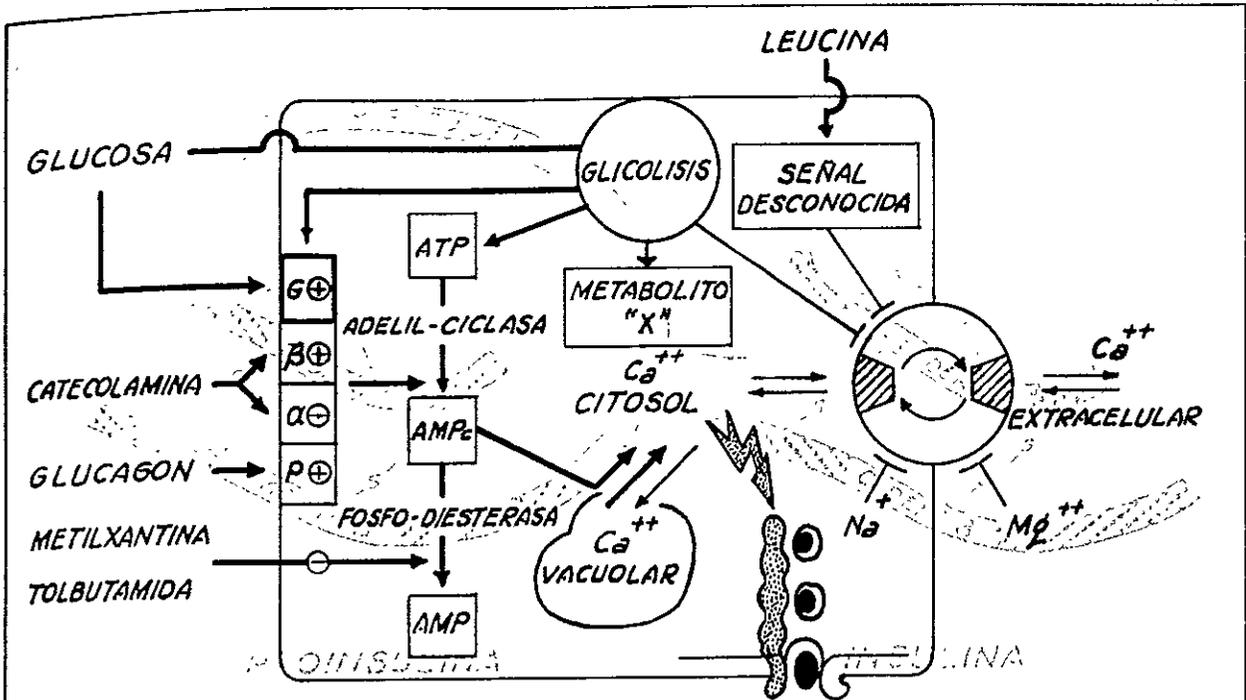


FIG. 1.- REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DEL MECANISMO DE REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE INSULINA.

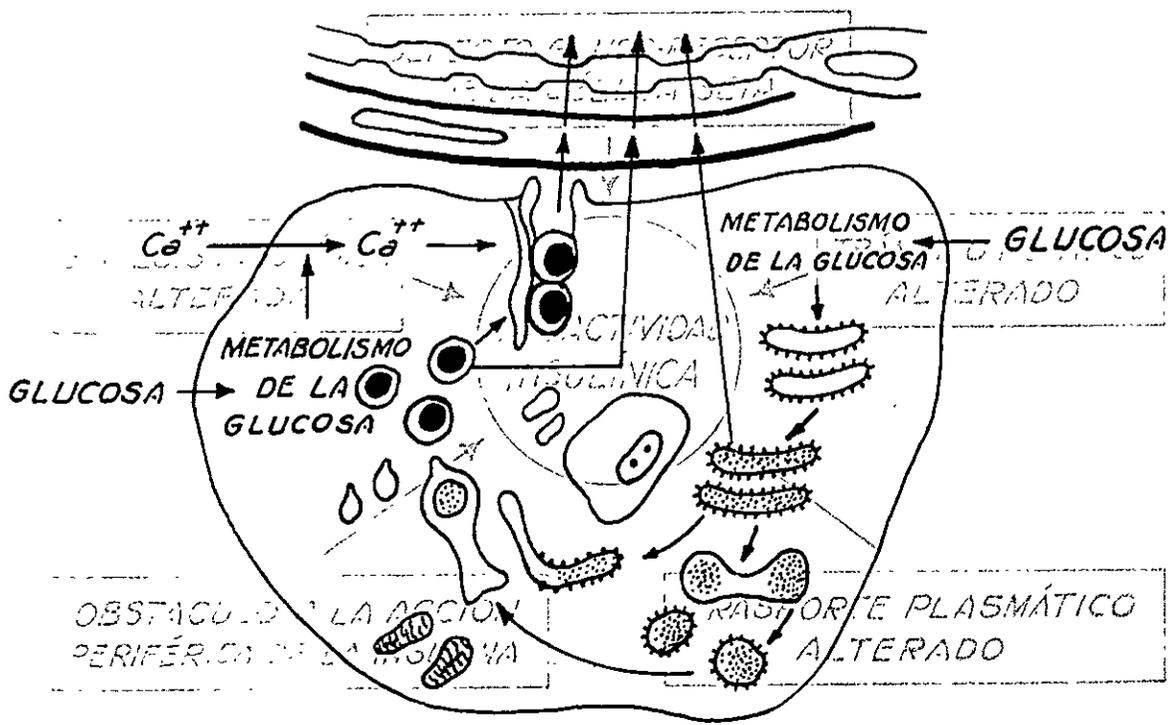


FIG 2.- REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LA SECRECIÓN DE INSULINA EN LA CELULA BETA

La síntesis se incrementa con el estímulo.

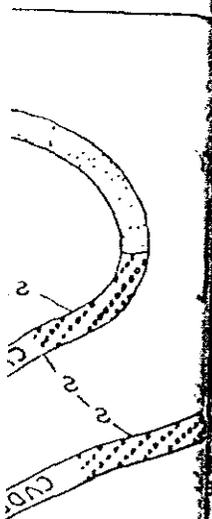
Las isletas tienen un precursor común: la proinsulina, también llamada insulina -precursora, la cual en diferentes trabajos, se ha encontrado elevada en el plasma de algunos pacientes diabéticos. La actividad metabólica de la proinsulina es bastante menor que la de la insulina. Cuando la insulina es liberada circula en la sangre en parte en forma libre y en parte ligada a proteínas-transportadoras, especialmente globulina beta y globulina alfa.

La insulina plasmática puede determinarse mediante radioinmunoanálisis, según esta técnica el sujeto adulto en ayunas contiene 21 mil unidades por ml. de insulina en el plasma.

Entre los factores capaces de estimular la secreción de insulina destaca en primer lugar la glucosa. En circunstancias normales la concentración de glucosa en la sangre que circula por el páncreas constituye el determinante más importante del ritmo de secreción de insulina.

El estímulo de la glucosa sobre los receptores periféricos desencadena una secuencia de reacciones bioquímicas que culminan en la secreción de la hormona por excelencia hipoglucemiante. (Fig. #2.).

Para que la glucosa penetre a la célula beta se estimula en primer término ATP, -paralelamente a esta acción se activa la enzima fosfocreatinkinasa la cual a su vez actúa sobre otra enzima: adenilciclase. Se sabe que la adenilciclase posee dos subunidades una inhibidora y otra reguladora, el efecto de la-



PR

SÍNTESIS IN
ALTERAOBSTÁCULO
PERIFÉRICO

FI

fosfocreatinquinasa recae sobre la subunidad inhibidora a la cual se une, dejando en libertad a la sub-unidad reguladora, la cual, ya libre, transforma al ATP en AMPc.

En este nivel es necesario que se frene la actividad enzimática de la fosfodiesterasa para que el AMPc se transforme en AMP, este último componente estimulará al RNA soluble que lleva el código de incorporación de aminoácidos para la síntesis de proinsulina.

Los procesos bioquímicos que se llevan a cabo en la membrana de la célula beta para la liberación de insulina dependen en gran medida de la presencia de calcio. El aumento de la concentración en el citosol de calcio ionizado es precedido de la solubilización del calcio presente en el compartimento intracitoplásmico.

La disponibilidad adecuada de calcio es esencial para la activación del sistema retráctil microfilamentoso microtubular que opera en la expulsión del gránulo beta.

Diferentes sustancias influyen sobre los procesos de síntesis y liberación de insulina. Las catecolaminas producen inhibición de la secreción de insulina; la metilxantina y la tolbutamina estimulan la secreción insulínica mediante la inhibición de la enzima fosfodiesterasa, con el consiguiente aumento de la concentración intracelular del AMPc. La leucina favorece la secreción de insulina; en algunas personas sensibles la leucina

produce hipoglucemia; esto tiene importancia desde el punto de vista filogenético constituyendo la leucina el estímulo fisiológico para la liberación de la insulina en algunas especies animales inferiores.

FISIOPATOLOGÍA

Para poder comprender esta enfermedad es necesario conocer los procesos metabólicos que intervienen en ella y es necesario comparar ciertos aspectos del metabolismo normal con las desviaciones que se presentan en la diabetes.

Metabolismo de los hidratos de carbono

Se realiza siguiendo diversos caminos: parte de la glucosa se convierte en glucógeno en el hígado y músculos. El resto se desdobla por glucólisis anaerobia en lactato y piruvato.

La fosforilación de la glucosa hasta glucosa -6-fosfato; es el primer paso esencial para convertirla en glucógeno y para que pueda desintegrarse en fracciones más sencillas. El piruvato es descarboxilado para formar acetil-Co A; y al mismo tiempo se produce reducción del nucleótido de difosfopiridina a DPH₂. Luego el acetil-CoA se condensa con ácido oxalacético para oxidarse hasta CO₂ y agua siguiendo el ciclo del ácido tricarboxílico, cuando el carbohidrato es desintegrado hasta acetilCoA en cantidades superiores a las necesidades energéticas 2 moléculas de acetil CoA se condensan para formar acetoacetil CoA, ésta ingresa en la espiral del ácido graso y en cada vuelta tiene lugar la condensación con acetil-CoA adicional, alargando la cadena en dos átomos de carbono --- así por ejemplo en ocho vueltas de espiral se ha formado ácido esteárico y acaban aumentando los depósitos grasos en la periferia.

En esencia todos los carbohidratos son desintegrados en el intestino hasta producir tres hexosas: glucosa, fructosa y galactosa antes de ser absorbidos. Hay tres fuentes principales de glucosa en el organismo: la mayor cantidad proviene de los alimentos, un segundo origen es el glucógeno hepático, el tercero es el que depende de la gluconeogénesis. El glucógeno hepático y el muscular se elaboran por una serie de reacciones que implican la fosforilación de la glucosa las cuales son reversibles, hay que destacar que la última fase de degradación del glucógeno hepático hasta glucosa se realiza por una fosfatasa específica que existe en el hígado pero no en los músculos; en consecuencia no puede formarse glucosa libre a partir del glucógeno muscular.

La gluconeogénesis, es un proceso que se realiza en el hígado a partir de fragmentos con 2-3 átomos de carbono originados en el curso del metabolismo de las proteínas y grasas. Intervienen en él ciertos aminoácidos procedentes de las proteínas, glicerina por parte de las grasas, lactato y piruvato derivados de la glucosa y de otras sustancias. La cantidad de glucosa proporcionada por este proceso es 10 veces mayor que la que deriva del glucógeno.

Destino normal de la glucosa en el Organismo:

3% se transforma en glucógeno; del 97% restante, el 30% se convierte en ácidos grasos el 67% restante después de desdoblarse en lactatos piruvatos y otros fragmentos con 3 átomos de carbono se oxidan sobre todo en los

músculos por vía del ácido tricarbóxico hasta anhídrido carbónico y agua, o queda disponible para la síntesis de proteínas y aminoácidos.

Metabolismo de los hidratos de carbono en la diabetes

En la diabetes sacarina el trastorno fundamental consiste en la disminución en la utilización de glucosa

- 1.- Disminución en la oxidación de glucosa y en su utilización para la síntesis de aminoácidos y proteínas.
- 2.- Disminución en la formación de ácidos grasos a expensas de la glucosa, lo cual hace que haya glucosa no metabolizada disponible para la eliminación urinaria.
- 3.- Reducción del almacenamiento hepático y muscular de glucógeno.

Debe destacarse que aún cuando la capacidad de oxidar glucosa y convertirla en glucógeno está alterada no está del todo anulada.

La glucosa puede ser oxidada después de la fosforilación por una vía que recibe el nombre de "corto circuito del monofosfato de hexosa" esta vía de pentosa no sigue los pasos de la glucólisis anaeróbica de Embden-Meyerhof, su importancia no está aclarada pero parece intervenir en la formación de ribosa para síntesis de ácidos nucleicos y elaboración de TPNH₂. En la diabetes grave esta vía de pentosa está disminuída.

INSULINA

En el diabético, el defecto genético primario subyacente consiste en una insuficiencia parcial o completa del mecanismo secretor de insulina.

La obesidad, que disminuye la eficacia de la insulina e incrementa los requerimientos periféricos de la hormona, contribuye al desarrollo de la diabetes en el individuo predispuesto genéticamente poniendo de manifiesto una anomalía secretoria inicial. Las consecuencias metabólicas de la falta de insulina son disminución de la capacidad para asimilar los alimentos ingeridos en casos -- leves, y un auténtico derroche de los combustibles orgánicos con hiperproducción de glucosa y cetosis en casos de insuficiencia grave del sistema productor de insulina.

OXIDACION DE LA GRASA

Comienza en el hígado y prosigue por desintegración en etapas siguiendo la espiral de los ácidos grasos; la longitud de la molécula se acorta en dos carbonos en cada vuelta, formándose una molécula de acetyl CoA, quizá por un proceso inverso del que constituye la síntesis de ácidos grasos hasta llegar a CO₂ y a

En la diabetes grave la degradación de las grasas está aumentada. Por otra parte la síntesis de los ácidos grasos se interrumpe. Las grandes cantidades de acetyl CoA no oxidadas son desviadas para la síntesis de ácidos cetónicos. Los cuerpos cetónicos son transportados rápidamente desde el hígado a otros tejidos, donde

tanto las personas normales como los diabéticos sirven como fuente de energía acaban siendo oxidados en CO_2 y agua.

CETOSIS Y ACIDOSIS

En el curso de una diabetes no tratada, la glucosuria aumenta de intensidad y acompaña de gran eliminación urinaria de nitrógeno, a consecuencia de una intensa gluconeogénesis por la incapacidad para almacenar normalmente proteína en ausencia de insulina. Pronto sigue un gran aumento de la catabolia de las grasas el ritmo de desdoblamiento de las grasas hasta formar cuerpos cetónicos, proceso normal si mismo excede en mucho a la utilización de los ácidos acetilacético y beta-oxidobutírico por parte de los músculos y otros tejidos. En consecuencia aumentan los cuerpos cetónicos en la sangre.

En ausencia de oxidación de glucosa también sobreviene balance negativo por falta de síntesis de proteínas y por gluconeogénesis a partir de los aminoácidos.

Como dos de los tres cuerpos cetónicos son ácidos su elaboración continuada produce alteración del equilibrio ácido-básico-. La acumulación en el plasma sanguíneo disminuye el contenido de bicarbonato y causa intensa acidosis, a medida que la acidosis progresa se produce intensa deplección de bases fijas entre las que se encuentran el sodio, potasio y calcio.

Las hormonas también intervienen sobre el metabolismo de los hidratos de carbono en un cuadro se sintetizan las acciones de estas hormonas.

	Glucemia	Glucogenolisis	Acción Glucostática	Consumo de Grasas	Oxidaciones Tisulares	Catabolismo Proteico	Absorción de glucosa		
Insulina	↓	↓	↑	↓	↑	↓	-	Atrofia de células Beta	Hiperinsulinismo
Glucagon	↑	↑	↓	↑	↑	↓	-		Diabetes
Somatotrofina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↑	Diabetes Meta hipofisis <u>sia</u> <u>ria</u>	Acromegalia
Glucocorticoides	↑	↓	↑	↓	↓	↑	↑	Estado diabético forma <u>rever</u> <u>sible</u>	Síndrome de Cushing
Hormona tiroidea	↑	↑	↓	↑	↑	↑	↑	Diabetes meta-tiroidea	Achard Thiers hipertiroidismo
Adrenalina	↑	↑	↓	-	-	-	-	-	Estados de emergencia.

Los descubrimientos más recientes muestran que la somatostatina es hormona que produce en la células Delta del páncreas es, hormona que inhibe la acción de Gran hormona y la insulina, tiene también relación con la secreción del Glucagon y regula la liberación del AMP cíclico.

4.- ETIOPATIOGENIA

Resumen de los factores etiológicos de la diabetes:

HIPoinsulinogenesis

Déficit absoluto de insulina

Pancreatectomía

Amplia destrucción de células beta (pancreatitis, cáncer)

¿Disinsulinogénesis?

HIPERinsulinogenesis

Hiperinsulinogénesis por estímulo primario pancreático o no pancreático.

Hiperinsulinogénesis compensadora a nivel de receptores

Antagonismo de la acción de la insulina

Anomalías cualitativas o cuantitativas de la reconjugación de los productos de degradación de la insulina.

Defectos de los órganos efectores que no responden a la insulina

EXCESO DE HORMONAS

Acromegalia-integración defectuosa de la respuesta insulínica con el sistema endócrino total.

Hipercorticoesteroidismo

Exceso de glucoesteroides (síndrome de Cushing endógeno o exógeno)

Hiperaldosteronismo

Exceso de catecolaminas (feocromocitoma)

Hiperglucagonismo

Tirotoxicosis

OTROS FACTORES ANTAGONISTAS

Sialbumina

¿INSILA? = Actividad tipo insulínico no supresible

¿Otros?

REFRACTARIEDAD DE LOS TEJIDOS A LA ACCION DE LA INSULINA

Diabetes lipoatrofica

¿Otros?

ALIMENTACIÓN EXCESIVA (Agotamiento eventual de las células Beta)

Enfermedad de las células Delta.

ALTERACION DEL MECANISMO INSULINA, SOMATOSTATINA Y GLUCAGON.

La gastrina determina cierto aumento de la secreción de insulina.

¿Neoplasia secretora de gastrina?

Enfermedad de las células alfa?

¿Neoplasias de celulas alfa con secreción excesiva de glucagon?

5.- CLASIFICACION

Los diversos autores no se han puesto de acuerdo para establecer un esquema de clasificación absoluto satisfactorio de la diabetes.

La razón de la controversia reside en el desconocimiento actual de los factores etiológicos que desencadenan el padecimiento. En función del estado actual, es necesario hacer clasificaciones segmentarias que enfoquen aspectos parciales de la enfermedad. Para esto se toman en cuenta diferentes parámetros:

1.- CRONOLOGICO (EDAD DE APARICION DE LA DIABETES)

- a).- Diabetes juvenil (magra o inestable. La que se presenta antes de los 20 años de edad).
- b).- Diabetes del adulto (La que aparece después de los 20 años de edad).

2.- ETIOPATICOGENICO

- a).- Primaria (Diabetes de origen hereditario, transmisión polifactorial; que puede manifestarse por diferentes alteraciones que incluyen resistencia periférica, sustancias antagonistas, defectos enzimáticos, producción insuficiente de insulina, etc.
- b).- Secundaria (La determinada por factores no hereditarios).
 - A.- Factor stress agudo o crónico
 - 1.- Infección
 - 2.- Drogas (Tiazidas, esteroides)
 - B.- Endocrinopatias extrapancreáticas

1.- Hiperpituitarismo (acromegalia, basofilismo)

2.- Hipersuprarrenalismo (hipercorticismo, Aldosteronismo primario, feocromocitoma).

3.- Hipertiroidismo

C.- Debido a cirugía o destrucción de los islotes pancreáticos

1.- Pancreatectomía

2.- Neoplasias, quistes

3.- Pancreatitis

4.- Hemocromatosis

3.- CLINICO

1.- Prediabetes

2.- Diabetes latente

3.- Diabetes química

4.- Diabetes manifiesta

Subclínica: hiperglucemia de ayuno sin síntomas
Fase temprana

Clínica

Fase tardía

5.- Diabético curado?

4.- TERAPEUTICO

a.- Insulino dependiente

dieta y medidas higiénicas

b.- Insulino no dependiente

dieta y medicamentos hipoglucemiantes

La diabetes juvenil es un tipo de diabetes agresiva desde el principio, y en todo el curso de la enfermedad; se caracteriza por presentarse en la infancia y antes de los 20 años, de principio brusco, caen fácilmente en cetosis y coma diabético.

Dependen de la insulina y es una diabetes inestable, estan incapacitados para producir insulina endógena, el tratamiento con hipoglucemiantes está contraindicado.

La diabetes del adulto es por lo general estable y los pacientes conservan cierta capacidad para producir insulina endógena, se manifiesta después de los 40 años de edad; el comienzo es frecuentemente insidioso, algunas veces pueden desarrollar cetoacidosis y coma.

En general estos pacientes no son propensos a la cetosis.

PATOCRONIA

ESTADO	SINTOMAS DIABETICOS	GLICEMIA DE AYUNO	CARGA ORAL DE GLUCOSA
Prediabetes	Ausentes	Normal	Normal
Diabetes lat.	Ausentes	Normal	Anormal con esteroides
Diabetes Quím.	Ausentes	Normal	Anormal
Diabetes Manif.	Presentes	Anormal	Anormal

El período Prediabético se presenta en pacientes que tienen carga genética importante, sin poder demostrar en ellos (ni con curvas de tolerancia) la existencia del trastorno metabólico de los Hidratos de carbono, tienen alteraciones características, alteraciones del pulso, alteraciones ginecológicas: macrosomía, polihidramnios, aborto de repetición, muerte perinatal etc.

El diabético curado es el individuo que una vez presentó cifras de hiperglucemia con o sin sintomatología, que remitieron espontáneamente o con medicamentos y que nunca mas vuelven a aparecer.

De los otros tipos clínicos, considero que estan objetivamente explicados en los cuadros anteriormente expuestos, y sería redundancia volver a referirme a ellos.

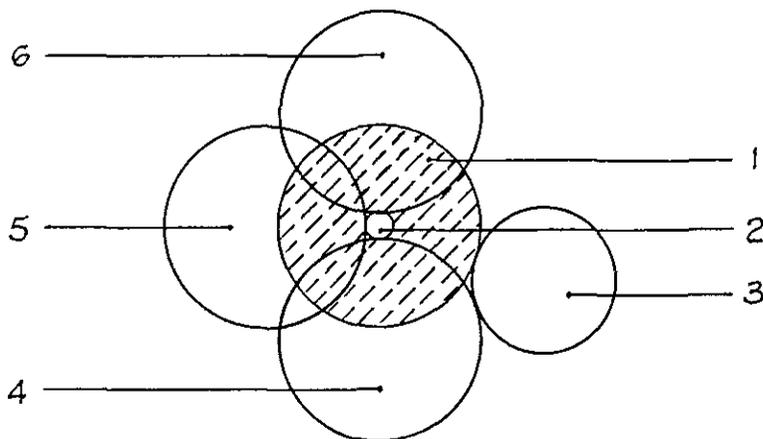
9.- DIAGNOSTICO

En relación al diagnóstico, tenemos varias posibilidades:

- 1.- No se hace el diagnóstico de la enfermedad
- 2.- El diagnóstico se hace en el estudio post-mortem.
- 3.- El diagnóstico se hace en vida del enfermo y en este caso la elaboración del diagnóstico puede ser temprana o tardía.

El tamaño o proporción de cada una de estas eventualidades están en relación directa con el progreso de la medicina, es decir, con el conocimiento adecuado de la enfermedad.

Al hablar de diagnóstico de diabetes Quibrera R. y Rodríguez R. (86) esquematizan las posibilidades de la siguiente manera.



- | | |
|---------------------------------|--|
| 1.- Sin diagnóstico. | 4.- Diagnóstico síntomas primarios |
| 2.- Diagnóstico post-mortem | 5.- Diagnóstico "secundarios" (complicaciones) |
| 3.- Sospechoso "pre-enfermedad" | 6.- Diagnóstico hallazgo enfermedades asociadas. |

1.- sin diagnóstico, Zubiran S., Cervantes A., y Rodríguez R. (107) dicen que el número de pacientes sin diagnóstico no se puede calcular por encuestas y que aproximadamente el 1.7% de la población es diabética.

Estos mismos autores dicen que en estudios efectuados en el hospital de nutrición se ha visto que de 2000 enfermos el 10% desconocía que tenía diabetes mellitus y que el 7.4% de coma diabético grave ignoraban que tenían este padecimiento.

Antes de que se presenten síntomas clínicos, se cursa con cambios silenciosos y debemos encaminar nuestro esfuerzo para detectar en esta etapa la enfermedad; se utilizan datos clínicos que nos dan un "índice de sospecha" del padecimiento.

- A.- Personas con carga genética importante de diabetes y obesidad
- B.- Personas con sobrepeso, después de los 40 años y principalmente del sexo femenino, en la menopausia.
- C.- Alteraciones ginecobstétricas (macrosomía, polihidramnios etc.)
- D.- Enfermos con cuadros patológicos que se asocian frecuentemente a Diabetes
 - a) padecimientos cardiovasculares de severidad desproporcionada al sexo y edad (infartos en mujeres, lesiones vasculares en pacientes jóvenes, enfermedad coronaria, hipertensión arterial, etc.) b) Cataratas, c) Síndrome nefrótico
- E.- Infecciones repetidas

F.- Hipoglucemia funcional

G.- Pacientes en los cuales esté alterado el metabolismo normal de la insulina por enfermedades agregadas, o procesos que interfieren con la actividad de insulina: uso terapéutico de esteroides, acromegalia, etc.

El diagnóstico temprano debe basarse en estos índices, y para corroborarlos hacemos uso de distintos métodos de laboratorio, escogiendo el o los adecuados según los parámetros de clasificación ya citados en el capítulo correspondiente.

Entre más pronto se descubra la diabetes mejor resultado se tendrá para el tratamiento, control y pronósticos.

La mayor parte de los análisis actuales están encaminados a medir la eficiencia del organismo en relación con el metabolismo de la glucosa por eso cuanto más estimulemos a la glándula más fácilmente se demostrará el déficit hormonal.

Cuanto más benigna sea la diabetes más deberemos descender en la siguiente lista de pruebas para encontrar la más conveniente.

- 1.- Glucosuria y acetonuria
- 2.- Glucemia en ayunas
- 3.- Glucemia post-prandial (a las 2 horas)
- 4.- Tolerancia a la glucosa
- 5.- Tolerancia a la glucosa-cortisona.

1.- GLUCOSURIA

El urianálisis es un estudio de rutina, que ofrece datos tanto para pensar en diabetes mellitus como para sospechar o afirmar la existencia de complicaciones a nivel renal.

La glucosuria depende del nivel arterial de glucemia, del promedio de filtración glomerular y la capacidad de reabsorción tubular renal.

El color de la orina es amarillo pálido, reacción ácida, densidad alta en relación con la cantidad de azúcar que contenga; las cantidades en gramos eliminadas durante 24 horas median entre algunos gramos y varios centenares de ellos.

La glucosuria se puede poner de manifiesto con varios métodos pero los más sencillos es el de Fehling, Benedict y el de fermentación, están fundados en la reducción del CuSO_4 , y el de fermentación desarrollo de CO_2 mediante levadura.

En las formas de diabetes latente y química la orina en ayunas está exenta de azúcar, para eso se hará una prueba de sobre carga que posteriormente se mencionará. Para la determinación cuantitativa del azúcar se utilizan diferentes reactivos, de los cuales no se hablará, pero si es interesante mencionar que los hipiréticos, las Tiazidas, los hipocloritos y peróxidos con los que se lavan las botellas, las tomas excesivas de vitamina C, el exceso de creatinina en la

23
orina, los barbitúricos y las intoxicaciones por CO₂, simulan altas glucosurias.

Hay melliturias por pentosas, lactosas y galactosas, fructuosas, sacarosas, etc., pero se diferencian por ser normoglucémicas y tener diferente cromatografía.

La acetona y el ácido diacético son fáciles de investigar, la acetona se pone de manifiesto por la prueba de Rothera, que consiste en poner a la orina nitrato prusiato sódico y NaOH, si es normal toma un color verde, si tiene acetona se pone rojo púrpura.

Para un control diario efectuado por el enfermo se tienen pastillas de clinitest, glucotest, test-tape, clinitix, acetest, y Ketostix, que determina la glucosuria por método enzimático, si bien no son muy exactas desde el punto de vista cuantitativo, ofrecen mayor especificidad cuantitativa que las pruebas de reducción.

2.- GLUCEMIA

Los métodos más frecuentes para determinación de los valores de glucosa en sangre completa, plasma o suero incluyen los métodos de Autoanalyser (Ferrocianuro de Hoffman), Somogyi-Nelson y oxidasa de glucosa.

Con el uso del autoanaliser se ha aumentado el empleo de plasma o suero en lugar de sangre completa. Las mediciones en ellos son preferibles a la sangre completa, pues proporcionan valores más estables para la determinación de la glucosa.

3.- GLUCEMIA POST PRANDIAL

Es una prueba sencilla cuando se sospecha diabetes química, consiste en determinar primero la glucemia basal en ayunas, y después de 2 horas de haber ingerido 100 grs. de HC o 1.75 grs. de glucosa por kilo de peso ideal. Un nivel de 140 mgs./100 ml. o más indica la presencia de diabetes, y debe de ir seguido de una curva de tolerancia a la glucosa.

4.- CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

Es la prueba más sensible y práctica para la identificación de diabetes química, y para diferenciar las glucosurias diabéticas de las no diabéticas, se basa en la disminución de la capacidad del diabético para utilizar una carga de CH a un ritmo normal.

La glucosa administrada por vía oral se absorbe en el intestino delgado, el índice mayor de absorción es de 0.08 gr/kilo de peso/hora, su absorción depende de un proceso activo, catalizado por la fosfatasa y probablemente por Hexoquinasa, la prueba mide absorción en intestino, captación por tejidos y excreción por orina.

Se instruye al paciente para que tome 250 grs. diarios de CH 3 días antes de la prueba, para tener un índice máximo de reproductibilidad.

La carga de glucosa consiste en 1.75 grs. /kilo de peso ideal, administrado en una solución de agua; se toma una primera muestra en ayunas, sin embargo Roberts dice que se tiene mejor resultado si el paciente toma un desayuno -

apropiado y permanece en actividad y a las 4 horas se hace la primera toma, dice que esta prueba revela diabetes precoz o hipoglucemia reactiva.

El criterio utilizado en México es el de Fajans y Conn, (37) con el cual los valores a los de 60, 90 y 120 minutos son primordiales.

TIEMPO	60'	90'	120'	Diagnóstico
Concentración de	160 ó más	140 ó más	120 ó más	Diabetes Me
Glucosa por 100 ml.	160 ó más	135	110	Diabetes la
	150 ó menos	130 ó menos	100 ó menos	n

Fajans ha observado que el nivel medio de la glucemia al cabo de 2 horas de ministración de glucosa era de 130mg/100ml en la 6a. década y de 144/100 ml la 7a. década; Streeten ha resumido algunas de estas observaciones y ha concluido que un 77% de sujetos normales con mas de 70 años presenta una curva anormal de glucosa, índice subnormal de utilización de glucosa , aunque era mayor que la observada en los pacientes diabéticos sensibles a la tolbutamida; también se ha encontrado que el nivel sérico de actividad insulínica es más elevado en los ancianos que en los jóvenes; no se puede afirmar terminantemente que estas características del anciano sean debidas a la edad ó excluyan la presencia de diabetes, pues la incidencia del padecimiento aumenta con la edad, y su aparición es menos aparente. Por lo tanto, en los ancianos son necesarios otros estudios.

5.- CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA CORTISONA

Tomando en cuenta que los esteroides inducen a la aparición de diabetes mellitus se utiliza esta prueba en individuos en los cuales sospechamos diabetes, para lo cual se agregan 50mgs. de acetato de cortizona si el sujeto pesa menos de 70 kilos y 62.5 mgs. si pesa más, se considera positiva cuando los valores son mayores de 140mgs./100 ml. a los 120 minutos.

6.- CURVA DE RESPUESTA A LA TOLBUTAMIDA

Este estudio se ha hecho con cuatro finalidades : a).- Diagnóstico de D.M.-- b).- Diagnóstico diferencial de las hipoglucemias, c).- prueba diferencial selectiva para pronosticar el tipo de respuesta que puede obtenerse en los diabéticos bajo tratamiento con sulfonilureas, d).- prueba diagnóstica del insulinóma. La tolbutamida incrementa la liberación de insulina pero los diabéticos jóvenes responden con menos rapidéz e intensidad que los sujetos normales. Se administran 2 gramos de tolbutamida por vía oral, junto con 2 grs. de bicarbonato de sodio. Se obtienen valores de sangre en ayunas y 30 minutos después de administrar la tolbutamida, los niveles de glucosa de la segunda muestra son inferiores con respecto a los niveles de la primera en 78% en el 91.5% de sujeto en normales e inferior al 78% en el 96.9% de los pacientes diabéticos.

La prueba es valiosa en los casos en que la glucemia estaba en límite dudoso al cabo de 2 horas de haberse ingerido se encontró resultado anormal a la curva de T.G., en la mitad de este estudio estaba relacionado con anteceden

tes sospechosos, se considera que esta prueba tiene ventaja en los casos límites cuando hay otros factores: obesidad, Hipertiroidismo, uremia, Infarto al miocardio, pancreatitis crónica etc.

7.- PRUEBA MIXTA DE LOS GLUCOCORTICOIDES Y LA TOLBUTAMIDA

Es propuesta por Long. se toma una muestra basal, después se administran 3mgs de dexametazona y 1 gr. de tolbutanida, es un método complementario que debe usarse en los casos límites.

Hay otras pruebas que solo enumeraré pues su uso es mas raro:

1.- Prueba de tolerancia a la insulina, se utiliza para investigar la actividad deficiente de los glucocorticoides o de la hipofisis anterior.

2.- Prueba de tolerancia glucosa -insulina, se hace para descubrir la sensibilidad y la tolerancia a la insulina, es adecuada en los sujetos en los que se sospecha insuficiencia suprarrenal o hipofisaria.

3.- Prueba del glucagon, con esta prueba se mide a nivel clínico, el depósito hepático de glucógeno y se valora la competencia enzimática en la glucogenolisis hepática.

2.- DIAGNOSTICO POST MORTEM.-

El tamaño del círculo de la gráfica correspondiente al porcentaje del diagnóstico post-mortem y del hallazgo que con los procedimientos usuales anatómicos patológicos se haga de lesiones pancreáticas, vasculares o renales específicas.

3.- PREDIABETES.-

Algunos autores piensan que existen alteraciones que preceden a la intolerancia de los hidratos de carbono; desde el punto de vista genético una persona es diabética desde su nacimiento, pero el organismo mantiene durante un número variable de años un estadio de resistencia dinámica.

No es un diagnóstico clínico, pues no se dispone de medios para establecer el diagnóstico de certeza de esta fase; los estudios sobre alteraciones incipientes (biopasia de encía) siguen en investigación.

Quizá pueda diagnosticarse con un margen de probabilidad en los hijos de padre y madre diabéticos y en gemelos idénticos.

Entre las diferentes alteraciones que se han encontrado en las personas prediabéticas son:

- a).- Aumento de la actividad insulinoide del suero en ayunas (Steinke 1961-1965)
- b).- Aumento de la sialbúmina (Vallance-Owen)
- c).- Secreción aumentada de hormona de crecimiento después de la administración de glucosa (Unger 1965)
- d).- Aumento de la secreción y ritmo acelerado de la hormona adrenocoticotrófica (Pfeiffer 1965).

4.- DIAGNOSTICO DE LA ETAPA CLINICA.-

La etapa clínica de la enfermedad se diagnostica en función de dos hechos clínicos esenciales:

- 1.- Las manifestaciones de los síndromes temprano y tardío y
- 2.- La presencia de hiperglucemia de ayuno.

5.- DIAGNOSTICO DE LOS SINTOMAS SECUNDARIOS

Cuando se descubre el padecimiento, al estudiar las complicaciones de esta enfermedad.

6.- DIAGNOSTICO DE HALLAZGO

Cuando se descubre el padecimiento, al estudiar en el paciente otra enfermedad; es el modo más usual de descubrir la diabetes.

El diagnóstico temprano de la enfermedad es de gran importancia porque:

- 1.- Se disminuye el peligro de tener diabetes ignorada y las complicaciones inherentes a su descontrol.
- 2.- La hiperglucemia sostenida daña las células beta produciendo hialinización.
- 3.- Experimentalmente se han demostrado cambios reversibles de lesiones celulares al corregir la hiperglucemia.
- 4.- La tolerancia de glucosa alterada en el obeso se normaliza al bajar de peso.
- 5.- La tolerancia de la glucosa se normaliza en algunos diabéticos tratados en forma prolongada con Tolbutamida.
- 6.- La frecuencia de cataratas y neuropatía es más elevada cuando el trat

niento se inicia en forma tardía.

7.- Existe fuerte posibilidad de que el tratamiento temprano retarde la presentación de alteraciones vasculares.

10.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Debemos tener en mente siempre la posibilidad de encontrarnos frente alguna glucosuria no diabética. En el siguiente cuadro se resumen las causas no diabéticas de eliminación de glucosa u otros azúcares.

Melliturias no diabéticas

A:.- Glucosurias no diabéticas.

I Glucosuria renal

a) Defecto tubular primario hereditario

1) Aislado

2 Multifactorial (Síndrome de Fanconi)

b) Secundaria a otras alteraciones hereditarias con daño tubular renal

1) Enfermedad de Wilson

2) Galactosemia

3) Von Gierke

c) Adquirido

1) Embarazo

2) Esteroides

3) Envenenamiento por metales pesados

4) Mieloma múltiple

5) Nefrosis

II GLUCEMIA DE AYUNAS NORMAL CON HIPERGLUCEMIA POST PRANDIAL

a) Tipo de absorción intestinal rápida

- 1) Vaciamiento gástrico rápido (Purping)
- 2) Absorción intestinal rápida (Hipertiroidismo)
- 3) Enfermedad crónica debilitante
- 4) Realimentación después del ayuno

III ALTERACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- a) Traumatismos (cabeza)
- b) Accidente vascular cerebral
- c) Tumores (Encefálicos, suprarrenales, etc.)
- d) Meningitis
- e) Sífilis

IV ANESTESIA GENERAL (Eter, Cloroformo)

V INFARTO DEL MIOCARDIO

B:.- FRUCTOSURIA=

- 1.- Alimentaria
- 2.- Hereditaria
- 3.- Esencial

C:.- GALACTOSURIA

- 1.- Alimentaria
- 2.- Galactosemia

D:.- PENTOSURIA

- 1.- Alimentaria
- 2.- Miogénica
- 3.- Esencial

E:.- LACTOSURIA

- 1.- Fisiológica (Embarazo, recién nacido)
- 2.- Intolerancia congénita a la lactosa con lactosuria (Durand)
- 3.- Mala absorción congénita con lactosuria (Hozel)

F:.- Manohéptulosuria

G:.- Pseudo Mellituria

- 1.- Acido ascórbico, Isoniazida, P.A.S., ácido nalidíxico, estreptomina, penicilina, salicilatos, hidrato de cloral, Hypaque, Keflin Metaxaline Ocronosis.

Cuadro tomado de Quibrera R. y Rodríguez R.

Diagnóstico diferencial de melliturias diabética y no diabética

DIABETICA	NO DIABETICA
Constituida por glucosa	Puede estar constituida por glucosa u otros azúcares (Lactosa, galactosa) fructuosa, manosa, pentosa etc.
Generalmente importante	No suele ser importante
Se acompaña de hiperglucemia	Cursa sin alteraciones de glucemia
Responde a la insulina	No responde a la insulina

J. - PRONOSTICO

La diabetes ocupa uno de los primeros lugares entre las principales causas de muerte en México.

