

24  
2ej 11227



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Secretaría de Salud  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

División de Enseñanza e Investigación  
Curso Universitario de Postgrado de Medicina Interna

## MANIFESTACIONES CUTANEAS EN LA DIABETES MELLITUS

### T E S I S

Que para obtener el Grado de Especialista en

MEDICINA INTERNA

presenta

**DR. LUIS FAUSTO GARCIA MAYEN**



FALLA DE ORIGEN

Profesor Jefe de Curso:  
**DR. JOSE M. COME MERCADO**

SECRETARIA DE  
SALUBRIDAD Y ASISTENCIA  
MEDICA  
DIVISION DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION  
HOSPITAL JUAREZ

Asesor de Tesis:  
**DRA. YOLANDA ORTIZ B.**

México, D. F.

Febrero 1990



## **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 está 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.

# MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN LA DIABETES MELLITUS

## I N D I C E

	Página
1.- Introducción.....	1
2.- Metodología de la Investigación	
2.1 Planteamiento del problema.....	2
2.2 Hipótesis.....	3
2.3 Fijación de objetivos.....	4
3.- Generalidades	
3.1 Incidencia de la Diabetes Mellitus.....	5
3.2 Clasificación de la Diabetes Mellitus.....	5
3.3 Etiología de la Diabetes Mellitus.....	10
3.4 Diagnóstico de la Diabetes Mellitus.....	11
3.5 Tratamiento de la Diabetes Mellitus.....	12
4.- Antecedentes	
<u>Manifestaciones Cutáneas en la Diabetes Mellitus</u>	
4.1 Alteraciones Vasculares.....	16
4.2 Neuropatía Diabética.....	18
4.3 Alteraciones Necrobióticas.....	20
4.4 Infecciones.....	23
4.5 Reacciones Cutáneas al Tratamiento Antidiabético.....	28
4.6 Diversas asociaciones cutáneas con la Diabetes Mellitus.....	31
4.7 Síndromes que pueden tener Diabetes con Manifestaciones Cutáneas.....	33
4.8 Enfermedades de la Colágena asociadas con la Diabetes Mellitus.....	34
4.9 Acantosis Nigricans y Resistencia a la Insulina.....	36

	Página
4.10 Alteraciones de los Lípidos.....	37
4.11 Aumento de metabolitos circulan- tes y almacenados.....	39
4.12 Glucagonoma.....	41
<b>5.- MATERIAL Y Métodos.....</b>	<b>43</b>
<b>6.- RESULTADOS.....</b>	<b>44</b>
<b>7.- DISCUSION.....</b>	<b>53</b>
<b>8.- CONCLUSIONES.....</b>	<b>63</b>
<b>9.- BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>65</b>

## I N T R O D U C C I O N

La Diabetes Mellitus puede dar lugar a la aparición de lesiones cutáneas en el 30% de los enfermos, presentándose éstas ya sea por alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, alteraciones del metabolismo de los lípidos, lesiones vasculares y/o neuronales o como manifestación del tratamiento.

No existe ninguna lesión cutánea patognomónica de la diabetes mellitus, pero existen algunos marcadores cutáneos catalogados como microangiopatías, dentro de las que se incluyen a la Necrobiosis lipóidica diabética, Granuloma anular y a la Dermopatía diabética. No pudiéndose hasta el presente momento extender los problemas vasculares de los pequeños vasos hacia las implicaciones cutáneas, sin embargo, estas manifestaciones en piel pueden ayudar a predecir el desarrollo de otras alteraciones vasculares en los diabéticos.

Sin embargo existen otros marcadores que nos orientan hacia presumir que el paciente tiene Diabetes mellitus o Intolerancia a Carbohidratos, como son: el Intertrigo candidiasico, la Celulitis en miembros inferiores, el Anthrax estafilocócico, Balanopostitis, el Xantelasma y particularmente los Perforantes plantares, así como la Fascitis necrotizante y la Piodermitis.

La Diabetes es una enfermedad que se caracteriza por una hiperglucemia crónica con alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, con una incidencia que afecta al 2-3% de la población general, implicándose dentro de su etiología factores genéticos, autoinmunes y ambientales. Siendo aún su tratamiento individual para cada paciente y principalmente con el objetivo de disminuir la aparición de complicaciones agudas como la cetoacidosis y el coma hiperosmolar, así como prevenir o retardar las complicaciones crónicas manifestadas por la presencia de Neuropatía, Nefropatía y Retinopatía.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Diabetes Mellitus es una de las enfermedades metabólicas mas comunes, ocupa el 3er. lugar entre las causas de mortalidad (112), después de las enfermedades cardiovasculares y oncológicas. Siendo su incidencia alrededor del 2-3% de la población general y afectando a casi todos los sistemas en el organismo. La PIEL es uno de estos órganos afectados por la diabetes, produciéndose una gran variedad de manifestaciones de las cuales ninguna se considera patognomónica de esta enfermedad, pero existen algunas que se consideran como marcadores cutaneos. Se plantea el hecho de hacer una revisión de éstas y ver su frecuencia en una población de pacientes diabéticos.

## HIPOTESIS

Se han descrito varias dermatosis asociadas a los pacientes diabéticos, sin embargo, no se ha observado una coexistencia de una alteración cutánea en particular con la misma, por lo cual pueden existir algunas manifestaciones cutáneas que se presenten con mayor frecuencia en éstos, debido a las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos y de los lípidos, por lo cual se tratará de establecer esta relación en el presente estudio.

## OBJETIVO

- 1.- Observar la frecuencia de las manifestaciones cutáneas en los pacientes diabéticos.
- 2.- Determinar las manifestaciones que mas frecuentemente se presentan en los diabéticos y hasta que grado se relacionan con la alteración en el metabolismo de los carbohidratos.
- 3.- Determinar el tiempo de evolución de la diabetes mellitus.
- 4.- Realizar una revisión de los criterios para el diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus.
- 5.- Determinar la incidencia de las complicaciones tardias en los pacientes diabéticos.