El índice de mortalidad se eleva súbitamente en la sexta década y es algo mayor en las mujeres que en los hombres.

Durante los últimos 40 años se han registrado 16 muertes por cada 100,000 personas al año, según Joslin las principales causas de muerte son las enfermedades vasculares (coronariopatía) en la diabetes juvenil es la nefropatía - el índice de mortalidad de los diabéticos es 3 veces mayor que los no diabéticos.

En las mujeres aumenta al 4.

La diabetes juvenil es más grave que la de los adultos.

La diabetes del adulto es más fácil de regular, los niveles de glucemia sin embargo los diabéticos con largo tiempo de evolución tienen una alta probabilidad de padecer enfermedades vasculares.

La obesidad es un factor importante para el pronóstico, pues el índice de mortalidad es seis veces menor entre los que tienen peso normal.

La mera reducción de peso devuelve la normalidad de la glucemia en un 75% de los diabéticos obesos.

Al parecer los máximos progresos en el tratamiento de la diabetes sería el del precoz y su tratamiento continuado.

CAPITULO VI

CLINICA Y COMPLICACIONES

En la diabetes mellitus las manifestaciones iniciales pueden ser variables, presentarse rápida o indefinidamente y estar ligado este inicio a factores desencadenantes múltiples como son: emociones, embarazo, acto quirúrgico etc.

A veces el descubrimiento de la enfermedad se hace al estudiar en el paciente por otro padecimiento.

En general para su estudio práctico dividimos las manifestaciones clínicas en fase temprana y fase tardía.

El síndrome temprano nos evidencia signos motivados por el descontrol metabólico, éste puede presentarse durante todo el tiempo de la enfermedad o decaer; también en muchos pacientes antes de aparecer los síntomas tempranos de la enfermedad, aparecen las complicaciones.

El síndrome temprano está constituido por: Poliuria, polidipsia, impotencia sexual, disminución de la capacidad física, intelectual y psíquica, depresión, laxitud, adelgazamiento, cefaleas; estas manifestaciones se deben a que se reduce la utilización de glucosa, con la subsiguiente aparición de hiperglucemia, glucosuria, y disminución del volúmen de los compartimentos líquidos del organismo y los trastornos bioquímicos consecuentes; el apetito suele seguir siendo bueno y en algunos pacientes aumenta notablemente, la sed llega a ser

un síntoma penoso y a veces la principal molestia, esta sed excesiva, es un síntoma clínico secundario a las perturbaciones metabólicas que origina el recambio de agua, producidas por la glucosuria que determina una diuresis somática excesiva y a veces nicturia, la cantidad de orina está por ello muy aumentada. La visión borrosa está determinada por problemas de refracción en los medios transparentes del ojo; la baja de peso se explica por la alteración de la vía glucolítica; el prurito vulvar relativamente frecuente puede explicarse por los depósitos de glucosa y la presencia de la candida - que es un germen oportunista.

Los síntomas de comienzo de la diabetes juvenil y del adulto se exponen en el siguiente cuadro:

PORCENTAJE	DIABETES JUVENIL	DIABETES DEL ADULTO
Porcentaje de todas las diabetes	< 5%	> 75%
Antecedentes familiares	frecuentes	menos frecuentes
Edad de inicio	< 15%	> típico. 40%
Peso	normal ó menos	> 50% obesos
Comienzo clínico	rápido	lento
Gravedad	grave	leve
Cetoacidosis	frecuente	rara
Estabilidad	inestable	estable
Necesidad de Insulina	siempre	< 25%
Sulfonilurea	rara o nula	> 50%
Complicaciones	> 90% en 20 años	Menos frecuentes de desarrollo lento.

SINDROME TARDIO.- COMPLICACIONES

Las complicaciones estan relacionadas con la disfunción metabólica, tenemos complicaciones agudas y complicaciones crónicas.

La principal complicación aguda es la cetoacidosis, mientras que las manifestaciones crónicas incluyen las anomalías cardiovasculares, renales, retinianas, y nerviosas.

Cetoacidosis:

La insuficiente acción de la insulina provoca la acumulación de cuerpos cetónicos, especialmente ácido acetoacético y betahidroxibutírico que producen acidosis. El tejido adiposo proporciona la mayoría de los precursores de las cetonas.

La insulina estimula la síntesis de ácidos grasos y alfa glicerofosfato, determinando la formación y almacenamiento de triglicéridos, principalmente en el tejido adiposo, la insulina ejerce acción potente en cuanto a mantener almacenados los triglicéridos. La dificultad de reesterificar los ácidos grasos desempeña un papel importante en la elevación de los niveles plasmáticos de los FFA. Hay hormonas que estimulan la lipólisis y contrarrestan la acción de la insulina, entre las hormonas lipolíticas tenemos la adrenalina, noradrenalina, glucagon, glucoesteroides, tiroxina, triyodotironina, TSH, ACTH, hormona del crecimiento, hormona estimulante de los melanocitos, vasopresina y

lactógeno placentario; algunas de estas hormonas estimulan la proteólisis, especialmente los glucocorticoides, el glucagón las catecolaminas y la tiroxina y contrarrestan la acción de la insulina de diferentes formas.

Simultáneamente a la cetoacidosis se produce descenso de los triglicéridos del tejido adiposo.

Algunas de las alteraciones bioquímicas claves en el hígado durante la cetoacidosis son el incremento de la lipólisis y de los ácidos grasos la inhibición de la lipogénesis y la acumula acetilcoenzima A, también inhibición de la citrato sintetasa y disminución de la citrato-oxidación e incremento de la citogénesis y glucogénesis.

Hipercetonemia:

El nivel elevado de cetonas plasmáticas refleja la insuficiencia de la regulación metabólica en la diabetes .

La consecuencia metabólica de la acumulación de cetoacetato y ácido beta-hidroxi-butírico es un descenso de Ph , hay aumento de iones hidrógeno procedentes de ácidos orgánicos, esto provoca la producción de ácido carbónico y dióxido de carbono que junto con la disminución del Ph , estimulan el centro respiratorio provocando la respiración de Kussmaul.

La corrección de la acidés metabólica depende de la oxidación de cetonas de la excreción renal de hidrogeniones y de la puesta en marcha en general de-

En la diabetes, esta forma de enfermedad vascular está aumentada en las piernas, riñón y coronarias.

Hay autores que opinan que la incidencia de arterioesclerosis en los diabéticos está aumentada, pero sólo en los sujetos hipertensos; otros autores han observado que las lesiones de arterioesclerosis muestran una dependencia directa con la edad de aparición de la diabetes y de la duración de ésta.

La obesidad aumenta la incidencia de todas las lesiones vasculares; en los no diabéticos tiende a haber menos arterioesclerosis cuanto mas periféricos son los vasos.

En los diabéticos las arterias poplíteas y las mas periféricas resultan == afectadas mas intensa y difusamente. La íntima puede mostrar cierta proliferación endotelial y es visualizada histológicamente con hierro coloidal=al cual es positiva y negativa al PAS.

Posteriormente aparecen placas de lípidos, la capa elástica interna está -- escindida, deshilachada y reduplicada, a veces la media de las arterias -- grandes contiene placas de calcio (esclerosis de Monckeberg). La arterioesclerosis de Monckeberg no es rara en la diabetes juvenil y puede diagnosticarse radiológicamente. En la diabetes hay disminución de captación de glucosa, producción de lactato y dióxido de carbono en el tejido aórtico, puede ser corregida con la administración de glucosa inhiba la síntesis de --

De los mecanismos Buffer del organismo.

Por lo tanto, el riñón tiene gran importancia en lo tocante a prevenir la acumulación de H^+ . La afección renal agrava la cetosis, se facilita la pérdida de Na y K y reducción en la producción de amoniaco a causa del descenso de actividad renal y del menor aporte de precursores del amoniaco a los riñones.

Manifestaciones crónicas y complicaciones de la diabetes.

Las anomalías estructurales mas frecuentes son principalmente las vasculares, en estudios hechos por diversos investigadores se ha encontrado predominio de la enfermedad vascular en los diabéticos, respecto a los no diabéticos de edad y sexo similares , las muertes por causa vascular son 2.5 -- veces mas frecuentes en los diabéticos que en los no diabéticos

En los diabéticos la enfermedad vascular se manifiesta a una edad mas temprana que en los no diabéticos , en la diabetes juvenil la incidencia de enfermedad vascular es de 92%.

La frecuencia de cardiovascularopatía entre diabéticos es igual en hombres -- que en mujeres, mientras que en los no diabéticos es mayor en los hombres.

Las principales alteraciones de la diabetes pueden clasificarse en tres categorías:

- a).- Arterioesclerótica
- b).- Arterioloescleróticas
- c).- Microangiopáticas.

fosfolípidos y permita así la acumulación de colesterol en la pared del vaso.

CORONARIOPATIA.-

La coronariopatía es mas frecuente en los diabéticos que en los no diabéticos y constituye la causa principal de muerte.

En la diabetes no tratada hay aumento de la concentración de glucogeno en el corazón, la principal fuente de energía de éste es el ácido láctico, pero -- también la grasa e hidratos de carbono.

En la diabetes está disminuida la utilización de glucosa, ácido láctico y == ácido pirúvico por el miocardio y aumentada la de ácidos grasos y cetonas, - la coronariopatía depende de la duración de la diabetes, de su gravedad, de la dieta y del control de los niveles plamáticos, la presencia de cetoacidosis se agrava el pronóstico en un diabético con infarto al miocardio asimismo la diabetes, de su gravedad, de la dieta y del control de los niveles plamáticos la presencia de cetoacidosis agrava el pronóstico en un diabético con infarto al miocardio, asimismo la diabetes empeora en un paciente con coronariopatía.

VASCULOPATIA PERIFERICA.-

Los vasos sangíneos se afectan en grado variable, la afección de las arterias mesentéricas puede darse y producir angina y gangrena abdominal. Esta afección en los miembros inferiores no es rara, Bell dice que es 156 veces mas frecuen-

te en los diabéticos que en los no diabéticos en la quinta década y 53 veces más en la séptima.

La principal diferencia en la patología de los diabéticos de los no diabéticos es la microangiopatía, se supone que ésta explique el enorme aumento de incidencia de gangrena en los diabéticos, aunque la neuropatía y la arterioesclerosis contribuyen también a su presentación. La gangrena debida a la microangiopatía se limita a uno o mas de dos u otras porciones del pie, la gangrena de los no diabéticos suele asociarse a la afección de los vasos de gran calibre y tiende a ser masiva, en tanto que la debida a microangiopatía tiende a ser parcial.

Los síntomas de enfermedad vascular periférica son raros antes de los 50 años consisten en: claudicación intermitente, frialdad de pies dolor, parestesias, falta de sensibilidad al tacto por afección de los vasanervorum. A la exploración física la piel de las extremidades inferiores es atrófica, brillante, fría, rubor al colgar las piernas y palidéz cérea al elevarlos esto es un signo de insuficiencia arterial, la pulsación de las arterias tibial posterior y media está disminuida.

ARTERIOLOESCLEROSIS.-

Las principales características de esta enfermedad son: Afecta las arterias pequeñas y arteriolas de todo el cuerpo y va acompañada de hipertensión en la mayoría de los casos.

2.- Se caracteriza por fibrosis de la íntima que puede disponerse en capas estratiformes concéntricas. Hay abundante sustancia positiva al hierro --- coloidal con nula reacción al PAS. La capa interna está deshilachada y reduplicada, por lo general no suele haber mucha proliferación del endotelio.

3.- La media muestra hipertrofia e hialinización, aunque en general es PAS negativa. La arterioloesclerosis no es frecuente si no existe hipertensión. Las lesiones microanglopáticas no dependen de la hipertensión; además el aspecto microscópico de los de tinción de la sustancia hialina de la gomeru losclerosis son contrarias.

Infecciones del riñón y de las vías urinarias:

Es frecuente la infección del riñón y de las vías urinarias, la infección -- agrava las manifestaciones de diabetes, y también puede afectarse gravemente la función renal. Lo importante es corregir las obstrucciones y seleccionar el medicamento adecuado a las dosis adecuadas.

Pielonefritis:

Es mas corriente en los diabéticos que en los no diabéticos; en los casos - de infección masiva puede haber glucosuria escasa aún cuando la hiperglucemia sea intensa, ya que los microorganismos oxidan la glucosa de la orina.

Papilitis renal necrotizante:

Es una forma rara y aguda de pielonefritis, asociada a infección grave que produce necrosis isquémica de las papilas renales. Se caracteriza por fie-

bre, hematuria, cólico renal y azoemia rápidamente progresiva.

Necrosis tubular aguda:

Esta afección se presenta a veces como complicación del coma diabético, sobre todo cuando hay períodos largos de hipotensión y choque. En algunos casos puede estar más relacionada con la deplección del potasio.

Toxemias del embarazo:

En la diabetes hay aumento en la incidencia de esta afección los glomerulos pueden estar agrandados e isquémicos, con tumefacción de las células epiteliales de la membrana basal y de las células endoteliales. Las principales alteraciones clínicas son: Hipertensión, proteinuria, edema, a veces espasmos retinianos intermitentes y convulsiones.

Nefropatía.

La glomeruloesclerosis y la nefrosis tubular son dos nefropatías que se presentan casi exclusivamente en la diabetes, existen otros síndromes que se presentan con más frecuencia en ella: arterioesclerosis, arterioloesclerosis, pielonefritis, papilitis necrotizante, necrosis tubular aguda y toxemia grave.

Glomerulosclerosis:

Conocida con el término de síndrome de Kimmestiel -Wilson- o glomerulosclerosis capilar, descrita en 1936, es la forma modular de la enfermedad, pero -

la forma difusa descrita por Fahr y Bell en 1953 ocasiona mas trastorno funcional, las alteraciones son intracapilares e intraarteriolas; este tipo de glomerulosclerosis se encuentra exclusivamente en los diabéticos; incluso en algunos pacientes en quienes las alteraciones glomeruloscleróticas preceden a las anomalías del metabolismo de los hidratos de carbono.

Nefrosis Tubular:

En la nefrosis tubular pueden observarse, en el epitelio tubular, muchas -- vacuolas que contienen glucogeno y que son muy corrientes en los túbulos -- proximales. No es raro encontrar pequeños glóbulos de grasa en los túbulos -- y en los glomérulos.

Nefropatía arteriosclerótica y arterioloesclerótica:

Bell observó alteraciones en la íntima de las arterias renales pequeñas en el 83% de los diabéticos de más de 50 años examen post-mortem. Igualmente común era la hialinización de las arteriolas que tendía a afectar las arteriolas -- yuxtaglomerulares eferentes y aferentes; comprobó que estos signos eran patognomónicos de la diabetes. La sustancia hialina de las paredes arteriolas -- de los pacientes con nefrosclerosis no diabéticos es positiva al hierro coloidal y PAS negativa.

Retinopatía:

Las alteraciones de la retina figuran entre las más características. Debido a la facilidad de observación, son diagnosticadas antes que las otras alteraciones de la retina, se clasifican en tres fases:

a).- Microaneurismas, b).- Exudados y hemorragias y c).- Retinitis proliferantes.

A).- Microaneurismas:

Son las lesiones más precoces de la retina. Se observan pequeñas dilataciones aneurismáticas del lado venoso de los capilares que tienen por término medio, entre 30 y 90 micras de diámetro. No se conoce el mecanismo de producción. Se aprecia infiltración lipídica precoz de las paredes vasculares, precedida por pequeños émbolos de grasa y constituyen un mecanismo importante en la producción de aneurismas, pues estos depósitos comprimen las frágiles paredes vasculares y contribuyen a la rotura del retículo, esto junto con la presión aumentada de las venas, forma el aneurisma, las paredes de éste están engrosadas y constituidas por estratos de sustancia hialina. Histológicamente las paredes tienen depósitos de lípidos y polisacáridos PAS. positivos.

Los aneurismas se presentan en grupos y con el oftalmoscopio se ve como puntilleo hemorrágico a lo largo de los capilares, son más numerosos en la región perimacular, tienden a aparecer siempre en el polo posterior.

Exudados y Hemorragias:

Con el tiempo los aneurismas se unen, después desaparecen, algunos se hialinizan y quedan con aspecto de puntos blancos, antes de desaparecer se aprecian exudados de material hialino y lípidos, los capilares estan distorsionados y las venas están distendidas y tortuosas. La presencia de venas varicosas retinianas en sujetos jóvenes es patognomónico de diabetes.

Retinitis Proliferante:

En esta tercera fase de la retinopatía, los enfermos pueden sufrir súbitamente una hemorragia en el vítreo, la hemorragia se reabsorbe con lentitud y se acompaña de un crecimiento hacia dentro de vasos pequeños seguido de invasión de tejido fibroso, al contraerse el tejido fibroso resultante puede desprenderse la retina, el aumento de presión resultante del derrame sanguíneo puede provocar glaucoma hemorrágico; los ovillos capilares de formación reciente pueden ser una nueva fuente de hemorragia esta neoformación y revascularización pueden causar disminución o pérdida de la visión, esto es más frecuente en la diabetes juvenil que en la del adulto, son sujetos con diabetes grave y mal controlada y puede ir acompañada de otras complicaciones.

La nefropatía es la causa mas común de la muerte en los pacientes afectados de retinitis proliferante, el segundo lugar corresponde a -

la coronopatía. Algunos oftalmólogos consideran que el mecanismo de producción de la retinitis proliferante está relacionado con la --- anoxia y el mal drenaje venoso. La retina es el tejido que tiene mayor índice de respiración del cuerpo y por lo tanto, es fácilmente-afectado por la anoxia. Esta enfermedad no es característica de la-diabetes.

Alteraciones Conjuntivales:

Las conjuntivas de los diabéticos presentan grados variables de la-dilatación venular y constricción arterial, esto produce la disminución del flujo sanguíneo y exudación a través de las vénulas.

Iridopatía:

En la diabetes no tratada se deposita exceso de glucógeno en el epi-telio pigmentario de la cara posterior del iris, lo cual causa des-pigmentación de esta capa. A veces aparece pigmento en la cámara anterior. El iris puede presentar aspecto apolillado, a veces se obser-va neovascularización de ambas cámaras con el consiguiente glaucoma hemorrágico.

Cataratas:

Son de dos tipos: a).- Metabólico, b).- Senil, la primera se obser-va en la diabetes juvenil, tiene aspecto de copos de nieve y se ini-cia en la región subcapsular del cristalino.

El tipo senil, se presenta en los ancianos y es semejante a otras cataratas de origen senil.

Alteraciones de la Refracción y de la Acomodación:

Están relacionadas con las alteraciones osmóticas del cristalino, especialmente en los diabéticos jóvenes, algunas son debidas a alteraciones metabólicas de los cuerpos ciliares. La miopía puede aparecer bruscamente, lo mismo que otras alteraciones de la refracción, se corrigen rápidamente cuando mejora el control de la enfermedad.

Neuropatía:

La diabetes afecta al encéfalo, médula espinal y nervios periféricos, y junto con otras complicaciones se piensa que sea consecuencia de la microangiopatía asociada también con distintas alteraciones de los vasos sanguíneos.

Hay razones de peso para afirmar que la génesis de la neuropatía es de origen vascular.

Locke ha clasificado en 5 grupos una serie de trastornos neuropáticos: Radiculopatía, mononeuropatía, polineuropatía, amiotrofia diabética y neuropatía vegetativa.

<u>ESTRUCTURA</u>	<u>TRASTORNO</u>	<u>ETIOLOGIA</u>	<u>SIGNOS Y SINTOMAS</u>
A) Raíz nerviosa	Radiculopatía	Probablemente vascular	Dolor y anestesia en la distribución de un dermatoma.
B) Nervio espinal o craneal mixto	Mononeuropatía	Probablemente vascular	Dolor, debilidad, alteración de los reflejos anestesia en la distribución de un nervio craneal mixto o espinal.

C) Terminales	Polineuropatía.	¿Metabólica?	Anestesia en guante y el calcetín, ligera debilidad periférica y falta de reflejos.
D) ¿Terminal nervioso?	Amiotrofia diabética	Desconocida	Dolor en la parte anterior del muslo. Debilidad proximal de las piernas.
E) Ganglio	Neuropatía Vegetativa	Desconocida	Hipotensión postural, arhidrosis, impotencia gástrica, atonía vesical

Principales manifestaciones clínicas en diferentes regiones:

En las extremidades inferiores el nervio poplíteo externo, se afecta más que el tibial posterior; el femoral más que el ciático y el cubital más que el mediano o el radial; las fibras aferentes más que las eferentes. Con frecuencia está disminuida la rapidéz de la conducción nerviosa, el síntoma más frecuente es el dolor, calambres musculares erráticos, hormiguelo, etc., Los trastornos motores son menos frecuentes que los sensitivos y consisten en disminución de reflejo de distensión, debilidad y a veces pie equino, paresia y atrofia de algunos grupos musculares.

En los nervios craneales se han registrado casos de afección, principalmente los: III, V, VI, VII, VIII, X, XII, produciendo contracciones faciales, movimientos oculares extrínsecos, diplopía, ptosis, palpebral etc.

En el sistema nervioso vegetativo se asocian las neuropatías somáticas y parecen ser debidas a microangiopatía de los nervios vegetativos periféricos. Los trastornos pueden estar difusamente distribuidos y afectar la función vasomotora, la regulación térmica, la función pupilar, la regulación de la vejiga urinaria, tubo digestivo, la función sexual etc.

ANATOMOPATOLOGIA

Resumen de algunas alteraciones anatomopatológicas importantes de los vasos sanguíneos pequeños.

- 1.- La microangiopatía tiende a ser mas intensa y menos reversible cuanto mayor es la gravedad de la diabetes.
- 2.- La microangiopatía afecta las arteriolas capilares y vénulas.
- 3.- Histológicamente se encuentra: proliferación e hipertrofia del endotelio de la íntima con depósito de sustancias PAS+
 - a).- Hierro coloidal.
 - b).- Aumento de la membrana basal del endotelio; la capa interna permanece intacta.
 - c).- La media está atrofiada y a menudo queda incorporada a las capas laminares concéntricas de depósito.
 - d).- Infiltración celular perivascular de mastocitos.

ANATOMIA PATOLOGICA DE LA NEFROPATIA

Se encuentra engrosamiento de las paredes capilares y prominencia del espacio intercapilar o mesangio, en los casos mas graves se observan nódulos en el mesangio de 20-100 micras de diámetro situados en la periferia de los ovillos capilares de los glomérulos, tienen aspecto estratificado y poseen una o mas capas de núcleos encajados alrededor de la circunferencia. Hay fibras-

de reticulina muy visibles y depósito de material PAS+.

Las luces de los capilares están dilatadas al principio pero luego se ocluyen y los núcleos se hialinizan por completo.

ANATOMOPATOLOGIA DE LA ARTERIOESCLEROSIS

La íntima muestra proliferación endotelial, posteriormente aparecen placas de lípidos, la capa elástica está deshilachada a veces la media de las arterias grandes tiene placas de calcio.

ANATOMOPATOLOGIA CLINICA DE LA RETINOPATIA DIABETICA

Fase	Lesión Anatómo- patológica	Origen	Exploración oftalmoló- gica.
I. Diagnós- tica de dia- betes.	Microaneurismas centrales. exudados centrales céreos	Capilares venosos, esp. en las bifurcaciones.	Puntos hemorrágicos puntos blancos, al- rededor de mácula y papila.
II. Sospecho sa de -- diabetes	Exudados hialinos aislados y hemorra- gias confluentes -- en el área central.	Capilares	Lesiones centrales en placas confluentes con exudados lípidos y he- morragia.
III. Fase fi- nal, síndro- mes distin- tos a la dia- betes.	Trombosis venosas exudados extensos hemorragia en reti- na y vítreo, neo- formación de vasos en papila. Retini- tis proliferante. Desprendimiento de retina.	Capilares y venas.	Engrosamiento y tortuo- sidad de arterias reti- nianas, exudados, hemo- rragias, neoformación de vasos y de tejido - fibroso, desprendimien- to de retina, hemorra- gia en el vítreo.
Fases Mixtas	Todos los signos - citados o combina- ciones de los mis- mos siempre presen- te la fase I.	Capilares y venas.	Signos anteriores sólo combinados
Alteraciones asociadas:			
Hipertensivas	Exudados y hemorra- gias.	Capilares ve- nas y arterias	Signo de cruce a.v. es- pasmos de los vasos, ex- udados borrosos, hemo- rragia estriada o fláme
Renales	Arterioesclerosis		

Las arterioes-
cleróticas
pueden presen-
tarse en cual-
quier momento.

arterioescle-
rosis

Signo de cruce a.v.,
arterias brillantes.

II.- TRATAMIENTO

Desde que se tuvo conocimiento de la fisiopatología de la diabetes, y de la hiperglucemia presente se introdujeron en la terapéutica varias plantas y otros elementos naturales de uso empírico a los cuales se les daba una supuesta actividad hipoglucemiante entre ellos tenemos: La *Fatsia horrida* usada en Columbia Británica, *Cundeamor* y *momordica charantia* en Puerto Rico, *Scoperia dulcis*, *Rhus Thymyina*, *Pterocarpus marsupin*, *Eugenia jambolana*, y *aspergillus niger* en otros lugares.

Algunas de ellas son ligeramente hipoglucemiantes, pero tienen efectos tóxicos para el hígado, por lo cual no deben ser prescritos en el hombre.

Se usaron posteriormente los derivados de la guanidina (*SYNTHALINA*) pero después de varios experimentos y estadísticas se concluyó que producían complicaciones gastrointestinales y grandes efectos tóxicos hepáticos.

Varios investigadores entre ellos Ruiz y Cols (91) y Loubatiers (69) de Montpellier Francia estudiaron la sulfonilurea pero fue Franke y Fuchs en Berlín en 1955 los que introdujeron su uso con el nombre de ZB-55 que era (N,- Sulfanilyl-N²-n butyl carbamid) o carbutamida, extendiéndose su uso a las grandes clínicas mundiales, unos meses después los investigadores alemanes modificaron ligeramente la molécula BZ55 introduciendo un grupo metilo en lugar del grupo amino de la posición para del bencilo desapareciendo con-

esto la naturaleza sulfamídica del producto, pero aumentando sus posibilidades de uso clínico al disminuir su toxicidad; así obtuvieron y empezaron a usar el D-860 ó tolbutamida, el más usado de los antidiabéticos orales; posteriormente se introdujo la clorpropamida que tiene cloro en la posición para del benceno, la cual resultó superior en propiedades anti-diabéticas a las anteriores con diferentes propiedades entre ellas un período mas largo de acción. La modificación en la estructura molecular del núcleo químico central había potenciado sus propiedades de balancear mejor el metabolismo de los HC en el organismo, la carbutamida se acetilaba en gran parte y se eliminaba a las 30 horas, lo que junto con su naturaleza sulfamídica la hacía tóxica. La tolbutamida se eliminaba mas pronto, 4-5 horas, la clorpropamida se absorbe con rapidez y casi sin metabolizarse se elimina lentamente aumentando su vida media a 35 horas lo que la hace más potente.

Posteriormente se han sintetizado otros compuestos entre ellos la acetohexamida aparentemente más potente que la Tolbutamida y la Clorpropamida, y la tolclidiamida, glicodiacina, metahexamida y ciclitolheptamida. Otra modificación fue introducir un grupo hexa-hidro-azepinil, conservando el radical metilo, unido a un grupo Fenilo y dio por resultado la Tolazamida.

En 1957 se introdujeron los derivados de las biguanidas (Ungar, Freedman y Shapiro Pharmacological, studies of a new oral hypoglycemic Drug. Proc. Soc. exper. Biol. & Med., 95:190 1957), descubrieron que un derivado de las biguanidas la Fenetilbiguanida era capaz de bloquear las alteraciones metabólicas

De la diabetes en los animales y en el hombre.

La experiencia clínica pronto enseñó algunos efectos indeseables de estos productos que han sido reportados por algunos autores. Según Joslin, en algunos pacientes tratados con sulfonilurea se ha visto una alta incidencia de hipotirodismo, Mirskr (75) y asociados dicen que el efecto diabetógeno de la Somatotrofina inyectada experimentalmente en animales es inhibido por la administración oral de Tolbutamida. En 1958 Chaplin y Cassell -- reportaron desarrollo de hipoprotrrombinemia en algunos pacientes a los que se les daba dicumarol y fue agregada la Tolbutamida en su régimen, otros autores la han culpado de producir hiperlipemia. Se vió también que para que las sulfonilureas obren es menester que exista tejido tisular del páncreas, funcionalmente activo; lo que limita su uso al tratamiento de la diabetes del adulto obeso pues los diabéticos juveniles o adultos delgados no responden al tratamiento.

El grupo de Antoniades (5) en Boston ha tratado de explicar el mecanismo hipoglucemiante de la Tolbutamida indicando que tiene una doble acción:

- 1.- Estimula la liberación de insulina del páncreas.
- 2.- Aumenta la utilización de la forma inactiva de la insulina --
circulante.

Joslin dice que las sulfonilurea tiene los siguientes efectos:

- 1.- Inhibên las células alfa del páncreas en la producción de glucagon.
- 2.- Hay aumento en la utilización de glucosa de los tejidos periféricos.

3.- Hay inhibición de la insulinasas o antagonistas de la insulina.

El efecto final es la estimulación en la producción de insulina en las células beta del páncreas; tiene efecto citotrópico en el metabolismo de la célula beta pues después de tomar Sulfonilurea hay degranulación de esta célula.

La Tolbutamida es carboxilada en el hígado y rápidamente metabolizada su acción dura 6-10 horas y es excretada por orina como carboxitolbutamida.

Los efectos de los preparados de las sulfonilureas sobre el metabolismo parecen ser equivalentes a los de la insulina exógena administrada pero influyen también en el metabolismo hepático. No se sabe si se combinan en el hígado con la insulina propia; se asegura que aumentan el almacenamiento del glucógeno en él; se ha recomendado su uso terapéutico en el hígado graso. (Farre-ras) (38).

Como ya se indicó no es recomendable en la diabetes juvenil y en el caso de diabéticas embarazadas, estos preparados atraviesan la placenta y pueden -- producir hipoglucemia al feto.

Estudios recientes indican que los diabéticos tratados con sulfonilurea presentan mayor incidencia de fallecimientos por coronariopatías que los tratados con dieta solamente. Por lo que actualmente existe la tendencia de tratar a los diabéticos leves solo con control dietético, evitando el uso de -- las sulfonilureas.

Entre los efectos secundarios de las sulfonilureas también tenemos anomalías transitorias de la visión por cambios en la refracción ocular al variar la concentración osmótica de los medios oculares al desazucararse ; náuseas y gastralgias que ceden al disminuir la dosis; vasodilatación de la piel o Blushing; menor tolerancia al alcohol (durante el empleo de sulfonilureas no ingerir alcohol pues se forman compuestos tóxicos (acetaldehído); sofocos, taquicardia, rubor, náuseas; hipoglucemias con hemiparesias transitorias e incluso comas hipoglucémicos; exantemas morbiliformes y nudosos; agranulocitosis, trombopenias; ictericias hepatotóxicas sobre todo con las hexamidas y clorpropamida; nistagmus y vértigos.

La medicación quimoterápica oral contra la diabetes mellitus no es una panacea; tiene sus limitaciones dadas por sus indicaciones clínicas precisas. Se sigue el siguiente criterio para el uso clínico de estas drogas.

Derivados de las sulfonilureas.

- a).- Enfermo con dieta adecuada y constante.
- b).- Paciente adulto obeso con diabetes estable moderada
- c).- Diabetes de evolución no mayor de 10 años (Roldan 5-años).
- d).- Paciente diabético previamente tratado con insulina y dieta; que no tenga requerimientos mayores de 30 unidades de insulina.
- e).- Paciente no infectado ni que se encuentre bajo ninguna condición de Stress.

En algún momento la Tolbutamida se preconizó útil en pacientes Prediabéticos o diabéticos químicos pero por los efectos indeseables ya mencionados se ha abandonado esta indicación utilizando en estos casos solo el control dietético.

Las Contraindicaciones:

- a).- Diabetes inestable o juvenil.
- b).- Cirugía mayor.
- c).- Stress intenso y prolongado
- d).- Cetoacidosis
- e).- Infecciones
- f).- Embarazo
- g).- Algunos padecimientos intercurrentes o enfermedades asociadas.
- h).- Dermatosis.

Motivos para suspender la droga.

- a).- Aparición de efectos indeseables
- b).- "Falla Primaria" no hay descenso de la glucemia despues del tratamiento.
- c).- "Falla Secundaria" al principio buena respuesta al tratamiento y después no hay reacción al medicamento.
- d).- Las causas enunciadas antes.

LAS BIGUANIDAS

Como ya se indicó antes, en 1957 fueron descubiertas las biguanidas, la más defendida fue la Feniletil biguanidas Fenformin, DBI, Diabis, Neo-diabet, = Pages, Silubin, glucophage, que se expende en comprimidos de 25mgs. Actúa de un modo diferente respecto a las sulfonilureas. No provoca mas secreción pancreática sino que actúa favoreciendo la utilización periférica de la glucosa. Williams dice que inhibe ciertos procesos oxidativos de fosforilación que inducen a la anoxia tisular, causando al mismo tiempo inhibición de los procesos oxidativos que tienen lugar en las mito condrias, por bloqueo de algunos sistemas enzimáticos como la oxidasa del citocromo y la deshidrogenaza succínica; con la inhibición de estas enzimas oxidativas se provoca una anoxia-tisular que induce a la hipoglucemia por un doble mecanismo.

- a).- Aumento del gasto de glucosa en los tejidos periféricos.
- b).- Disminución de la glucogénesis hepática.

La inhibición de la respiración que esto provoca causa a su vez un aumento de la glicolisis anaeróbica con un aumento de la producción de ácido láctico y una disminución del glucogeno muscular. La inhibición por anoxia de = la gluconeogénesis conduce a una baja de glucógeno hepático y alza de la -- glicolisis. Se abaten así los niveles de glucemia produciendose hipoglucemia transitoria mientras dura la acción del medicamento.

Selección de Pacientes.

- a).- Enfermos con dieta adecuada y constante
- b).- Diabéticos estables con tendencia a variaciones en los niveles de glucemia.
- c).- Diabetes inestables en jóvenes o adultos que requieran menos de 40 unidades de insulina diarias, o en quienes los requerimientos sean mayores y únicamente se use la droga como /estabilizador/.
- d).- Pacientes sin enfermedades intercurrentes que aumenten sus requerimientos de insulina.
- e). Falla secundaria de los sulfonilureas

Contraindicaciones

- a).- Cetoacidosis o coma
- b).- Cirugía
- c).- Stress
- d).- Infecciones
- e).- Embarazo
- f).- Padecimientos intercurrentes sobre todo gastro-intestinales.

Motivo para suspender la droga.

- a).- Aparición de intolerancia digestiva y efectos tóxicos.
- b).- Falla primaria

c).- Falla Secundaria

d).- Todas las causas enunciadas en las contraindicaciones.

Entre los efectos secundarios de las biguanidas están:

a).- Trastornos digestivos; inapetencia, gastralgias, sabor metálico, náuseas, vómitos, diarreas y acidosis lácticas.

Como ya explicamos las biguanidas no provocan más secreción pancreática de insulina pero actúan favoreciendo la utilización de glucosa, por esto ejercen cierta acción en ausencia de insulina endógena, pero no basta la administración aislada de este producto para compensar la diabetes juvenil. Las indicaciones principales son aquellas formas de diabetes, que por haber sido tratadas con insulina largos años, no responden a la Sulfonilúrea. (Formas intermedias o de transición) pudiendo asociar esta y la biguanida, otra indicación serían las formas látiles de diabetes juvenil en las cuales la glucemia se estabiliza al asociar la insulina con la biguanida.

La administración de este medicamento en función al tiempo de acción es como sigue:

Tolbutamida rápida acción y eliminación:	3 dosis
Tolazamida acción media: 12 horas	2 dosis
Clorpropamida acción: 24-36 horas	1 dosis
Glivenclamida acción más enérgica 8-12 horas:	1 dosis

Con la clorpropamida al cabo de una semana se tienen niveles de la sustancia equilibrados en sangre, tiene acción prolongada, puede conducir a la hipoglucemia.

SULFONILUREAS

Acetohexamida o acetil-fenil-sulfonil ciclohexilurea en ella el grupo amino de la posición para del anillo fenilo ha sido sustituido por un grupo acetilo y lleva un grupo ciclo hexilo en el radical urea.

Es un hipoglucemiante bastante activo 4 veces mas activo que la tolbutamida y dos veces mas activo que la clorpropamida.

- 1.- En dosis promedio de 0.250 a 0.50gr. puede darse solo una vez al día.
- 2.- Su acción hipoglucemiante es mayor que la tolbutamida.
- 3.- Posee las mismas propiedades farmacológicas que la tolbutamida como son de absorción lenta, rápida eliminación su vida media es de 4-5 horas.
- 4.- Ocupa un lugar intermedio entre la clorpropamida y la tolbutamida.

TOLCICLAMIDA

TIENE UN RADICAL CICLO HEXILICO Y es hexil3-p-tolilsulfonilurea conocido como K386

Paullada demostró que la administración a dosis crecientes de este medicamento 1.5-3gr. al día podía controlar un porcentaje bastante alto de los pacien

tes diabéticos adultos con menos de 5 años de evolución y menos efectivo en pacientes con más de 5 años de padecer esta enfermedad.

En diabetes no juvenil y sin complicaciones la tolclidamida es buen hipoglucemiante.

Tolazamida U-17837 Tolinase es 6-8 veces mas hipoglucemiante que la tolbutamida conserva su radical metilo unido al fenilo; en la cadena lateral se ha introducido un grupo hexahidroazepinil; que aumenta en potencia y tolerancia se usa en dosis de 100-1000 mgs. es cinco veces más potente que la tolbutamida.

INSULINA

Si siguiendo los parámetros anteriores y el paciente sigue todas las indicaciones, y no conseguimos la homeostasis en el metabolismo hidro Carbonado nos encontramos con pacientes que tienen una diabetes inestable, que fácilmente hacen cetoacidosis, cuyo padecimiento es severo y en los cuales hay que usar insulina.

Incluyendo en este grupo a la diabetes juvenil en la cual sabemos que hay incapacidad de las células Beta para producir insulina.

La insulino terapia fue introducida por los canadienses Banting y Best en el año de 1921. Antes de éste descubrimiento la sobrevida en los niños diabéticos era de 1.5 años, actualmente es de 50 años, la mortalidad por coma ha disminuído del 60% al 1.5%. Así mismo ha disminuido notablemente el porcen

taje que determina la incapacidad para el trabajo.

La insulina se obtiene del páncreas de los animales, es un polipéptido con azufre y zinc, está constituida por aminoácidos que forman dos cadenas polipeptídicas: Fracciones A y B de 21 y 30 aminoácidos respectivamente, que en dos lugares estan sostenidas por puentes disulfuro. El peso molecular es de 6000, su fórmula empírica es probablemente $C_{45}H_{69}O_{14}N_{11}S$, cristaliza fácilmente en forma dimórfica y ambos tipos poseen las mismas propiedades. Es levorrotatoria, su punto isoeléctrico es de 5.3 y sus cristales funden a 233° . Es facilmente soluble en agua y en soluciones ácidas o alcalinas débiles. Es inactivada por las enzimas proteolíticas, incluyendo las elaboradas por el páncreas exócrino, razón por la cual se tardó tanto en obtenerla, ya que en los extractos crudos era destruida por los fermentos pancreáticos. Banting y Best, produjeron primero la atrofia del páncreas por ligadura del conducto y luego prepararon el extracto.

Se obtiene del ganado bovino o porcino. El páncreas se trata con alcohol metílico o etílico con precipitación ulterior por alcohol adsorción, saturación salina o precipitación isoeléctrica. También se obtiene cristalizada con la adición de ciertos iones metálicos principalmente zinc, cobalto níquel o cadmio; de un kilogramo de páncreas pueden obtenerse 3000 unidades.

Su titulación se hace en unidades y la medida standard es la cantidad de insulina que a un conejo con dos kilos de peso, y previamente conservado 24 horas en ayuno, reduce la glucemia en tres horas hasta 45mgs. %. Un miligramo de insulina cristalizada equivale a 25 unidades. La insulina es destruída por los fermentos digestivos razón por la cual, ingerida, es ineficaz.

Origen y Secreción:

La insulina es producida exclusivamente por las células Beta de los islotes de Langerhans, habiéndose comprobado su identidad histoquímica con los gránulos existentes en esas células, que por otra parte, son mas ricas en zinc que cualquier otro tejido del organismo. El páncreas humano contiene 24 por gramo y con la edad esa cantidad va decreciendo. En el recién nacido es muy escasa, pero luego aumenta rápidamente, pues es imprescindible para el crecimiento y desarrollo. En los ancianos es menor, lo cual explica cuando menos, en parte, la disminución de la tolerancia a los H.C.

Uso Terapéutico

La indicación fundamental es el tratamiento de la diabetes o sea provocar el descenso de la glucemia. Es una terapéutica sustitutiva que se ayuda con una dieta adecuada; la insulina aumenta la formación de glucógeno hepático y muscular y promueve la formación de grasa y disminuye la gluconeogénesis.

Al restaurar el metabolismo de HC se detiene la movilización de grasa y la formación excesiva de cuerpos cetónicos, desaparece la hiperlipemia, disminuye la cetonemia, desaparece la cetonuria y la acidosis, alcanzando la reserva alcalina sus valores normales.

En un segundo plano existen otras indicaciones que incluyen la provocación del shock hipoglucémico para el tratamiento de la esquizofrenia; del tratamiento del adelgazamiento por anorexia y diversos estados tóxicos, infecciosos, de insuficiencia hepática, etc.

Otras Acciones de la Insulina son:

a).- Sistema cardiovascular.- Corazón.

La insulina es un estimulante cardíaco y aumenta la amplitud de las contracciones cardíacas.

En los animales intactos y en el hombre si se produce hipoglucemia, la descarga consiguiente de adrenalina provoca taquicardia y aumento de la fuerza de contracción del corazón.

b).- Vasos: La presión arterial no se modifica; aún en el Shock insulínico se mantiene normal.

c).- Arterias coronarias; algunos han observado vasoconstricción y otros vasodilatación. En los pacientes con lesiones coronarias la insulina puede precipitar un ataque anginoso debido a la hipoglucemia y descarga de

adrenalina subsiguiente que como se sabe es capaz de producir dicho pa

d).- Tracto gastro intestinal.

La inyección de insulina estimula la secreción gástrica de ácido clorhídrico y pepsina, coincidente con la hipoglucemia producida, anulándose dicha acción si se administra insulina y glucosa al mismo tiempo.

Esta hiper secreción se debe a estimulación vagal de origen central producida por el descenso de la glucemia .

Tipos de Insulina.-

Se conocen siete tipos de insulina:

- 1.- La regular o común.
- 2.- Insulina zinc cristalizada.
- 3.- Insulina zinc globina.
- 4.- Insulina isofánica (NPH)
- 5.- Insulina zinc protamina, modificada o no.
- 6.- Insulina zinc histona
- 7.- Insulina lenta: tienen tres variedades:
 - a).- Semilenta
 - b).- Lenta
 - c).- Ultralenta

1.- La insulina común es soluble, de acción rápida y corta . Se emplea muy poco

2.- Insulina zinc cristalizada: es más purificada que la común, su acción se --

inicia a los 20-30 minutos y dura 4-6 horas. Viene en un preparado acuoso cristalino de PH3-3.5 en frascos ampolletas de 40-80 U/ml.

- 3.- La insulina zinc protamina es la resultante de una mezcla de protamina que es un polipéptido básico obtenido del esperma de diversos peces y de zinc; este compuesto libera lentamente la insulina, además el exceso de protamina forma con el fibrinógeno un compuesto en el sitio de la inyección que obstruye los linfáticos y contribuye a retardar la absorción; su efecto puede apreciarse a las tres horas, alcanzando el máximo a las doce horas de inyectada con una duración de 36 horas. Es una suspensión lechosa de PH7.1-7.4, frascos ampolletas de 40-80/ Uml.
- 4.- La insulina zinc protamina modificada ó NPH50 ó isofánica. (N porque es neutra; P50 porque contiene 0.5 miligramos de protamina por cada 100 unidades, y Hagedorn que fue el creador), es un compuesto que a diferencia del anterior no tiene exceso de protamina, su PH7.2 está ajustado al de los tejidos. Por estas características admite la presencia de insulina común sin precipitar, de la que contiene un 25% junto al 75% precipitado, lográndose así una acción más precoz que la de la insulina zinc protamina, su efecto se hace aparente desde las primeras horas y alcanza su máximo a las 8-10 horas sin durar mas de 20-24 horas, además como su PH está estabilizado se le puede añadir insulina común, que refuerza los efectos inmediatos sin alterar los tardíos.
- 5.- La insulina globina, es un compuesto de insulina con globina, proteína simple obtenida de los globulos rojos de los bovinos (3.6 cada 100 unidades además de zinc.). Es una solución clara de PH 3.4 a 3.8. Sus efectos se hayan entre los de la insulina común y la insulina zinc pro

tanina . El máximo de acción se alcanza en 8-10 horas y se agota en menos de 20, viene en frasco ampolleta 40-80 unidades ml.

- 6.- La insulina zinc histona se obtiene de la combinación de insulina con histona procedente de timo; su efecto es mas rápido que con la insulina zinc protamina, se agota en 2½ horas.

Se descubrió que si se evita la presencia de aniones fosfato y citrato (contenidos en los buffers corrientes), el zinc se combina con la insulina formando un compuesto insoluble de acción retardada, aquellos aniones hacen precipitar el zinc de la insulina, tornandola soluble, cosa que no ocurre si se usa acetato como buffer. Se obtienen tres tipos diferentes

- a).- La insulina semilenta: es una combinación de insulina común con zinc, su efecto dura 12-16 horas. Si en vez de insulina amorfa se usa insulina cristalizada, con la misma proporción de zinc, el efecto se prolonga 30-36 horas llamándose a este tipo insulina ultralenta. Una mezcla de 30% de semi-lenta y 70% de ultralenta da lugar a la insulina lenta cuya acción se prolonga 24 horas; siendo la que mas se presta para el tratamiento de las diabetes corrientes.

Indicaciones terapéuticas y plan de administración:

La indicación principal es la diabetes y esto varía si es una diabetes complicada o no, el tratamiento de la diabetes, como toda terapéutica es un arte -- y depende de múltiples factores individuales que es imposible fijar en un esquema.

A continuación se citan algunas indicaciones para la administración de insulina sin dejar de tener en mente siempre la individualidad del tratamiento.

- 1.- Cuando a pesar de un régimen correctamente prescrito y seguido hay glucosuria persistente.
- 2.- En niños y jóvenes.
- 3.- En diabetes de comienzo en el adulto relativamente agudas.
- 4.- En casos con poliuria, polidipsia y adelgazamiento manifiesto.
- 5.- Cuando existen complicaciones agudas de cualquier clase.
- 6.- En la preparación pre operatoria de todos los diabéticos.
- 7.- Cuando existen lesiones orgánicas manifiestas, especialmente insuficiencia cardíaca congestiva.
- 8.- Ante los más leves indicios de acidosis.
- 9.- Diabéticas embarazadas.

La selección del tipo de insulina será individual en cada caso, por ejemplo:

- 1).- Paciente en coma o cetoacidosis: se usa la acción rápida de la insulina cristalina.
- 2).- Paciente bajo control: una dosis cada 24 horas de insulina lenta es la más útil y la más usada.
- 3).- Paciente que desarrolla glucosuria con la comida del medio día: que usa insulina lenta nos indica que ésta no está trabajando adecuadamente y va-

mos a combinar insulina lenta con rápida.

4).- Paciente con hiperglucemia antes del desayuno que usa insulina lenta se le administra insulina ultra lenta o se quita la cena .

Al comenzar el tratamiento insulínico es conveniente analizar la orina cuatro veces al día, el paciente mismo debe aprender a efectuarlo al levantarse y = tres horas después de cada comida, una vez conseguida la estabilización se = harán dichos análisis dos veces por semana casos graves ó una vez cada dos semanas en los casos leves.

La glucemia se determinará al principio una vez a la semana y después una vez al mes. Se calcula la dosis de insulina determinando el promedio de glucosuria total en 24 horas. Por cada dos gramos de glucosa en orina se administra una = unidad de insulina. Por ejemplo: 60 gramos = a 30 unidades . Se administra la insulina isofánica o la lenta por vía sub-cutánea, una sola inyección antes de desayuno, pues este es el momento en que la glucemia es mas alta habitualment
Como la dosis calculada es aproximada, conviene comenzar con la mitad de la mi
na , por ejemplo 15 unidades internacionales y luego aumentar la dosis 10 unid
des internacionales cada 5-10 días hasta la desaparición de la glucosuria.

El acetos es un reactivo para determinar acetona en sangre u orina cuando hay sospecha de cetoacidosis, la reacción se hace plásma: poniéndosele en contacto con el reactivo y leyéndose el resultado de acuerdo con su intensidad de 2-4 = cruces cuando el nivel de cetonas es demasiado alto, se practican diluciones = del plasma para establecer la positiv idad en el máximo de dilución.

D).- Diabetes complicada.

Las infecciones agudas empeoran los trastornos metabólicos de las diabetes; en estos casos especialmente en las infecciones graves, debe suspenderse la administración de la insulina lenta o isofánica y administrar la insulina zinc cristalina en una dosis 50% mayor que la que recibía el enfermo dividida en 3-5 inyecciones antes de las comidas guiándose por las glucosurias de los distintos momentos del día, la dosis se adapta a cada caso, aumentando si es necesario 10 U. por vez, curada la infección, se pasa a la insulina de acción prolongada como antes.

En caso de intervenciones quirúrgicas con anestesia general, que aumenta los requerimientos de insulina, el día de la intervención, el paciente recibe 100 gr. de glucosa en dos litros de solución isotónica por vía IV junto con la dosis de insulina zinc cristalina correspondiente aunada a la cantidad diaria que recibía el paciente, repartida en cuatro días.

Tratamiento de la acidosis y coma diabético.

La presencia de síntomas de acidosis constituye una situación de emergencia y es necesario tener al paciente hospitalizado para poder efectuar constantemente exámenes de laboratorio, aquí tampoco pueden darse esquemas rígidos sino normas generales.

La base del tratamiento es la administración de dosis fraccionadas y repetidas de insulina y líquidos en cantidad abundante. La insulina se administra en forma de insulina cristalina; una dosis inicial de 50 unidades se administran fracciones cada 2, 4 ó 6 horas, en dosis que pueden variar entre 10 y 50 ó mas unidades, se deben reponer el agua y los electrolitos para mantener el volumen extracelular con el fin de prevenir el Shock, administrando 1500-3000 mls. de solución fisiológica.

La necesidad de líquido se rige por:

- a).- Hidratación.
- b).- Presión sanguínea
- c).- Hematocrito y diuresis

A las medidas fundamentales señaladas pueden agregarse las siguientes complementarias.

- 1.- Transfusiones de sangre cuando prevalecen los síntomas de Shock.
- 2.- Lavado gástrico cuando hay vómito.
- 3.- 1-2 gramos de ácido ascórbico que actúa como preventivo del Shock.
- 4.- 1 grano de cloruro de potasio cada 4-6 horas por vía bucal, que debe regirse por el trazado electrocardiográfico (depresión o inversión de T y prolongación QT) una vez pasados los síntomas críticos.

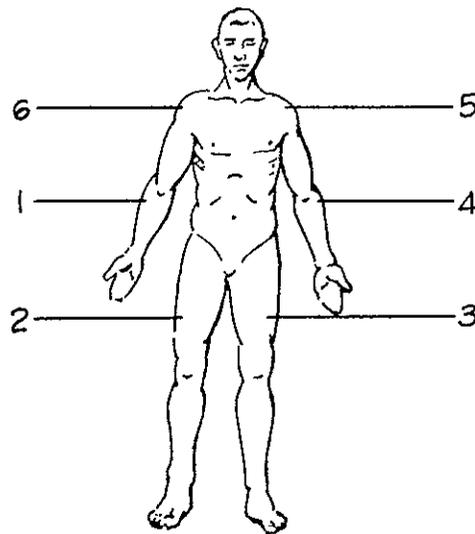
5.- 100 mgs. de cocarboxilasa (éster pirofosfórico de la vitamina B1) que facilita la normalización del metabolismo intermedio de la glucosa. A estas indicaciones deben agregarse las particulares del caso.

Tratamiento de la hipoglucemia insulínica.

La leve se corrige con la ingestión de una pequeña cantidad de glucosa.

En las mas acentuadas, cuando hay inconciencia, inyecciones de solución glucosada hipertónica, en los casos intensos con manifestaciones nerviosas estarán indicadas sales de potasio.

Fig. #



Las inyecciones repetidas de insulina en el mismo sitio pueden producir reacciones en el tejido celular graso, hipertrofia o atrofia, cuya causa no ha sido bien establecida, para evitar esto es necesario cambiar los lugares de la inyección y no efectuarlas en el mismo sitio sino cada tres semanas (Fig. #).

Trastornos alérgicos: no son frecuentes y consisten en la aparición de urticaria, edema en el sitio de la inyección y accesos asmáticos, esto es más frecuente con la insulina común no purificada que con la cristalizada, en esos casos es necesario cambiar la insulina, los antihistaminicos pueden ser útiles.

4.- Otros Trastornos:

1.- Edema insulínico aparece en la cara y miembros, desaparece espontáneamente a las 2-3 semanas de iniciado el tratamiento, no es frecuente su causa es desconocida.

2.- La presbicia insulínica consiste en la pérdida de la acomodación ocular, dura pocas semanas y causa desconocida.

Antagonistas de la insulina en el plasma: Se describen 3

1.- Uno está unido a la fracción albúmina del plasma y depende de acciones de la hipófisis y de la suprarrenal; se encuentra en alta concentración en los diabéticos. Este factor inhibe la acción de la insulina en el músculo pero no en el tejido adiposo, como lo revela la diferencia de valores de actividad insulínica determinados en ambos tejidos.

2.- Un segundo factor que se encuentra en la fracción Alfa I globulina, inhibe la captación de glucosa por el músculo y se encuentra en la cetosis diabética, desapareciendo cuando se controla aquella.

3).- Un tercer factor se halla en la fracción Alfa 2 globulina y también está relacionada con la cetosis diabética; reduce la captación de glucosa por el músculo con o sin la presencia de insulina.

4).- Los anticuerpos insulínicos aparecen no espontáneamente como los anteriores sino por la administración de insulina, que siendo una proteína, tiene propiedades antigénicas. Estos anticuerpos se encuentran en la fracción gama globulina y se combinan con la insulina impidiendo su acción y pueden explicar la resistencia que desarrollan algunos pacientes, requiriendo dosis enorme 1000 UI o más día.

Plan General de Tratamiento y Regulación por la dieta.

El tratamiento de la diabetes esta encaminado a corregir las anomalías del metabolismo de los HC lo mas cercano posible a lo normal.

Las cifras de glucemia y glucosemia dadas por el laboratorio tienen importancia fundamental desgraciadamente no se tienen parámetros bioquímicos para saber cuando están en desnivel estas cifras.

El tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus se planeará según los diferentes estudios en el desarrollo de la enfermedad.

A.- Se tienen cuatro pilares en el tratamiento de la diabetes.

a).- Dieta

b).- ejercicio

c).- Hipoglucemiantes

d).- Insulina.

Teniendo en mente siempre el concepto de que la diabetes es una enfermedad hereditaria del metabolismo caracterizada por disminución de la tolerancia a la glucosa glucosuria e hiperglucemia.

En general los estados prediabéticos en sus diferentes estadios son tratados con una dieta en donde hay reducción de los HC proteínas y lípidos.

El ejercicio tiene acción hipoglucemiante. El 70% de todos los diabéticos pueden ser controlados casi exclusivamente con dieta y ejercicio adecuados esto es verdadero para obesos y diabéticos estables, después de 70 años limitar los HC 30% valor de la dieta 1.5 de proteínas por kilo de peso ideal para un diabético estable con actividad media , 2.5 gramos de proteínas en adolescentes o diabético con mucha actividad. 1. gramo en un paciente sedentario 1.5-2 gramos en embarazadas. Se determina el cuadro de calorías el resto se da en forma de grasas.

Para dar una indicación correcta en el número de calorías se toman en cuenta siguientes datos:

1.- Actividad

2.- Edad

3.- Sobrepeso.

Se calcularán 25 calorías por kilo de peso ideal si hay hiperactividad 30-35 calorías por kilo de peso ideal en los obesos 20 calorías por kilo de peso ideal. Al establecer la dieta lo que interesa mucho al paciente es conocer la forma en que debe repartir los gramos de calorías y la forma en que debe cocinar sus comidas, detallar su distribución y explicarle las sustituciones.

Algunas veces habrá que añadirle vitaminas, pero estas pueden estimular el apetito, el complejo B es el más adecuado .

La mejor forma de dieta es aquella en la que se dan los valores calóricos de proteínas, HC, Grasas, verduras, frutas, se forman grupos de estos alimentos y sus equivalentes.

"HOSPITAL DE ENFERMEDADES DE LA NUTRICION"
VALORES PROMEDIO PARA EL CALCULO RAPIDO DE UNA DIETA

<u>ALIMENTOS</u>	<u>MEDIDA CASERA HABITUAL</u>	<u>HIDRATOS DE CARBONO</u>	<u>PROT.</u>	<u>GRASAS</u>	<u>CA</u>
Leche Sola	1/4 de litro	12	8	9	16
Café c/leche y azúcar	Una taza	19	6	6	15
Chocolate con leche	Una taza	35	7	9	20
Atole de leche c/azúcar	Una taza	24	5	4	19
Atole s/leche y s/azúcar	Una taza	9	1	0	4
Azúcar	Cuch.gde. Cuch.ch.	12 5	0 0	0 0	4 1
Bolillo ó telera	Una pza.(40grs.)	24	4	0'2'	10
Bizcocho	Una pza.	18	2	1	
Pan de caja	Una rebanada	12	2	1	6
Tortilla	Una pieza	12	1	0	4
Mantequilla	Una cuch.chica	0	0	4	3
Frutas jugosas (cítri cas fresas, piña papaya melón)	Una ración o jugo Un vaso pequeño	10	0	0	8
Plátano	Una pieza	23	1	0	8
Gelatina	Un molde chico	12	1	0	5
Refrescos gaseosos	Una botella ch.	20	0	0	7
Huevo	Una pieza	1	6	6	8
Carne guisada	Una ración	3	22	20	28
Ate	Una ración	18	0	0	7
Arroz	Un plato	20	3	4	13
Sopa de pasta	Un plato	15	1	10	11
Sopa aguada de pasta	Un plato	8	1	5	8
Verduras 3 a 5% (promed)	Un plato	5	1	0	2
Papa ó camote	Una mediana	19	1	0	8
Queso	Una porción (30-40 grs)	0	7	9	10
Legumbres cocidas (fri jol, garbanzo, lenteja)	Un plato	19	7	4	14
Helado de crema	Una ración	16	3	10	16
Flan	Una ración	19	6	6	13

EDUCACION DEL ENFERMO

Tal vez éste sea el punto más importante con respecto a la proyección de la relación médico-enfermo.

El clínico pretende brindar a sus enfermos una vida cómoda y asintomática, éste propósito incluye la estimulación de un desarrollo y crecimiento normales, facilitación de una actitud psicológica saludable y constructiva hacia su enfermedad y liberación de hiper o hipoglucemia sintomáticas o lesiva.

Las necesidades nutricionales del diabético son iguales a las del no diabético.

La dificultad que entraña el cambio de hábitos nutricionales del paciente por toda su vida, la probabilidad de que la mayoría de los diabéticos no seguirán las dietas prescritas, la falta de correlación entre la observación de la dieta y los valores de glucemia y la frecuencia de síntomas hipoglucémicos en sujetos que siguen estrictamente el tratamiento plantean interrogantes graves respecto a la validez de las recomendaciones dietéticas y a la eficacia de los métodos y consejos del dietista. El ajuste de calorías para conservar peso ideal puede ser la parte más importante del tratamiento dietético, y quizá la única recomendación justificada.

El tratamiento de la diabetes juvenil puede convertirse en uno de los problemas más difíciles ante los cuales el médico se enfrenta.

La interacción del padecimiento, el medio ambiente y la personalidad del paciente pueden crear problemas de adaptación.

Es frecuente que el individuo joven utilice a la diabetes como una fuerza que resiste su conducta o rebelarse al pasar de la infancia a la edad adulta, la ansiedad de los padres ante la enfermedad del hijo aumenta la tensión del enfermo. Otro problema frecuente se refiere al hecho de que el enfermo se resiste aceptar que padece diabetes; En estos casos rehuye hablar de su enfermedad, se resiste a tomar muestras de orina, trata de alejar de su mente todo lo que le recuerda la diabetes. A veces los familiares adoptan una actitud idéntica. Esta actitud frecuentemente negativa es mas difícil de vencer que la rebelión a la que antes nos referimos.

Es bien conocida la frecuente aparición brusca de la diabetes sacarina coincidiendo con una conmoción ambiental en la vida del sujeto, sin embargo no hay una relación confirmada por estudios estadísticos y epidemiológicos; pero puede encontrarse en los rasgos de la personalidad del enfermo. Se han identificado en estos enfermos ciertos factores como pasividad, dependencia, falta de madurez, desajuste sexual, inseguridad, indecisión, masoquismo. Algunos investigadores se han preguntado si no pudiera existir una personalidad central que pudiera depender de:

- 1.- De la fijación del desarrollo de la enfermedad en el momento de iniciarse la enfermedad.
- 2.- De regresión a un tipo anterior de la personalidad en el momento de iniciarse el padecimiento

3.- De la existencia de una base genética constitucional común para la estructura psicológica y el proceso fisiológico, esto permitiría argumentar que el aspecto fisiológico y el psicológico son determinados genéticamente y se heredan juntos.

El conocimiento de estas posibilidades, hace que el médico ponga especial interés en la personalidad individual y hacer que el individuo se adapte a su enfermedad y dirija sus esfuerzos hacia la modificación de las características peculiares de la personalidad de estos enfermos crónicos.

El medio ambiente es un factor importante cuando éste es inadecuado el enfermo recibe un bombardeo repetido de crisis que abate sus reacciones defensivas y disminuye su capacidad para el reajuste, adaptación y homeostasia.

Cuando el sujeto pierde toda su capacidad de adaptación el grupo de Rochester dice que hay un estado de renuncia total caracterizado por desamparo, impotencia, sensación de incapacidad y desesperación, alejamiento de la interacción previa con el mundo objetivo y deseo irrefrenable de refugiarse en el pasado.

En estos casos es útil usar drogas anti-depresoras. La gravedad del trastorno en la esfera afectiva puede hacer necesaria la consulta psiquiátrica; pero si bien las drogas son coadyuvantes, el oír pacientemente al paciente será lo más importante.

Sea cual sea el padecimiento llega una época en la vida del individuo en que es atacado por la invalidéz y la enfermedad, tal hecho constituye un choque, esto

es el impacto del reconocimiento de la propia vulnerabilidad, destructibilidad, y de lo inevitable de la muerte:

Cuando el sujeto se enfrenta a este choque en la edad mediana, se haya preparado en cierta medida y aunque con renuencia ya se encuentra parcialmente condicionado; el caso es completamente distinto cuando el individuo es sorprendido por la enfermedad en la época más temprana de su vida, la gravedad y consecuencias de esta conmoción dependerán de la etapa en que se encuentre el sujeto -- al comienzo de su enfermedad y de su capacidad y la de los familiares para adaptarse y reducir al mínimo su impacto.

En estos casos el médico debe establecer la relación con el enfermo, esta relación depende de la forma en que cada una de las partes interesadas identifique su papel y se comprometa con la otra, El médico a quien el enfermo identifica como un sujeto interesado en él y no simplemente en su enfermedad, sabrá algo más de su enfermo que los resultados de orina y dosis de insulina, el médico podrá discutir con su enfermo planes sobre su vida y muchas veces aconsejarlo para ayudar a su cliente en la objetivización de conflictos de cualquier índole.

La educación del paciente diabético juvenil consiste en tranquilizar al enfermo asegurándole que llevará a cabo todas las actividades normales correspondiente a su edad y capacidad general.

No existe impedimento alguno para su participación en deportes, trabajos noct

nos cambios de tiempo y clima. Pueden desempeñar todas las vocaciones u ocupaciones, salvo aquellas en que la hipoglucemia ponga en peligro vidas ajenas (pilotos aviador o conductor de vehículos públicos) no hay restricción para manejar vehículos particulares.

La alimentación será de acuerdo a las tablas calóricas para mantener el peso ideal y la administración de la insulina sería quizá un pequeño problema que en el tiempo puede volverse hábito.

En la diabetes del adulto los caracteres de la personalidad se encuentran ya firmemente arraigados y la experiencia del individuo le induce más bien a ponderar ciertos rasgos que a modificarlos; es importante también la relación médico-enfermo para lo cual se le explicará sencilla y claramente en que consiste su enfermedad que le beneficia y que le perjudica, se le darán tablas calóricas para mantener el peso ideal, ejercicios, normas higiénicas, hipoglucemiante.

Es conveniente dar periódicamente sesiones a grupos de enfermos, en donde ellos pueden ser los conferencistas, en ellas exponer sus éxitos y fracasos, dándose ellos mismos terapia de apoyo.

III.- DIABETES Y DERMATOLOGIA

La diabetes mellitus es una enfermedad sistémica y es en el órgano piel donde vá a dar manifestaciones importantes y en ocasiones en estadíos tempranos de la enfermedad.

Para comprender mejor esta relación (diabetes-dermatología) se han realizado estudios en varios campos: bioquímico, enzimático, fisiológico, etc., en personas sanas y en sujetos diabéticos. Estas investigaciones han demostrado que en las personas normales la administración de glucosa oral o intravenosa produce un aumento en el contenido de glucosa en la piel con tendencia a persistir durante más tiempo que en la sangre.

En personas normales, en ayunas la piel tiene el 45 al 50% del valor glucémico correspondiente. Urbach (97) encontró estos valores cutáneos más altos en los diabéticos, en los perros pancreatectomizados y dato interesante en los diabéticos con dermatopatía los niveles eran más altos en relación a los diabéticos sin lesiones cutáneas, a esta elevación de los niveles se le dió el nombre de glucohistequia cutánea o diabetes cutánea, y se acompaña de una glucemia normal en ayunas. Señaló también este autor que esta diabetes cutánea se corrige con dieta hipoglúcida o con insulina.

Desde el punto de vista enzimático Fusaro y Johnson (42) y Peterka y Fusaro (82) han dosificado la glucosa cutánea liberada en el individuo no diabético, afirman que existen variaciones dinámicas que indican la posibilidad de que la piel juegue un papel activo o pasivo en la regulación del medio hidrocarbonac

del organismo.

En la piel sana de pacientes con diabetes mellitus la glucosa liberada corresponde a cerca de 0.7 gramos por mil, aunque puede haber concentraciones mayores, pero sin relación con los valores glucémicos.

Dentro del aspecto bioquímico se consideran los siguientes conceptos:

- 1.- Todo tipo celular tiene su patrimonio enzimático completo ..
- 2.- La concentración enzimática de cada región está ligada a la concentración de células y por esto la epidermis es más activa que la dermis.
- 3.- La relación enzimática se correlaciona con la actividad global de las células, en especial con las glándulas sudoríparas y sebáceas las que tienen un alto contenido de enzimas.

Ribuffo (87) afirma la importancia de la actividad de enzimas en la glucogénesis, síntesis, glucogenolisis, glucolisis y el ciclo de krebs en la capa germinativa, mientras que en la dermis prevalece la actividad del hexosimonofofosfato y de la isocitricodehidrogenasa NADP dependiente. Hay que recordar que la penetración de glucosa en el epidermocito no es regulada por la membrana limitante y que puede haber una alta concentración de glucosa en esta célula mientras el efecto de la insulina no se note.

Las alteraciones del intercambio de carbohidratos no se pueden atribuir a la glucosa, éstas pueden deberse a la fosforilación y alterar de este modo su disponibilidad.

La glucosa liberada en el medio intracelular está expuesta a la acción de la hexoquinasa que la transforma en glucosa-6- fosfato y que determina la tasa de utilización de glucosa .

De acuerdo con esta vía metabólica se puede decir que el 70-75% de la glucosa-6-Fosfato, oxida al ácido láctico por la vía de la glicolisis anaerobia , el 5% corresponde a la vía del Hexomonofosfato, el 5% a la síntesis del glucógeno, el 2% al ciclo de Krebs, mientras que el 15% corresponde a la glucosa libre.

Se ha encontrado también aumento del glucógeno y reducción de la fosforilasa y de la glucogenosintetasa en la piel sana del sujeto normal, 24 horas después de una irradiación ultravioleta a dosis eritema. Las investigaciones al respecto de Binazzi (14) realizadas en la epidermis sana de personas normales han puesto en evidencia que el glucógeno y la glucogenosintetasa estaban presentes en el estrato basal 6-8 horas después de una irradiación con las características del experimento anterior. A las 24 horas el glucógeno estaba ligeramente aumentado pero dispuesto como en las condiciones basales y la glucogenosintetasa estaba dentro en el estrato basal como en el espinoso, mientras que la fosforilasa había disminuído ligeramente. (14) (50).

Este mismo autor realizó la investigación de enzimas en la piel sana del sujeto diabético, el estudio reveló que la distribución era igual a la que se presentó en los individuos sanos, pero 24 horas después de la irradiación con r

Los ultravioleta, el glucogeno y la glucogenosintetasa se encontraban aumentados en el estrato basal y la fosforilasa tenía modificaciones poco homogéneas; pero el comportamiento de ella activaba el ATP y al $MgSO_4$ y es esto - lo que confirma la hipótesis de un aumento de la fosforilquinasa. Es posible que esta investigación fortalezca la opinión de que la síntesis del glucógeno y la glucogenosintetasa producido en la epidermis sean sensibles a la acción de la alfa amilasa y parcialmente a la beta amilasa.

Otros grupos han hecho estudios y han demostrado la presencia de adenilciclasa en la epidermis normal (54) y de adenilciclasa y AMPc (102) son estudios iniciales con los cuales se pretende contribuir al mejor conocimiento de la asociación de la diabetes con las numerosas dermatopatías y precisar la individualidad clínica y el aspecto morfológico y funcional del tegumento.

ASPECTOS CLINICOS

Tomassini, M., y Latanzi, M. (94) observaron 1000 diabéticos en el curso de un año de este estudio obtuvieron conclusiones muy interesantes:

- 1.- Mayor incidencia en la mujer en una proporción de 2.6%
- 2.- Se puso en evidencia el factor herencia en el 39.3% de los casos.
- 3.- La obesidad se encontró en el 60.7% y de éste porcentaje dos terceras partes fueron del sexo femenino.

- 4.- Por lo que respecta al color de la piel, se encontró rubeosis en el 34.2% y palidez en el 63.6%
- 5.- El estado de la piel observado en diversos segmentos del cuerpo se encontró seca e hipoelástica especialmente en tronco y piernas.
- 6.- La temperatura disminuida de acuerdo con la gravedad de la diabetes.
- 7.- El pelo presenta alteraciones características: Alopecia de la región tibial anterior la cual está en relación con la gravedad de la diabetes, en otras ocasiones hay hirsutismo e hipertrichosis leve en las mujeres.
- 8.- Alteraciones ungueales en manos y pies con fragilidad de la lámina, surcos múltiples con espesamientos. Estas lesiones se presentaron en el 19.6% de los casos, con una prevalencia de 24.5% en la mujer.
- 9.- Aumento de la secreción sebácea en el centro de la cara, esternón y región interescapular y disminuída o normal en el resto del cuerpo.
- 10.- Aumento de la secreción sudoral, abundante en la mitad superior del cuerpo (34.1% en el hombre y 37.8% en la mujer) sin variación con el tipo de diabetes.
- 11.- Intolerancia al calor, al medio ambiente caluroso y a la exposición solar.
- 12.- Prurito difuso presente en el 9% de los casos y circunscrita a los genitales en el 10% en hombres y 35% en las mujeres. La frecuencia del prurito se acentúa con la gravedad de la diabetes.
- 13.- La dermatopatía diabética presente en el 20% de los casos de estos el 29.1% eran hombres y 13.6% mujeres, con una constante progresión según el tipo de diabetes.

ASPECTOS FISIOLÓGICOS:

En la literatura actual (29) se encuentran observaciones interesantes acerca de las mediciones de la temperatura de la piel del diabético. La medición se hace con termoscopio y en condiciones particulares: a las 8.30hrs. A.M. en ayuno, en ambiente tranquilo y a una temperatura constante de 24 grados centígrados, con 65% de humedad en las regiones sugeridas por Mian (74): dorso de pie, tercio inferior de pierna, tercio superior de pierna, tercio medio y superior de muslo, dorso de mano, tercio inferior y superior de antebrazo, tercio medio de brazo, hombro, flancos de abdomen, región pectoral y frente. Para un mejor estudio comparativo se hará en grupos control.

Los resultados fueron los siguientes:

1.- La temperatura cutánea superficial del tronco y de los miembros inferiores y superiores en pacientes con diabetes latente y diabetes química, resultó igual a la del grupo control.

La temperatura cutánea del tronco y de los miembros superiores en pacientes con diabetes manifiesta no tuvieron diferencia con el grupo control, pero en los miembros inferiores resultó uniforme y homogéneamente reducida en 1.2 grados centígrados debida a la reducción del flujo sanguíneo en esta región con las consiguientes lesiones tróficas, ambas son consecuencias del daño vascular.

El estudio del tono térmico en piel con la prueba de la restauración térmica con un estímulo frío aplicado a una superficie cutánea limitada, ha revelado que el retorno a la temperatura basal se encuentra retardado en 3-4 minutos -

con respecto a los controles, los valores normales son de 9 minutos. Tal retardo indica la existencia de daño a nivel de la capacidad homeostática de la microcirculación. (63).

SENSIBILIDAD SUPERFICIAL:

Las investigaciones de la sensibilidad térmica, dolorosa y la estereognosia han demostrado que la sensibilidad térmica no se encuentra alterada en el diabético, la sensibilidad dolorosa sí está alterada en la diabetes manifiesta y en ningún caso de diabetes latente y diabetes química.

La sensibilidad táctil, está disminuída en el 0.006%, la estereognosia se encuentra reducida en un 10% en los diabéticos y 7.5% en los no diabéticos. Las alteraciones de la sensibilidad son más frecuentes en las piernas y los pies de los diabéticos que en los no diabéticos, parece deberese a la microangiopatía. (40) (45).

Secreción sudoral, sebácea y lípida de la superficie cutánea.

Cage (27) opina que en el diabético se encuentra reducción de la transpiración sensible, hiper e hipohidrosis, estos datos contradictorios conviene aclararse. La hiperhidrosis es generalizada y profusa en el coma diabético y circunscrita en cierto número de pacientes con hipoglucemia, esto último ha sido comprobado por Bollinger (20) con el aumento del reflejo cutáneo galvánico en la hipoglucemia. Según algunos autores hay hiperhidrosis post prandial facial y cervical en el 1.1% de los diabéticos y se conoce como el "Signo de Watkins".

En el extremo opuesto está la hipohidrosis, en casos graves es irregular su distribución, esto se explica por la disregulación funcional neurovegetativa sobre todo del mecanismo adrenérgico puesto en evidencia en el diabético, con la variación de la glucemia y la neuropatía diabética. En cuanto a la variación cuantitativa del sudor, siempre se ha encontrado elevada.

La secreción sebácea en la superficie cutánea del diabético está reducida y es paralela y proporcional a la edad y a la duración de la enfermedad.

Los fibroblastos humanos en cultivo, incorporan precursores lipídicos marcados moduladores del metabolismo glúcido y resalta la modificación funcional de los receptores adrenérgicos alfa y beta del tejido adiposo humano (33).

La microangiopatía diabética modifica el aflujo sanguíneo a la glándula sebácea, esto puede explicar la reducción de su función.

La terapéutica para la diabetes ejerce una acción directa sobre esta disminución, se ha demostrado que la tolbutamida tiene la capacidad de inhibir la producción sebácea. Respecto a la composición sebácea se ha descubierto una modesta disminución de ésteres, esteroides y ácidos grasos libres en el diabético. La alteración de la termoregulación se traduce en hipotermia basal de 1.5 grados centígrados para las manos y 1.81 grados centígrados para los pies. Como término medio de una desviación estándar. Esto puede sumarse a la acción de la microangiopatía diabética, ya que la alteración vascular altera probablemente la regulación neurovegetativa del vaso.

ESTUDIO DE LOS DERMATOGLIFOS

Se han hecho numerosos estudios y se han atribuído a la diabetes numerosos modelos hereditarios.

García Sagredo (43) fundándose en la ley de Edwuars encontró que la diabetes se adapta al esquema de la herencia poligénica .

El estudio de dermatoglifos muestra en los diabéticos como único dato diferencial un aumento de vorticilos en las figuras dactilares a costa de una disminución proporcional de bucles ulnares ; Knussmann citado por García-Sagredo además encuentra diferencia en la amplitud del ángulo a t d, éste es siempre más ancho en los diabéticos.

MICROBIOLOGIA DE SUPERFICIE

Se ha discutido mucho sobre la frecuencia de las infecciones en el diabético y su gravedad.

En la superficie sana del diabético Marples (71) encontró reducción del difterioide floourescente, Somerville y Lancaster Smith (93), en Londres han encontrado en diabéticos con buen control insulínico, aumentado este microorganismo; el estafilococo, la cándida , los estreptococos y los bacilos -- gram negativos disminuidos mientras que los micrococos del grupo 7 y sarcine estaban aumentados.

Para valorar el índice de la flora cutánea se hizo uso de un indicador de -

microbios , obtenido sumando la cuenta de microbios en varios segmentos y dividiendo el total por el número de centímetros cuadrados de piel. La investigación se realizó antes y después de administrar por vía oral Rifampicina con una dosis de 10mgs. /k/día fraccionadas cada 12 horas y durante 7 días. El resultado de estas investigaciones indica:

- a.- Que no hay variación de la flora microbiana.
- b.- Las bacterias de la familia de las micrococáceas son las principales residentes de la piel de los diabéticos, se ha encontrado progresiva mente aumentada en la piel de los pacientes con diabetes química y - diabetes manifiesta. (86) Reborá.

El tratamiento con Rifampicina produjo en el individuo sano una marcada disminución del lipodifteroide (83).

En los diabéticos el lipodifteroide está disminuido también y se supone que esta reducción tiene que ver con la disminución de la lipogénesis de la piel diabética, pero en el paciente diabético con hiper lipemia tipo IV el lipodifteroide es muy abundante y esto indicará disfunción de la hipertrigliceridemia, más no de la hiperglucemia.

Según Sommerville y Lancaster Smith (27) hay correlación clínica con una -- tendencia de la piel del diabético por las infecciones y en algunos casos -- cuando estas son graves o recidivantes la inmunidad se encontrará disminuída, si se investiga se verá que la función del granulocito en la fagocitosis y - la diapedésis están alterados probablemente por la alteración de la pared ca

pilar diabética.