## GENERALIDADES

La Diabetes Mellitus es una enfermedad que se caracteriza por hiperglicemia crónica y otras alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos, asociándose con complicaciones microvasculares que afectan los ojos, riñones, nervios; y por una lesión de la membrana basal demostrable por microscopia electrónica (1). Existiendo también alteraciones macrovasculares tales como la enfermedad vascular periférica y cardiopatía isquémica.

Estableciéndose en años recientes, que la diabetes mellitus es un grupo genéticamente heterogéneo de alteraciones que tienen en común una intolerancia a la glucosa (2) (heterogéneo significa que diferentes factores etiológicos genéticos y/o ambientales dan alteraciones clínicas similares).

**INCIDENCIA:** La Diabetes Mellitus afecta aproximadamente del 2 al 6% de la población general (3). En las personas mayores de 17 años, la diabetes ocurre consistentemente con mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres. La prevalencia de la diabetes en niños y adolescentes se ha estimado en 1-3 por 1000 habitantes. Siendo el rango de mortalidad de los diabéticos el doble que para los no-diabéticos.

## **CLASIFICACION**

Debido a que los datos acumulados indicaban la heterogeneidad de la Diabetes Mellitus, no existía un acuerdo general sobre la clasificación de ésta, por lo que el 27-28 de Abril de 1978 se formó el National Diabetes Data Group (4); siendo la meta de este grupo proponer un nuevo esquema para la clasificación y el diagnóstico de la Diabetes Mellitus:

## DIABETES MELLITUS

### PRIMARIAS:

- 1.- DIABETES MELLITUS TIPO I (INSULINO-DEPENDIENTE)
- 2.- DIABETES MELLITUS TIPO II (INSULINO-INDEPENDIENTE)  
CON OBESIDAD  
SIN OBESIDAD  
MODY (MATURITY-ONSET DIABETES OF THE YOUNG)

### SECUNDARIAS:

- 1.- PANCREATOPATIAS: PANCREATECTOMIA, HEMOCROMATOSIS, PANCREMITIS CRONICA, FIBROSIS QUISTICA.
- 2.- ENDOCRINOPATIAS: ACROMEGALIA, FEOCROMOCITOMA, SINDROME DE -- CUSHING, GLUCAGONOMA.
- 3.- FARMACOS O QUIMICOS: GLUCOCORTICOIDES, TIAZIDAS, ANOVULATORIOS.
- 4.- ANOMALIAS EN LOS RECEPTORES INSULINICOS.
- 5.- SINDROMES GENETICOS (HIPERLIPIDEMIA, ATAXIA-TELANGIECTASIA, DIS TROFIA MIOTONICA)
- 6.- OTROS: MALNUTRICION.
  - \*\* DIABETES MELLITUS GESTACIONAL
  - \*\* TOLERANCIA IMPEDIDA A LA GLUCOSA
  - \*\* CLASES DE RIESGO ESTADISTICO:
    - TOLERANCIA A LA GLUCOSA PREVIA ANORMAL.
    - TOLERANCIA A LA GLUCOSA POTENCIALMENTE ANORMAL.

## DIABETES MELLITUS INSULINO DEPENDIENTE

### TIPO I

Usualmente se caracteriza por aparición súbita de los síntomas, insulinopenia, la dependencia de la administración de insulina para mantener la vida y tendencia a la cetosis. Dentro de este tipo estan 10-20% de los diabéticos; el pico mayor de comienzo está entre los 10 y los 20 años de edad y la mayoría se diagnostican antes de cumplir los 20 años de edad (3)

Estan presentes fenómenos autoinmunes (5); anticuerpos circulantes contra las células de los islotes (6,7); antecedente de infecciones virales (8,9); y patrones distintivos de antígenos de histocompatibilidad (10, 11,12).

Los anticuerpos se encuentran presentes en 30-40% de los pacientes, - en contraste con solo 5-8% con la diabetes mellitus tipo II. Existiendo una asociación clara y consistente de la diabetes mellitus tipo I (pero no así de la DM Tipo II) con el HLAB8 y B15, haciendose esta asociación mas fuerte para los antígenos Dw3 y Dw4 de el locus D (12). Bottazzo y Diniach (13) propusieron que la DM tipo I puede subdividirse en 2 tipos: Autoimmune y Viral. La primera se caracteriza por anticuerpos contra los islotes pancreaticos, los cuales pueden ocurrir antes de la aparición de la diabetes clínica y persistir por años después de su aparición y se puede asociar con endocrinopatías autoinmunes y; la segunda tendrá anticuerpos transitorios - contra los islotes al comienzo de la enfermedad y no se asocia con autoinmunidad.

La forma HLAB8 (forma autoinmune) se caracteriza por una prevalencia aumentada de anticuerpos contra los islotes pancreaticos y una falta de respuesta de anticuerpos a la insulina exógena (13). Las complicaciones micro y macroangiopáticas suelen detectarse después de 5-10 años del diagnóstico.

## DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE

### TIPO II

Tiene una fuerte frecuencia familiar. Su comienzo es usualmente insidioso, frecuentemente se presentan asintomáticos o con síntomas mínimos. -- No dependen de insulina para prevención de la cetosis y no tienen tendencia

a ésta (3,4). sin embargo, pueden requerir de insulina para corregir la hiperglicemia, si ésta no puede controlarse con dieta o hipoglucemiantes orales (14), ó bien pueden necesitar insulina en situaciones de stress -- (trauma, cirugía, infección) ya que en estos casos pueden desarrollar hiperglicemia o cetosis. Pueden tener niveles bajos, normales o elevados de insulina, asociándose ésto último a resistencia a la misma (endógena o exógena) (15).

Este tipo de diabetes representa el 80-90% y es la más frecuente, no se observan las diferencias raciales señaladas para el tipo I.

Lo común es, que se presente después de los 40 años y que el 50-70% de éstos sujetos sean obesos (16). Siendo la obesidad un factor contribuyente importante para el desarrollo de resistencia a la insulina (17). - Sus complicaciones son micro y macroangiopatía, neuropatía y cataratas. - Es también heterogénea. En la Diabetes Mellitus tipo II no se han detectado anticuerpos contra los islotes y no guarda relación con el sistema - HLA; sin embargo los factores genéticos son muy importantes y el medio ambiente desempeña un papel mucho mas relativo en comparación de la DM tipo I.