Algunos investigadores (70) estudiando el comportamiento de la lisozima en el diabético por un método nefelométrico encontraron que el nivel de ésta estaba por debajo de lo normal.

Casselli (32) atribuye a la lisozima una actividad antiinflamatoria debido a su naturaleza de coloide electropositivo capaz de formar complejos insolubles con coloides electronegativos diversos que se encuentran en el foco inflamatorio, como productos de actividad tisular o como productos del metabolismo bacteriano.

Otras investigaciones al respecto en el suero de pacientes diabéticos y de control tuvieron como resultado: en los pacientes diabéticos los valores obtenidos fueron muy bajos en relación a los sujetos sanos y lanzan la hipótesis de que la gravedad y recidiva de una dermatosis en el aspecto bacteriológico podría ser debida a una disminución de la actividad lisozímica.(83)

Por otra parte estudios hechos por Gloor M. y Cols. (48) indican que la predisposición de los diabéticos a las infecciones bacterianas y micóticas, pueden deberse al aumento de colesterol libre en los lípidos de la piel; también se ha encontrado aumento en la concentración de los ácidos grasos libres, enmenoscabo de los triglicéridos y atribuyen esto a la lipólisis bacteriana. En personas con tiña inguinal y pitiriasis versicolor han encontrado los ácidos muy elevados.

Estudios hechos por Usha Sood, D.S. y Cols. (98) señalan que la inoculación hecha a ratones diabéticos por aloxana, de estafilococo aureus, es más severa que en los ratones sanos y de mas larga evolución, la migración de leucocitos estaba también disminuida.

En los diabéticos hay cierta propensión a la candidosis por esto se hicieron estudios al respecto, inoculando candida albicans a ratones diabéticos por - aloxana y a ratones sanos y se vió que en los primeros la migración de leucocitos era retardada, pero normal a las 4 horas después de la inoculación; en cambio en los ratones normales hubo acumulación de polimorfonucleares inmediatamente, esto aclara que aunque la migración está alterada en los diabéticos- esta enfermedad no es un factor predisponente en la candidosis sistémico(77).

REACTIVIDAD A LA HISTAMINA Y A LOS ANTIGENOS BACTERIANOS

Se han efectuado estudios (41) tendientes a revelar la diferencia en el comportamiento del sujeto diabético y del no diabético, con la aplicación intracutánea de histamina, extractos bacterianos, tricofitina y tuberculina y se ha visto en cualquier región cutánea examinada la reacción eritematosa, es más intensa en el diabético que en el no diabético, esto coincide con la alteración de la permeabilidad capilar que se correlaciona con la microangiopatía diabética. La respuesta encontrada en la pierna podemos atribuirla a su peculiar situación vascular.

Otros autores opinan (55) que la respuesta inflamatoria a la infección y necrosis de los pies de estos pacientes, se acompaña característicamente de un engrosamiento superficial de la piel y lo atribuyen a la reducción o destrucción de los nervios que median la vasodilatación y la inflamación dada por el arco reflejo de la triple respuesta de Lewis, este concepto se refuerza por varios reportes en los cuales la respuesta a la histamina está disminuída o ausente en pacientes con signos clínicos de neuropatía.

El estudio de los antígenos bacterianos candidina, tricofitina y tuberculina es más evidente en personas con diabetes manifiesta y diabetes química que con respecto a los pacientes con diabetes latente.

La reacción cutánea al estafilococo resultó aumentada en los sujetos diabéticos con incremento proporcional a la gravedad de la diabetes. Esto comprueba el aumento de la sensibilización de la piel del diabético al estafilococo.

METABOLISMO DEL TRIPTOFANO

La alteración del metabolismo del triptofano en la diabetes mellitus espontánea y en la experimental, ha sido señalada que está representada por una hiperxanturemia constante, lo que provoca disminución de los ácidos antralínico y piridónico .

Las investigaciones por medio de la cromatografía bidimensional (16) han demostrado la existencia del metabolismo del triptofano en la piel del hombre y ratón sanos y alteraciones de la vía metabólica epidérmica en condiciones espontáneas y experimentales de la piel, también se han medido los metabolitos del triptófano en la orina y en la piel.

Se han hecho separaciones de la epidermis del dermis con extracción de metabolitos del triptófano examinando ese material por medio de biopsias cutáneas en sujetos diabéticos de todos los tipos clínicos, los resultados fueron:

1.- Hay excreción diaria de metabolitos como: escatol, indol, serotonina, niacina y del "L-triptofano" en condiciones basales, los cuales son normales en pacientes con prediabetes, diabetes latente y diabetes química.

2.- Tal excreción resultaba a veces alterada por hiperxanturemia y por reducción de la quinurenina y del ácido 3-hidrosiantralínico en algunos casos de diabetes química y en todos los casos de diabetes manifiesta. En los enfermos con diabetes química y pelagra el trastorno era característico de la enfermedad o sea un déficit de piridosina y la hipoavitaminosis B. (15) (16).

3.- El cuadro cromatográfico de los metabolitos del triptofano en la piel del

diabético está caracterizado por la presencia de todos los metabolitos incluso de la niacina que se encuentra en la piel normal y la presencia constante 5-hidrositriptamina; hay además aparición de ácido xanturénico solamente en los sujetos con diabetes química o manifiesta, en el dermis aislado sólo había tripafano como en el dermis normal.

La presencia de 5-hidrositriptamina es de mucho interés porque tal metabolito está ausente en la piel normal, en los pacientes con dermatopatía es un componente peculiar y esto no solo como enfermedad sino como condición potencial genéticamente determinada.

Hay reportes de la presencia de ácido xanturenico en el epiteloma espinocelular y en el techo epidérmico de las flictenas postquemaduras.

Está considerado como una probable alteración del metabolismo celular del diabético y quizá por déficit del ácido piridosínico.

Por otro lado se han hecho estudios sobre la insulinemia y los lípidos en los pacientes diabéticos con dermatosis (28) y se ha visto que: hay una incidencia de hiperlipemia tipo IV de 52.5% en pacientes diabéticos, en relación con el nivel de insulina en los pacientes no diabéticos y quizá pueda considerarse como una insulinorresistencia en el diabético.

También hay una hipertrigliceridemia endógena superior a la de la población sana.

En un estudio radioinmunológico de insulina plasmática se calculó el índice insulínico y se demostró que:

a).- La curva insulínica y el índice insulínico en pacientes no diabéticos

tienen una pronta respuesta insulínica al estímulo glicémico con rápido retorno a la normalidad independientemente de la dermatopatía.

b).- La curva insulinémica en pacientes diabéticos tiene una respuesta insulínica muy torpe y tardada bajo el estímulo de altos niveles de glucemia; en los diabéticos sin dermatopatía, durante la primera hora la respuesta insulínica es rápida, mientras que el índice insulínogénico está claramente disminuido.

Esto confirma que no hay una respuesta pancreática adecuada al estímulo glucémico, y que las modificaciones observadas son completamente independientes de la dermatopatía. (53).

HISTOLOGIA E HISTOQUIMICA

El estudio histopatológico de la piel sana del diabético no difiere de la del no diabético si se excluye la microangiopatía, el encuentro de ésta en la biopsia de piel muestra una epidermis adelgazada, hipotrófica, el pigmento melánico escaso la membrana basal está en muchos puntos espesada, fragmentada, el límite dermoepidérmico se encuentra frecuentemente adelgazado, la dermis papilar muestra tendencia a la basofilia y las fibras colágenas están por el contrario espesadas, condensadas o hialinizadas, las fibras elásticas están reducidas en número y espesor a menudo están fragmentadas estas alteraciones, dan el aspecto de envejecimiento precoz (22).

Los mastocitos aumentan en número sobretodo los del dermis superficial alrededor de los vasos y anexos contienen numerosos gránulos cromatótrópos.

En sujetos con diabetes leve se ha observado lesión de los fibroblastos - caracterizado por irregularidad de la secreción microfibrilar de la protocala gena. (22).

En 1959 Goldenberg (46) individualizó la microangiopatía diabética, se han hecho numerosas investigaciones para determinar la naturaleza de ésta, actualmente se ha demostrado que el espesamiento que sufren los pequeños vasos es de naturaleza proteica.

Los estudios histoquímicos de Beisswengern y Spiro (11) en la membrana basal del glomérulo renal muestran un aumento de la hidrolisina disminución de la lisina, leve aumento de la hidroxiprolina y glicina en comparación con la del individuo normal; y estos cambios podrían contribuir a un aumento de permeabilidad y pérdida de proteínas a través de la membrana basal de los glomérulos.

La sustancia PAS positiva se insinúa entre los pericitos de los capilares cutáneos hasta englobarlos y fragmentarlos.

El estudio de la célula endotelial es valorado diferentemente Goldenberg, Harman y Durand (46) han encontrado hipertrofia del núcleo y vacuolización del citoplasma, se ha observado también un infiltrado mononuclear perivasal y se ha demostrado que se trata de mastocitos en diferentes fases de degranulación no haciendo correlación entre la duración y la gravedad de la diabetes.

Se encontró que hay también acumulación de material PAS positivo en los linfocitos cutáneos del diabético, sobretodo en los insulino dependientes y según ---

Romani (90) refiere que las lesiones de los linfáticos son mas frecuentes y precoces que las de los capilares sanguíneos.

La microangiopatía la microscopio electrónico está caracterizada por un espesamiento, aunque esto varía notablemente según el tejido interesado (piel, músculo etc); en el territorio de la piel el grado de espesor se modifica según la región examinada: planta, lóbulo, muslo etc., de la técnica de fijación e inclusión utilizada (18) de la dirección del corte (92).

Banson y Lacy (8) encontraron que el espesor de la membrana basal de los capilares cutáneos en personas no diabéticas era de 5.900 Amstrong; y en los diabéticos de 13000 Amstrong.

El espesor de la pared vasal es homogéneo y finamente fibrilar, en estratos concéntricos que asumen el aspecto de membrana basal y que según estos autores (9) pueden corresponder a estadios evolutivos diferentes..

La microangiopatía (MAD) tiene aspecto morfológico distinto según el tejido examinado, estos caracteres son propios del diabético genético no del pancreático por eso de los distintos motivos posibles de etiopatogenia el más aceptado es que la MAD es una complicación de la diabetes, secundaria a un exceso de glucoproteínas circulate por hipersecreción de la hormona somatotropa presente solo en el diabético juvenil, y a precipitación a nivel de la pared vasal de complejos antígeno-anticuerpo el cual estimula la proliferación de células del endotelio sangio que produce sustancias semejantes a la membrana basal.

Se dice también que la glucosa en el diabético es desviada en carencia de insulina, de células insulino dependientes a células insulino independientes, por ejemplo las endoteliales en el interior de ésta última la hexoquinasa transformaría a la glucosa intracelular en glucosa 6 fosfato y por lo tanto en glucoproteína que al depositarse provoca el espesamiento de la membrana basal.

MORFOLOGIA E HISTOQUIMICA

Se ha definido a la membrana basal desde el punto de vista químico como un miembro de la familia colágena de proteínas, pero con un contenido mucho mayor de carbohidratos del que existe en la colágenafibrilar ordinaria. No se ha establecido su origen es posible que derive de células endoteliales, quizá con alguna contribución de pericitos.

Estas últimas células se hayan enclavadas en la membrana basal de los capilares no se conocen su origen ni su función pero contienen numerosos filamentos lo cual sugiere que quizá sean contráctiles y acentúen como reguladores del flujo sanguíneocapilar. En los capilares de la retina el pericito se denomina célula mural y su equivalente en el glomérulo recibe el nombre de célula mesangial.

En la microangiopatía diabética (MAD) hay proliferación endotelial, engrosamiento de la membrana basal y acumulo de sustancias mucopolisacáridas que contrasta con el depósito de lípidos, lesiones calcificadas y fibróticas de la arterioesclerosis, (35) ya nos referíamos con anterioridad sobre la posibilidad de constituirse en un método precoz de diagnóstico, pero hay opiniones en contra de esto pues se dice que la retinitis y la glomeruloesclerosis se dan en diabéticos de evolución larga de tipo juvenil o en las diabetes de comienzo del adulto.

En resumen se trata de hialinización y depósitos PAS positivo:

ETIOPATOGENIA DE LA MICROANGIOPATIA

Es tema de amplia discusión, porque aunque parece claro que la sustancia que se deposita en las paredes de los vasos es mucopolisacárido se ignora cual es su origen.

1.- Se cree que haya un posible origen hemático, teniendo en cuenta que el metabolismo en general está alterado y que es la sangre donde estos elementos van a circular es lógico pensar que estos elementos quedarían depositados.

Se han hecho numerosos estudios al respecto y aún no se puede afirmar sobre una relación de causa efecto entre estas alteraciones bioquímicas del suero y la producción de la microangiopatía.

LA MICROANGIOPATIA DIABETICA (MAD)

Desde la introducción del oftalmoscopio se empezó a tener una idea de la retinopatía diabética, estudios posteriores con fluoresceína de la arteriografía ha demostrado elocuentemente la correlación clinico-patológica en esta localización de la angiopatía diabética, otros estudios han aclarado que esta afección de vasos se puede encontrar en otros órganos.

Con el uso del microscopio electrónico, se han ampliado más estas investigaciones, se ha sabido que la neuropatía diabética es en algunos casos la secuela de la alteración de los 'vasa nervorum', así como muchas angiopatías tienen su localización en los 'vasa-vasorum' (12).

Se ha llegado a considerar una microangiopatía universal en la diabetes, de tal manera que su localización pancreática fuera la responsable de la diabetes, sin embargo esto no deja de ser una elucubración ya que existen otros factores de producción y existen aún muchos interrogantes.

El descubrimiento precoz de lesiones histológicas en los capilares de los prediabéticos ha despertado el interés de muchos investigadores que han hecho estudio en este aspecto, con el objeto entre otras muchas cosas de tener un método precoz para detectar la enfermedad en sujetos potencialmente predispuestos (60).

Pero debemos aclarar primero un punto ¿que es la microangiopatía? : Es una enfermedad vascular distintiva de los pequeños vasos, que parece ser específica de

la diabetes, siendo los lugares característicos de afectación los capilares, arteriolas y vénulas; esta afección vascular es la responsable de la retinopatía, de la glomeruloesclerosis, neuropatía, afección miocárdica difusa, lesiones localizadas de la piel, lesiones óseas musculares, viscerales, etc. (4).

1.- FACTORES VASCULARES LOCALES.

Ashton (6) dice que es posible la existencia de procesos intravasculares, otros autores (84) creen en un debilitamiento de la pared del vaso a nivel de donde se produce el depósito, lo que trae la formación de microaneurismas. Blumenthal (19) piensa en un mecanismo inmunogénico, o en cambios vasomotores anormales en los pequeños vasos jueguen un papel patogénico..

2.- INFLUENCIA DEL TIEMPO, gravedad y control de la enfermedad, los dos primeros factores si intervienen en la etiopatogenia el último no.

3.- FACTORES GENÉTICOS Aquí no se consideraría a la MAD como una complicación sino que está condicionada genéticamente esto explicaría la retinopatía sin alteración metabólica. (7), (59).

4.- ACCION DE LA SUPRARRENAL. Se sabe de la mejoría de lesiones de MAD en sujetos suprarrenal ectomizados.

5.- ACCION DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO, por la misma razón que el párrafo anterior han hecho valoraciones de esta hormona en sueros de diabéticos con retinopatía esta hormona produce aumento de los NEFA . Por eso se piensa que esta acción se llevaría a cabo a través de la eliminación de los efectos antiinsulares y sobre todo por la movilización de lípidos.

- 6.- LA INSULINA actuando como una asociación antígeno anticuerpo, con la insulina como antígeno responsable.
- 7.- La MICROANGIOPATÍA en la diabetes secundaria. Se ha visto en algunos casos y esto apoyaría la teoría de la alteración metabólica y echaría por tierra las otras hipótesis, pues además se ha logrado producir microangiopatía experimentalmente por BLOODWORTH J.M.B. (18).

LOCALIZACION DE LA DIABETES SUBCLINICA

Se pensaba que la alteración de los riñones era la más frecuente en los diabéticos y los descubrimientos de KIMMESTIEL WILSON (61) lo corroboraron.

La lesión nodular que encontró este investigador se puede encontrar sin relación alguna con el padecimiento metabólico, ni con la clínica renal, son masas de material hialino que se sitúan en la periferia del glomérulo se tiñen con PAS y con la tinción de plata adquieren aspecto laminado, lo que hace pensar que los depósitos sean mucopolisacáridos. Se han relacionado también con microaneurismas como en la retinopatía diabética, para KIMMESTIEL (61) el mesangio es la estructura primariamente afectada en el glomérulo de los diabéticos.

Investigaciones con el microscopio electrónico planteado la posibilidad de que el defecto primario de la diabetes sea una alteración generalizada de la membrana basal en individuos genéticamente predispuestos.

Se ha llegado también a pensar en un proceso inmunológico ya que se han visto depósitos de gammaglobulina que serían anticuerpos contra insulina y gammaglobulina humana normal. (39a).

Hay una segunda forma de nefropatía que es la difusa, es un engrosamiento de las paredes capilares, que afecta a las asas periféricas en un estadio precoz cuando coincide con una lesión nodular se asegura que la diabetes es también causa de la difusa.

Un tercer tipo es la forma exudativa que es la menos específica puede encontrarse en varias enfermedades glomérulares de sujetos no diabéticos, con frecuencia la nefropatía se asocia a la retinopatía.

Las lesiones que comprende la retinopatía diabética son los microaneurismas, morrajas retinianas y por último la retinitis proliferativa que origina con frecuencia pérdida grave de la visión.

;

La etiopatogenia de la retinopatía diabética según Cogan. DG y Kuwabara T. (1964) da gran importancia a la pérdida de las células murales, que son las que controlan el tono de los capilares y por este motivo se dilatan, se ha pensado que haya una pérdida selectiva de ellas en la diabetes.

Ya habíamos dicho, que la neuropatía diabética se ha relacionado con la microangiopatía, por la afectación de los "vasa nervorum", esta alteración puede afectar también los pares craneales, podemos pensar así en una microangiopatía generalizada, así nos explicamos la enteropatía diabética, que se caracteriza por un tipo de diarrea paroxística nocturna de difícil tratamiento, y también el sistema nervioso vegetativo se encuentra afectado pues la hipotensión ortostática, la disfunción

vesical etc., se han atribuido a la neuropatía (12).

Se han hecho numerosos estudios de la microangiopatía se le ha encontrado en múltiples localizaciones, Músculo, Conjuntiva, Encías, etc.

De los mas interesantes son los efectuados por Lin H.J. y Cols. y por Keene, J. J. (65) (60), en biopsias de encías, e indican que no hay uniformidad de criterio, para describir y diferenciar las numerosas estructuras de los capilares, las precisan por sus caracteres biológicos, anatómicos y fisiológicos y miden los diámetros de lumen tomando la membrana basal como punto de referencia.

Encontraron que hay cambios arteriulares degenerativos fundamentales en la en cía y mucosa del paladar, que son: 1.- Alteración de los elementos elásticos de la capa media y adventicia y corresponden a una degeneración de la arteriola terminal, con fragmentación de la capa interna elástica. 2.- Aumento de -- depósito de material colágeno, muy parecido al material de la membrana basal. 3.- Aumento de la estratificación.

Específicamente ellos encontraron el grosor en las arteriolas y meta arterio- las terminales asociadas a una manifestación de diabetes, consideran que puede ser usado en el futuro como, diagnóstico de la pre-diabetes.

Según Calvagno, M. y Cols (30a) las lesiones venosas preceden a las arteri-
las y apoyan su hipótesis en trabajos de investigación en diabéticos recién-
tes en los cuales hay vasos dilatados y congestivos con paredes adelgazadas
sin alteración del sistema arteriolo capilar pero con engrosamiento venular,
a ésto El le llama: "Flebopatía diabética".

CLASIFICACION CLINICA

La piel se ha considerado siempre proveedora de las diversas manifestaciones patológicas, para mejor comprensión y estudio de éstas el hombre tiene la tendencia a ordenarlas basándose en observaciones clínicas.

El avance científico en todos los sectores es rápido, particularmente en Biología y Medicina, día a día nos encontramos con nuevos descubrimientos que ayudan a entender mejor las enfermedades y las observaciones de los investigadores ayudan para ir formando "un mapa clínico y nosológico" de éstas.

Tal es el caso de la diabetes con respecto a sus manifestaciones dermatológicas.

Uno de los primeros en escribir al respecto fue Viglioglia (101), brillante investigador argentino, posteriormente muchos autores han ido adicionando paralelamente y conforme al progreso de la medicina muchos datos más, entre las clasificaciones que han destacado tenemos la de Joslin, Eisert, Ortiz Yolanda Demis, Crouse, cada una de ellas excepcional en su tiempo.

La clasificación de Mónica Brown y Zila de Espinoza (24) es de las que actualmente contienen un gran número de observaciones y sus modificaciones están encaminadas a repartirlas en grupos clínicos, que están basados en la experiencia y fisiopatología de la enfermedad.

Por parecernos ésta la más completa la exponemos en este trabajo pues llenamos los requisitos y objetivos actuales:

- I. SIGNOS Y SINTOMAS QUE PUEDEN ORIENTAR HACIA DIABETES MELLITUS LATENTE O SUBCLINICA.
 - a.- Prurito, vulvar especialmente
 - b.- Color pajizo, caroteinemia

- c.- Hiperdiaforesis
- d.- Ampolla idiopática
- e.- Hiperqueratosis (plantares)

II. LESIONES CUTANEAS ASOCIADAS FRECUENTEMENTE CON DIABETES SACARINA

- a.- Necrobiosis lipoidica diabetorum
- b.- Dermopatía diabética

III. LESIONES DERMICAS QUE PUEDEN ASOCIARSE CON LA DIABETES

- a.- Micosis, candidiasis, tiñas
- b.- Infecciones bacterianas, forúnculos, eritrasmas
- c.- Xantoma (plano-eruptivo), Xantelasma
- d.- Ulceras y gangrenas

Vasculopatías que causan arterioesclerosis periférica y son responsables además de la atrofia de piel, rubor postural, distrofia ungueal y alopecia.

Neuropatías: mal perforante plantar

- e.- Granuloma anular
- f.- Acantosis nigricans

Virosis: a.- Herpes zoster (post-necrótico) b.- Simple

IV. DERMATOPATIAS Y SINDROMES CLINICOS ASOCIADOS FRECUENTEMENTE CON LA DIABETES

- a.- Síndrome de Cushing
- b.- Porfiria cutánea tarda
- c.- Síndrome de Achard-Thiers
- d.- Hemocromatosis
- e.- Síndrome de Werner

f.- Micosis sistémicas: Candidosis, criptococosis, mucormicosis -
(con acidosis)

e.- Síndrome de Refsum.

V. OTRAS DERMATOPATÍAS ASOCIADAS A LA DIABETES

a.- Lesiones provocadas por la insulino-terapia:

1.- Erupción (eritema, urticaria, equimosis, induración)

2.- Lipoatrofia

3.- Lipohipertrofia

b.- Reacciones a los hipoglucemiantes orales:

Fotosensibilización producida por las sulfonilureas trastornos-
vasomotores.

c.- Xantomatosis por hiperlipidemias del tipo IV especialmente y en
menor grado las tipo III y V.

1.- SIGNOS Y SINTOMAS QUE PUEDEN ORIENTAR HACIA DIABETES

PRURITO

En general se puede considerar un síntoma importante, sobre todo cuando afecta a la vulva y ano.

El paciente se presenta con edema, eritema, a veces escamas y fisuras de la región genital, anal y cara interna de muslos.

Hay diversas teorías sobre la etiología del prurito Shelley dice que obedece a la estimulación de las terminaciones nerviosas de la epidermis, con alteración del sistema nervioso simpático que afecta el aparato sudoro-motor con la consiguiente formación de escamas y grietas, otros autores dicen que el aumento del nivel de glucosa en la piel provoca depósitos anormales y se produce el prurito, otros autores creen que este síntoma es secundario a una enzima del grupo de las endopeptidasas.

Puede el prurito ser secundario a infección micótica por *Candida albicans*. El prurito generalizado es raro en diabetes mel. (Braverman (23)

En todos los casos el examen general de orina y la curva de tolerancia a la glucosa nos ayudarán al diagnóstico. En general el control de la glucemia adecuada hace desaparecer este síntoma.

CAROTEINEMIA

Es un síntoma poco común afecta al 10% de los diabéticos. (Brown Mónica; Espinoza de Zila) (24)

Resulta de la ingestión excesiva de carotenos o deficiencias en la conversión de carotenos a vitamina A, a nivel hepático y aumenta los niveles séricos de -

esta sustancia, se traduce en pigmentación amarillenta de la piel.

HIPERHIDROSIS

La disfunción del sistema nervioso autónomo que afecta el aparato sudomotor se traduce en anhidrosis en unas áreas e hiperhidrosis en otras. El control metabólico es capaz de corregir esta anomalía.

AMPOLLA IDIOPATICA

Son ampollas intraepidérmicas no acantolíticas rellenas de material amorfo débilmente eosinófilo con pocos leucocitos y uno que otro epidermocito, también se han reportado lesiones subepidérmicas (64), esto está representado por microangiopatía diabética; el infiltrado dérmico irregular constituido por linfocitos y neutrófilos, algunos autores le dan un fondo diabético, si se descarta una deficiencia inmunológica o del sistema de complemento (31) otros autores se refieren a lesiones ampollosas post-traumáticas (66) que aparecen en diabéticos y otros han relacionado la aparición de estas lesiones con lesiones atróficas de la piel que también aparecen en estos enfermos (3) por último, se cree que sean consecuencia de un disturbio neurotrópico. Son bulas asintomáticas que se desarrollan rápidamente en antebrazos, dedos, y pies, varía de unos centímetros a varios milímetros, contiene un líquido claro y no hay eritema alrededor, desaparece a las 3-6 semanas y no deja cicatriz, estas bulas se presentan en diabéticos con varios años de tener la enfermedad y neuropatía periférica. (4)

HIPERQUERATOSIS

Se han descrito estas lesiones presentes en los diabéticos, sobre todo en los pies; pero, es un síntoma de difícil valoración por su presencia en toda clase de personas, algunos la atribuyen a la polineuropatía periférica somática en -

el diabético o en el prediabético que puede dar origen a la retracción de los ortijos de los pies con el desplazamiento de todo el peso de la cabeza de los metatarsianos con la formación de Hallux valgus y callosidades.

II.- DERMOPATIAS QUE SE ASOCIAN CON FRECUENCIA A LA DIABETES

A.- Alteraciones Vasculares

1.- Microangiopatías

a - Necrobiosis lipoidica (NL)

La necrobiosis lipoidica es una complicación más de la diabetes, ha provocado controversias en los distintos autores pues mientras unos dicen que es rara 2- por mil de los enfermos diabéticos (Aceves Raul)

Según Muller (78) encontró diabetes manifiesta en el 65% de pacientes con NL. y en 60 pacientes definidos no diabéticos se comprobó el factor herencia en 19 y de estos encontró NL en 6, 5 con diabetes latente y 3 con diabetes química. Ribuffo, (88) demostró en el suero de un paciente con NL. sin alteraciones metabólicas, la presencia de anticuerpos antiinsulina endógenos; autoanticuerpos ligados a la fracción 75, fijados a la pared de los pequeños vasos. Se piensa que a nivel de las lesiones de piel existen complejos inmunes cuyo Ag sería la insulina. Jilek y Jeskova (57) han demostrado una reactivación inmunológica aumentada.

Se puede decir que el 60-70% de los pacientes que presentan necrobiosis lipoidica tienen manifestaciones de diabetes (Aceves R. (1)

Hay que aclarar que hay NL en enfermos sin diabetes mell. y su presencia aun no ha sido aclarada.

La necrobiosis no está en relación con la gravedad, el tiempo de evolución o con el control de la diabetes su presencia puede ser también anterior a la diabetes, simultánea o posterior a la aparición de esta enfermedad.

En el primer caso se trata de pacientes prediabéticos o con diabetes química, a los cuales se les hizo curva de tolerancia a la glucosa con cortisona. (79)

La NL predomina en las mujeres 2:1 en adultos en la 3a-5a décadas, rara en los niños (2) las lesiones pueden presentarse en distintas partes del cuerpo, pero tienen preferencia por las regiones pretibiales en un 15%, son lesiones únicas o múltiples y generalmente simétricas 75% (92) (78) tienen un aspecto morfológico característico, al principio son pápulas ligeramente elevadas sobre la superficie cutánea de 2-3 mm. de borde netoeritemato-escamosas, posteriormente estas lesiones tienden a coalescer o a crecer y se observa entonces placa bien delimitada redonda u oval del borde neto de superficie roja y brillante; y dependiendo de su antigüedad presentan un centro atrófico o escleroso el cual puede ulcerarse, la superficie se torna amarillenta o café con aspecto moteado, telangiectasias y aspecto de "papel de cigarro", estas placas pueden crecer y coalescer con otras y dar un aspecto serpinginoso. La evolución es variable - involucionan espontáneamente en un 70% de los casos, puede haber formas atípicas difíciles de reconocer. (104)

PATOGENIA: Se dice que las lesiones vasculares son la causa de la NL. por lo cual la presencia de ésta, en ausencia de manifestaciones clínicas puede ayudar al diagnóstico de diabetes (Aceves) (1), sin embargo hay observaciones que debilitan este concepto pues las alteraciones vasculares obliterantes y la necrobiosis se presentan en pacientes no diabéticos y en ellos estos cambios son poco marcados por lo cual se hace necesaria otra explicación para la intensa reacción granulomatosa.

ANATOMIA PATOLOGICA

Al microscopio electrónico, las áreas de necrobiosis contienen fibras colágenas compactas en las cuales no hay fibras elásticas, las fibras colágenas varían en diámetro y muestran curvas sinuosas desordenadas, fibras con periodicidad axial normal, numerosos filamentos mucopolisacáridos que causan grosor en las paredes vasculares, en las áreas con NL las fibras elásticas están desintegradas, el infiltrado está formado por histiocitos, cel. gigantes y ocasionalmente mastocitos y fibroblastos. Los histiocitos y células gigantes contienen numerosos lisosomas mitocondrias y ribosomas, hay algunas gotas de grasa en el citoplasma, y los mastocitos contienen grandes gránulos maduros (Kobayasi).

(62) Con el microscopio de luz, la NL tiene espesamiento de las paredes de los pequeños vasos, homogeneización, condensación y hialinización del colágeno sin células y restos nucleares. En ocasiones los histiocitos forman palizadas en las márgenes de las áreas necrobióticas, el infiltrado con frecuencia es granulomatoso, más que histiocitos pueden verse células epiteloides.

Rara vez se encuentra reacción granulomatosa de células gigantes afectando las paredes de los vasos gruesos en el dermis profundo, la epidermis delgada atrofica los anexos pueden estar destruidos.

El diagnóstico diferencial se hace con el granuloma anular y la granulomatosis disiforme crónica y progresiva de Misher, no demuestran diferencias histológicas importantes, sin embargo algunos autores sostienen que la NLD tiene la presencia constante de una glucoproteína depositada en las paredes de los vasos y entre las fibras colágenas.

Puede haber confusión con la paniculitis, Xantomas y gomas sifilíticos, en las formas atípicas de la enfermedad; se pueden confundir también con las lesiones de la dermatopatía diabética; pero ésta tiene menor tamaño y falta la infiltra--

ción y ulceración; se pueden confundir también con lesiones pigmentadas de las piernas por estásis o traumatismos.

TRATAMIENTO: Aplicación intralesional de esteroides, puede mejorar su apariencia en un 50%; la extirpación quirúrgica y los injertos han dado buenos resultados, pero puede haber recurrencia de síntomas, la aplicación tópica de esteroides puede calmar el prurito. (Muller) (78)

DERMOPATIA DIABETICA

Las lesiones cutáneas atróficas en miembros inferiores en diabéticos o dermatía diabética, o síndrome de la pierna manchada, o manchas pretibiales se encuentran frecuentemente en diabéticos con una incidencia de 45% según Melín; (73) y 17.5% según Califiano. (30)

Las lesiones son en número variable, generalmente bilaterales pueden observarse al principio como pápulas planas de forma circular u oval de color rojo de medio a 1 cm. de diámetro se agrupan en forma lineal, las lesiones aumentan en número lentamente a veces presentan vesiculación y atrofia con descamación, al desaparecer dejan pigmento debido a la hemosiderina, son indoloras, histológicamente se caracterizan por hiperqueratosis, atrofia epidérmica acúmulos de melanina en el estrato basal, aplanamiento del límite dermoepidérmico, microangiopatía diabética, esclerosis difusa del dermis profundo y medio, es más frecuente en diabéticos después de los 30 años, pudiendo encontrarse en la fase preclínica (Danowski) (34) son más frecuentes en el sexo masculino 2:1; estas lesiones pueden servirnos como datos para el diagnóstico de diabetes.

Según Califfano (30) este síndrome es consecuencia de muchos factores entre ellos la capilioropatía diabética, las condiciones de alteración de la circula-

ción periférica por la macroangiopatía, y la influencia de los traumas concentrados en la zona hipovascularizada de Baccaredda.

No hay tratamiento específico, Melin y Binkley (73) (17) han hecho una correlación entre la dermatopatía diabética con retino, neuro y nefropatía en diabetes y ha resultado frecuente su asociación.

RUBEOSIS DIABETICA

Descrita por primera vez por Von Noorden e Isaac en 1927 está presente en un 59% de los diabéticos según Gitelson y Wertheimer Kaplinsky (44) y 34.2% según Tomassini y Lattanzi. (94) Es una coloración rosa peculiar de la piel de la cara y a veces de las manos y de los pies, que indica una disminución del tono vascular, se dice que mejora con el control de la diabetes; se ha encontrado en pacientes con diabetes latente. Es secundaria a la microangiopatía a una sensibilidad actínica aumentada y a deshidratación, el hallazgo de esta coloración puede tener una significación diagnóstica, es más notable en personas blancas, en los que tienen piel oscura la melanina la hace menos aparente.

GRANULOMA ANULAR G A

Cuando se presenta es asintomático, está constituido por elementos papuloides, azulados ordenados en círculos, se presentan por lo general en manos y pies, pero pueden salir en cualquier lugar, a veces involucionan espontáneamente aproximadamente a los 2 años no dejan cicatriz. (56)

La relación entre el granuloma anular y diabetes no está aclarada, sin embargo algunos autores sugieren la relación entre diabetes y GAD. (89)

Al examen histológico tiene gran parecido con las lesiones de NLD aunque es más discreta la degeneración de la colágena; los histiocitos forman una palizada alrededor de los focos necrobióticos, no hay fibrosis, hay linfocitos perivasculares, las glucoproteínas están presentes en la pared vascular. Se observan áreas focales de necrobiosis con degeneración colágena. (Wells) (103)

La mayor parte de los anticuerpos se acumulan en el GAD del adulto, siendo más aparente en la forma atípica, según Wood. (104) la mucina se halla con más frecuencia en esta entidad, los lípidos, el glucógeno Pasty y la diastasa resistente son más marcadas en la necrobiosis lipóidica y también las alteraciones vasculares, para otros autores el GAD no se asocia a la diabetes estadísticamente, salvo probablemente en el Síndrome de Mauriac, caracterizado por diabetes juvenil, retardo de crecimiento, obesidad y hepatomegalia.

2.- ARTERIOESCLEROSIS OBLITERANTE

a - Úlcera del pie.

La arterioesclerosis es una lesión de los grandes vasos, caracterizada por un engrosamiento de la capa íntima, calcificación de la capa media y fibrosis difusa de la íntima, común en individuos diabéticos o no, pero en estos hay cambios característicos más extensos en las pequeñas arterias.

Esto trae secuelas clínicas características como es el infarto del miocardio y lesiones isquémicas de manos y pies, y es la principal causa de muerte, su aparición agrava el pronóstico; la incidencia de arterioesclerosis es 11 veces más alta en diabéticos que en los no diabéticos; se presenta en la 6-7 décadas de la vida y predomina en el sexo masculino 6:1. (3)

La endarteritis proliferante es más común en la diabetes y esto explica la fre

cuencia de lesiones isquémicas, predomina en las arterias aorta abdominal y en la iliaca, la parte distal de las extremidades son las más afectadas. Las extremidades se ponen cianóticas y frías, (67) hay sensación de ardor más intenso por la noche y claudicación intermitente a la deambulaci6n, se inician cambios tr6ficos ungueales con engrosamiento y deformaci6n; por 6ltimo se presentan las 6lceras o la gangrena, en forma espont6nea o a partir de un trauma, la infecci6n bacteriana secundaria puede provocar septicemias.

Otra complicaci6n de esta afecci6n, es la neuropatía periférica, que produce p6rdida de los reflejos osteotendinosos de sensibilidad profunda de la posici6n, y de la sensibilidad vibratoria, y se encuentra extensa calcificaci6n de las arterias de mediano calibre en las piernas y en los pies. El pie isquémico constituye el 75%, el resto a las otras etiologías ya mencionadas, estas complicaciones pueden estar presentes en la fase preclínica.

La lesi6n inicial est6 representada por una ampolla cuyo estadio final lo representa la 6lcera y la gangrena, que por lo general se limita a los ortejos, al pliegue interdigital, o al de flexi6n digitoplantar y obedece a una circulaci6n colateral deficiente u oclusi6n de las arteriolas terminales afectadas por el proceso arterioescler6tico.

Los procedimientos diagn6sticos de la enfermedad vascular son: Oscilometría, radiografía, arteriografía, medida del flujo por medios ultras6nicos, la ple-tismografía y la termografía.

El pron6stico es malo pues el 69% de los diabéticos muere dentro de los 15 años en cambio s6lo el 33% de los no diabéticos. (0)

El tratamiento es difícil y el enfermo requiere reposo, la amputaci6n es a veces el 6nico m6todo 6til en el tratamiento, así como la antibi6ticoterapia ad

cuada en caso de infección agregada como medidas generales el cuidado de los pies es muy importante, se recomienda el control adecuado de la glicemia y calzado adecuado.

NEUROPATIA DIABETICA

En los diabéticos se ha encontrado desde el advenimiento de la insulina, mayor incidencia de nefropatía y patología arteriolar degenerativa, mientras que la retinopatía y neuropatía son significativas en cuanto a morbilidad. (26)

Los datos de hiperestesias y parestesias son los síntomas iniciales en esta complicación, a la inspección no se observan alteraciones en el color, circulación y crecimiento piloso, se puede observar hallux valgus, la pérdida de la sensibilidad da por resultado la aparición de pequeñas ampollas o callosidades de las cuales resulta la úlcera o perforante plantar, que se presentan bajo los dedos y los metatarsianos en las áreas de fricción del calzado, la úlcera se infecta posteriormente afectando los tejidos subyacentes pudiendo causar osteomielitis y abscesos, la sensibilidad profunda permanece intacta, hay pérdida de reflejos aquilianos, de la percepción de vibraciones al dolor, atrofia muscular interósea y úlceras neurotróficas por deficiencia vascular.

Es el resultado del daño metabólico a las células de Shwan y la capa de mielina. La aparición de distrofias neurógenas y artropatía neurotrófica de Charcot, es una de las manifestaciones de neuropatía diabética más intrigantes.

Se parece a la artropatía de las tabes, ya que hay destrucción del hueso y articulación en presencia de riego sanguíneo, adecuado, sin dolor, sin infección, la única diferencia radica en la localización.

En la diabetes están afectadas con mucha frecuencia las articulaciones tarsianas y del tobillo y en la tabes la rodilla.

El mal perforante se puede encontrar en otras enfermedades: síndrome de thevenard, lepra, síringomielia, tabes dorsal, polineuropatías, lesión del nervio ciático, daño nervioso periférico, enfermedades vasculares espinales, etc.