Existe una variedad dentro de la DM tipo II que Tattersall y Fajans (18) han llamado MODY (maturity onset diabetes of the young), en éste grupo la edad de aparición es temprana con solo algunos síntomas, no hay cetosis y pueden controlarse sin insulina, con poca progresión en la severidad de la intolerancia a los carbohidratos en 20 años o más y se transmite por herencia autosómica dominante.

#### OTROS TIPOS

En esta subclase se encuentran entidades con cierta relación etiológica o sospechada como sería la diabetes secundaria a alteraciones: pancreáticas, endócrinas, la administración de ciertas hormonas, drogas que causen hiperglicemia. La diabetes se encuentra también con una frecuencia elevada en ciertos síndromes genéticos, siendo éstos aproximadamente cuarenta (19).

## DIABETES GESTACIONAL

Se observa hasta en el 2% de los embarazos y se emplea para designar a la diabetes que es reconocida por primera vez durante el embarazo (especialmente durante el segundo o tercer trimestre), asociándose con complicaciones perinatales y mortalidad fetal.

Finalmente el término referido a **TOLERANCIA IMPEDIDA A LA GLUCOSA** se usa para describir a aquellos individuos cuyos valores de glucosa se encuentran intermedios entre los que se consideran normales y los que se consideran diabéticos denominándosele a éstos anteriormente diabetes química, latente o subclínica. No teniendo la mayoría de éstos pacientes -- progresión a la diabetes.

## ETIOLOGIA

Como se mencionó anteriormente, estudios en gemelos idénticos sugieren la interacción entre factores ambientales y genéticos para el desarrollo de la Diabetes Mellitus Insulino dependientes, y en la mayoría de los casos el factor ambiental es un virus capaz de infectar a la célula beta (8). Así mismo se ha reportado una incidencia estacional (20). Existen 3 mecanismos interrelacionados que se han identificado claramente: 1) Autoinmunitario; 2) Genético; 3) Infecciones (viral) (21). La observación de que las infecciones virales sean agentes causantes o provocativos en la DM Tipo I viene de la evidencia de estudios patológicos y observaciones epidemiológicas.

Los virus implicados incluyen el de la parotiditis, Coxsackie virus B (22), citomegalovirus y los que causan la rubéola, mononucleosis infecciosa y varicela (23,24). Los procesos inmunológicos también contribuyen a la patogénesis de la DM tipo I, existiendo tanto desarrollo de respuesta inmune humoral y celular contra los antígenos de la célula beta, siendo éste regulado por genes que se encuentran en la proximidad del locus D del HLA. Así mismo la autoinmunidad (25) juega un papel en algunos casos de diabetes juvenil, asociándose en ocasiones con hipertiroidismo, enfermedad de Addison y Miastenia gravis (26).

Se ha mencionado que la susceptibilidad a la DM insulino dependiente está determinada genéticamente. Siendo el HLA una región que se localiza en el brazo corto del cromosoma 6 (27). Se han designado cuatro loci con las letras A, B, C, y D siendo los alelos que confieren un riesgo mayor para el desarrollo de DM Tipo I el HLA-DR3, HLADw3, HLADw4, HLAB8 y HLAB15 (28). Cuando se comparan con la población general el riesgo para la DM Tipo I impuesto por la presencia de DR3 o DR4 es de 4 a 10 veces mayor.

En la Diabetes Mellitus no insulino-dependiente se conoce poco del genoma que tiene a los genes responsables de la susceptibilidad, pero se ha especulado que se encuentre en el cromosoma 11, el cual tiene en su brazo corto el gen que estructura la insulina. En la etiología de la DM Tipo II no intervienen los virus, ni procesos autoinmunes. Ya se comentó la resistencia a la insulina en la cual el factor ambiental más conocido e importante es la obesidad, la cual causa una disminución de los receptores a la insulina (29), siendo éste reversible con la disminución de peso

(30). Sin embargo los pacientes no obesos con DM Tipo II tienen un defecto más severo en la síntesis o liberación de insulina (31).

Con el descubrimiento de la insulina, se pensó que se controlarían las complicaciones de la diabetes, sin embargo éstas son varias, y de las cuales las podríamos dividir en: 1) AGUDAS: (Cetoacidosis diabética, Coma hiperosmolar) y 2) TARDIAS: (Retinopatía, neuropatía (32), nefropatía) y naturalmente, LA PIEL también es uno de los órganos afectados por la diabetes, sin embargo existiendo una gran variedad de signos y síntomas cutáneos, ninguno es patognómico de la diabetes, siendo las manifestaciones cutáneas muy variadas.

En el estudio de Halprin (33) se observa que la epidermis humana contiene glucosa a una concentración que va del 35-67% de la sanguínea, siendo la glucosa un factor de crecimiento para las células epidérmicas, encontrándose el 25% de la glucosa epidérmica a nivel intracelular.

La insulina afecta la utilización de glucosa por la piel, aunque no se requiere para facilitar la entrada de la misma a las células epidérmicas, observándose que el cociente entre la glucosa cutánea/sanguínea es mayor en los diabéticos que en los no diabéticos (34).

La Diabetes Mellitus puede dar la aparición de lesiones cutáneas en el 30% de los enfermos (35), éstas se pueden presentar como consecuencia de múltiples factores: ya sea por alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos, o por lesiones vasculares o neuronales; y éstas manifestaciones cutáneas pueden aparecer antes de que se hayan diagnosticado la diabetes ó bien como una complicación de la misma, siendo el objetivo el tratamiento del trastorno metabólico subyacente ó la modificación del mismo.

El DIAGNOSTICO de la diabetes se debe basar en los siguientes parámetros: 1) Elevación de la concentración plasmática de glucosa, junto con los síntomas clásicos de la diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia); ó 2) Elevación de la concentración plasmática de glucosa en más de una ocasión (mayor de 140 mg/dl) o 3) Aumento de la concentración plasmática de glucosa después de una carga de glucosa oral en más de una ocasión (4). La presencia de los síntomas clásicos de la diabetes junto con la elevación de la glucosa plasmática en ayuno es usualmente suficiente para hacer el diagnóstico de diabetes.