La neuropatía se observa con mayor frecuencia en la edad avanzada en los que el trastorno metabólico es más insidioso.

La diferencia entre la úlcera neurotrófica y las úlceras vasculares isquémicas es que en éstas hay dolor, bordes policíclicos, forma de sacabocado, y a menudo islotes de tejido normal.

El tratamiento es lento y poco satisfactorio, se trata la infección con el uso de antibióticos, y restablecer la circulación y la sensibilidad, estricto control de la diabetes y medidas higiénicas generales.

INFECCIONES

1.- Bacterianas

En los enfermos diabéticos se han diagnosticado infecciones bacterianas en la piel en un 20% de ellos y más en los enfermos que requieren insulina (95) que en los diabéticos controlados y en los no diabéticos. Se piensa que esta predisposición para contraer infecciones de este tipo se deba a la acumulación de glucosa en los tejidos y a alteración en la producción de anticuerpos; Joslin (58) cita como factores que predisponen o exacerban los siguientes:

CONOCIDO

- 1.- Deshidratación
- 2.- Desnutrición
 - deplección del glucógeno hepático y balance negativo del nitrógeno en la piel

DESCONOCIDO

- 1.- Elevación de glucosa en sangre
- 2.- Factores humorales:
 - defectuosa formación de Ab, Gamma-globulina, complemento y sistema de properdín.

CONOCIDO

- 3.- Factores humorales
 Rol de antagonistas de la insulina en Alpha y Gamma globulinas
- 4.- Defecto en la fagocitosis con --
 disminución en la producción del ácido láctico, por inhibición de cetonas
- 5.- Insuficiencia vascular
- 6.- Neuropatía

DESCONOCIDO

- 3.- Factores hormonales.
 Aumento de cortisol

Bagdad y cols. han demostrado que la hiperglucemia contribuye a disminuir la fagocitosis (9) (10).

Las lesiones más frecuentes causadas por el *Stafilococcus aureus*, foliculitis, forunculosis, antrax, celulitis, uña encarnada, hidrosadenitis, impetigo, etc. La piodermatitis puede ser peligrosa sobre todo cuando hay vasculo o neuropatía, por el peligro de progresar a una gangrena. (49)

b.- Infecciones estreptococcicas

Es frecuente la erisipela como una complicación a una lesión primaria, tiña de pies, uña encarnada, perforante plantar, etc. (52)

c.- Eritrasma

Según Montes y cols. el eritrasma es causado frecuentemente en diabéticos obesos. (76)

d.- Pioderma gangrenosa frecuente y muy grave en los diabéticos. (52)

2.- INFECCIONES MICOTICAS

a - Candidosis o Moniliasis

Son importantes pues aunque no son exclusivas ni frecuentes en los diabéticos,

si constituyen puertas de entrada a las bacterias; entre ellos la Candida ocupa el primer lugar por su alta incidencia en el enfermo con diabetes en la forma intertriginosa (axilar, submamaria, inguinocrural anogenital y en la paroniquia; también se ha visto en la mucosa bucal y en la lengua, algunas veces se hace sistémica lo cual lleva implícito un pronóstico reservado.

b - Dermatofitosis

Es frecuente la localización en los pies, sin restar importancia la de la piel lampiña, el cuadro clínico se acompaña frecuentemente de impetiginización con infección bacteriana agregada, lo cual como ya expresamos antes, puede ser el principio de una alteración más seria que provoque la pérdida de un pie.

c - Mucormicosis, Ficomicosis, d) Criptococosis, e) Otras.

Estudios recientes han demostrado que la hiperglucemia altera la función inmunológica de los leucocitos, y este hecho quizá explique el curso tormentoso de la candidiasis, criptococosis, mucormicosis, micetoma cromomicosis, etc.

La mucormicosis es casi siempre mortal y se halla en presencia de acidosis diabética.

Puede comenzar como una celulitis facial, seguida de necrosis de la mucosa nasal, con compromiso posterior de los pulmones y del sistema nervioso central.

Latapí en casos de Micetoma por Nocardia bras, que no mejoran con el tratamiento médico y que presentan flora bacteriana abundante, ha encontrado hiperglucemia o estado prediabético (citado por Y. Ortiz) (80)

3.- VIROSIS

Herpe zoster

Es una enfermedad aguda y autolimitada de origen infeccioso caracterizada por-

lesiones vesiculares agrupadas sobre la base eritematosa, se han hecho estudios sobre la influencia de este virus en la edad, sexo y distribución de las lesiones y la incidencia de neuralgia post-herpética encontrándose una alta incidencia de este padecimiento en diabetes y cataratas (25) después de los 50 años con neuralgia post-herpética y con lesiones de tipo hemorrágico y necrótico, para el tratamiento de ella se ha usado con bastante éxito la emetina a una dosis de .04 mgs. durante 5 días, (81) otros autores administran la vitamina E tratamiento oral y tópico, Clorprothixiene 50-100 mgs. IM, de 50 mgs. de tabletas orales cada 6 hrs./7-10 días. posteriormente.

Elliot (36) ha tratado de reducir la duración y dolor de la neuralgia post-herpética tratando con corticoesteroides el herpes zoster en su fase aguda dando 60 mgs. durante una semana, obtuvo buenos resultados a los 3.5 días, comparado con las 3.5 semanas del grupo control los cuales desarrollaron neuralgia post-herpética.

Sin embargo la Escuela Mexicana de Dermatología indica que hay resultados totalmente negativos, tanto en la duración y diseminación de las lesiones, como en la neuralgia. Actualmente se observa Herpes zoster post-necrótico debido al uso indiscriminado de esteroides.

b - Herpes simple

Cuando acompaña a la diabetes es rebelde y recidivante

c - Molusco contagioso

Se observa muy diseminado en los pacientes obesos.

ENDOCRINAS Y METABOLICAS

1.- Xantomatosis

D.- ENDOCRINAS Y METABOLICAS

1.- Xantomatosis

a - Xantoma diabético

Hay una relación estrecha entre la intolerancia a la glucosa y la hiperlipoproteinemia, la frecuencia de estos en las hiperlipoproteinemias familiares tipos III, IV, y V es muy alta.

En la mayoría de las personas con diabetes estable, es frecuente que se encuentre hiperlipoproteinemia asociada, por lo cual Vermeer, B.J. y cols. (99) considera, que pueden ser expresión de la misma alteración genética y que cuando se resuelva la génesis de la diabetes será resuelta la incógnita sobre las alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas, desde un punto de vista práctico se considera que la hiperlipoproteinemia es secundaria a la diabetes, cuando esta es franca y requiere insulina para su control. (99)

En los diabéticos adultos que no requieren insulina estos dos problemas son probablemente manifestaciones del mismo defecto básico hasta ahora desconocido.

El síndrome de hiperlipoproteinemia intensa con lactescencia del plasma, Xantomas eruptivos, lipemia retinalis, y hepatoesplenomegalia fue descrito hace más de un siglo en diabéticos frecuentemente juveniles antes del descubrimiento de la insulina, actualmente es raro, puede aparecer en diabéticos conocidos en descontrol, en diabéticos desconocidos con tratamiento retrasado o no adecuado en diabéticos juveniles tratados con medicamentos hipoglucemiantes orales, y en la diabetes que aparece como complicación de la acromegalia, o de administración de altas dosis de glucocorticoides.

La característica especial de este síndrome es que la administración de insulina hace desaparecer la hiperlipoproteinemia.

El aumento de lipoproteínas se inicia como hiperprebetalipoproteinemia, la deficiencia de insulina permite la liberación exagerada de AGL (ácidos grasos libres) desde el tejido adiposo; estos no producen cetosis porque aun hay insulina, pueden reesterificarse en el hígado para formar triglicéridos, los cuales aumentan en la circulación como prebetas, como la lipasa está disminuída las prebetas se acumulan y producen hiperlipoproteinemia tipo IV, como el paciente sigue ingiriendo alimentos sin control; se acumulan los quilomicrones de manera que cuando aparece la erupción de Xantomas se encuentra hiperlipoproteinemia tipo V. Los cambios en las lipoproteinemias durante la recuperación siguen una secuencia característica: V, III, IV, II.

Sin embargo la gran mayoría de los pacientes con DM, presenta la forma estable del padecimiento y en ellos las alteraciones de las lipoproteínas no son tan marcadas. Los diabéticos adultos estables pueden presentar hiperlipoproteinemia tipo II o IV, muchos de estos pacientes pueden ser obesos y la reducción de la obesidad permite que tanto la HLP, como la hiperglucemia se reduzcan a límites normales. En estos casos es difícil decir si la HLP es secundaria a la diabetes o a la obesidad, o las 3 son manifestaciones de un defecto básico. (Dr. E. Zorrilla) (106)

b -> Xantoma eruptivo

Xantomatosis secundaria con aumento del colesterol y de triglicéridos de tipo diabético, pueden aparecer en forma repentina y progresiva en las superficies de extensión y en regiones glúteas.

Son neoformaciones firmes de color amarillento se pueden observar en todas partes del cuerpo como son: cara, palmas de manos, abdomen, etc.

El pronóstico y el tratamiento dependen del estado de la diabetes, dieta baja-

en grasas y colesterol.

c.- Xantelasma palpebral

Puede presentarse en cualquier persona con o sin diabetes, están localizados en el párpado superior, pequeñas al principio, pueden coalescer y formar placas irregulares de color amarillento, no hay predilección de sexo y aparece arriba de los 30 años, el tratamiento es dieta hipocolesteromiente y localmente se puede poner ácido tricloroacético o extirpación quirúrgica.

2.- ACROMEGALIA

La acromegalia descrita por Pierre Marie en 1886 consiste en el hipercrecimiento desordenado del sistema óseo sin aumento de la longitud de los huesos largos, con repercusión sobre la piel, músculos y vísceras, debido a un aumento de la somatotrofina hipofisiaria.

La causa habitual es un adenoma acidófilocromófilo de la adenohipofisis, como antecedentes a su iniciación se han observado enfermedades infecciosas de índole variada, se ha señalado un carácter familiar y predilección por la raza judía afecta por igual a ambos sexos, la edad de principio es a los 20-30 años, se encuentra diabetes en el 50% de los casos.

Clínicamente se caracteriza por piel gruesa, falanges en palillo de tambor, orificios foliculares prominentes, hipertrofia supraorbitaria, nasal, labial, y lingual, prognatismo, glándulas sebáceas con hiperfunción, acné, hipertriosis, hiperdiaforesis, la hiperplasia gingival aumenta el espacio interdental, neurofibromatosis frecuente, cutis vértices gyrata osteoporosis, artritis, debilidad muscular, cefalea, defectos visuales, síndrome de Raynaud, nevos pilosos, lipomas, etc.

Tratamiento: cuando hay diabetes ésta no suele modificarse, debido a la lesión provocada a los islotes de langerhans por la acción prolongada del factor diabético, la radioterapia constituye el tratamiento de elección, su objetivo es reducir los trastornos hormonales de la fase activa, otro método es la neurectomía con la extirpación del tumor y el tratamiento hormonal para corregir los síntomas negativos.

3.- SINDROME DE CUSHING

Resulta del aumento simultáneo en proporciones variadas de glucocorticoides, mineralocorticoides y androcorticoides, con los trastornos correspondientes del metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas, grasas y electrolitos y de las múltiples funciones que derivan de esas hormonas, predomina entre los 20-40 años, afecta principalmente al sexo femenino, se presenta también en niños y después de los 70 años, su etiología puede deberse a:

- 1.- Adenoma basófilo de la hipófisis.
- 2.- Tumores e hiperplasia suprarrenal.
- 3.- Hiperfunción.
- 4.- Lesiones hipofisarias no basófilas, comprendiendo adenomas cromofobos y acidófilos, quistes y craneofaringioma.
- 5.- Lesiones encefalíticas de algunos núcleos hipotalámicos.
- 6.- Carcinoma broncogénico con metástasis suprarrenales con hiperplasia suprarrenales sin metástasis o suprarrenales normales.
- 7.- Algunos tumores del timo
- 8.- Arrenoblastoma y tumor de células de la granulosa del ovario.
- 9.- Frecuentemente secundario por la administración de corticoesteroides.

Patogenia

Aumento de glucocorticoides, anabolismo HC y catabolismo proteico	de mineralocorticoides retención hídrica y <u>sa</u> <u>lina</u>	de androcorticoides virilización, anabo-- lismo proteico
debilidad hipertensión atrofia de piel, plétora estrías atróficas, obesidad, facial y abdominal, hiperfa- -gia osteoporosis, cifosis, impotencia sexual hiperglucemia glicosuria hipercolesterolemia litiasis biliar y renal, policitemia 17 hidrocorticoides en plasma y orina	hipertensión plétora edema hipenatremia hipocloremia hipokalemia alcalosis albuminuria polidipsia-poliuria insuficiencia cardiaca edema de pulmón nefrosclerosis de aldosterona en plasma y orina	amenorrea acné policitemia hipertricosis en la atrofia mamaria aumento de 17 ceto-- esteroides en plasma y orina

CUADRO CLINICO

Obesidad e impotencia, adiposidad de cara (cara de luna llena) adiposidad de tronco, adelgazamiento de miembros, grasa supraclavicular y xifosis producen la joroba de búfalo.

Apariencia pletórica, congestiva, la piel de aspecto terroso y descamativo, adelgazada, seca, cianótica, con abundantes telangiectasias, equimosis por aumento de fragilidad capilar, acné, resistencia cutánea a las infecciones disminuidas, pigmentación más marcada en los pliegues, cicatrización lenta.

Entre los más característicos están las estrías atróficas de tinterosado o nacarado se asientan preferentemente en las paredes anterolaterales del abdomen, hombros, mamas, región sacra, nalgas y regiones trocántereas; es común la acrocianosis y la piel marmórea, la hipertricosis es un síntoma importante en la mujer y en el niño, el cabello cae con facilidad, la calvicie en la mujer es otro síntoma importante, hay pérdida de la libido, trastornos menstruales y li

tiasis renal.

4.- SINDROME DE ACHAR-THIERS

Virilización con diabetes, se caracteriza por la asociación de estos dos síntomas, se debe al aumento de androcorticoides que condicionan la virilización y de glucocorticoides que condicionan la diabetes, pero en proporción distinta al Cushing-

La causa inicial es la hiperplasia adenoma o carcinoma corticales, cuadro clínico: constituido por hirsutismo y obesidad evidentes desde los 15-30 años de edad; la diabetes se manifiesta varios años después, desarreglos menstruales, excreción normal de 17 oxiesteroides y 17 oxogenicoesteroides, la supresión a la prednisona y respuesta al ACTH buena.

5.- HEMOCROMATOSIS

Es un error del metabolismo tipo hereditario, observación poco frecuente, de etiología desconocida, se observa preferentemente en el hombre, es raro en la mujer. Está constituida por diabetes, cirrosis hepática y pigmentación debida a depósitos de hemosiderina, ferritina y lipofucsina en tejidos hígado y páncreas.

Se hereda por un factor recesivo autosómico o posiblemente dominante.

Hay adelgazamiento, debilidad, fatigabilidad, dolores abdominales, distensión abdominal, hígado grande, circulación colateral y anemia.

La diabetes es resistente a la insulina, una característica importante es el desarrollo de un síndrome hipoandrogénico, secundario a la insuficiencia hepática, con impotencia, atrofia genital y prostática, hay pérdida de vello axi-

lar y pubiano, pérdida de la libido, testículos atróficos y blandos, la artritis es común, se afectan más las articulaciones de los dedos.

El curso en los jóvenes es más agudo y pueden desarrollar cáncer hepático.

6.- PORFIRIAS

a - Porfiria cutánea tardía

Se caracteriza por la excreción excesiva de uro y coproporfirinas en orina y heces; y síntomas que ocurren en la edad adulta, afecta ambos sexos entre la 5-6 décadas, debida a trastornos hepáticos que se traducen en trastornos de la síntesis de las (porfirinas), causada por bebidas alcohólicas o productos químicos.

En los segmentos corporales expuestos a la luz solar se presentan ampollas, hipertrichosis e hiperpigmentación, quiste de millium, atrofia de piel tipo esclerodermiforme, hepatomegalia. (100)

En este tipo de afección la diabetes es más frecuentemente que en las otras -- porfirias 25-50% más frecuentes en el hombre; se cree que se deba a la incapacidad de incorporar el hierro al anillo tetrapirrólico acumulándose en hígado, páncreas y piel. (3)

b - Porfiria variegata o mixta

Es una variedad de porfiria descrita en la población blanca sudafricana; presenta ataques agudos en la mujer y cutáneas en el hombre, después de tomar barbitúricos o sulfamidas.

Es un padecimiento que se trasmite con carácter dominante, sobre un terreno genéticamente predispuesto, actúan como desencadenantes la radiación solar, el -

alcohol, y diversos compuestos farmacológicos, la sensibilidad al sol se presenta hasta la edad adulta, las lesiones se presentan en el verano y están constituidas por vesículas y costras en nuca y espalda y a lo largo de la línea de implantación del pelo frontal quistes de millium, engrosamiento cutáneo esclerodermiforme, en forma de placas, especialmente en frente y mejillas, hipertrichosis facial, signo de Nikolsky en el dorso de las manos, durante el estado agudo puede haber estado confusional o histeria con dolor abdominal y neuritis periférica, orina oscura para la que se usa la luz de Wood; coexistencia de diabetes. Se ha demostrado que durante los ataques agudos el contenido de porfirina en el hígado se haya disminuído y aumentado los precursores de las porfirinas en la orina.

Durante los episodios de fotosensibilidad el hígado y la orina contienen grandes cantidades de porfirinas y poca de precursores.

7.- SINDROME DE WERNER

Trastorno hereditario determinado por un gene autosómico recesivo que afecta a ambos sexos por igual, se afecta la piel, pelo, ojos, músculos, tejido adiposo, metabolismo de los HC alterado, así como hueso y vasos sanguíneos. Hay envejecimiento precoz, detención del crecimiento entre los 10-18 años, la mayoría de los pacientes son de corta estatura, hipogonadales con poco o sin vello axilar y pubiano, entre los 14-18 años se desarrolla encanecimiento; a los 18-20 años se presentan los cambios cutáneos y se observan principalmente en piernas, pies, antebrazos y manos a veces cara, y cuello con la piel tensa, brillante y adherente, pigmentación moteada, difusa y telangiectásica, atrofia muscular de extremidades y tronco grueso rechoncho, fascies de pájaro, manos y pies pequeños; a los 20-30 años desarrollo de cataratas seniles, arterio

esclerosis, impotencia sexual, la voz tiene un tono muy alto.

La diabetes es frecuente, hay una alta incidencia de procesos malignos, se han observado sarcomas, melanomas, hepatomas, etc.

La arterioesclerosis es síntoma principal de muerte que ocurre hacia las 4-5 décadas de la vida.

El tratamiento sólo es asintomático.

8.- SINDROME DE REFSUM.

Trastorno hereditario determinado por gene autosómico recesivo, consiste en una deficiencia de una enzima que actúa sobre la alfa hidroxilación del fitanato, produciendo exceso de ácido fitánico acumulado sobre tejidos; se manifiesta como retinitis pigmentada, neuropatía periférica, ataxia cerebelosa, catarata e ictiosis; se asocia con diabetes.

III.- DERMOPATIAS Y OTRAS ENFERMEDADES QUE PUEDEN COINCIDIR CON LA DIABETES

1.- Contractura de Dupuytren o fibromatosis palmo plantar.

Es una fibromatosis de la aponeurosis palmar y plantar; aparece en forma de nódulo único en la palma de la mano, está determinada por un gene autosómico dominante ligado al sexo.

Predomina en el sexo masculino y es un componente del síndrome polifibromatoso del cual a veces es su única manifestación, se asocia frecuentemente con almohadillas articulares, fibromatosis plantar, queloide, periarteritis e induración plástica del pene.

En los epilépticos, cuando se presenta es bilateral y más severa. Los traumas no intervienen en su desarrollo. Hay aumento en la incidencia en alcohólicos y diabéticos; en estos últimos la proporción aumenta con la edad, la frecuencia es de 12-32% y solo de 6% en los no diabéticos. Anatomopatológicamente el engrosamiento palmar aponeurótico consiste en nódulos de tejido fibroblástico celular, donde las fibras transversales de los ligamentos interdigitales son los primeramente afectados, primero aparece un nódulo en la palma que se origina en la aponeurosis, progresa insidiosamente y se extienden las fibras hasta los dedos, en las plantas ocurren cambios similares. El tratamiento es sintomático, quirúrgico y ortopédico, la roentgenoterapia y la triamsinolona intralesional dan resultados limitados.

2.- Acantosis Nigricans o Queratosis Nigricans

Es una dermatosis que se caracteriza por la hiperpigmentación e hiperpigmentación e hipertrofia papilar, simétricamente distribuidas.

Las regiones afectadas son axilas, cuello, genitales, ingles, cara, superficie interna de los muslos, cara flexora de los codos y rodillas, ombligo y ano.

El color de las manchas es grisáceo o negro, las palmas y las plantas pueden presentar algunas veces lesiones papilomatosas, e hiperqueratosis a veces la mucosa de boca faríngea o vagina, presentan manchas pigmentadas y lesiones papilomatosas.

Puede ser una manifestación aislada o asociada a otras enfermedades, es probablemente una reacción cutánea a diversos estímulos y en muchos casos se ha visto tendencia familiar a desarrollarla.

Se consideran varias formas clínicas:

TIPO I: Acantosis nigricans maligna

Este tipo de acantosis es una manifestación que puede iniciarse en el momento de los meses, o años antes o durante las últimas etapas de un cáncer interno; y se extiende con la progresión de la neoplasia, que es siempre un adenocarcinoma - frecuentemente del tracto gastrointestinal, pulmón o mama. La mayoría empiezan después de la pubertad o edad adulta.

TIPO II: Acantosis nigricans benigna

Suele iniciarse en la infancia o pubertad no se asocia a las enfermedades endocrinas, se hereda en forma irregular dominante.

TIPO III: Pseudoacantosis nigricans

Este tipo se presenta en personas obesas con alteraciones endocrinas o sin ellas, como en la acromegalia gigantismo, S. de Stein-levental y S. de Cushing que puede asociarse a la diabetes mell. diabetes insípida, adenoma pituitario etc.

Tipo IV; Acantosis nigricans

Este síndrome aparece formando parte de otros como el síndrome de Bloom, la lipodistrofia congénita, el síndrome de Rud, el síndrome de Crouzo, el de Seip-Laurence, que a su vez se divide en síndrome de Laurence asociado a diabetes insulino resistente y el S. de Berardinelli Seips.

Se han publicado casos de acantosis nigricans, hipertrichosis y amenorrea y diabetes mellitus formando una tríada que señala una afección de la hipófisis.

La acantosis puede aparecer como una consecuencia de dosificación excesiva de

niacina, corticoesteroides y dietietilbestrol, también se ha visto asociada a hepatitis lúpica, diabetes lipoatrófica, degeneración hepatolenticular, insuficiencia suprarrenal, ovarios poliquísticos, enfermedad de Hodking y osteopatía hipertrófica secundaria.

En la diabetes se observa una forma benigna de acantosis nigricans y para algunos autores 7 de cada 10 tienen el trastorno metabólico.

3.- LIPOIDOPROTEINOSIS O ENFERMEDAD DE URBACH-WIETHE O HIALINOSIS CUTANEA Y MUCOSA.

Es una alteración rara del metabolismo lípido con depósitos de material lípido y hialino que producen infiltración blanco-amarillenta en caras internas de labios, lengua, faringe, paladar blando, pilares, amígdalas, úvula, región sublingual a veces vagina tramo de vías respiratorias superiores, la alteración de la laringe lleva a un grado avanzado de ronquera, que suele aparecer en las primeras semanas de la vida después aparecen nódulos amarillo oscuros, pérdida del pelo y de las pestañas y alteración del borde palpebral, nódulos como Xantomas, nódulos en las articulaciones de los dedos, axilas, escroto y rodillas, tomando las lesiones aspecto hiperqueratósico y verrucoso; hay anomalías dentarias, epilepsia, calcificaciones intracraneales, otras alteraciones viscerales y diabetes, respecto a esta última enfermedad se observa tendencia familiar para la diabetes en el 20% aproximadamente en los miembros de la familia afectada.

La enfermedad se hereda en forma autosómica dominante, es de curso progresivo no grave, el ataque laríngeo puede causar problemas respiratorios y hacer necesaria la traqueotomía.

4.- SARCOMA O ENFERMEDAD DE KAPOSÍ

Enfermedad de curso y manifestaciones variables que presenta 3 estadios: el inflamatorio, el granulomatoso y el sarcomatoso.

Las primeras lesiones aparecen en los arcos de los pies, antebrazos, manos, piernas y pies con manchas y placas infiltradas, nódulos, lesiones purpúricas y hemorrágicas.

El curso de la enfermedad es lentamente progresivo con aparición de nuevas lesiones que conducen a un gran aumento de volumen de las extremidades en especial las inferiores, puede presentarse gangrena de los pies. Es más frecuente en los hombres después de los 40 años, su causa es desconocida. Para algunos la enfermedad pertenece a los linfomas, para otros a los angiomas las lesiones son viscerales en el 10% de los casos, la transformación maligna ocurre en 12% de los casos según algunos autores, y aproximadamente la mitad de los casos se acompañan de diabetes.

Tratamiento: radioterapia fraccionada, quimioterapia: mostaza nitrogenada, penicilina, espiromicina, metrotexate y alcaloides de la vincalécoblastina.

5.- LIQUEN ROJO PLANO

Dermatosis que afecta la piel y mucosas de origen desconocido, caracterizado por pápulas brillantes que se presentan en la superficie flexora de miembros y tronco. Los autores describen varios tipos de lesiones y la diabetes ha sido notada en cada uno de tres casos atípicos. (Aceves) (3)

6.- VITILIGO

Es una anomalía pigmentaria de la piel, que se manifiesta por manchas acrómicas

rodeada de piel con color normal, histopatológicamente la piel afectada es normal; en otros aspectos los pelos de las áreas con vitiligo son blancos; son manchas de diversa forma y tamaño.

El vitiligo puede asociarse a diversas enfermedades como la anemia perniciosa, carcinoma gástrico, enfermedad de Addison, enfermedad del tiroides, alopecia areata, síndrome de Vogt-Hoyanagi, enfermedad de Graves y diabetes. Hay reportes del aumento del vitiligo en mujeres diabéticas en edad madura y en más de la mitad de ellas, preceden a esta enfermedad.

Los enfermos de vitiligo, tienen un aumento significativo en la incidencia de anticuerpos de la pared celular gástrica y de anticuerpos de tiroglobulina y muestran alta incidencia de enfermedades autoinmunes.

Se ha encontrado la evidencia de que los precursores de la melanina fenol, o catecol o el complejo fenol-tirosina, es letal para el melanocito en ausencia del mecanismo natural que los protege contra ellos.

Es posible que la actividad colinérgica esté comprometida, pues hay aumento en la sudoración, aumento en la temperatura cutánea y el tiempo de sangrado es prolongado, muchos estudios sugieren que el sistema nervioso central juega algún papel, pues las lesiones de distribución segmentaria son frecuentes en pacientes con mielitis transvesa, las lesiones se desarrollan por arriba del cordón dañado. Se ha observado la repigmentación en la neuropatía diabética y la simpatectomía no tiene influencia en el curso del vitiligo.

7.- PSORIASIS

Es una dermatosis de origen y causa desconocida constituida por placas eritematoescamosas, de forma, tamaño, y número variable, algunos autores han encontra

do la asociación de psoriasis y diabetes en porcentajes variables.

8.- ESCLEREDEMA DEL ADULTO O ESCLEREDEMA DE BUSHKE

Se trata de un tipo de edema sólido que ataca a los adultos pero también a los niños con preferencia por el sexo femenino, generalmente empieza en la nuca y cuello y se extienden rápidamente en forma descendente, respeta las manos y pies.

Se inicia bruscamente después de un episodio infeccioso habiendo en algunas ocasiones correspondencias topográficamente entre la infección anterior y el esclerodema.

La etiología es desconocida, algunos autores sugieren el mecanismo autoinmune por sensibilización del colágeno, a la infección estreptococcica que da lugar al aumento de polisacáridos.

Se ha sugerido que es consecuencia de la obstrucción de los canales linfáticos, por trastornos del sistema nervioso, pituitaria, estrógenos.

Algunos casos se ha encontrado asociada a diabetes, sin embargo a pesar de la terapéutica antidiabética no responden al tratamiento.

No hay tratamiento satisfactorio, se han usado los corticoesteroides, hormona tiroidea, pituitaria, paba oral, hialuronidaza, fibrinolisisina, torio X⁹⁰ y últimamente la griseofulvina asociada a la penicilina.

9.- LIPODISTROFIA TOTAL (SINDROME DE LAURENCE-SEIP) O DIABETES LIPOATROFICA CON GENITA CON ACANTOSIS NIGRICANS.

Se caracteriza por la ausencia de tejido adiposo subcutáneo, diabetes insulino-resistente sin cetosis, cirrosis hepática e hiperlipemia alcanzan el 90% de su -

crecimiento en los primeros diez años de vida, clítoris y pene desarrollados precozmente, cráneo dolicocefalo, cabello rizado hasta las cejas, fascies lipodistrófica hirsutismo, dientes prominentes, mandíbula pequeña, es una enfermedad muy rara, congénita o adquirida, a veces familiar se transmite probablemente por un gene recesivo autosómico, la hiperglicemia se desarrolla generalmente después de los 10 años.

Cuando esta enfermedad ataca a los adultos, el peso es menos notable, así como la musculatura, y la protuberancia abdominal, sin embargo hay ensanchamiento del cráneo, dando aspecto acromegaloide, la muerte por insuficiencia hepática es usual. No hay tratamiento.

10.- LIPOATROFIA PARCIAL PROGRESIVA, LIPODISTROFIA PROGRESIVA O ENFERMEDAD DE BARRAQUER-SIMONS

En este padecimiento hay pérdida difusa y progresiva de la grasa empieza en la cara y se detiene en las crestas ilíacas, algunas veces, hipertrofia de grasa de nalgas, muslos y piernas, puede ser también atípica esta lipodistrofia.

Se presenta en la infancia entre los 5-8 años o antes, tiene preferencia por el sexo femenino 5:1, puede aparecer después de una fiebre específica, tonsilectomía, o choque emocional y dañar el diencéfalo y esta lesión puede conducir a producción de hormonas pituitarias.

Para otros autores se debe a un desarreglo congénito del mesénquima, el comienzo es insidioso, puede haber diabetes lipoatrófica, retardo mental, otosclerosis, quistes óseos y otros defectos congénitos.

Histológicamente la piel es normal, sólo hay ausencia congénita de grasa por debajo del corión el cual, contiene numerosos mastocitos.

11.- NEUROFIBROMATOSIS O ENFERMEDAD DE VON RECKLINHAUSEN

Este padecimiento es una anomalía neuroectodérmica hereditaria determinada por un gene dominante y se presenta cada 3000 nacimientos; las lesiones características de la piel se manifiestan en distintas formas, tales como neurofibromas, manchas café con leche, moteado axilar llamado signo de Crowe, color bronceado de la piel, nevo anémico, nevo pigmentado piloso, hipertrichosis sacra, cutis verticis gyrata y macroglosia. Son frecuentes las formas incompletas y monosintomáticas.

Es frecuente la oligofrenia, deformidades espinales, xifosis, xifoescoliosis, hiperostosis subperióstica en huesos largos, osteomalasia y diversos trastornos endocrinos como acromegalia, enfermedad de Addison, hiperparatiroidismo, ginecomastía, feocromocitoma de la suprarrenal y diabetes. Es una enfermedad de curso variable y tratamiento sintomático.

12.- ERITERMALGIA O ERITROMELALGIA O ACROMELALGIA

Es una forma rara de vasodilatación paroxística que afecta los pies, se caracteriza por ardor, dolor localizado, enrojecimiento y calor; con gran elevación de la temperatura local cutánea, los ataques de esta enfermedad pueden ser precipitados por el calor y por el ejercicio y duran momentos y horas, el trastorno puede persistir por años, el mecanismo es desconocido, se divide en primaria y secundaria, dependiendo de su asociación con diversas enfermedades neurológicas u orgánicas, infección estreptocócica, etc. Los síntomas pueden aliviarse enfriando la piel, aspirina, la cual es específica, pues si ésta no alivia los síntomas el diagnóstico debe ser revisado; Metergina, metisergida, que es antagonista de la serotonina con buenos resultados.

13.- ENFERMEDAD DE DERCUM (ADIPOSIS DOLOROSA)

Es una neurolipomatosis dolorosa, constituida por una adiposis difusa o nodular que afecta el tronco y los miembros y respeta la cara, el cuello, las manos y los pies, es una enfermedad rara de causa desconocida, constituida por la presencia de placas subcutaneas dolorosas, equimosis, hipogonadismo e inestabilidad emocional, estas placas son dolorosas espontaneamente o provocadas por la presión seguidas frecuentemente por crisis de eritema y tumefacción, afecta generalmente a mujeres menopausicas y obesas, pero puede afectar a hombres también. Las pruebas endócrinas no rebelan ninguna anormalidad, excepto la baja cantidad de 17 oxoesteroides urinarios. La enfermedad se inicia con trastornos emocionales y a pesar de la obesidad, la paciente pierde peso y presenta astenia cuando la enfermedad progresa, hay amenorrea y pérdida de vello axilar y pubiano; bochornos menopausicos y síntomas vaso motores y psiconeuróticos. La debilidad general y la pérdida de grasa subcutanea asociarse con una hiperglicemia secundaria anatomica, pero patológicamente se observa una necrosis de tejido graso y proliferación tisular intersticial; es familiar con penetrancia regular, su origen sea probablemente endocrino tiroideo o hipofisiario, el diagnóstico es fácil, el tratamiento no es efectivo se utiliza procaína y prostigmina inyectada en las masas subcutaneas, así como rayos X en la pituitaria, sedantes nerviosos y tranquilizantes.

ENFERMEDAD DE KYRLE (HIPERQUERATOSIS FOLICULAR Y PARAFOLICULAR)

Es una enfermedad de causa desconocida, que puede ser determinada genéticamente. Fue descrita magistralmente por Kyrle en 1916, afecta los dos sexos pero tiene predilección por el femenino, se presenta progresivamente en el adulto, los 20-60 años no se ha observado en niños. Las partes afectadas son: miembros inferiores, antebrazos, manos y pies; tronco, cuello y cara se respeta la plan

ta y las palmas. El número de casos asociados a la diabetes no es significativo, pero estadísticas recientes parecen indicar que es frecuente la asociación con el metabolismo anormal de la glucosa y enfermedades hepáticas. Las lesiones iniciales son pequeños cuernos córneos, que pueden medir hasta 1.5 cms. o más. Esta masa córnea reposa sobre una base eritematosa, que se ve en la periferia de la lesión dándole aspecto de aureola, pueden confluír y formar placas policíclicas, son dolorosas, la evolución es variable, por lo general son de por vida. Se ha visto asociada a la queratodermia palmo plantar punctata.

Anatomopatológicamente hay hiperqueratosis laminar adherente y engrosamiento de la capa espinosa con aplanamiento de los puentes de unión; infiltrado de células redondas en la dermis superior, más tarde las lesiones muestran depresión finalmente tapones córneos penetrantes que pueden llenar los folículos y ductos glandulares sudoríparos. El tapón parcialmente queratósico puede causar una reacción a cuerpo extraño en la dermis y degeneración de la colágena. El tratamiento es sintomático y se usan pomadas queratolíticas, puede ser usada la nieve carbónica o el nitrógeno líquido.

15.- DERMATOFIBROSIS LENTICULAR DISEMINADA CON OSTEOPOIQUILOSIS (SINDROME DE BUSCHEOLLENDORF)

Es una enfermedad rara determinada probablemente por un gene autosómico dominante de expresividad variable, que afecta la piel y el esqueleto. Esta variedad de fibromas eruptiva está constituida por nódulos firmes de 1 cm. de diámetro simétricamente distribuidos, se umbilican y desaparecen unos, pero aparecen nuevas lesiones, se puede asociar con la osteo poiquilosis de Dálbers-Schoenberg. Los cambios del esqueleto solo, se aprecian radiológicamente, es más marcada en la epífisis y metáfisis de los huesos largos. Una vez que las lesiones han alcanzado su desarrollo se asocian a otras dermatosis como queloides estrías len

tigines, diabetes acondroplasias, malformaciones dentarias, nódulos fibrosos del peritoneo, úlcera péptica y catarata.

Histológicamente: los fibromas cutáneos forman nódulos fibrosis intradérmicos, sin cápsula conjuntiva, este tejido está constituido por haces compactos de fibras muy eosinófilas, de células conjuntivas fusiformes de tipo fibroblastos, de células muy irregulares, estrellada del tipo de los histiocitos. Debe diferenciarse del pseudo Xantoma elástico. No hay tratamiento.

16.- ACNE

Algunos autores utilizan los hipoglucemiantes en el tratamiento del acné, pues se han reportado casos de hiperglucemia en este padecimiento, sobre todo en el tipo llamado conglobata, las rosáceas también mejoran con este tratamiento, pues se aduce relación con la diabetes, también lo han usado en pacientes no diabéticos, basándose en la glucohistequia.

17.- ENFERMEDAD DE DUHRING BROCCQ.

Para algunos autores una gran parte de los pacientes con esta enfermedad cursa con diabetes.

Fue descrito por Duhring en 1884 y Brocq completó la descripción. Es una erupción de bulas sin fiebre, precedida de ardor y dolor, se pueden distinguir dos tipos: el de pequeñas y el de grandes bulas, el primer tipo tiene numerosos grupos de vesículas de forma circinada, puede disponerse también en racimos sobre una base eritematosa, hay también una forma pustulosa descrita por During. En el segundo tipo las bulas son grandes 10-30 mm., solitarias simétricas y tienden a afectar más los miembros, el contenido es sérico, y después se transforma en purulento. Brocq describió el polimorfismo de esta afección la cual

se asocia con costras, manchas y placas eritematosas. Las formas eritemato es-
camosas descritas por Gougerot son atípicas, y se parecen al pénfigo vegetante-
el signo de Nikolsky es negativo, histológicamente la bula subepidérmica situa-
da bajo una dermis intacta, no hay acantolísis, tratamiento DDS, pronóstico be-
nigno.

IV. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

A.- DROGAS ANTIDIABETICAS

1.- Dermatosis o reacciones alérgicas:

Los hipoglucemiantes orales pueden provocar la aparición de signos o sínto-
mas de intolerancia, que puede ser desde prurito, urticaria, eritema polímorfo-
hasta un síndrome de Steven-Johnson y necrolísis tóxica epidérmica, puede haber
cambios hematológicos y fotodermatosis.

2.- Trastornos vasomotores:

Caracterizada por bochornos y taquicardia que dura horas, se presenta des-
pués de la ingestión de bebidas alcohólicas, por la formación de compuestos ---
(acetaldehído), sofocos, taquicardia.

B.- INSULINA

1.- Reacciones de sensibilidad:

Constituídas por placas induradas con ardor e infiltración, pueden ser loca-
lizadas o generalizadas, en personas que inician el tratamiento; algunas veces-
hay sensibilización al medicamento, debido al origen animal del medicamento, -
los síntomas son: eritema, urticaria, shock anafiláctico, púrpuras eritroder- -
mia, etc. puede haber edema y obesidad insulínica en cara.