En la ausencia de éstos síntomas, debemos realizar la determinación de la concentración de glucosa en ayunas, y si ésta no está elevada realizar -- una curva de tolerancia oral a la glucosa. Así mismo, debemos tomar en -- cuenta los diversos factores diferentes a la diabetes que nos pueden elevar la glucemia en ayunas o darnos una curva de tolerancia a la glucosa alterada; estos factores incluyen alteraciones metabólicas o stress, enfermedad, trauma, embarazo, endocrinopatías, y ciertas drogas (diuréticos, drogas --- psicótropicas). Por lo tanto es imperativo que exista una elevación de la glucemia o valores de la curva elevados en mas de una ocasión antes de realizar el diagnóstico de diabetes (4).

#### TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS

Los objetivos del tratamiento son: 1) evitar, las manifestaciones de - la hiperglucemia sintomática (poliuria, polidipsia y pérdida de peso), la - cetoacidosis y el coma hiperosmolar no cetósico y 2) Reducir las complicaciones de la enfermedad crónica (retinopatía, neuropatía, nefropatía). Definitivamente el tratamiento debe individualizarse para cada paciente para permitir obtener el mejor control posible de la glucemia.

Así, el tratamiento de la diabetes dependiente de insulina debe incluir:

1) DIETA: En donde ésta, se debe de individualizar tomando en cuenta la dosis de insulina y régimen de ejercicio, generalmente las calorías se dividen en 50-60% de carbohidratos, menos de 30% de grasas y menos de 300mg de colesterol y el resto de proteínas (117). 2) EJERCICIO: Está indicado principalmente por sus efectos favorables en el sistema cardiovascular, debiendo evitar los riesgos de hipoglucemia, cetosis y la isquemia en sujetos con coronariopatía. 3) INSULINA: Debiendo valorar que las insulinas de acción rápida, intermedia y prolongada, tienen varios factores que afectan su absorción y duración de su acción como serian: la profundidad y sitio de inyección, la mezcla de insulinas y la pureza de la misma. Dependiendo el régimen de tratamiento y el tipo de insulina de los diferentes esquemas de tratamiento (mínimo, promedio e intensivo) que deseamos utilizar (117). -- 4) VIGILANCIA: La autovigilancia de la glucemia constituye el método preferido de la diabetes insulina dependiente ya que es el único método que permite advertir a los pacientes la posibilidad de una cetoacidosis inminente.

En el tratamiento de la diabetes no dependiente de insulina, se debe seleccionar entre dieta sola, sulfonilurea o insulina. La razón principal

para elegir la sulfonilurea es evitar los inconvenientes de la inyección de insulina, teniendo mejor aceptación el uso de sulfonilureas de segunda generación (gliburida o glipezida) (118), aunque en muchos enfermos con este tipo de diabetes se puede lograr un control adecuado con una inyección de insulina de acción intermedia o prolongada (119) prefiriéndose el uso de insulina humana por su baja antigenicidad, aunque su costo es mas elevado. Además se deben de controlar factores como el tabaquismo, la hipertensión y la hipertrigliceridemia.

Por lo anteriormente expuesto, tenemos que las manifestaciones cutáneas de la Diabetes Mellitus son muy variadas y de difícil clasificación -- por lo cuál comenzaremos mencionando las siguientes: (Gary RS;Kanne RS: -- Int J Derm 23(9): 567-584).

### MANIFESTACIONES CUTANEAS EN LA DIABETES MELLITUS

- 1.- ALTERACIONES VASCULARES
  - 1.1 Dermopatía Diabética
  - 1.2 Ruberosis Diabética
  - 1.3 Pie Diabético
- 2.- NEUROPATIA DIABETICA
- 3.- ALTERACIONES NECROBIOTICAS
  - 3.1 Necrobiosis Lipoidica Diabeticomum
  - 3.2 Granuloma anular
- 4.- INFECCIONES
  - 4.1 Bacterianas
  - 4.2 Levaduras (Candida)
  - 4.3 Hongos (Dermatofitos)
  - 4.4 Eritrasma
  - 4.5 Mucormicosis Rinocerebral
  - 4.6 Otitis Externa Maligna
  - 4.7 Gangrena de Fournier
- 5.- REACCIONES CUTANEAS AL TRATAMIENTO ANTIDIABETICO
  - 5.1 INSULINA
    - Inmediatas locales
    - Inmediatas generalizadas
    - Retardadas
    - Bifásicas
    - Lipodistrofia
  - 5.2 HIPOGLUCEMIANTES ORALES
    - Urticaria
    - Eritema multiforme
    - Fotosensibilidad
    - Reacción vasomotora al alcohol
- 6.- DIVERSAS ASOCIACIONES CUTANEAS CON LA DIABETES MELLITUS
  - 6.1 Bulosis diabética
  - 6.2 Vitiligo
  - 6.3 Prurito
  - 6.4 Enfermedad de Kyrle
  - 6.5 Liquen plano
  - 6.6 Acrocordones
  - 6.7 Uñas amarillas

- 7.- SINDROMES QUE PUEDEN TENER DIABETES CON MANIFESTACIONES CUTANEAS
  - 7.1 Síndrome de Werner
  - 7.2 Proteinosis lipoidica
  - 7.3 Síndrome de Achard-Thiers
- 8.- ENFERMEDADES DE LA COLAGENA ASOCIADAS CON DIABETES
  - 8.1 Esclerodermia
  - 8.2 Contractura de Dupuytren
  - 8.3 Rigidez articular
- 9.- ACANTOSIS NIGRICANS Y RESISTENCIA A LA INSULINA
  - 9.1 Acantosis Nigricans Benigna
  - 9.2 Acantosis Nigricans Maligna
- 10.- ALTERACIONES DE LOS LIPIDOS Y METABOLITOS
  - 10.1 Xantomas eruptivos
  - 10.2 Carotenemia
  - 10.3 Porfiria cutánea tarda
  - 10.4 Hemocromatosis
- 11.- TUMORES QUE SECRETAN HORMONAS ANTAGONISTAS DE LA INSULINA
  - 11.1 Glucagonoma

## 1. ALTERACIONES VASCULARES EN LA DIABETES MELLITUS

Los mecanismos responsables para la aceleración de la aterosclerosis en la diabetes mellitus y el significado de la microangiopatía son aun enigmáticos, modulándose esta alteración vascular por factores genéticos, metabólicos y fisiológicos (36).

Por lo que la alteración afecta tanto a los grandes vasos (por depósito de lípidos en su pared) como a los pequeños vasos (microangiopatía). Definiéndose a la microangiopatía diabética como una enfermedad capilar difusa caracterizada por engrosamiento de la pared vascular (37), éste engrosamiento se detecta por microscopia de luz con una tinción intensa PAS positiva y por microscopia electrónica como engrosamiento de la lámina basal. La esclerosis de las arterias y engrosamiento de la membrana basal de los capilares se caracterizan por acumulación excesiva de colágena --- (principalmente tipos I y III en las arterias y tipo IV en capilares), el engrosamiento de los vasos dérmicos en la piel diabética se produce por el mismo mecanismo (38), correlacionándose ésto con los mecanismos patogénicos que ocurren en los ojos, riñones y músculos, sugiriéndose que las anomalías vasculares y de las fibras elásticas en la piel de personas menores de 50 años puede ser un marcador de diabetes (37). Existen varios factores que influyen en la progresión de la enfermedad vascular diabética, pero -- los dos más importantes son: 1) la Hipertensión arterial y 2) Altos niveles sanguíneos de glucosa. Existiendo aún la pregunta de si un buen control de la diabetes ayuda a prevenir, retardar ó revertir las complicaciones asociadas con la microangiopatía. Así Raskin (39) evidencia que la anchura de la membrana basal capilar podía reducirse disminuyendo los niveles sanguíneos de glucosa, Camerini-Davalos (40) con el uso de glipizide - evidencia lo anterior.

Con el uso de insulina (41) hay poca evidencia de que ésta sea mejor -- que la dieta en alterar el curso de las complicaciones vasculares en la DM tipo II, pero la meta para todo médico debiera ser el mantener un control de la glicemia del paciente y evitar la hipoglucemia, con la esperanza de revertir ó prevenir las complicaciones en la diabetes.

### 1.1 DERMOPATIA DIABETICA

Es considerada por algunos, la lesión cutánea más común en los diabéticos, aunque no es específica de la diabetes. Es más común en diabéticos viejos ó en pacientes con enfermedad prolongada. Descrita por primera vez por Melin (43) como lesiones atróficas hiperpigmentadas en el área pretibial de las piernas. Su incidencia varía del 14% para todos los diabéticos sobre los 30 años hasta el 70% de los diabéticos masculinos (con edad promedio de 55 años). El rango hombre/mujeres es de 2:1 (43). Müller (44) la encuentra en el 60% de los diabéticos varones mayores de 50 años y en 29% de mujeres diabéticas de la misma edad. Las lesiones comienzan como papulas eritematosas que sufren atrofia 1-2 semanas después, pudiendo estar aisladas o agrupadas, siendo el resultado final: atrofia, cicatrización e hiperpigmentación. Característicamente se encuentra en caras anteriores y laterales de piernas, ó bien en pies, muslos, brazos o tronco. Se piensa que es debida a microangiopatía (45) ó trauma. No requiere tratamiento. -

### 1.2 RUBEBOSIS DIABETICA

En un enrojecimiento más común en cara y menos frecuente en manos y pies, es causado por la incapacidad de los vasos engrosados para vasoconstríñirse, siendo otro mecanismo posible la afinidad de la hemoglobina glicosilada por el oxígeno. Se ve más comúnmente en las gentes de piel blanca, y las áreas frecuentemente están edematosas. El tratamiento es de soten (evitar la cafeína, el alcohol y la exposición al sol).

### 1.3 PIE DIABETICO

Su etiología es multifactorial, interviniendo principalmente factores vasculares y neurológicos, siendo el evento final la ulceración. Con neuropatía periférica el pie está caliente y con una buena circulación periférica, pudiéndose notar adormecimiento y dolor en forma de calcetín antes de la pérdida de sensación. Las úlceras neuropáticas se desarrollan como ampollas en los metatarsos, infectándose posteriormente. Característicamente no hay dolor. Además hay sequedad y fisuras en la piel. Generalmen

te se infectan cuando se cortan las uñas profundamente (ya que no hay dolor), o bien al caminar con zapatos ajustados. La neuropatía es frecuentemente bilateral y simétrica, debiéndose descartar otras causas de neuropatía (alcoholismo, exposición a metales pesados, lepra, drogas).

Las úlceras vasculares son más comunes en la porción distal de los dedos y tobillos. Los pulsos están disminuidos o ausentes y las úlceras son dolorosas, existiendo primeramente eritema que evoluciona a necrosis y gangrena (46).

El tratamiento es debridar el tejido necrótico, intentar normalizar las cifras de glicemia, usar calzado adecuado, y para las úlceras secas se puede usar solución de peróxido de benzoilo y para las húmedas vestimenta absorbente. La gangrena secundaria a oclusión de grandes vasos es seca y la debida a microangiopatía es húmeda (ya que en ésta hay disminución de la difusión tisular de oxígeno).

## 2. NEUROPATIA DIABETICA

Este término apareció por primera vez en 1933 e incluye las alteraciones del sistema nervioso en la diabetes; en 1962 G.Holt lo denomina "**Polineuropatía diabética**". En una revisión de 8235 pacientes diabéticos, en 5726 (70.5%) se encontraron signos de lesión del sistema nervioso (112).

Hasta el momento actual no existe una clasificación adecuada de la neuropatía diabética (existen más de 20 clasificaciones), por lo cual existe la neurodiabetología, que es la encargada del estudio de las manifestaciones y complicaciones neurológicas de la diabetes, estudiando las causas y mecanismos de formación de la misma (112).