2.- Lipodistrofia insulínica:

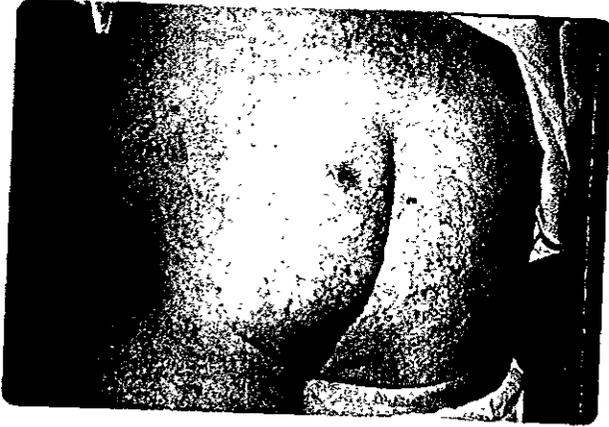
Puede ser atrófica o hipertrófica o presentarse ambas en un mismo individuo se ve en mujeres y niños y menos en hombres, pero en la diabetes juvenil la incidencia es igual, se cree que sea alguna alergia dérmica a la insulina.

a.- Lipodistrofia atrófica

Constituída por depresiones debidas a la atrofia de la grasa subcutánea en los sitios donde se inyecta la insulina, y también en los sitios alejados produciendo desfiguración estética, el curso es lento, el pronóstico benigno, para evitar su aparición se recomienda el cambio cruzado de la inyección en diferentes áreas ya mencionadas en el capítulo correspondiente.

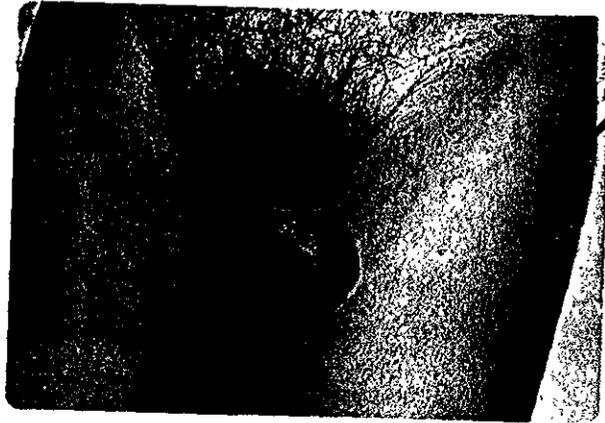
b.- Lipodistrofia hipertrófica.

Está constituída por una edematización en las áreas de aplicación de insulina y puede confundirse con un buen desarrollo muscular, curiosamente en estos sitios la sensibilidad es menor y el paciente tiende a aplicarse ahí las inyecciones por ser menos dolorosas. Las lesiones desaparecen cuando se cambia el sitio de la inyección.



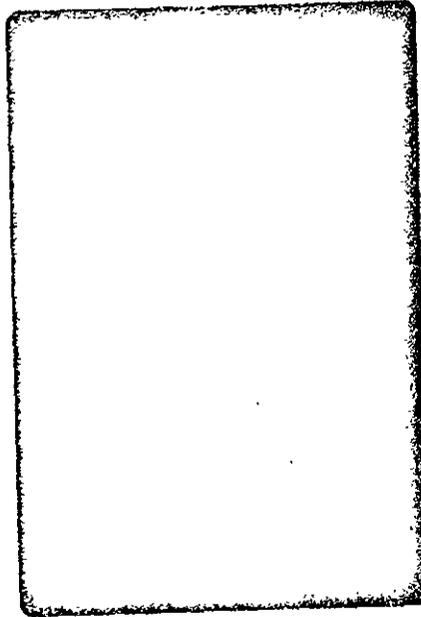
FORUNCULOSIS

BALANOPOSTITIS
(DIABETIDES)

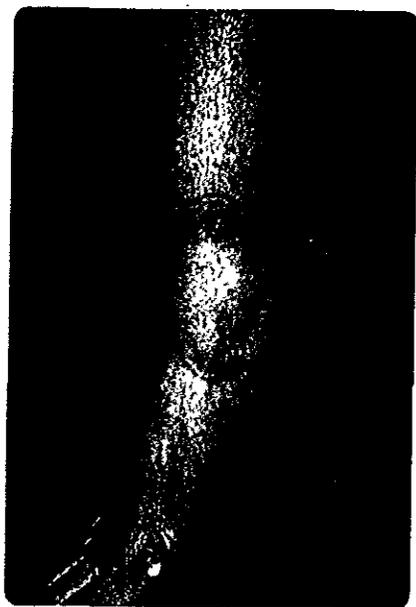




XANTOMA ERUPTIVO



XANTOMA ERUPTIVO



GRANULOMA ANULAR
DISEMINADO (GAD)

DERMATITIS SEBORREICA





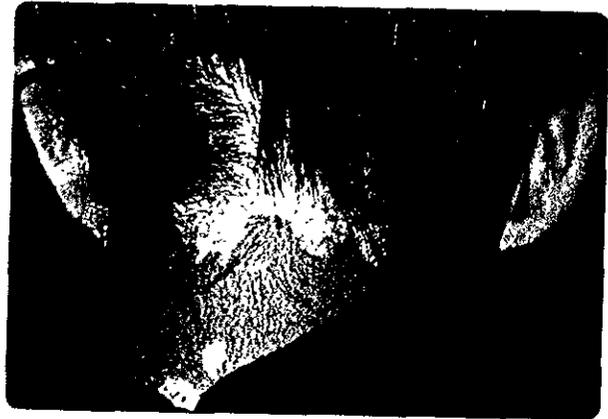
PSORIASIS



PSORIASIS



RUBEOSIS



VITILIGO Y PSORIASIS



ACANTOSIS NIGRICANS



ROSACEA



ERITEMA INDURADO DE BAZIN



NECROBIOSIS LIPOIDICA



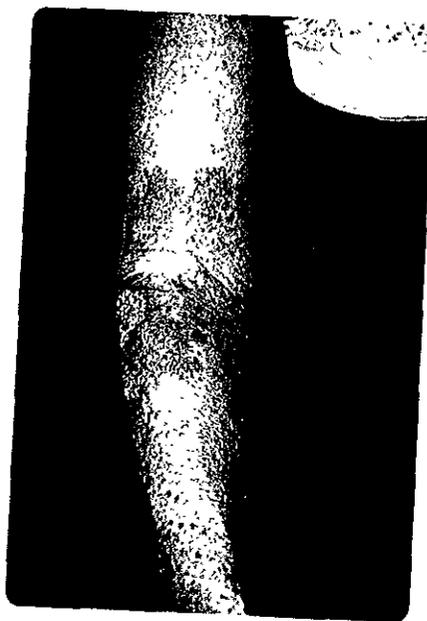
COMPLEJO VASCULAR DE PIERNA



PERFORANTE PLANTAR



BALANOPOSTITIS DIABETICA



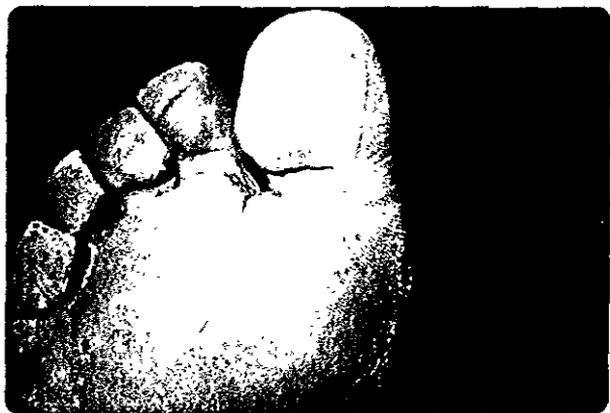
DERMATITIS MICROBIANA



INFECCION BACTERIANA POR
ESTAFILOCOCCUS AUREUS



INFECCION BACTERIANA CON
NECROSIS DE LA REGION



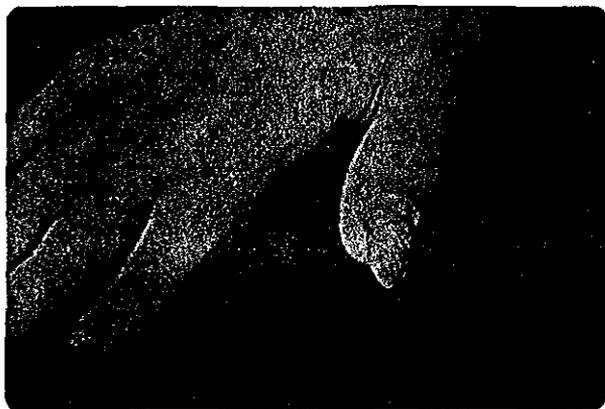
TINA DE PIES

ONICOMICOSIS





TIÑA DEL CUERPO
Y CANDIDOSIS



CANDIDOSIS UNGUEAL

O B J E T I V O S

Actualizar el porcentaje de pacientes con Diabetes Mellitus en la consulta dermatológica del "CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA".

También determinar cuál es la dermatosis más frecuente en estos pacientes.

Buscando la relación de estas dermatosis con el grado de microangiopatía.

Además, investigar la microangiopatía en diferentes partes del cuerpo por medio de la biopsia cutánea, y

Determinar el grado de microangiopatía según la evolución en años y el control de la glicemia.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio se efectuó en el "CENTRO DERMATOLOGICO LADISLAO DE LA PASCUA", ubicado en Av. Central y Dr. Vertiz # 464, Col. Buenos Aires, México. D.F.

Como fuente de información se usó el departamento de Bioestadística del propio centro.

El número de consultas de primera vez en el lapso de tiempo comprendido entre el 1 de marzo al 30 de septiembre de 1977, fue de 16221, de éstas, 79 tenían además de su dermatosis el diagnóstico de diabetes mellitus.

Para emprender el estudio proyectado fueron escogidos al azar 50 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus.

O B J E T I V O S

Actualizar el porcentaje de pacientes con Diabetes Mellitus en la consulta dermatológica del "CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA".

También determinar cuál es la dermatosis más frecuente en estos pacientes.

Buscando la relación de estas dermatosis con el grado de microangiopatía.

Además, investigar la microangiopatía en diferentes partes del cuerpo por medio de la biopsia cutánea, y

Determinar el grado de microangiopatía según la evolución en años y el control de la glicemia.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio se efectuó en el "CENTRO DERMATOLOGICO LADISLAO DE LA PASCUA", ubicado en Av. Central y Dr. Vertiz # 464, Col. Buenos Aires, México. D.F.

Como fuente de información se usó el departamento de Bioestadística del propio centro.

El número de consultas de primera vez en el lapso de tiempo comprendido entre el 1 de marzo al 30 de septiembre de 1977, fue de 16221, de éstas, 79 tenían además de su dermatosis el diagnóstico de diabetes mellitus.

Para emprender el estudio proyectado fueron escogidos al azar 50 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus.

A todos los pacientes se les practicó Historia Clínica general (con énfasis en diabetes) e historia dermatológica; fueron clasificados por los criterios de Fa-jans y Conn. (37)

Los exámenes practicados fueron:

- a.- Química sanguínea (glucosa, urea y creatinina) por el método de Hullman.
- b.- Biometría hemática por los métodos convencionales.
- c.- Examen químico de orina por medio de tiras reactivas de Multistix, para determinar glucosa y proteínas.
- d.- A 7 pacientes se les practicó curva de tolerancia a la glucosa.
- e.- Perfil de lípidos a dos pacientes.
- f.- Estudio micológico: Examen directo con hidróxido de potasio al 20% y cultivo en medio de Saboureaud y Micocel.
- g.- Histopatología: a 35 pacientes se les practicó biopsia de piel; en 26 pa-
cientes la piel era clínicamente sana y en 9 la piel se encontraba enferma. Se tomó la muestra en forma de huso de un tamaño aproximado de 1 cm. de largo por 0.5 de ancho en profundidad llegó hasta tejido celular subcutáneo; las muestras se fijaron en solución de formol al 10% y fueron procesadas y teñidas con hematoxilina eosina y por el método de PAS. Con la tinción de hematoxilina-eosina pretendíamos ver el infiltrado inflamatorio perivascular y con el PAS el engrosamiento de las paredes vasculares. Se valora la intensidad de las lesiones en 3 tipos: ninguna lesión, moderada, e intensa.
- h.- El control dermatológico se hizo conjuntamente con el endocrinológico en el Servicio de Medicina Interna.

En cada grupo que hemos dividido nuestra investigación, se ha hecho una relación de estos hallazgos con los datos clínicos de cada sujeto, intentando correlacionar unos y otros.

HISTORIA CLINICA TIPO

EXP. No. _____ CASO No. _____
 NOMBRE _____
 EDAD _____ OCUPACION _____
 ESCOLARIDAD _____ LUGAR DE ORIGEN _____
 CLASE SOCIO-ECONOMICA _____ DOMICILIO _____
 _____ COLONIA _____ Z.P. _____
 CIUDAD _____ ESTADO _____
 FECHA DE ESTUDIO _____ EDO. CIVIL _____
 TOPOGRAFIA.- L _____ D _____ G _____
 PIEL CABELLUDA _____
 CARA: FRENTE _____ INTERCILIAR _____ CEJAS _____ PARPADOS _____
 MALARES _____ DORSO DE NARIZ _____ ALAS DE NARIZ _____ MEJILLAS _____
 MENTON _____ NASOGENIANA _____ NASOLABIAL _____ PREAURICULAR _____
 RETROAURICULAR _____ PABELLON AURICULAR _____ LABIOS _____ LENGUA _____
 MUCOSA BUCAL _____ PALADAR _____ DERECHA _____ IZQUIERDA _____
 CUELLO: _____ ANTERIOR _____ POSTERIOR _____ LAT.DER. _____ LAT.
 IZQ. _____ SUPRAESTERNAL _____
 TORAX: ANTERIOR _____ POSTERIOR _____ LATERAL D. _____ LAT. IZQ. _____
 AXILA D. _____ I. _____ MAMARIAS D. _____ I. _____ SUBMAMARIAS D
 I _____ INTERSCAPULAR _____
 ABDOMEN: ANTERIOR _____ POSTERIOR _____ UMBILICAL _____ EPIGASTRIO _____
 MESOGASTRIO _____ HIPOGASTRIO _____ FLANCOS D _____ I _____ FOSA -
 ILIACA D _____ I _____ PUBIANA _____ INGUINAL D _____ I _____
 GLUTEOS D _____ I _____ SURCO INTERGLUTEO _____ SACROCOCCIGEA _____
 GENITALES: LABIOS MAYORES _____ LABIOS MENORES _____
 PENE _____ ESCROTO _____
 MIEMBROS SUPERIORES: HORNO D _____ I _____ BRAZO D _____ I _____
 CARA INT. _____ C. EXT. _____ TERCIO SUP. _____ MEDIO _____ INF. _____
 CODO D _____ I _____ PLIEGUE D _____ I _____ MUÑECA D _____ I _____
 DORSO D _____ I _____ CARA ANT. _____ MANO D _____ I _____ PALMA _____
 DORSO _____ PLIEGUES INTERDIGITALES _____ DEDOS MANOS _____ I _____
 DORSO _____ PALMA _____ 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____
 ANTEBRAZOS D _____ I _____ C. ANT. _____ C. POST. _____ TERCIO SUP. _____
 MEDIO _____ INFERIOR _____
 MIEMBROS INFERIORES: MUSLO D _____ I _____ CARA INT. _____ CARA EXT. _____
 _____ TERCIO SUP. _____ MEDIO _____ INF. _____ PIERNA D _____ I _____
 ANTERIOR _____ POST. _____ TERCIO SUP. _____ MEDIO _____ INF. _____

MALEOLOS D _____ I _____ INT. _____ EXT. _____ PIE D _____ I _____ DORSO _____
 _____ PLANTA _____ PLIEGUES INTERD _____ DEDOS 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____
 MORFOLOGIA.- MONOMORFA _____ POLIMORFA _____ PAPULAS _____ MANCHAS _____
 HIPERCROMICAS _____ HIPOCROMICAS _____ PLACAS _____ INFILTRADAS _____
 B. NETO _____ B. DIFUSOS _____ CENTRO ATROFICO _____ PUSTULAS _____
 VESICULAS _____ BULAS _____ NODULOS _____ NUDOSIDAD _____
 EDEMA _____ ERITEMA _____ ESCAMA _____ FURFURACEA _____ LAMINAR _____
 COS_RA _____ SANGUINEA _____ HEMATICA _____ MELICERICA _____
 ATROFIA _____ ULCERA _____ ESCARA _____ ESCLEROSIS _____ CICATRIZ _____
 _____ LIQUENIFICACION _____ MACERACION _____ FISURAS _____ HIPERQUERA-
 TOSIS _____ VEGETACION _____ VERRUGOSIDAD _____ NEOFORMACION _____
 R. URTICARIANA _____ PIEL SECA _____ ECZEMA _____ DOLOR _____
 PRURITO _____ ARDOR _____

EVOLUCION

<u>DIAS:</u>	<u>MESES:</u>	<u>AÑOS:</u>
1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
6 7 8 9 0	6 7 8 9 0	6 7 8 9 0
_____	_____	_____
1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
6 7 8 9 0	6 7 8 9 0	6 7 8 9 0

TRATAMIENTO ANTERIOR.

TOPICO _____ SISTEMICO _____ VARIOS _____ MIXTOS _____

DIAGNOSTICO.-

CANDIDOSIS _____ TIÑAS DEL CUERPO _____ TIÑAS DE LOS PIES _____
 ONICOMICOSIS _____ D. SEBORREICA _____ NECROBIOSIS LIPIDICA _____
 XANTOMAS ERUPTIVOS _____ NTELASMA _____ CELULITIS _____ ERISIPELA _____
 PERFORANTE PLANTAR _____ PRURITO GENITAL _____ PRURITO GENERAL _____
 PSORIASIS _____ AMPOLLA IDIOPATICA _____ DERMOPATIA DIABETICA _____
 INFECCIONES BACTERIANAS _____ FURUNCULOSIS _____ ERITRASMA _____
 RUBEOSIS _____ ALOPECIA _____ G.A.D. _____ ACANTOSIS NIGRICANS _____
 ERITEMA _____ URTICARIA _____ EQUIMOSIS _____ INDURACION _____
 LIPOATROFIA _____ LIPOHIPERTROFIA _____ FOTSENSIBILIZACION/INSULINA _____
 INTERTRIGOS _____ BALANOPROSTITIS _____ ESCLERODERMA _____
 LIPOATROFIA _____ OTROS _____

TRATAMIENTO ACTUAL.-

ANTECEDENTES FAMILIARES

DIABETES MADRE _____ ABUELO _____ ABUELA _____
 TIOS _____ No. DE DIABETICOS _____
 PRIMOS _____ No. DE DIABETICOS _____
 DIABETES PADRE _____ ABUELO _____ ABUELA _____
 TIOS _____ No. DE DIABETICOS _____
 PRIMOS _____ No. DE DIABETICOS _____
 HERMANOS _____ HERMANOS DIABETICOS _____ GEMELOS U V _____
 CONYUGE _____ OBESIDAD MATERNA _____ PATERNA _____

ANTECEDENTES PERSONALES

OBESIDAD _____ TENSION NERVIOSA CONSTANTE _____ INFECCIONES SEVERAS _____

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

MULTIPARIDAD _____ TOXEMIA _____ POLIHIDRAMNIOS _____ ABORTO _____
 PARTOS PREMATUROS _____ MUERTE PERINATAL _____ MACROSOMIA _____

PADECIMIENTO ACTUAL

APARICION RELACIONADA CON: ADOLESCENCIA _____ MENOPAUSIA _____
 INFECCION _____ CIRUGIA _____ EMBARAZO _____ EMOCION _____
 INTOXICACION ALCOHOLICA _____ OTROS _____
 FECHA DE DESCUBRIMIENTO DE HIPERGLUCEMIA _____
 POR SINTOMAS _____ CASUAL _____ CIFRA _____
 PRINCIPIO DE SINTOMAS: RAPIDO _____ INDEFINIDO _____
 SINTOMAS INICIALES: HIPOGLUCEMIA _____ POLIURIA _____ POLIDIPSIA _____
 POLIFAGIA _____ ANOREXIA _____ BAJA DE PESO _____ PRURITO VULVAR _____
 DOLORES MUSCULARES _____ SOMNOLENCIA _____ CAMBIOS VISUALES _____
 CETOACIDOSIS _____ ESTABLE _____ INESTABLE _____
 INSOLUNA: TIPO LENTA _____ MEDIA _____ RAPIDA _____ TIPO USUAL _____
 FECHA DE 1a. APLICACION _____ DOSIS USUAL _____
 HORARIO _____ CHOQUE INSULINICO _____
 ADMINISTRACION: BUENA _____ REGULAR _____ MALA _____
 MEDICAMENTO ORAL: BIGUANIDAS _____ SULFONILUREA _____ MIXTOS _____
 FECHA DE 1a. ADMINISTRACION _____ TIPO _____
 DOSIS PROMEDIO _____ HORARIO _____ CHOQUE HIPOCLUCEMICO _____
 ADMINISTRACION: BUENA _____ REGULAR _____ MALA _____
 ALIMENTACION: No. de CALORIAS _____ HC gr _____ PROT gr _____
 GRASAS gr _____ OBSERVADA: BIEN _____ REGULAR _____ MAL _____
 DIETA: FECHA DE 1a APLICACION _____ No. CALORIAS _____
 OBSERVADA: BIEN _____ REGULAR _____ MAL _____
 SINTOMAS OCULARES _____ NEUROLOGICOS _____ VASCULARES _____ RENALES _____
 UROLOGICOS _____ GINECO-OBSTETRICOS _____ INFECCIOSOS _____ CETOACIDO --
 SIS _____ HIPOGLUCEMIA _____ OTROS SINTOMAS _____

PESO ACTUAL _____ PESO HABITUAL _____ PESO MAXIMO _____ PESO IDEAL _____
ESTATURA _____ PULSO _____ T.A. _____ TEMPERATURA _____
RESPIRACIONES _____ FOTO _____

EXAMEN OFTALMICO _____

EXAMEN ESTOMATOLOGICO _____

EXAMEN ANGIOLOGICO _____

EXAMEN NEUROLOGICO _____

EXAMEN HISTOPATOLOGICO (BIOPSIA) _____

EXAMENES DE LABORATORIO Y GABINETE _____

FENOMENOS NEUROVEGETATIVOS: PALPITACIONES _____ DOLOR PRECORDIAL _____
OPRESION PRECORDIAL _____ DISNEA _____ HIPERHIDROSIS _____ ANHIDROSIS _____
TEMBLOR _____ FATIGA _____ ANOREXIA _____ BULTMIA _____
DIARREA _____ FENOMENOS ORTOSTATICOS _____ CONSTIPACION _____ RUBOR _____
CEFALEA _____ MAREO _____ LIPOTIMIAS _____ INCONTINENCIA URINARIA _____
POLAQUIURIA _____ IMPOTENCIA _____ EYACULACION RETROGRADA _____
OTROS SINTOMAS _____

MANEJO Y TRATAMIENTO ADMINISTRADOS: _____

DIAGNOSTICOS: _____

R E S U L T A D O S

Entre marzo y septiembre de 1977 fueron vistos 16221 pacientes de primera vez; el número de pacientes dermatológicos que tenían además diagnóstico de diabetes mellitus fue de 79, lo que hace una incidencia de 0.48%.

De los 50 pacientes estudiados 19 fueron del sexo masculino (38%) y 31 del sexo femenino (62%) con un promedio de edad de 55.14 años con un rango de 22-80 años.

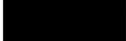
El sexo femenino predominó sobre el masculino en una proporción de 1.63 :1, lo que se aproxima a las estadísticas mundiales de 2:1.

Se presentó diabetes mellitus manifiesta del adulto en 42 pacientes (84%), diabetes mellitus química en 3 pacientes (6%), diabetes juvenil en un paciente (2%), prediabetes en 4 pacientes (8%) (Ver gráfica y cuadro 1)

La edad más frecuente en que se presentó la diabetes fue de los 40 a los 60 años en las mujeres, y de los 70 a los 80 años en los hombres.

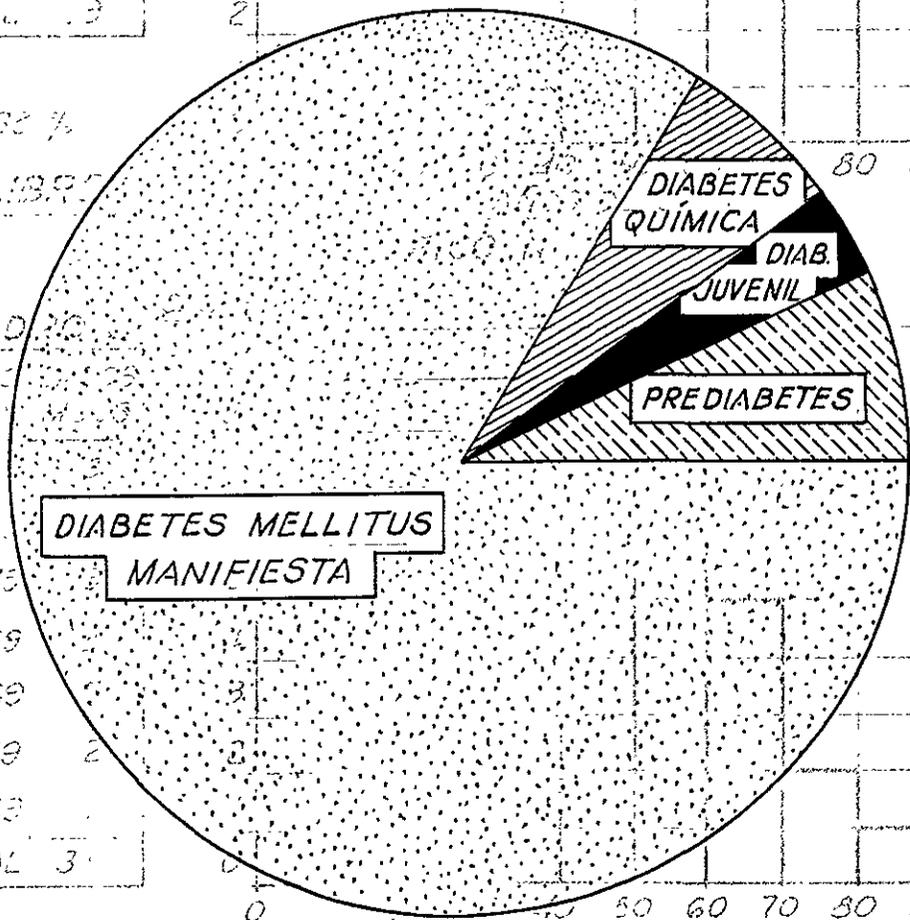
Los antecedentes personales patológicos fueron interesantes, pues en ellos la obesidad fue un factor predisponente, como se demuestra en la gráfica (de frecuencias) número 4; asociándose en 14 pacientes diabéticos con un gen de penetrancia que variaba entre 80 y 20% (ver tabla anexa) -según la tabla de Steimberg), y fue el único antecedente en 14 pacientes.

CUADRO N° 1 PRESENTÓ LA DIABETES

TIPOS CLÍNICOS	CASOS	%	SÍMB.
Diabetes Mellitus manifiesta	42	84	
Diabetes Química	3	6	
Diabetes Juvenil	1	2	
Prediabetes	4	8	
Total	50	100	

FUENTE: Casos estudiados por la Dra. G. Bricaire B. en el C.D.P.

MUJERES	CASOS	%
20-29	3	7.2
30-39	2	4.8
40-49	3	7.2
50-59	4	9.6
60-69	3	7.2
70-79	2	4.8
80-89	3	7.2
TOTAL	20	40



MUJERES
62%

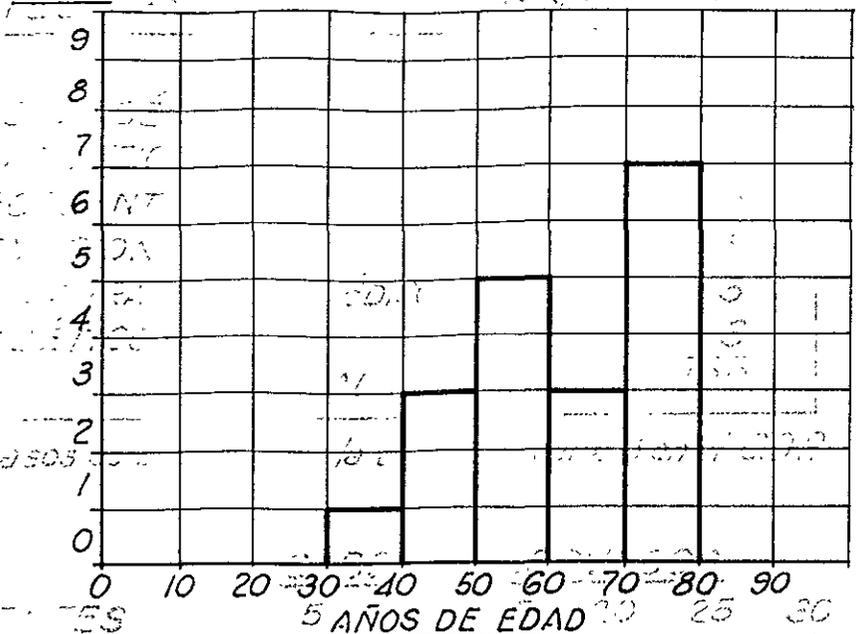
GRÁFICO N° 1
HISTOGRAMAS

EDAD MÁS FRECUENTE EN QUE SE PRESENTÓ LA DIABETES

CUADRO 2

EDAD AÑOS	CASOS HOMS.
30-39	1
40-49	3
50-59	5
60-69	3
70-79	7
TOTAL	19

CASOS



38 %

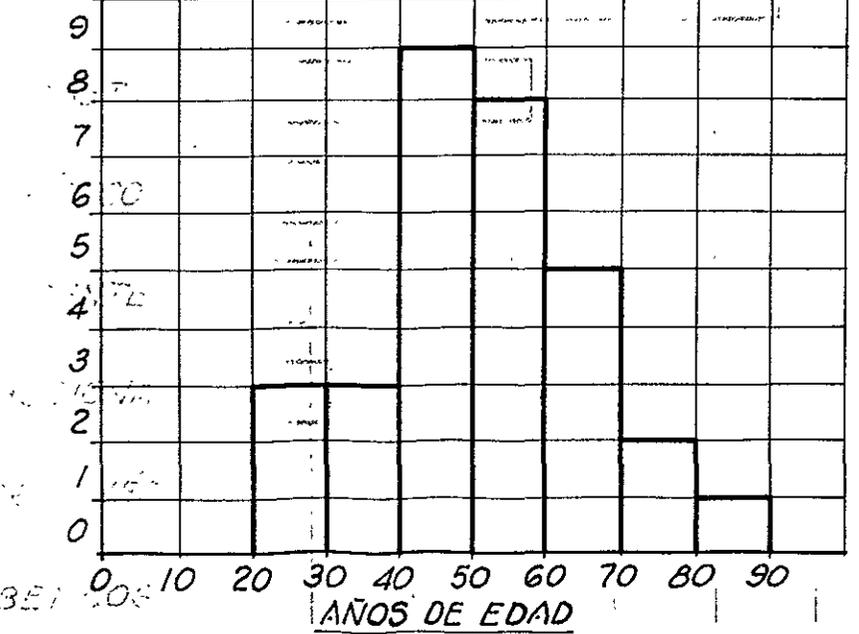
HOMBRES

GRÁFICO N° 2

CUADRO 3

EDAD AÑOS	CASOS MUJS.
20-29	3
30-39	3
40-49	9
50-59	8
60-69	5
70-79	2
80-89	1
TOTAL	31

CASOS



MUJERES

62 %

GRÁFICO N° 3

HISTOGRAMAS.

CUADRO 4

ANTECEDENTES	AÑO	Frecuencia	%
OBESIDAD	20-	28	39
PARIENTES DIABÉTICOS	21-	16	23
PADRES DIABÉTICOS	22-	11	14
SIN ANTECEDENTES	23-	7	10
FACTOR EMOCIONAL	24-	6	8
SECUNDARIO A TRATAMIENTO MÉDICO		2	3
HIJOS DIABÉTICOS	25-	2	3
	TOTAL	72	100

FUENTE: Casos estudiados por la Dra. G. Bricaire B. en el C.D.P.

SUMA DE CASOS MANIFIESTOS CASOS OBSERVADOS C.D.P.

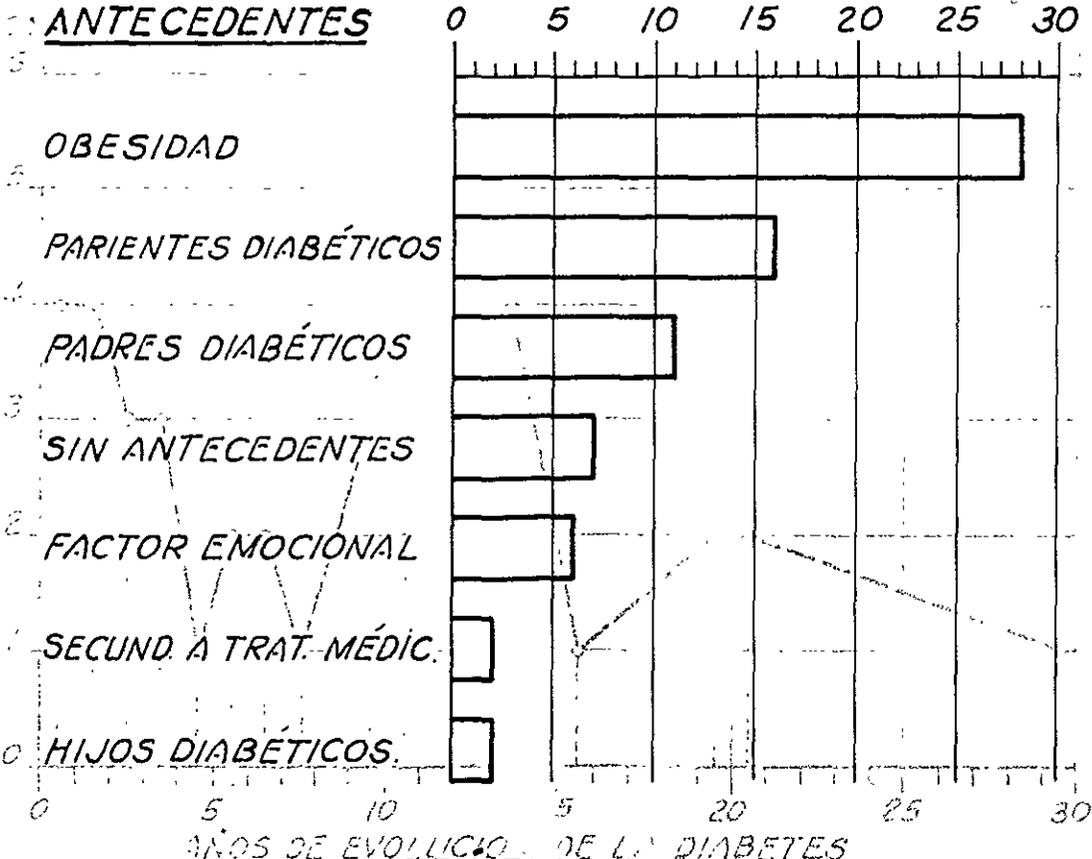


GRÁFICO N° 4

CUADRO 5.- EVOLUCIÓN DE LA DIABETES

AÑOS	CASOS	AÑOS	CASOS	AÑOS	CASOS	CASOS		
0-1	4	10-11	6	20-21	2	D. MANIF.	43	
1-2	4	11-12	-	21-22	-	D. QUÍM.	3	
2-3	3	12-13	4	22-23	-	PREDIAB.	4	
3-4	3	13-14	4	23-24	-	TOTAL:	50	
4-5	1	14-15	-	24-25	-			
5-6	2	15-16	1	25-26	-			
6-7	2	16-17	-	26-27	-			
7-8	1	17-18	-	27-28	-			
8-9	-	18-19	-	28-29	-			
9-10	3	19-20	2	29-30	1			
SUMA DE CASOS DE DIABETES MANIFIESTA: 43								2

FUENTE: Casos estudiados por la Dra. Guadalupe Bricaire B. en el C.D.P. CASOS

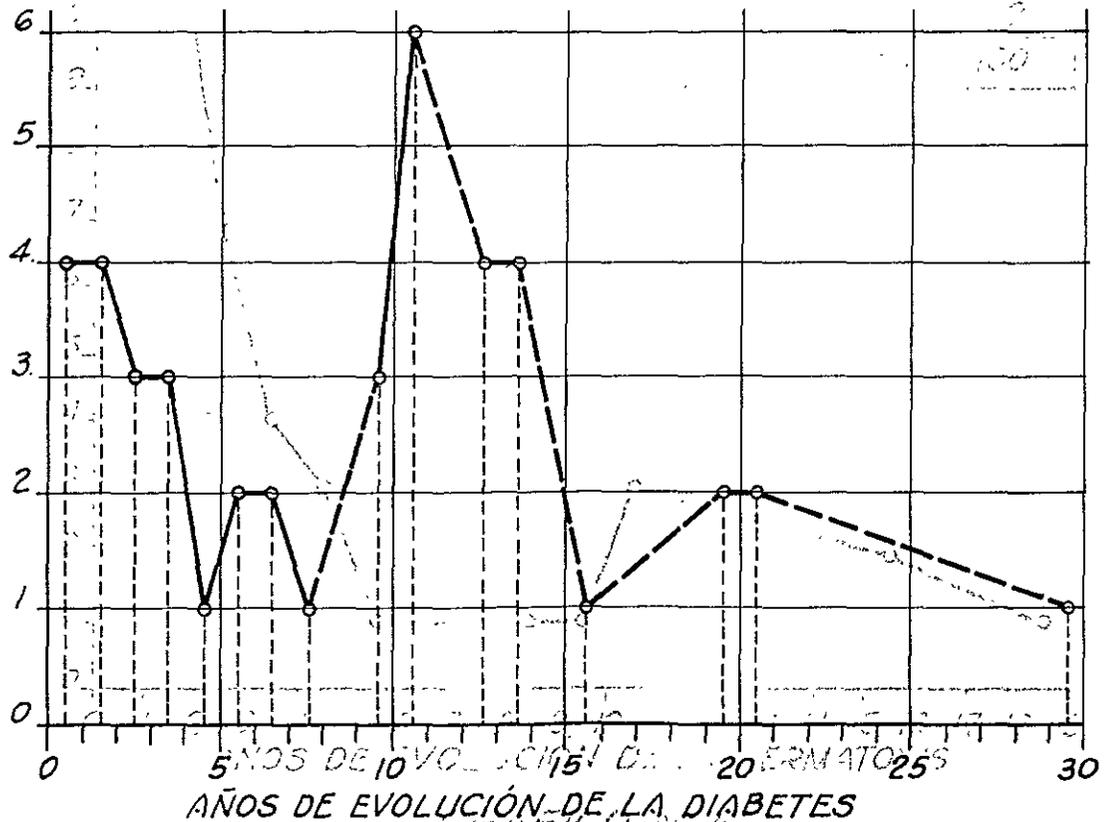
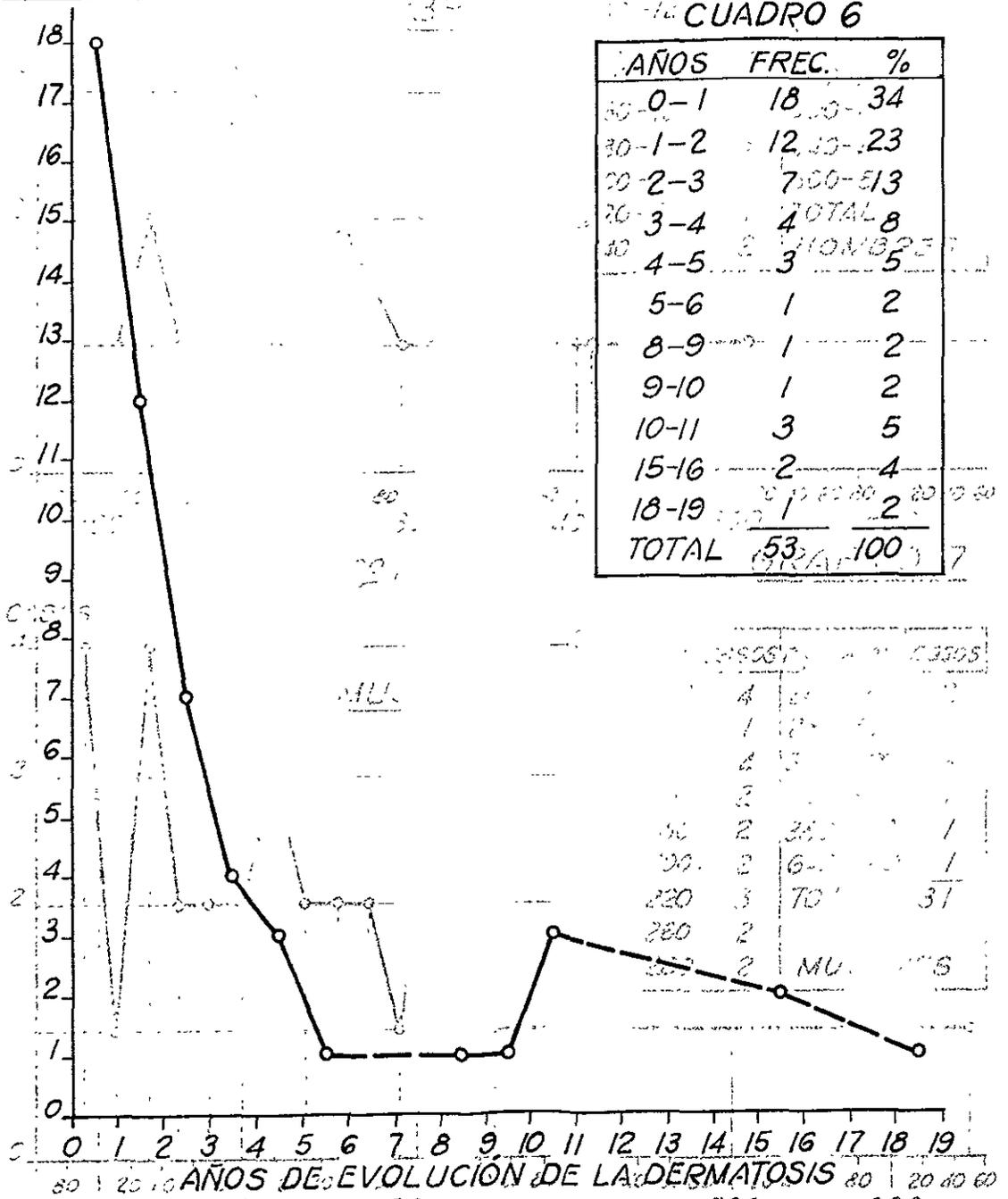


GRÁFICO N.º 5.