Así dentro de la polineuropatía tendremos: 1) **De los nervios craneales**; 2) **De los nervios espinales**: a) Distal; b) Neuromialgia; c) Amiotrofia proximal; 3) **Neuropatía visceral** (Digestiva, genital, urinaria).

Siendo la polineuropatía distal el tipo más generalizado de lesión en los pacientes diabéticos, habiéndose encontrado en 831 pacientes de 1300 (63.9%) (112).

Desde el punto de vista de evolución de la polineuropatía distal se han distinguido 3 grupos: 1) Infantil (el diagnóstico de diabetes fue antes de los 12 años de edad); 2) Adulto (la diabetes apareció entre los 18

y 50 años) y 3) Senil (en mayores de 60 años).

Esta polineuropatía generalmente aparece en la diabetes con una duración de más de 10 años (112). Los primeros síntomas que se presentan son la disminución de los reflejos aquileos, seguido por una disminución de la sensibilidad vibratoria (él cual es un síntoma objetivo precoz de lesión de los nervios periféricos).

El Síndrome irritativo-doloroso y la neuromialgia generalmente están ausentes durante la evolución de la polineuropatía distal, pero se pueden presentar durante el periodo de descompensación de la diabetes, el primero es de carácter difuso y simétrico de los miembros, con sensibilidad dolorosa de los músculos y que así como la neuromialgia se presenta por la presencia de hipoxia, severa durante la descompensación, la acumulación de ácido láctico, la disminución del pH y la liberación de sustancias algógenas (serotonina, histamina, bradiquinina) que van a producir edema tisular y presión sobre los receptores dolorosos de los músculos.

Por lo tanto durante la polineuropatía distal pueden alterarse las funciones: refleja, sensitiva, motora y trófica de los miembros superiores e inferiores (siendo éstos los más frecuentemente afectados), existiendo la lesión en forma asimétrica en el 60% de los casos.

Clínicamente las manifestaciones subjetivas más comunes van a ser: El síndrome doloroso (él cual es de carácter difuso, sordo y en regiones simétricas de los miembros), las parestesias son frecuentes (sensación de pinchazos, hormigueo, entumecimiento y quemazón), o bien contracciones tónicas dolorosas de los músculos de las pantorrillas. Así mismo la duración de la sensación de vibración (hipoestesia) se encuentra disminuida en los pacientes diabéticos; por lo tanto éstos trastornos de sensibilidad se asocian a fenómenos de tipo irritativo por lo cual se produce dolor.

Existiendo también disminución de la fuerza muscular con la formación de atrofia (principalmente con la presencia de macroangiopatía) en donde la piel de los pies y piernas se vuelve atrófica "cubierta con laca", con manchas hipercrómicas y alteraciones atróficas de las uñas.

A esto se le ha denominado "Síndrome angiocutáneo", en él cual también se incluyen las úlceras tróficas de la piel (que pueden llegar al hueso) y que en la diabetes se describieron por primera vez en 1864 por Ch. Marchal de Calvi.

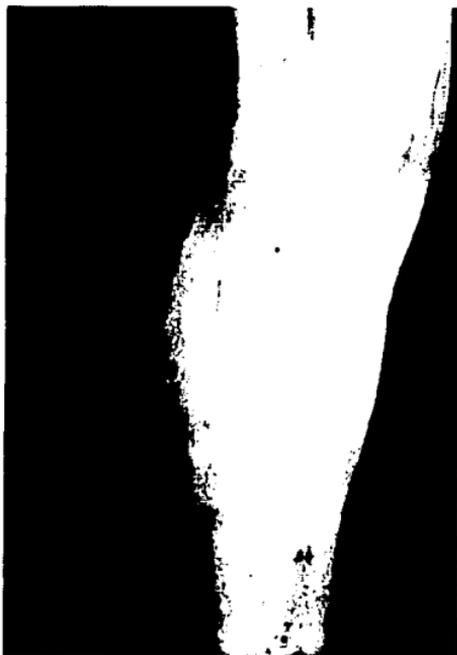
Estas alteraciones se pueden asociar con cambios óseos (osteoartrópata) la cual puede ser: 1) Neuropática, (no hay dolor, con reflejos aquileos ausentes, pérdida de la sensibilidad térmica y dolorosa) y 2) Isquémica, la cual se puede asociar a la gangrena del pie (que también tiene la forma angioneuropática). Otra manifestación no poco común es el "burning-feet" que principalmente es la sensación de quemazón, primordialmente en la planta de los pies.

Se han propuesto varias teorías sobre la etiología y patogénesis (112) de la polineuropatía, pensándose que sea la interrelación de varios factores como serían: las alteraciones vasculares (macro y microangiopatías), la lesión de la inervación aferente y eferente (simpática y somática), las influencias del trastorno del metabolismo de los hidrocarburos, ó bien la hipoxia. Sin embargo a pesar de todas estas teorías el problema aún es, - si la neuropatía es un componente independiente o bien una complicación de la diabetes.

### 3. ALTERACIONES NECROBIOTICAS

#### 3.1 NECROSIS LIPOIDICA DIABETICORUM

Descrita por Oppenheim en 1929, con una incidencia de 3 por 1000 diabéticos (0.3%). La edad promedio es de 34 años (entre la 2ª y 5ª década) -- (47). Es mas común en mujeres (75-80%), ocurriendo casi exclusivamente en blancos. Müller reporta que el 15% de los casos precedían a la diabetes y el 25% ocurrían con ésta. La lesión comienza como una papula pequeña, cubierta con una fina escama, las cuales van creciendo y agrupandose, formando así una placa con el borde ligeramente elevado y la piel que la rodea es de color rojo-azulosa; la placa es cérea, de color amarillento y en su superficie hay telangiectasias ó atrofia. La ulceración ocurre en una tercera parte de los pacientes. Son mas frecuentes en la región pretibial - (85%) y maleolar; en 15% de los casos se afectan otras zonas (47) principalmente antebrazos, manos, abdomen, cara y craneo (48) y en raros casos el tobillo o el pene. Su diagnóstico diferencial es el granuloma anular, - la dermatitis por éstasis, los nodulos reumatoideos y el sarcoide anular. El 20% muestran remisión espontanea de las lesiones. Su patogénesis se --