EVOLUCIÓN DE LA DERMATOSIS

FRECUENCIA



CUADRO 6

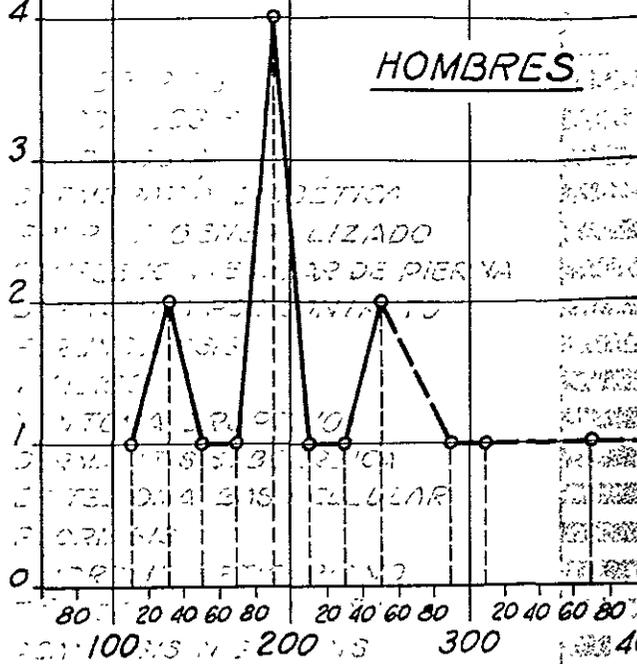
AÑOS	FREC.	%
0-1	18	34
1-2	12	23
2-3	7	13
3-4	4	8
4-5	3	5
5-6	1	2
6-7	1	2
7-8	1	2
8-9	1	2
9-10	3	5
10-11	2	4
11-12	2	4
12-13	2	4
13-14	2	4
14-15	2	4
15-16	2	4
16-17	2	4
17-18	2	4
18-19	1	2
TOTAL	53	100

GRÁFICO N° 6

GRÁFICO 8

NIVELES INICIALES DE GLUCEMIA

CASOS

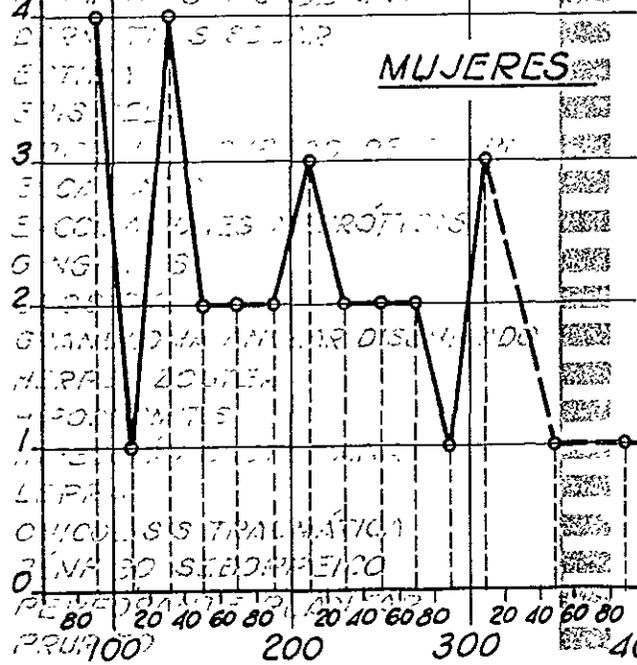


HOMBRES

mg/100 ml.	casos	mg/100 ml.	casos
100-120	1	280-300	1
120-140	2	300-320	1
140-160	1	360-380	1
160-180	1	400-420	1
180-200	4	440-460	1
200-220	1	500-520	1
220-240	1	TOTAL:	19
240-260	2	HOMBRES	

GRÁFICO 7

CASOS



MUJERES

mg/100 ml.	casos	mg/100 ml.	casos
80-100	4	260-280	2
100-120	1	280-300	1
120-140	4	300-320	3
140-160	2	340-360	1
160-180	2	380-400	1
180-200	2	640-660	1
200-220	3	TOTAL:	31
240-260	2	MUJERES	
260-280	2		

GRÁFICO 8

DERMATOSIS EN PACIENTES DIABÉTICOS

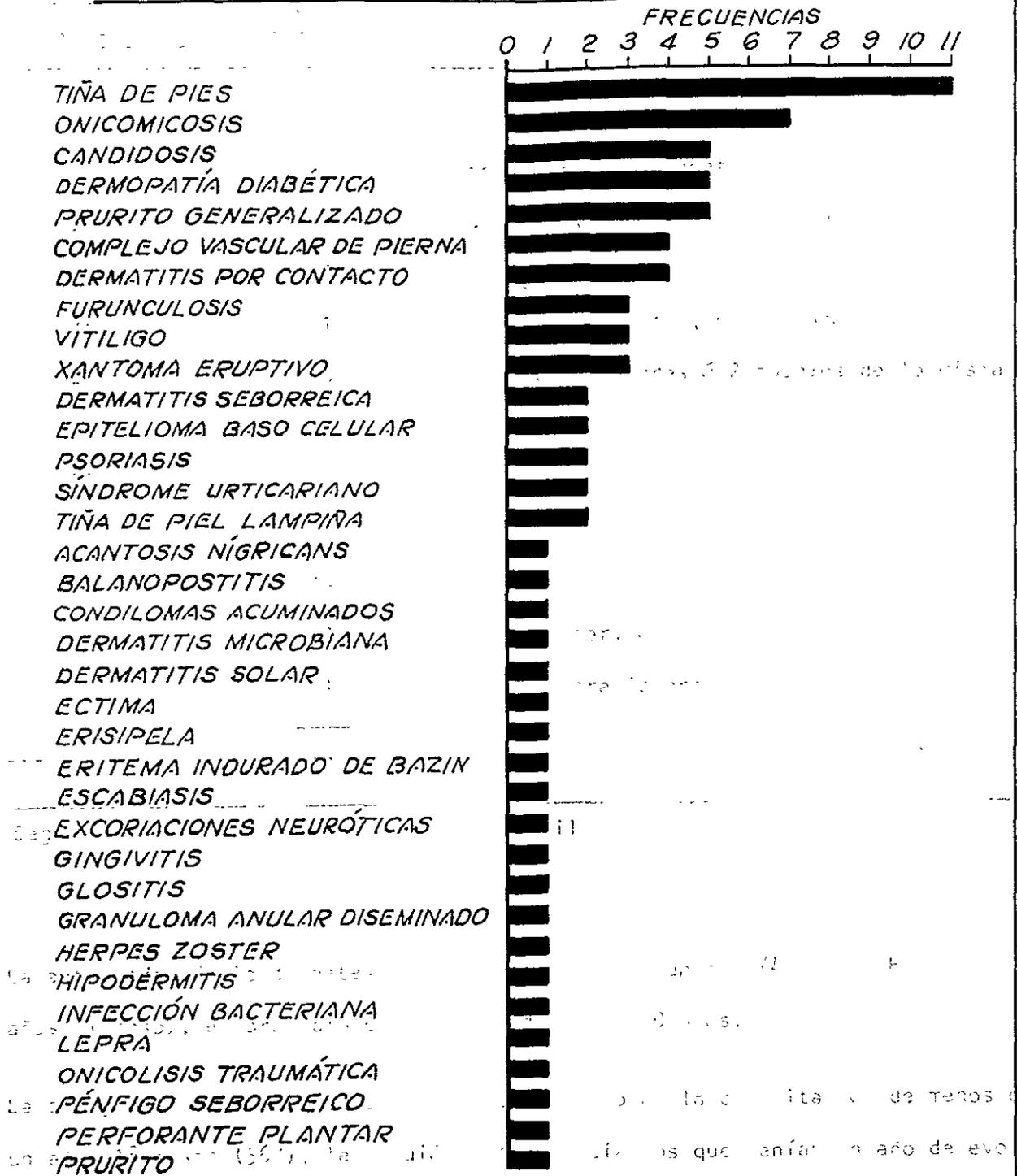


GRÁFICO Nº 9.

el porcentaje es con respecto a este total, en algunos pacientes se presentaron...

TABLA I

PROBABILIDAD	NUM. DE PACIENTES.	FAMILIARES DIABETICOS
50-80%	11	uno de los padres y un hermano por parte del progenitor no diabético.
50%	4	uno de los padres y un hermano
25%	5	un hermano
25%	1	2 primos hermanos, un hermano
20%	8	uno de los padres ó 2 abuelos de la misma rama.
20%	2	un primo
20%	1	un tío
	14	obesidad
	3	tensión nerviosa
	1	corticoterapia oral
TOTAL	50	

Según la Tabla de Steinberg, citado por Williams (105).

La antigüedad de la diabetes varió desde menos de un año (4 casos) hasta 29 años (1 caso), el promedio de antigüedad fue de 10 años.

La antigüedad de la dermatosis hasta el momento de la consulta fué de menos de un año: 18 casos (36%), le siguió en frecuencia los que tenían un año de evolución: 12 casos (24%), hasta los que tenían 19 años con su dermatosis: 1 caso (2%); hay que aclarar que en la gráfica 6 se muestra el número de frecuencias y el porcentaje es con respecto a éstas, pues en algunos pacientes se presentaron

2-3 dermatosis con distinto tiempo de evolución.

Al inicio de este estudio se les hizo a todos los pacientes medición de los niveles de glucemia, todos los hombres con DM manifiesta presentaron niveles iniciales de glucemia altos; de las mujeres sólo tres presentaron niveles de glucemia en control, a 2 de estas pacientes se les detectaron focos sépticos a distancia su dermatosis era: una dermatitis microbiana, y una hipodermítis de Montgomery, la tercera tenía una dermatitis solar.

La media aritmética de las glucemias en general fué de 232.49 mgs./100 ml.; correspondiendo al sexo masculino, una media standar de 247.6 mgs. y en las mujeres de 217.4 mgs./100 ml.

Entre los prediabéticos 3 fueron del sexo femenino y uno del masculino, el rango de edad fué de 28 a 45 años, se les hizo biopsia a 3 de ellos, uno presentó lesiones incipientes de MAD, los otros dos presentaron lesiones moderadas de MAD, el lugar de la biopsia fué la cara anterior de muslo. Ver Tabla II.

En los tres pacientes con diabetes química, uno fué del sexo masculino, con un Pénfigo y su diabetes era secundaria a esteroides, no tuvo ninguna lesión de MAD; los dos pacientes restantes sólo a uno se le hizo biopsia y tuvo lesión moderada de MAD. Ver Tabla III.

TABLA II

PREDIABETICOS				Reti-	He-		Lesion	derma-
Caso	Edad	Sexo	Antecedentes	nop.	frop.	CTG	MAD	tosis.
13	45	F	Madre	no	no	norm.	no se hizo	candidosis
22	31	M	Madre-tía	no	no	norm.	ninguna	furunculosis
40	47.	F	Padre-Hnos-tío	no	no	norm.	moderada	tiña pies
47	28	F	Madre-Hnos.	no	no	normal	moderada	GAD

TABLA III

DIABETES QUIMICA

Caso	Edad	Sexo	Antecedentes	Reti- nop.	Ne- frop.	C T G	Lesión M A D	Derma- tosis
1	50	M	Corticoterapia	No	No	Anormal	Ninguna	Pénfigo
10	58	F	Obesidad	No	No	Anormal	No se - hizo	D. Seborrei-
36	48	F	Madre	No	No	Anormal	Moderada	Exc. neurót- cas. Tiña d pies.

Se hizo una división de las dermatosis en cinco grupos.

- 1.- Infecciones; 2.- Parasitarias; 3.- Metabólicas; 4.- De origen vascular
5.- Miscelánea.

TABLA IV

INFECCIONES MICOTICAS.

Caso	Edad	Sexo	Dermatosis	Glucemia	Antigüedad Diabetes	Antigüedad Dermatosis	MAD	Complicación
5	77	M	tiña piel	310	1 mes	2 años	no se hizo	no
10	58	F	tiña pies	pp224	Diabetes química	18 años	no se hizo	no
11	22	F	candidosis	173	7 años	4 años	no se hizo	nefrop. y retinop.
12	80	F	onicomicosis	110	10 años	4 meses	no se hizo	neurop. vasculop.
13	45	F	candidosis	100	PD (prediabetes)	3 años	no se hizo	no
15	38	F	tiña pies	206	1 año	2 años	moderada	no
17	58	F	tiña pies	280	12 años	3 años	moderada	no
18	51	F	tiña pies	170	1 año	2 años	moderada	neurop.
24	54	M	tiña pies	400	10 años	1 año	moderada	neurop.
36	48	F	tiña pies-0	93	Diabetes química	1 año	moderada	no
40	47	F	tiña pies-C	pp132	prediabetes	6 meses	moderada	no
47	28	F	tiña pies-0	100	prediabetes	2 años	moderada	no
50	54	M	tiña pies-0	167	10 años	1 año	moderada	retinop.
19	57	F	tiña pies-0	135	5 años	2 años	intensa	neurop.
26	73	M	tiña pies	500	5 años	3 años	intensa	neurop.
34	48	F	tiña piel pies-0.	196	4 años	20 días	intensa	neurop.

0: Onicomicosis

C: Candidosis.

Como se puede apreciar, las infecciones micóticas fueron las de mayor proporción (32%), se tuvo un promedio de glucemia de 206 mgs/100 ml., con un rango de 93 a 500 mgs./100 ml.; un promedio de antigüedad de la diabetes de 6.51 años, el promedio de antigüedad de la dermatosis es de 2.8 años, dos pacientes con diabetes química y dos con prediabetes presentaban este tipo de infección; 8 pacientes presentaron lesiones moderadas de MAD en éstos, la glucemia promedio fue de 193.5 mgs/100 ml.; el promedio de antigüedad de la diabetes en éstos fue de 6.8 años, 3 eran prediabéticos, el promedio de antigüedad de la dermatosis fue de 1.5 años.

Tres pacientes presentaron MAD intensa, el promedio de glucemia fue de 277 mgs/100 ml., con un rango de 500 a 135 mgs./100 ml. y un promedio de antigüedad de la diabetes de 4.6 años y antigüedad de la dermatosis de 1.7 años; uno de estos pacientes con alta glucemia no tenía complicación desde el punto de vista clínico.

El dermatofito más frecuente en estos pacientes fue el Tricofitón mentagrophytes el T. rubrum y la Candida albicans.

TRATAMIENTO DERMATOLÓGICO DE LAS INFECCIONES MICÓTICAS

En las infecciones micóticas impetiginizadas se utilizó la solución de Sulfato de Cobre 1 x 1000, cuando el impetigo cedió, se utilizaron toques yodados al 0.5% al 1%, medidas higiénicas y en dos casos griseofulvina.

En las Candidosis se cambia el Ph con solución Burow (Domeboro) y nistatina.

En las onicomiasis se utilizó complejo borotánico, toques yodados, corte y limado de las uñas.

Aunado esto a medidas higiénicas generales.

TABLA V

INFECCIONES BACTERIANAS.

Caso	Edad	Sexo	Dermatosis	Glucemia.	Antigüedad Diabetes	Antigüedad Dermatosis	Lesión MAD	Complicación
22	42	M	Forúnculosis	100	Prediabetes	4 años	ninguna	no
23	72	M	Forúnculosis	180	10 años	1 año	intensa	hipert.
20	64	M	Forúnculosis	130	15 años	15 años	no se hizo	no
50	66	M	balanopostitis	180	10 años	2 meses	no se hizo	nefrop.
	57	M	Balanitis		12 años		ninguna	nefropatía
7	69	F	D. microbia	100	19 años	20 días	no se hizo	no
42	61	F	Ectima	137	29 años	1 mes	Intensa	retinop.
49	54	M	Erisipela	167	10 años	5 días	moderada	retinop.
15	38	F	E. indurado de Bazin	206	1 año	10 años	moderada	no
12	30	F	estafilococcus aureus		10 años	4 meses	no se hizo	no
2	49	F	Lepra	264	19 años	15 años	moderada	neurop.

INFECCIONES VIRALES:

13	45	F	Condilomas acuminados	100	prediabetes	3 años	no se hizo	no
45	67	F	Herpes Zoster	196	12 años	15 días	intensa	neurop.

12 pacientes (24%) presentaron diferentes dermatosis de origen bacteriano: 5 - hombres y 7 mujeres cuyo promedio de edad fue de 59 años, el de la glucemia -- fue de 159.16 mgs/100 ml.; el promedio de antigüedad de la diabetes fue de - - 13.5 años, el de la antigüedad de la dermatosis fue de 4.08 años.

La lesión de MAD intensa se presentó en tres casos habiendo una relación de - ésta con el número de años cuyo promedio fue de 17 años y el promedio de gluce mia fue de 139 mgs. las cuales estuvieron complicadas: 2 con neuropatía y una - con retinopatía.

Tres pacientes presentaron lesiones de MAD moderada dos de ellos tuvieron com- plicaciones clínicas: neuropatía y retinopatía, el tercero no presentó compli- caciones, el promedio de glucemia de ellos fue de 212.3 mgs./100 mgs.

Seis pacientes no presentaron complicaciones clínicas y no se les practicó - biopsia.

Entre las infecciones parasitarias se presentó únicamente escabiasis en un pa- ciente con 196 de glucosa, 4 años de antigüedad de la diabetes, neuropatía y - lesión intensa de microangiopatía.

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS, VIRALES Y PARASITARIAS

En las infecciones bacterianas, una de las más frecuentes fue la forunculosis, en el tratamiento de éstas se utilizaron los antibióticos y las sulfas de ac- ción prolongadas, soluciones Burow para el cambio de Ph y toques yodados al -- 1%.

En la Balanopostitis se instituyó cambio de Ph; vioformo cefalosporina (anti-- biograma y urocultivo).

En la dermatitis microbiana, las lesiones eran eczematosas, por lo cual se prescribieron fomentos de manzanilla, Vioformo y Diamino Difenil Sulfona.

En la erisipela y el Ectima se utilizaron antibióticos de amplio espectro y se instituyeron medidas higiénicas y nutricionales.

El Eritema Indurado de Bazin fue tratado con estreptomycin 40 gr. e isoniaci- da 5 mgs/K. de peso.

En la paciente de Lepra la diabetes coexistía con este padecimiento; y no presentaba otras manifestaciones dermatológicas; el tratamiento instituido es el habitual para estos pacientes: DDS 25 mgs.

Las infecciones virales fueron tratadas de la siguiente manera:

Los condilomas acuminados con Podofilina al 30-40%.

El Herpes Zoster en su inicio con 0.04 gr. de emetina intramuscular por 8 días para evitar las secuelas post-neuróticas y posteriormente agua de vegeto. . .

La Escabiasis tenía además una dermatitis de contacto, se trató primero ésta con pastas inertes y fomentos de manzanilla, posteriormente se utilizó Benzoa- to de Bencilo y medidas higiénicas generales.

ENFERMEDADES DE ORIGEN VASCULAR

Catorce pacientes presentaron dermatosis de origen vascular, cuya edad prome- dio fue de 60.6 años, el promedio de glucemia fue de: 216.8 mgs. por 100 ml. - el promedio de antigüedad de la diabetes fue de: 9.65 años, el promedio de an- tigüedad de la dermatosis fue de 3 años, dos pacientes presentaron lesiones de MAD intensa, los dos tenían complicaciones (Neuro, nefro, retino y artropatía)

sus glucemias tenían un promedio de 308,5 mgs/100 ml. y una antigüedad de la diabetes de 14.5 años.

TRATAMIENTO EN LAS DERMATOSIS DE ORIGEN VASCULAR Y NERVIOSO.

En la dermopatía diabética y con el objeto de que el paciente no se aplique sustancias perjudiciales se prescribió pasta inerte; advirtiéndole al paciente que las lesiones no desaparecerían del todo.

En el complejo vascular de piernas se instituyeron medidas generales como son: reposo con las extremidades elevadas y compresión de las piernas, si había infección se recetaba solución de sulfato de cobre al 1 x 1000, vioformo y antibióticos en caso necesario.

En las hipodermatitis se utilizó la penicilina 800,000 (UI) durante 10 días y 1,200,000 4 ampolletas una cada 8 días por vía intramuscular.

En la gingivitis y en la glositis: carbamazepina y vitamina B12.

En el Perforante plantar: solución de sulfato de cobre al 1 x 1000, vioformo y cambio de los sitios de presión.

ENFERMEDADES METABOLICAS

Tuvimos 3 casos de Xantoma eruptivo con hiperlipidemia tipo IV, la edad promedio fue de 36.6 años; el promedio de glucemia fue de 465.33 mgs/100 ml.; la antigüedad de la diabetes fue de 6.5 años, el promedio de antigüedad de la dermatosis fue de 2.5 años.

La lesión MAD fue intensa en un caso, con altas glucemias y 5 años de evolución de la diabetes, 2 casos con MAD moderada uno de los cuales tenía 7 meses

TABLA VI

DERMATOSIS DE ORIGEN VASCULAR Y NERVIOSO.

Caso	Edad	Sexo	Dermatosis	Glucemia.	Antigüedad Diabetes	Antigüedad Dermatosis	Lesión MAD	Complicación
17	58	F	dermatopatía diabética	280	12 años	6 años	moderada	neuropatía
27	37	M	"	236	10 años	3 años	intensa	neurop. retinop. artropat.
46	70	F	"	381	20 años	3 años	intensa	neuropat. anglop.
49	71	M	"	188	9 años	3 años	ninguna	neurop.
6	74	M	"	149	13 años	6 años	no se hizo	neurop.
8	66	M	complejo vasc. de pierna	450	20 años	6 años	no se hizo	neurop. retino angio
30	59	M	"	290	1 año	1 año	moderada	neurop. retino
37	49	F	"	310	3 años	7 meses	no se hizo	no
38	71	F	"	229	1 mes	9 años	moderada	no
	50	F	hipodermatitis	87	3 años	7 meses		neuro
41	63	F	hipodermatitis	400	10 años	1 año	moderada	neuro
16	53	F	gingivitis	300	12 años	2 años	moderada	no
6	74	M	glositis	149	13 años	8 meses		neuro
24	54	M	perforante plantar	217	9 años	1 año	moderada	neuro

TABLA VII

ENFERMEDADES METABOLICAS

Caso	Edad	Sexo	Dermatosis	Glucemia	Antigüedad Diabetes	Antigüedad Dermatosis	Lesión M A D	Complicación
9	48	F	Xantoma Eruptivo	242	13 años	1 año	moderada	neuropatía
3	34	F	Xantoma Eruptivo	654	7 meses	1.5 años	moderada	no
48	28	F	Xantoma Eruptivo	500	6 años	5 años	intensa	neuropatía

de evolución y no presentaba complicaciones clínicas.

TRATAMIENTO DEL XANTOMA

En el Xantoma eruptivo la base del tratamiento fue la dieta baja en lípidos y el control de la glucemia.

ENFERMEDADES DIVERSAS:

24 pacientes tuvieron dermatosis variadas el promedio de edad fue de: 54.4 años, el de glucemia fue de: 207.75 mgs/100 ml. el de antigüedad de la diabetes fue de 5.6 años, el de antigüedad de la dermatosis fue de 3.3 años.

Seis pacientes presentaron MAD intensa, el promedio de antigüedad de la diabetes fue de 6.18 años, el de glucemia fue de 174.6 mgs/100 ml.; el promedio de antigüedad de la dermatosis fue de 2.5 años.

Nueve biopsias tuvieron MAD moderada; en éstos el promedio de antigüedad de la diabetes fue de: 3.7 años; el de glucemia fue de: 247.7 mgs/100 ml. el de antigüedad de la dermatosis fue: 1.98 años, la complicación clínica fue la neuropatía en todos los casos.

TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES DIVERSAS

En los pacientes afectados de prurito se notó una piel seca, y ligeramente escamosa se utilizaron aceites como lubricantes y emolientes, antipruriginosos y sedantes a base de Lactato de Calcio y Luminal y medidas generales como: baño con suspensión coloidal.

Las dermatitis por contacto fueron tratadas a base de inertes, fomentos secantes si había eczema, antipruriginosos y sedantes.

TABLA VIII

ENFERMEDADES DIVERSAS (MISCELANEA)

Caso	Edad	Sexo	Dermatosis	Glucemia	Antigüedad diabetes	Antigüedad dermatosis	Lesión	Complicación
25	77	M	Prurito	177	2 años	4 años	Intensa	No
26	73	M	Prurito	500	5 años	3 años	Moderada	No
28	42	M	Prurito	375	9 años	6 meses	Moderada	Neuropatía
43	60	F	Prurito	134	1 mes	7 días	Intensa	No
49	71	M	Prurito	188	9 años	1 año	Ninguna	Neuropatía
19	57	F	D x C	135	5 años	11 días	Intensa	Neuropatía
34	48	F	Dermatitis por contacto	196	4 años	20 días	Intensa	Neuropatía
35	77	M	" "	136	1 año	2 meses	No se hizo	Neuroantioptatía
30	59	M	" "	290	1 año	moderada	Moderada	Neuroretinopatía
33	48	F	Vitiligo	155	2 años	1 año	No se hizo	Neuropatía Nefropatía Insuficiencia coronaria
50	66	M	Vitiligo	180	10 años	6 años	No se hizo	Nefropatía
14	47	F	Vitiligo	203	13 años	10 años	Intensa	Neuropatía
10	58	F	Dermatitis Seborréica	224	DQ	18 años	No se hizo	No
16	53	F	Epit.basocel	300	12 años	2 años	No se hizo	No
14	47	F	Psoriasis	203	13 años	1 año	Intensa	Neuropatía
21	43	M	Psoriasis	185	3 años	8 años	Moderada	Neuropatía
9	48	F	S.Urticariano	242	13 años	2 meses	Moderada	Neuropatía
32	38	F	S.Urticariano	275	2 años	4 días	Moderada	Neuropatía
14	58	F	Acantosis Nigricans	259	1 mes	6 años	No se hizo	Kimestiel Wilson
31	59	F	D. Solar	86	13 años	10 años	Ninguna	Neuropatía
36	48	F	Exc. neurot.	93	DZ	1 año	Moderada	No
47	28	F	GAD	100	PD	2 años	Moderada	Neuropatía
18	51	F	Onic.traum.	170	1 año	2 años	Moderada	Neuropatía
1	50	M	Pénfico vulg.	180	DQ	2 años	Ninguna	No

La dermatitis seborréica con lociones antiseborreicas a base de éter, alcohol y azufre.

El epiteloma baso celular fue resuelto quirúrgicamente.

En la Psoriasis se utilizaron queratolíticos y reductores.

En la Acantosis nigricans se instituyó una dieta baja en calorías con el objeto de reducir hasta el peso ideal a esta paciente que tenía obesidad grado III.

DERMATITIS SOLAR A BASE DE ANTIPIRINA Y QUINOLEINAS.

En el Pénfigo a vulgar se utilizó la prednisolona a una dosis de 80 mgs., con una dosis de sostén de 40 mgs. y el cual ha tenido múltiples recidivas, por lo que frecuentemente se aumenta la dosis de sostén.

Como podemos observar hay una estrecha relación entre la glucemia con respecto a las dermatosis, pues la mayoría de los pacientes tenían niveles altos de glucosa; la dermatosis mejoró cuando se normalizó ésta con hipoglucemia orales o insulina en algunos pacientes al normalizar el peso se normalizaron los niveles de glucosa.

Los pacientes que tenían complicaciones tardaron más en curar su dermatosis. Casi todos los pacientes a los que se les hizo biopsia presentaron MAD moderada, sólo dos con infección bacteriana: 1 prediabético que tenía lesiones muy escasas, por lo cual el dermatólogo lo clasificó como ninguna lesión y otro paciente con glucemia alta 12 años de padecer diabetes y neuropatía no presentaron lesiones de MAD.

ESTUDIO DE LA MICROANGIOPATIA DIABETICA

(MAD)

Se hicieron 35 biopsias en pacientes escogidos al azar, cuyas edades fluctuaron entre los 28 y los 72 años de edad, con un promedio de antigüedad de la diabetes de 10 años, 3 pacientes tenían tratamiento con insulina. (ver Cuadro I)

CUADRO I
DOSIS DE INSULINA

DOSIS	NUMERO DE ENFERMOS	EDAD	ANTIGUEDAD DIABETES	LESION MAD
15	1	38 años	2 años	Moderada
20-30 U	1	61 años	29 años	Intensa
30-40 U	1	37 años	10 años	Intensa
+ de 41 U	0			

Los restantes tomaban distinto tipo de hipoglucemiante oral ó simplemente se controlaban con dieta. Cuadro II

CUADRO II
TIPO DE HIPOGLUCEMIANTE ORAL

<u>Hipoglucemiante</u>	<u>Número de Paciente</u>
Tolbutamida	5
Sulfonilurea	6
Biguanida	1
Glivenclamida	4
Tolazamida	6
Clorpropamida	5
Sólo dieta	5

En algunos pacientes se observó el síndrome tardío con diferentes grados de complicación, y en otros no había sintomatología de éstos, por lo que se dividió el estudio en 2 grupos. Ver Cuadro III

CUADRO III

COMPLICACIONES AGREGADAS

<u>Enfermos</u>	<u>Número de paciente</u>
con complicaciones	23
sin complicaciones	7

Se subdividió el estudio en prediabéticos y en diabetes química. Ver Cuadros IV y V

CUADRO IVPREDIABETICOS

Caso	Edad	Sexo	C G T	Dermatosis	Antigüedad Dermatosis	Lesión M A D	Antecedentes	Región Biopsia
42		M	Normal	Forunculosis	4 años	Ninguna	Madre Tía Pat.	Muslo
47		F	Normal	Tiña pies	6 meses	Moderada	Madre	Muslo
28		F	Normal	GAD granuloma anular diseminado	2 años	Moderada	Madre Hermano	Brazo

CUADRO VDIABETES QUIMICA

Caso	Edad	Sexo	CTG	Dermatosis	Antigüedad Dermatosis	Lesión M A D	Compli- cación	Antece- dentes	Región Biopsia
	50	M	170	Pénfigo	2 años	Ninguna	No	Trat.- este-- roides	Dorso
	48	F	160	Tiña pies	1 año	Moderada	No	Madre	Muslo

También se tomaron las biopsias en distintas regiones corporales con el objeto de valorar la MAD en estos sectores; 9 biopsias fueron tomadas en regiones en las cuales era necesario hacer también el diagnóstico de la dermatosis.-
Ver Cuadro VI

CUADRO VIREGION BIOPSIADA

Región	Número de Pacientes	Lesión M A D Moderada	Lesión M A D Intensa	Ninguna
Lóbulo	10	5	3	2
Muslo	16	11	4	1
Brazo	3	3		
Pierna	2	2		
Frente	1	1		
Región Glútea	1		1	
Región Posterior del Tórax				1
Abdomen	1	1		
T O T A L	35	23	8	4

En la Tabla VII se hace reunión de todos los datos con el objeto de hacer una correlación clínico-patológica.

RESULTADO DEL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

En los cortes coloreados con hematoxilina y PAS se encontraron las siguientes alteraciones:

Cuatro pacientes (11%) no presentaron ninguna lesión, la biopsia se efectuó en distintos sectores corporales: lóbulo 2, dorso 1, muslo 1, se reportaron de la siguiente manera:

Epidermis: Hiperqueratosis ortoqueratósica, estrato espinoso normal.

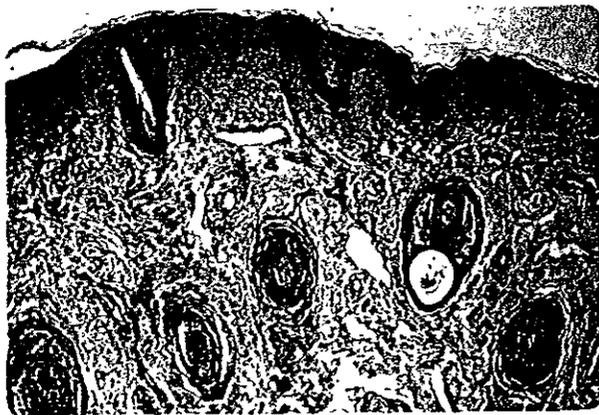
Dermis papilar: Degeneración basófila del colágeno rodeando la parte profunda de algunos folículos pilosos, existen densos focos de infiltrado linfocitario, este infiltrado también rodea algunos vasos dilatados del plexo subpapilar. No presentaron lesiones PAS positivas.



Caso Núm. 1

Diabetes Secundaria a tratamiento por esteroides.
(Pénfigo vulgar)

Veinte laminillas presentaron lesión moderada (57%), con epidermis algo hipotrofica, el dermis conectivo edematoso, marcada vasodilatación de vasos del dermis superior y medio, algunos de estos vasos presentan sus paredes moderadamente engrosadas y PAS positivas, hay pequeños infiltrados perivascularares.



Caso Núm. 38

Marcada Vasodilatación en dermis superior. Discreto engrosamiento de paredes vasculares e infiltrados discretos perivascularares.

Ocho biopsias reportan:

Epidermis: marcada hiperqueratosis ortoqueratósica laminar, el estrato espinoso se ve hipotrófico con borramiento de las crestas interpapilares.

Dermis papilar y subpapilar, los pequeños vasos presentan paredes engrosadas y endotelios tumefactos, paredes vasculares como hojas de cebollas internamente. PAS positivo, infiltrado perivascular.

Caso Núm. 27

Engrosamiento de las paredes
de los pequeños vasos

Se puede observar que en todos los pacientes diabéticos biopsiados, se halló tumefacción de los endotelios capilares. Esta tumefacción no es más que la hiperplasia y/o hipertrofia de los endotelios, ello como resultado de un proceso secundario inflamatorio de los capilares es decir estamos frente a una capilaritis.

En los preparados histológicos de todos los pacientes diabéticos encontramos un llamativo infiltrado inflamatorio perivascular con predominio linfocitario y de polinucleares.

Diversos autores interpretan esto como una posible reacción a la capilaritis, lo cual configuraría según ellos una entidad anatómica aparentemente exclusiva de la diabetes sacarina.

Los puntos de vista que nos han interesado considerar se refieren al posible valor diagnóstico de este hallazgo en estadios muy precoces de la diabetes, cuando ni tan siquiera aun fueran anormales los test exploratorios del metabolismo hidrocarbonado es decir, si podrían estas lesiones histológicas tener un valor

Antigüedad de la Diabetes.	Caso	Edad	Sexo	Glucemia	Lesión M A D	Compli cación	Trata-- miento	Dermato- sis	Región Biopsia
Menos de un año	38	71	F	229	Moderada	No	Tolozami mida	C.V.P.	Lóbulo
	43	60	F	134	Moderada	No	Gliven-- clamida	Prurito	
	3	34	F	654	Moderada	No	Tolazam.	Xantoma- Eruptiva	Abdómen
De 1 a 5 años	30	59	M	290	Moderada	Neurop. Retinop.	Sulfonil urea	C.V.P.	Muslo
	18	51	F	170	Moderada	Neuro.	Clorprop.	Tiña pies	
	15	38	F	206	Moderada	No	Tolazam.	E. Indurado Bazin	Pierna
	21	43	M	185	Moderada	Neuro.	Tolazam.	Psoriasis	Muslo
	25	77	M	177	Intensa	Neuro.	Tolazam.	Prurito	
	32	38	F	275	Moderada	Neuro.	Insulina	S. Urtica- riano	Muslo
	34	48	F	196	Intensa	Neuro.	Tolbut.	Escabiasis	Muslo
	26	73	M	500	Intensa	No	Clorprop.	Prurito	
	19	57	F	135	Intensa	Neuro.	Clorprop.	DxC	
De 6 a 10 años	23	72	M	180	Moderada	Hiper T.A.	Tolbut.	Foruncul.	Muslo
	48	28	F	500	Intensa	Nefro. Neuro Ret.	Tolazam.	Xantoma Eruptivo	Muslo
	41	63	F	217	Moderada		Clorprop.	Perforante Plantar	Lóbulo
	49	71	M	188	Ninguna	Neuro	Sulfonil.	Prurito	
	27	37	M	236	Intensa	Neuro Retino Artro	Insulina	Dermopatía Diabética	Muslo
	28	42	M	375	Moderada	No	Tolbut.	Prurito	Muslo
	24	54	M	400	Moderada	Neuro.	Glivencia	Hipodermi- tis	Pierna
	50	54	M	135	Moderada	Retino	Sulfonil	Erisipela	Lóbulo
De 11 a 20 años	2	49	F	264	Moderada	Neuro	Sulfonil	Lepra	Frente
	29	57	M	250	Ninguna	No	Clorprop.	Balanitis	
	9	48	F	242	Moderada	Neuro	Sulfonil	S. Urtic. Xantoma	Brazo
	31	59	F	86	Moderada	Neuro angio	Sulfonil	Dermatitis solar	
	14	47	F	203	Intensa	Neuro	Glivencia	Vitiligo	Glúteo
	46	70	F	381	Moderada	Neuro Anglo	Biguanida	Dermopatía Diabética	Lóbulo
	17	58	F	280	Moderada	Neuro	Tolbut.	Tiña pies	
	45	67	F	196	Moderada	Neuro	Glivencia	Herpes zost.	
16		F	300	Moderada	Neuro	Tolbut	Epit. baso c		
+ de 20 años	42	61	F	137	Intensa	Neuro retino	Insulina	Ectima	

* C.V.P. = Complejo vascular de pierna
D X C = Dermatitis por contacto
Epi baso c = Epitelioma baso celular

neuro = neuropatía
retina = retinopatía
angio = angiopatía
artro = artropatía

diagnóstico en la enfermedad, por lo cual estudiamos tres pacientes prediabéticos. Ver Cuadro IV

En dos de tres sujetos prediabéticos encontramos lesión moderada, en el tercero ninguna lesión, los 3 no habían padecido nunca hiperglucemia ni glicosuria y -- los test de sobrecarga fueron normales, uno de ellos padecía obesidad Grado III

Se estudiaron también a dos pacientes con diabetes química, uno de dos pacientes presentó lesión moderada de MAD; el otro paciente, tenía diabetes secundaria a tratamiento por esteroides, y no tenía ninguna lesión de MAD; este resultado difiere del de otros autores (12a), pues la literatura reporta el hallazgo de microangiopatía en perros diabéticos por cortisona, hay que observar que en los dos grupos anteriores los pacientes no presentaban complicaciones. Ver Cuadro V.

Conocer la incidencia de esta alteración en personas normales y en sujetos con otras enfermedades, para saber la especificidad de dicha lesión es muy importante; nuestro estudio carece de estos datos, pero la literatura muestra que aproximadamente 16-20% de los no diabéticos tienen lesión de microangiopatía, sin embargo en alguno de ellos había antecedentes de obesidad.

Haciendo un breve repaso de los resultados obtenidos por otros autores (0) en familiares de diabéticos; han encontrado una alta incidencia de microangiopatía pero en ellos la curva de glucemia se ha encontrado patológica en un 25% y el test de la Tolbutamida intravenosa anormal en un 60%, lo cual indicaría un estado de diabetes latente.

Los pacientes con diabetes manifiesta se dividieron en dos grupos:

1.- Pacientes con complicaciones y 2.- Pacientes sin complicaciones

Se tomaron en cuenta los niveles de glucemia, antigüedad de la diabetes y de la dermatosis, así como el tratamiento instituido, para poder hacer una correlación clínico-patológica.

En nuestro estudio tuvimos 7 pacientes sin complicaciones de retino, nefro, o neuropatía, de los cuales tres eran hombres y cuatro eran mujeres; tenían una evolución de la diabetes de menos de un año; tres presentaban lesión MAD moderada, el último lesión intensa.

Tres pacientes con evolución diabética de 1-5 años; uno de ellos presentaba lesión moderada, el otro intensa y el último no presentó ninguna lesión. Ver Cuadro VIII

Paciente sin complicaciones:

Caso	Edad	Sexo	Antigüedad Diabetes	Hipoglucemiantes	Retinopatía	Nefropatía	Neuropatía	Lesión M A D	Glucemia
3	34	F	7 meses	tolazam	no	no	no	moderada	654
38	71	F	1 mes	Bieugluc	no	no	no	moderada	229
28	42	M	1 mes	-	no	no	no	intensa	134
43	60	F	1 mes	tolbutamida	no	no	no	moderada	134
15	38	F	1 año	tolazam.	no	no	no	moderada	206
26	73	M	5 años	diabinese	no	no	no	intensa	500
29	57	M	12 años	diabinese	no	no	no	ninguna	250

Es curioso señalar en este grupo de diabéticos conocidos sin complicaciones el que ninguno de ellos tiene absolutamente ninguna lesión de retinopatía diabética, ni tan siquiera incipiente, mientras que ya hemos señalado la alta incidencia de biopsias positivas esto nos hace pensar en cierta independencia o precocidad de las M A D de la piel en relación a otras localizaciones.

En los pacientes con complicaciones, 23 las presentaron. Ver Cuadro IX

Quince pacientes presentaron lesión MAD moderada; 7 pacientes lesión intensa y un paciente sin ninguna lesión.

CUADRO IX

PACIENTES CON COMPLICACIONES

Caso	Edad	Sexo	Glucemia	Lesión	Neuro	Retino	Nefro	Hipoglucemia	Región
30	59	M	290	moderada	si	si	no	sulfonil	muslo
18	51	F	170	moderada	si	no	no	clorprop.	lóbulo
21	43	M	185	moderada	si	no	no	tolazam	muslo
25	77	M	177	intensa	si	no	no	tolazam	lóbulo
32	38	F	275	moderada	si	no	no	insulina	muslo
34	48	F	196	intensa	si	no	no	tolbutam.	muslo
19	57	F	135	intensa	si	no	no	clorprop.	lóbulo
23	72	M	180	moderada	hiper	TA		clorprop.	lóbulo
48	28	F	500	intensa	si	si	si	tolazam	muslo
41	63	F	217	moderada	si	no	no	clorprop.	muslo
49	71	M	188	ninguna	si			sulfonil	lóbulo
27	37	M	236	intensa	si	si	si	insulina	muslo
24	54	M	400	moderada	si	no	no	glivencia	pierna
50	54	M	135	moderada	si	si	no	sulfonil	lóbulo
2	49	F	264	moderada	si	no	no	sulfonil	frente
9	48	F	242	moderada	si	no	no	sulfonil	brazo
31	59	F	86	moderada	si		angiopatía	sulfonil	muslo
14	47	F	203	intensa	si			glivencia	glútea
46	70	F	381	moderada	si		angiopatía	biguanida	lóbulo
17	58	F	280	moderada	si			tolbutam.	muslo
45	67	F	196	moderada	si			glivencia	muslo
16	53	F	300	moderada	si			tolbutam	cara
42	61	F	137	intensa	si	si		insulina	lóbulo

En el grupo correspondiente al estudio de pacientes con complicaciones, se encontraron lesiones de microangiopatía diabetes en el 95.6% siendo moderado el 65.2%; y lesión intensa en el 30.4%, no encontró ninguna lesión en el 4.34%.

La mayoría de los que tienen lesión intensa, tienen una diabetes de evolución larga, con varias complicaciones y metabólicamente intensa, lo cual nos hace pensar que en un momento dado de la evolución de un diabético tienen mucha influencia los trastornos metabólicos como mecanismo etiopatogénico de la microangiopatía y por eso, ésta llega a adquirir cierta universalidad.

Es interesante agregar que en nuestro estudio tuvimos una paciente con hipertensión arterial, hay que señalar que en estos casos varios autores entre ellos Jiménez Díaz citado por Herrera P. (51) han encontrado una serie de alteraciones en los glomérulos y vasos de los riñones de enfermos hipertensos, que incluyen un considerable aumento de los mastocitos en el tejido conectivo perivascular; se ha insistido en la presencia de estas células en las lesiones vasculares de microangiopatía en la hipertensión y en la diabetes.

CONCLUSIONES

- 1.- La diabetes es la expresión de una disfunción metabólica del páncreas en la cual intervienen muchos factores de los cuales aun se desconoce mucho.
- 2.- Desde el punto de vista epidemiológico en México hay una prevalencia de diabetes del 2% entre la población general.
- 3.- En el Centro Dermatológico Pascua hay una incidencia de 0.48% de pacientes diabéticos con dermatosis lo cual es un índice muy bajo.
- 4.- La diabetes se presenta con mayor frecuencia entre la gente obesa y con antecedentes genéticos de diabéticos.
- 5.- Hay una proporción de 2:1 en las mujeres con respecto a los hombres.
- 6.- La edad promedio en nuestro estudio de diabéticos con dermatosis fue en los hombres de 60.8 y en las mujeres 50.6 años de edad.
- 7.- Se encontraron 62% en fase tardía y 24% en fase temprana.
- 8.- El 36% de las dermatosis tenía una evolución de menos de un año.
- 9.- Las dermatosis se presentaron en pacientes cuya diabetes tenía de menos de un año de evolución hasta 29 años, siendo más frecuente 12%, en pacientes, cuya diabetes tenía 10 años de duración.
- 10.- Casi todos los pacientes se encontraban en descontrol con respecto a los niveles de glucemia, siendo la media standar en los hombres de 247.6 mgs/ml. y en las mujeres 217.4 mgs/100 ml.

- 11.- Se dividieron las dermatosis en 5 grupos: 1.- infecciosas, 2.- parasitarias, 3.- metabólicas, 4.- de origen vascular y nervioso y 5.- miscelánea.
- 12.- Entre las infecciones, las de origen micótico ocuparon el 32% con un promedio de glucemia de 206 mgs./100 ml., un promedio de antigüedad de la diabetes de 6.5 años y promedio de antigüedad de la dermatosis de 2.8 años.
- 13.- El *Trichophyton mentagrophytes*, el *T. rubrum* y la *Candida Albicans* fueron los dermatofitos más frecuentes.
- 14.- Las infecciones bacterianas ocuparon el 24%.
- 15.- Los pacientes con prediabetes y diabetes química se encontraban en este primer grupo, excepto la DM química secundaria a esteroides.
- 16.- La mayoría presentó microangiopatía moderada.
- 17.- El promedio de la glucemia fue de 159.16 mgs/100 ml., el promedio de antigüedad de la diabetes fue de 13.5 años y el de antigüedad de la dermatosis fue de 4 años.
- 18.- Como se puede observar el grupo de afecciones infecciosas ocupan un gran porcentaje (78%) por lo que se puede pensar que los pacientes diabéticos se encuentran inmunodeprimidos.
- 19.- En los otros grupos de nuestro estudio se encontró también una estrecha relación entre la glucemia y la dermatosis, ya que al mejorar los niveles plasmáticos de glucosa, mejoraba la dermatosis.
- 20.- Los pacientes que tenían complicaciones tardaron más en curar su dermatosis.
- 21.- El tratamiento de las dermatosis fue siguiendo el criterio de la Escuela Mexicana de Dermatología.

Desde el punto de vista clínico el examen de la piel del diabético se ha encontrado palidez del tronco y en un porcentaje pequeño ruberosis casi siempre asociada a la obesidad, hipotrofia de la piel y anexos, atrofia de glándulas sebáceas, hiperhidrosis de la mitad superior del cuerpo y prurito localizado.

En el plano nosológico hay un alto porcentaje de dermatopatía diabética o piernas manchadas lo cual se puede relacionar al estado de la glucemia y daño metabólico o a la MAD pues encontramos que los pacientes que la tenían presentaban estas manchas en cambio la necrobiosis lipoidica se encontró en un sólo paciente con gran descompensación de los niveles de la glucemia, aunque también presentaba MAD, es evidente que interviene el factor individual capaz de graduar el daño arteriolo-venular y capilar, así como el vasculo-tisural.

Se puede pensar que numerosas dermatosis pueden estar relacionadas con las complicaciones de tipo arterioesclerótico en los vasos de mediano y gran calibre por ejemplo: las gangrenas y el complejo vascular de pierna.

Las neuritis también dan lesiones distróficas, hiperhidrosis hiposteatosis, prurito, calambres musculares nocturnos, ardores, la bula idiopática, ulceraciones troficas anestésicas, etc. etc.

En el herpes zoster la literatura tiene reportes interesantes en los cuales se dice que este virus puede dañar eventualmente al páncreas, pues se ha encontrado el citomegalovirus en algunos pacientes diabéticos ancianos y hay la hipótesis en algunos pacientes diabéticos ancianos y hay la hipótesis de que la MAD favorece esto por la distrofia nerviosa que ésta provoca.

Algunos autores citan que el 66% de los enfermos con herpes zoster y diabetes presentan hiperlipemia tipo IV.

Se encuadran las dermatosis en síntomas no específicos que pueden revelar la pr

sencia de diabetes.

Se reúnen las dermatopatías que se asocian con frecuencia a la diabetes, las que pueden coincidir con la diabetes y las que resultan como complicación del tratamiento antidiabético.

Desde el punto de vista biológico algunos autores confirman el comportamiento retardado e incompleto de la gluconeogenesis epidérmica después de la irradiación ultravioleta en los diabéticos.

Con la cromatografía bidimensional en la epidermis se demostró la presencia de ácido Xantenúrico y déficit del ácido piridosínico, lo cual indica daño, en el metabolismo celular en los pacientes con diabetes manifiesta; y la presencia de 5-hidrositriptamina en la epidermis de los diabéticos en cualquier grado de evolución.

La reacción cutánea retardada a los antígenos de Candida, Tricofitina y Tuberculosis está ligeramente aumentada en los pacientes con diabetes mellitus manifiesta y diabetes química y la del estafilococo aureus está aumentada netamente en proporción igual a la gravedad la diabetes, esto comprueba el aumento de la sensibilización de la piel del diabético al estafilococo.

La respuesta a la histamina se acompaña de una reacción eritematosa que es más intensa en el diabético que en el no diabético y aquí la opinión de los autores se divide unos la achacan a la alteración de la permeabilidad capilar que se correlaciona con la MAD y otros autores que la atribuyen a alteraciones a nivel del arco reflejo en la triple respuesta de Lewis por destrucción de los nervios que median la vasodilatación.

También se ha puesto en evidencia que en el diabético hay una flora distinta em

cantidad, pero igual en calidad a la del sujeto sano, con reducción de la actividad lisozímica y por ello hay reducción de la capacidad defensiva de la piel, añadido a la alteración de la capa hidrolípica de la piel por hiper o hipohidrosis debido a una disfunción neurovegetativa o metabólica que se traduce en un aumento exagerado de colesterol libre, ácidos grasos libres y aminoácidos.

Se encuentra también en estos pacientes alteraciones de la circulación superficial de los miembros inferiores con retardo en la restauración térmica que se atribuye a la MAD.

Entre el heterogéneo grupo de dermatosis que puede coincidir con la diabetes tenemos al líquen ruber plano en el que la asociación con ésta enfermedad es de difícil interpretación pues hay una cantidad modesta de líquen con diabetes, algunos autores dicen que se puede relacionar esto con las condiciones de labilidad neurovegetativa atribuidas a la gran mayoría de los enfermos de líquen.

Entre las complicaciones por el tratamiento tenemos las provocadas por las sulfonilureas como son: *infartos al miocardio, glomeruloesclerosis, ictus con ceguerras*, así como manifestaciones alérgicas y fototóxicas en la piel, por lo que en la actualidad se preconiza el control dietético, higiénico y el ejercicio exclusivamente en las formas benignas de esta enfermedad.

Se ha visto la necesidad de dar terapia de apoyo en grupo a los pacientes en lo que se refiere al cambio de hábitos alimenticios, higiénicos y de ejercicio, así como regularidad en la administración de sus medicamentos, dándoles una explicación sencilla y amplia de su enfermedad y de los problemas que pueden acarrearles ignorando o pretendiendo ignorar las indicaciones del endocrinólogo.

CONCLUSIONES SOBRE LA MICROANGIOPATIA (MAD)

En un estudio prospectivo, intentando conocer la incidencia de localización de la microangiopatía, hicimos el estudio de 35 pacientes diabéticos, a los cuales se les practicó biopsia de piel.

Se les dividió en dos grupos los que tenían complicaciones y los que no las tenían, se hizo además una subdivisión de estos en: pacientes prediabéticos, con diabetes química, D.manifiesta; las lesiones de microangiopatía comprendían: Infiltrados inflamatorios perivasculares y engrosamiento de las paredes vasculares PAS positivo.

La existencia de estas alteraciones se puso de manifiesto mediante tinción de las preparaciones con hematoxilina-eosina y PAS.

La intensidad de las alteraciones encontradas en los sujetos era diferente, predominando en ocasiones la infiltración perivascular o engrosamiento de la pared vascular, PAS positivo o bien siendo igualmente intensos ambos procesos.

Ateniéndose a esto hemos hecho una valoración de la intensidad de las lesiones en tres grados: 1.- ninguna, 2.- Moderada y 3.- Lesión intensa.

En dos de tres sujetos prediabéticos encontramos lesión moderada en uno de ellos ninguna lesión, los tres no habían padecido nunca hiperglicemia ni glucosuria los test de sobrecarga fueron normales una de ellas padecía de obesidad grado III.

Se considera la posibilidad de que los obesos presenten estas mismas alteraciones vasculares.

Uno de dos pacientes con diabetes química presentó lesión moderada de MAD, el otro paciente tenía diabetes secundaria a tratamiento por esteroides, y no tenía ninguna lesión de MAD este resultado difiere del de otros autores. (12a)

Debido al reducido número de casos de prediabetes estudiados, no podemos opinar sobre la utilidad de la biopsia de piel en prediabéticos.

En el grupo de pacientes sin complicaciones hay una alta incidencia de biopsias positivas, lo cual hace pensar en independencia o precocidad de la microangiopatía diabética.

En los diabéticos con complicaciones es donde se han encontrado lesiones más intensas, sobre todo en pacientes con un promedio de evolución de 10 años, es decir son pacientes con larga evolución de diabetes, como si el trastorno metabólico influyera en alguna forma en la gravedad de la angiopatía.

En conjunto no hemos encontrado relación entre el control de la diabetes y la existencia de la vasculopatía; tampoco encontramos relación directa entre la insulino-terapia y la microangiopatía. Tenemos estudiados varios sujetos que jamás se pusieron insulina y en los que hemos objetivado las lesiones vasculares.

No encontramos ninguna correlación clínico patológica en cuanto al sexo, porque en nuestra estadística hemos estudiado más mujeres (63%) que hombres (37%) y hemos encontrado biopsias positivas más o menos en la misma proporción.

Las diferentes regiones corporales biopsiadas presentaron lesiones que concuerdan con los conceptos anteriores, por lo cual pensamos que tampoco hay relación en cuanto al grado de microangiopatía y la localización de ésta es un sector de terminado.

R E S U M E N

- 1.- Se hace una revisión somera y actualizada de esta disfunción metabólica.
- 2.- Se reúnen varios conceptos para clasificarlos.
- 3.- Se dan a conocer las posibilidades diagnósticas actuales utilizando la clínica y el laboratorio.
- 4.- Se resumen los diagnósticos diferenciales.
- 5.- Se describen los distintos medicamentos antidiabéticos y su posología.
- 6.- Se revisa la literatura con respecto a las manifestaciones de la diabetes en la piel y las alteraciones que se presentan en ésta desde el punto de vista: enzimático, fisiológico, bioquímico e histológico.
- 7.- Se toma como base la clasificación de: Mónica Brown y Zila de Espinoza para facilitar el estudio de las dermatosis que se presentan en ellas o asociadas a la diabetes.
- 8.- Se hace una breve descripción de cada una de ellas.
- 9.- Se hace el estudio de 50 enfermos dermatológicos con diabetes se dividen sus dermatosis en 5 grupos: Infecciosas, parasitarias, de origen vascular nervioso, metabólicas y misceláneas; se determina cual es la dermatosis más frecuente en estos enfermos y su relación con la glucemia, gravedad de la enfermedad metabólica, sus complicaciones y la antigüedad de la diabetes y la dermatosis.

- 10.- Se les instituye tratamiento, y se hace una breve descripción del mismo.
- 11.- Se hace el estudio de la microangiopatía en 35 pacientes por medio de biopsias de piel.
- 12.- Se exponen los resultados por medio de tablas y gráficas.
- 13.- Se sacan conclusiones.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 0.- Abulafia, O., y Moe, H. "Light and electron microscopic study skin capillaries of diabetics" *Diabetes*, 10:253, 1961.
- 1.- Aceves, O. R.: "Piel y Diabetes". *Med. Rev. Mex.* 56, (1213)-299-314 oct. 76.
- 2.- Aceves, O. Ro: "Piel y Diabetes", *Med. Rev. Mex.* 56, (1214)-339-347, nov. 76.
- 3.- Aceves, O. R.: "Piel y Diabetes". *Med. Rev. Mex.* 56, (1215)-366-372. Diciembre 1976.
- 4.- Angewäll, L., Doteval, G. and Lehman, K. E. The Gastric Mucosa in diabetes mellitus, a funtional and histopatologic study"- *Acta Med. Scan.*, 169:339, 1969.
- 5.- Antoniades H. H.: "Insulin regulatory mechanisms and diabetes mellitus", effect of tolbutamide on the insuline regulatory-mechanisms", *New. Eng. J. Med.* 269:386, august, 1963.
- 6.- Ashton, N.: "Diabetic retinopathy a new approach" 2, (625) - 92, 1959.
- 7.- Baerg, R. H. "Diabetogenus peripheral Microangiopathy", *J. - Am. Podiatry As.* 62 (5), May. 1972.
- 8.- Banson, B. B., Lacy, P. E.: "Diabetic microangiopathy in human toes with emphasis on the ultraestructural changes in -- dermal capillaries", *Am. J. Path.*, 45:41, 1964.
- 9.- Bagdade, J. D., Root, R. K., Bulger, R. J.: "Impaired leucocyte funtion in patients with poorly controlled diabetes", -- *Diabetes* 23:9, 1974.
- 10.- Bagdade, J.: "Infetion in diabetes prediposing factors", -- *Postgrade Med.* 59 (1):160-164, Jan. 1976.
- 11.- Beisswenger, P. J., Spiro, R. G.: "Studies on the human glomerular basement membrane composition, nature of the carbohydrate units in diabetes mellitus *Diabetes*, 22:180, 1973.
- 12.- Beisswenger, B. J. "Neuropathic and vascular complications", -- *Postgraduate. Med.* 59 (1); 159, Jan. 1976.

- 13.- Bencosme, S. A., Wilson, D. L. Rosen, D. A.: "Glomerular lesion produced in the rabbit by prednisone and prednisalone, Arch. pathol. 65:340, 1958.
- 14.- Binazzi, M.: "Studio-istochimico del glicogeno della fosforilasi e della UDPG-Glicogeno-Transferasi nella epidermide umana prima e dopo irradiazione ultravioleta eritematogena". - Ann. It. Derm. Clin. Sper. 23:159, 1969.
- 15.- Binazzi, M., Calandra, P.: "Localization of metabolic errors in the tryptophan niacin pathway in present acquired pella-gra", It. Gen. Rev. Derm., 9 (5):22, 1969.
- 16.- Binazzi, M. Calandra, P.: "Identification of an error in the tryptophan niacin in carriers of some dermatoses conditioned or aggravated By Sunlight", Arch. Klin. Exp. Derm. 289:368, 1971.
- 17.- Binkley, G. W., Giraldo, B., Stoughton, R. B.: "Diabetic Dermopathy a clinical study", Cutis, 3:955, 1967.
- 18.- Bloodworth, J. N. B., Engerman, R. L., Powers, K. L. "Experimental diabetic microangiopathy, Basement membranes static in the dog", Diabetes, 18:45, 1963.
- 19.- Blumenthal, H. T., Alex, M. and Goldemberg, S. "Non atheromatosis proliferative Vascular lesion of the retina in diabetes mellitus, role in the etiology of diabetic retinopathy". Am. J. Med. 31:382, 1961.
- 20.- Bollinger, R. E. Stephens, R. Lukert, B., Diedrich, D.: --- "Galvanic skin reflex and plasma free fatty acids during insulin reaction", Diabetes 13:600, 1964.
- 21.- Bonelli, M. "Secrezione sudorale, secrezione sebacea e lipidi della superficie cutanea". Giorn. e Min. Derm. 11,1493, - 1976.
- 22.- Bouissou, H. Pieraggi, M. Julian, M. Pendaries, I.: "Microangiopathy and Macroangiopathy in diabetics". Fol. angiol. - 23:118, 1975.
- 23.- Braverman, I. M.: "Cutaneous manifestation of diabetes mellitus". Med. Clin. Amer. 55:1019, 1971.
- 24.- Brown, M. Espinosa de Z.: "Manifestaciones cutáneas y diabetes mellitus". Med. Cut. Ibero Latam. 3(6):491-499, 1975.
- 25.- Brown, G. R.: "Herpes zoster: correlation of age, sex, distribution, neuralgia and associated disorders 69 (5); 576-578, may. 1976.

- 26.- Brown, M. J., Martin, J. R., Asbury, A. K. "Painful diabetic neuropathy a morphometric study". Arch. Neurol. 33 (3). March. 1976.
- 27.- Cage, G. W. "Diseases of eccrine sweat glands" in Fitzpatrick, T. B., Arndt, K. A., Clark, W. H., Eisen, A. Z., Van Scott, E. J. Vaughan, J. H. Dermatology in general medicine, Mc. Graw-Hill Inc., pag. 375, 1971.
- 28.- Calandra, P., Senin, U., Mannarino, E., Santarusanio, F.: "Assetto lipidico, curva insulinemica ed indice in dermopazienti diabetici. Ann. Med. Perugia, 6, 1975.
- 29.- Calandra, P. Lattanzi M.: "Cute e diabete comportamento della temperatura cutanea superficiale e del tono termico cutaneo in diabetici". Ann. It. Derm. Clin. Sper. 1975.
- 30.- Califano, A. Morsiani, M. Solaroli, C.: "Rilievi sulla dermoangiopatia diabetica". Gior. e Min. Derm. 108:611, 1973.
- 30a.- Calvagno, M. Molina, L. E., Padorno, E. "Biopsia cutanea, como método para detectar la diabetes". Derm. Iber. Lat. -- am. 10 (2):125-144, 1968.
- 31.- Cantwell, A. R., Martz, W.: "Idiopathic bullae in diabetics-bullosis diabeticorum". Arch. Derm., 96:42, 1967.
- 32.- Casselli, P.: "Azioni biologiche del lisozima indipendenti della sua natura enzimatica". Gior. e min. dermat., 111:465-468, 1976.
- 32a.- Cogan, D. G., Kuwabara, T.: "Capillary Shunts in the pathogenesis of diabetic retinopathy". Diabetes 12:295, 1963.
- 33.- Cooper, J. T., Goldstein, S.: "Incorporation of ¹⁴C-acetate and oleate into lipids of cultured fibroblastic from diabetic and normal". Diabetes, 22, suppl. (1): 308, 1973.
- 34.- Danowski, T. S., Sabeh, G., Sarver, T. E. Shelkrot, J., Fisher, R. E.: "Skin spots and diabetes mellitus". Amer. J. - Med. Sci., 251:104, 1966.
- 35.- Ditzel, J. Heuer, H. E.: "Caliber changes in basal metabolism in diabetes". Bibl. anat., (13):219-221, 1975.
- 36.- Elliot, F. A., "Treatment of herpes with high doses of prednisone". Lancet, 2:610-611, 1964.
- 37.- Fajans S. S., and Conn, J. W.: "An approach to the prediction of diabetes mellitus by modification of glucose tolerance test with cortisone". Diabetes, 3:296, 1954.

- 38.- Farreras, R.: Medicina Interna Tomo II "Diabetes glucosorica o Mellitus". 8a. edición, editorial Marin, México, 1976; 553-580.
- 39.- Franke, H., Fuchs, J.: "Un nuevo principio antidiabético in vest. clinicas" Detche mediziniche wochens clrift., 80:1449 oct. 1955, versión castellana Hoechst.
- 39a.- Freedmani P., Peters, J. H., y Kark R. M.: "Localization of-gammaglobulin in the diseased Kidney. Arch. Int. Med. 105:-524, 1960.
- 40.- Frillici, S., Leandri, L.: "Cute e diabete VII, controle -- della sensibilita superficiale cutanea dei diabetici". Ann. It. Derm. Clin. Sper. 1975.
- 41.- Frillici, S.: "Cute e diabete VIII Reativita cutanea alla - histamina ed ad antigeni batterici e micofitici in diabe--- tici!! Ann. It. Derm. Clin. Sper., 1975.
- 42.- Fusaro, R. M., Johnson, J. A.: "A cutaneous role in the re- gulation of body's carbohidrats". Univ. Minn. Med. Bull., -- 38:61, 1966.
- 43.- Garcia Sagredo J. M.: "Herencia y dermatoglifos en la diabe- tes mel". Rev. Clin. Esp. 137(2):119-123, 1975.
- 44.- Gitelson, S., Wertheimer, K., Kaplinky, N.: "Color of the - face in diabetes mellitus observation on a group of patients in Jerusalem". Diabetes, 14:201, 1965.
- 45.- Greeson, T. P., Freedman, R. I., Levan, N. E., Wong, W. H.- : "Cutaneous vascular responses in diabetics". Microvasc. Re- search. 10(1), 8-16, 1975.
- 46.- Goldenberg, S., Alex, M. A., Joshi, R. A., Blumenthal, H.T. : "Non ateromatous peripheral vascular disease of the lower- extremity in diabetes mellitus". Diabetes, 10:253, 1961.
- 48.- Gloor, M.; Volkermarckardt., Friederich, H. C.: "Biochemi-- cal and physiological particularities on the skin surface - of diabetes". Arch. Der. Res. 253:185-194, 1975.
- 49.- Gurmohan, S., Rao, D. J.: "Bacterial flora and diabetic --- skin". Indian, J. Med. Res. 63:4, april, 1975.
- 50.- Halprin, K. M., Ohkawara, A.: "Glucose and glycogen metabo- lism in the human epidermis". J. invest. Der., 46:43, 1966.
- 51.- Herrera, P. J. L.: "Correlacion clínica y anatomopatológica de microangiopatía diabética, estudio de biopsias de piel". Rev. Clin. esp., 109 (4):289-300, mayo, 1968.

- 52.- Holti, C.: "Bacterial infection in diabetes mellitus". Rev. Br. J. Derm. 91:481, 1974.
- 53.- Hopsu-Havu, V. K., Terho, P. F., Vanha-Perttola, T. P., Viljanen, M. K.: "Response of blood insuline and growth hormone to glucose infusion in normal psoriatic skin". J. Invest Derm. 59:109, 1972.
- 54.- Hsia, S., Righth, R., Mandy, S. H., Halprin, K. M.: "Adenylcyclasa in normal and psoriatic skin". J. Invest. Derm. 59:109, 1972.
- 55.- Hutchinson K. J., Johnson, B. S., Williams, H.T.G., Brown, G. D.: "The histamine flare response in diabetes mellitus". Surg. Gynecol. and. obstetr. 139:566-568., oct. 1974.
- 56.- Jelineck, J. E.: "The skin in diabetes mellitus: Cutaneous-manifestation, complication and association". Year Book of derm., p. 5, Chiacago; Yearbook Publishers 1970.
- 57.- Jilek, M., Jesková, Z. I.: "Immunologische reaktionen bei nekrobiosis lipoidica diabetorum". Der. Wschr., 154:918,- 1968. Res. engl.
- 58.- Joslin, Marble, White, Bradley, Krall.: "Diabetes Mellitus" Eleventh edition Lea and Febiger Philadelphia 1973.
- 59.- Karam, J. H., Rosenthal, M., Odonnel, J. J., Tsalikian, E., Lorenzi, M., Gerich, J. E. Siperstein, M. D., Forsham, P. H.: "Discordans of diabetic microangiopathy in identical -- twins". Diabetes 25(1):24-28, 1976.
- 60.- Keene, J. J.: "Arterioesclerotic changes wthing the diabe-- tic oral vasculature". J. Dent. Res. 54: 1975.
- 61.- Kimmestiel, W.: "Basement membrane in diabetic glomeruloescleriosis". Diabetes, 15:61, 1966.
- 62.- Kobayasi, T. Danielsen, L. Asboe-Hansen, G.: "Ultraestructu re of nekrobiosis lipoidica diabetorum". Acta. Derm. Ve-- ner. (Stokolm) 54 (427):431, 1974.
- 63.- Kozac, P.: "The use of electromyography in angiology, mono-- graphy". Acta. Univ. Carl. Med. (Phaha)65:5-89, 1975.
- 64.- Kurwa, A., Roberts, P. Whitehead, R.: "Concurrence of bu-- llous and atrophic skin lesion in diabetes mellitus". Arch. Der. 103:666, 1971.
- 65.- Lin, J. H., Duffy, J. L., Roginsky, M. S.: "Microcircula-- tion in diabetes mellitus". Human. Path., 16(1):77-96., -- jan., 1975.

- 66.- Lithner, F.: "Cutaneous reaction of the extremities of diabetics to local thermal trauma". Acta. Med. Scand. 198:319-325, 1975.
- 67.- Lithner, F., Hietala, S. O.: "Skeletal lesions of the feet in diabetics and their relationship to cutaneous arythema-- with or without necrosis on the feet. Acta. Med. Scand. -- 200:155-161, 1976.
- 68.- Lithner, F.: "Purpura, pigmentation and yellow nails of the lower extremities in diabetics". Acta. Med. Scand. 119: -- 204-281., 1976.
- 69.- Loubatieres, A.: "Les substance sulfamidees dans le traitement du diabete sucre, recherches personnelles 1946-1955". La presse medicale 63:1728, (dic.14) 1955.
- 70.- Mannino, N. Ramunni, M., Schiraldi, Q., Moretti, G.: "Malnutrizione secondarise, reattivita potenziale antinfettiva., nota III, andamento di alcuni noteri naturali di difesa in soggetti diabetici". Giorn. e Min. dermat. 111, 1976.
- 71.- Marples, M. J.: (Ecology of the human Skin) Thomas, Springfield, 1965.
- 72.- Mc. Millan, D. E.: "Deterioation of the microcirculation in diabetes". Diabetes vol. 24 (10): 944-957, jun., 1975.
- 73.- Melin, H.: An atrophic circumscribed skin lesion in the lower extremities o diabetics., Acta. Med. Scand., Suppl. 1, 423, 1964.
- 74.- Mian, U.: (Metodi e significato clinico della indagine epidermica) Arch. Derm. Sper., 4, 3, 1953.
- 75.- Miskr, A. I., Diengott, D. y Dolger, H.: "The relation of various variables to the hypoglycemic action of 1-Butyl-3-P-Tolyl Sulfonylurea in patients with diabetes mellitus. Metabolism., 5:875, (nov.), 1956.
- 76.- Montes, L. F.: Erythrasma and diabetes mellitus. Arch. -- dermat. 99:674, 1969.
- 77.- Mukhjerji, A. K., Basu, M. K. C.: "Candida albicans infection in alloxan induced diabetic mice. Indian. J. Med. Res 63, 4, april, 75.
- 78.- Muller, S. A., Winkelman, R. K.: "Necrobiosis lipoidica diabetorum!" Arch. dermat. 93:272, 1966.
- 79.- Muller, S. A.: "Dermatologic disorder associated with diabetes mell., Mayo cli. proc. 41:689, 1966.

- 80.- Ortíz, Yolanda; "Diabetes y piel". Mem. V. Congres. Mex. Derm México, D. F., pp. 366-379, 1969.
- 81.- Ortíz, Yolanda; Giner, M., (Herpez zoster, revisión del tema y resultados del tratamiento con emetina) Derm. rev. Mex., XVI, (2): 203-227, agosto, 1972.
- 82.- Peterka, E. S., Fusaro, R. M.: Cutaneous carbohydrate studies III, Comparison of the fasting glucose content of the skin of the back, arm, abdomen and thigh). J. Invest. Derm. 47, 410, 55.
- 83.- Pitzurra, M., Bonzio, L., Marconi, P., Calandra, P., Binazzi, M.: Cutaneous lysozyme activity in overt unknown diabetes). Giorn. e Min. der., 111-465, 1976.
- 84.- Pope, C. H.: Retinal capillary microaneurismas., Diabetes 9, 9, 1960.
- 85.- Quibrera, I. R., Rodríguez, R. R.: "El diagnóstico temprano de la diabetes mellitus". Rev. inv. clin. órgano del Instituto Nac. de Nutrición. México, 21(2): 143-164., abril junio, 1969.
- 86.- Rebora, A., De Marchi, R.: (lipodifteroid cutanei e diabete mellito nota preliminare). Giorn. Ital. Derm. 111,:430-.
- 87.- Ribuffo, A.: (Istotopografia degli enzimi del ricambio glicidico e della uridindifosfoglucosoi deidrogenasi nellepidermide humana). Acta. Diabet. Lat., 5, 299, 1968.
- 88.- Ribuffo, A., Constanzi, G., Confortini, G. Pozuoli, R.: Indagini immunologiche nella necrobiosis lipoidica senza diabete". Giorn. Ital. Derm. 108-187, 1967.
- 89.- Romaine, R. Runder, E. J., Altman, J.: "Papular granuloma anulare and diabetes mellitus, report of cases". Arch. Derm.; 98, 152, 1968.
- 90.- Romaní, J. D.: Les Lesión de capillaire, lymphatiques duderme chez les diabétiques". Presse Med., 79, 228, 1971.
- 91.- Ruiz, S. A., Ruiz, S. F., y Ruvalcaba, A. R.: Quimioterapia oral de la diabetes azucarada. Pren. Med. Mex. XXII:1-11 (oct. dic.), 1975.
- 92.- Stawiski, M., Voorhees, J. J., Michigan, A. A.: "Cutaneous sign of diabetes mellitus". Cutis, 18.(3): 415-21, setp. 1976.
- 92a.- Siperstein, M. D., Unger, R. H., Madison, L. L.: Study of muscle capillary basement membranes in normal subjects, diabetic and prediabetic patients. J. Clin. Inves., 47, 1973. 1968.

- 93.- Somerville, D. A., Lancaster-Smith, M.: (The aerobic cutaneous microflora of diabetics subjects) Br. J. Derm., 89, 395, 1973.
- 94.- Tomassini, M., Lattanzi, M.: "La cute del diabetico". Giornale Min. Derm., 90, 223, 1974.
- 95.- Tuazon, U. C., Pérez, A., Kishba, T. K., Sheagren, N. J., (Staphylococcus aureus among insulin injecting diabetics patients an increased carrier rate) Jama, 231 (12), 1272, marzo, 1975.
- 96.- Ungar, G., Freedman, L. and Shapiro, S. L.: "Pharmacological studies of a new oral hipoglicemic drug". Proc., Soc. Exper. Biol. and med. 95:190, 1957.
- 97.- Urbach, E., Lentz, J. W.: "Carbohidrate metabolism and the skin arch. Dermat. Syph., 52, 301, 45.
- 98.- Usha, S., Auroria, A.: (A study of subcutaneous staphylococcal infection in alloxan diabetic mice) Indian. J. Med. Res. 63, 11, noviembre 1975.
- 99.- Vermees B. J., Polano, M. K.: "A case of xantomatosis and hyperlipoproteinemia type V propaly induced by overdose of insulin". Dermatologica, 151:43-50, 1975.
- 100.- Viglioglia, P. A., Saraceno, E. F.: "Porfirias" Prensa Med Arg. 45:3671, 1958.
- 101.- Viglioglia, A. P.: "Piel y Diabetes". Medicina Cutánea Actualización 1(6): 41-44, 1967.
- 102.- Vorhees, J. J., Mier, P. D. "The epidermis and cyclic amp". Br. J. Der. 90, 223, 1974.
- 102a.- Ward, F. R., Leblanc, H. Yen, S. S. C., "Inhibitory effect of Somatostatin on Growth hormone, Insuline and Glucagon Secretion in Diabetes mellitus". The Journal of. clinical Endocrinology and Metabolism. 41:527-532. July-dec. 1975.
- 103.- Wells, R. S., Smith, M. A.: Natural history of granuloma annulare. Brit. J. Derm. 75:199, 1963.
- 104.- Wood, M. G., Beerman, H.: "Necrobiosi lipoidica, granuloma annulare and rheumatoid nodule". J. Invest. Derm. 34:139, 1960.
- 105.- Williams, H. R.: "Tratado de Endocrinología". 3a. edición, Salvat, Barcelona, 1971, pp. 623-821.

- 106.- Zorrilla, H. E., Hernández M. A., "Lípidos séricos en la -
Clínica Monografía del Instituto Nacional de Cardiología,
Editorial Interamericana, México, 1973.
- 107.- Zubirán, S., Cervantes, A. y Rodríguez, R. "La diabetes me-
llitus como problema de salud pública". La Prensa Médica --
Mexicana, Vol. XXVII, p. 139, 1962.