Necrobiosis Lipóidica Diabeticorum  
Presente en la región pretibial con  
la presencia de pápulas cubiertas -  
por escama fina y la presencia de -  
una placa amarillenta con el centro  
deprimido.

desconoce aunque se han implicado factores como la microangiopatía (49), trauma, anticuerpos órgano-específicos (50). Cuando se sospecha el diagnóstico se recomienda la biopsia, en donde tendremos: Una epidermis adelgada, una degeneración de la colágena, obliteración de los vasos sanguíneos dérmicos por un infiltrado granulomatoso y esclerosis. En el tratamiento los corticoides tópicos o intralesionales han dado buenos resultados (51), los inhibidores de la agregación plaquetaria (dipiridamol) actúan disminuyendo la formación de trombos y aumentando el flujo sanguíneo en los vasos parcialmente obstruidos (52,53), así como el ácido acetilsalicílico a bajas dosis (3.5mg/kg cada 48-72 hrs.) (54). En el caso de las úlceras el peróxido de benzilo ha mostrado ser eficaz. Los injertos tienen un uso limitado.

### 3.2 GRANULOMA ANILARE

Su asociación con la diabetes aún no es clara. Descrita por Fox en 1895, la primera mención de la relación entre éstas fue hecha por Dalla Favera en 1910. Existe poca evidencia de que ésta alteración benigna y bien delimitada represente una manifestación de la diabetes, ya que algunos autores la asocian y otros no; Munlbauer (55) la encuentra en la tercera parte de sus pacientes. Predomina en la mujer con un rango de 2:1 y es más común en niños y adultos jóvenes (56) (menores de 30 años). Se presenta en forma de papulas ovales o formando anillos con un centro hipopigmentado, las papulas individuales son del color de la piel o eritematosas. Afectando principalmente las extremidades (dorso de manos y brazos) (57), los miembros inferiores y tronco se afectan menos frecuentemente. Hay 2 formas: la localizada y la generalizada o diseminada, estando ésta última más relacionada con la diabetes (respetando usualmente la cara). Histológicamente la epidermis usualmente es normal, con degeneración de la colágena en la dermis superior, con los histiocitos dispersos en forma de empalizada y con depósitos de mucina en las zonas afectadas (55). Dentro de su patogénesis se han descrito factores inmunitarios ya que se ha encontrado una vasculitis necrotizante con depósitos de IgM, C3 y fibrinógeno en los vasos sanguíneos (58), o bien mecanismos de hipersensibilidad retardada por la presencia del factor inhibidor de la migración (los linfocitos cuando se atrapan en la dermis liberan enzimas

lisosomales que causan degeneración de la colágena). Así mismo se ha descrito una asociación entre el HLAB8, y el granuloma annulare, existiendo - estudios entre la relación de este HLA y la DM (56). Su diagnóstico diferencial es con: nódulos reumatoideos, necrobiosis lipoidica, sarcoidosis, linfoma. El tratamiento se basa en esteroides tópicos o intralesionales, la corrección de los transtornos metabólicos, o la administración de dosis bajas de clorambucil (59).

#### 4. INFECCIONES

La idea de que los diabéticos son mas susceptibles a tener infecciones cutaneas no ha sido claramente aceptada (60). Observandose que la infección de los pies ha sido mas común en los pacientes diabéticos. Existen varios factores que hacen que la infección sea mas severa y de mas difícil control como serian: desnutrición, deshidratación, cetoácidos o bien la hiperglicemia de difícil control, siendo a su vez la infección un factor precipitante de la cetoácidos y con hiperosmolar especialmente en los mayores de 45 años (61). La infección en la piel se ha establecido -- por el número de microorganismos por unidad de tejido (nivel de 100,000 organismos por gramo de tejido o por mililitro de líquido biológico) (62). - En los pacientes diabéticos se han observado algunas alteraciones respecto a su defensa contra organismos patógenos; sabemos que la primera linea de defensa contra las infecciones son los granulocitos, y que para evitar una infección es necesario que exista una adecuada quimiotáxis, adhesividad y diapédesis, así como una buena fagocitosis y una adecuada actividad bactericida intracelular. SE ha observado que la hiperglicemia causa alteración - en la diapédesis y quimiotáxis (63), mejorando éstas si se da tratamiento - con insulina, ya que se piensa que ésto es por una disminución del potasio intracelular (al dar insulina aumentada el potasio intracelular y ésto aumenta el nivel de GMPc el cual favorece la quimiotáxis). Así mismo la fagocitosis se ha visto disminuida en los diabéticos mal controlados (64), la - glicemia mayor de 250 mg/dl impide ésta, así mismo la actividad bactericida intracelular contra S. aureus y E. Coli se ha visto disminuida (65).

Existiendo otros factores que pudiesen en un momento dado favorecer - la infección en los diabéticos como serian: 1) Cetoácidos (la cual disminuye la producción de anticuerpos, disminuye la fagocitosis y la movilizaa-



Anthrax + Diabetes Mellitus.

Bacillus Anthracis caracteristicamente causa una úlcera cutanea necrotica; usualmente comienza en una extremidad superior o cabeza, como una pápula no dolorosa, eritematosa, la cual se vesicula y úlcera; ésta se encuentra rodeada de un halo de tejido inflamatorio el cual no es doloroso - pero si caracteristico del antrax. Puede existir linfadenopatía, fiebre, cefalea y malestar general.

ción de granulocitos), siendo estos cambios reversibles corrigiendo la alteración subyacente; 2) Insuficiencia vascular (ya que disminuye el flujo sanguíneo, así como la habilidad de los anticuerpos y granulocitos para -- llegar a las áreas infectadas) y 3) Neuropatía (la cual por disminución -- en la sensación de dolor favorece el desarrollo de úlceras principalmente -- en el pie). Observándose en los diabéticos bien controlados que los niveles de IgG, IgA, IgM y el complemento se encuentran dentro de límites normales (66).

Dentro de las infecciones bacterianas las mas comunes son por: 1) - Staphylococcus aureus y el estreptococo beta-hemolitico los cuales nos pueden dar: a) Foliculitis (infección superficial del folículo piloso que -- nos da una pustula perifolicular), la alteración profunda del folículo nos da un forunculo y la afectación de los folículos adyacentes nos da un carbunculo. La foliculitis se trata con antibioticos tópicos y los forunculos y carbunculos con antibióticos sistémicos y drenaje quirúrgico cuando hay pus; b) Erisipela (inflamación difusa de la dermis con dilatación vascular); c) Ectima (lesión ulcerada de fondo necrótico); d) Gangrena gaseosa no clostridia (causada por E. Coli, Klebsiella, Pseudomona, Enterococcus, estreptococos anaerobios y bacteroides); e) Otitis externa (principalmente en diabeticos ancianos), causada por pseudomona, pudiendo en ocasiones complicarse con meningitis (67).

#### 4.2 CANDIDIASIS

Su crecimiento se relaciona con la hiperglicemia y las mujeres diabéticas tienen una incidencia elevada de candidiasis vaginal y vulvar, sin -- embargo no hay aumento en la candidiasis sistémica (68). Así mismo la -- afectación de la piel y de las uñas es frecuentemente observada junto con -- la infección genital, por lo cual el prurito vulvar con candidiasis debe -- alertar al médico a la posible presencia de diabetes aunque se deben de -- descartar otras causas como: el uso de antibióticos de amplio espectro, -- embarazo o los anticonceptivos orales.

Las lesiones por candida pueden presentarse además en la boca, axila, region inframamaria, la cadera o cualquier pliegue cutaneo, en el 50% de -- los casos de paroniquia esta presente la candida. La glucosa en la orina -- parece promover el crecimiento de candida albicans y la severidad de la in

fección parece ser proporcional a la cantidad de glucosuria, una disminución en la glucosuria algunas veces se asocia con una limpieza completa de los síntomas de prurito vulvar (69). El fumar aumenta la prevalencia de candidiasis en los diabéticos. Y su tratamiento se determina en parte por el control de la diabetes, ya que la respuesta a los fungicidas tópicos se encuentra a veces disminuida cuando la enfermedad no se encuentra bien controlada (70). La terapia tópica con cualquiera de los imidazoles como clotrimoxazol, miconazol o econazol es usualmente efectiva.

Otra manifestación es la balanitis, la cual es menos frecuente que la vulvovaginitis y suele aparecer en diabéticos adultos, siendo el prurito variable pudiendo complicarse con fimosis, por lo tanto en ancianos que desarrollan fimosis post-balanitis debe pensarse en una candidiasis.

#### 4.3 DERMATOFITOSIS Y TIÑA VERSICOLOR

Se ha demostrado estadísticamente que la incidencia de infecciones por dermatofitos de las uñas de los pies no es mayor en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos (71). Así mismo no se ha visto un aumento en la incidencia de diabetes mellitus en pacientes con tiña versicolor cuando se comparan con pacientes controles. Pero la real importancia de las infecciones dermatofíticas en los diabéticos es que constituyen una puerta de entrada para infecciones bacterianas las cuales se agravan por los trastornos vasculares concomitantes. Estas infecciones son mejor tratadas con el aseo y sequedad del área y la aplicación de los nuevos imidazoles tópicos. Pudiendo aparecer como complicaciones: celulitis, erisipelas, carbunculos o furunculos, alterando ésto así el control del paciente diabético.

#### 4.4 ERITRASMA

Es una infección bacteriana de la piel causada por *Corynebacterium minutissimum*, el cual aparece en las áreas intertriginosas como las ingles, axilas o los pliegues de piel. La bacteria produce una porfirina la cual característicamente da un color rojo coral cuando se visualiza con la lámpara de Wood. El eritrasma extenso ocurre con mayor frecuencia en los pa-

cientes diabéticos (72). Presentandose éste hasta en el 50% de los pacientes diabéticos (35). De los factores que promueven el crecimiento de la bacteria tenemos principalmente a la obesidad, la humedad, la maceración, el calor, la pobre higiene y las enfermedades debilitantes como el alcoholismo y el carcinoma metastásico (72).

Su tratamiento de elección es la eritromicina sistémica y/o tópica, o bien las tetraciclinas durante 10 a 21 días.

#### 4.5 MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL

Las infecciones causadas por el *Mucor* son raras y la mitad de éstas en los humanos se presentan en la forma rinocerebral reportandose el 50% de los casos de mucormicosis en los pacientes diabéticos (73). Así la diabetes mellitus asociada con la cetoacidosis predispone a los pacientes a la mucormicosis rinocerebral mientras que otros padecimientos inmunosupresivos los predisponen a la mucormicosis pulmonar o diseminada; diseminando se la infección desde la mucosa nasal hacia los senos paranasales, orbita y sistema nervioso central, por lo cual es importante diferenciarla de los casos de sinusitis en todo paciente inmunosuprimido (74). Este organismo tiene una predilección para invadir las arterias y venas, así como los nervios causando así una trombosis y gangrena seca, frecuentemente hay trombosis del seno cavernoso y se pueden afectar el II, III, IV y VI pares craneales causando esto proptosis, pupilas dilatadas y pérdida de la visión. -- Los síntomas mas tempranos incluyen cefalea, astenia, adinamia y fiebre seguidos por signos de inflamación facial y necrosis intranasal (74).

El diagnóstico se establece por una biopsia transnasal con una tinción de hematoxilina y eosina del tejido obtenido, así como una tinción con nitrato de plata de metenamina de Gomori.

El tratamiento consiste en el uso de un antimicótico sistémico, aunado a una debridación quirúrgica del tejido desvitalizado; con el uso de la anfotericina, la sobrevida que se reporta esta entre el 66 y 85 por ciento (74).

#### 4.6 OTITIS EXTERNA MALIGNA

Es causada por *Pseudomona aeruginosa*, clínicamente es un dolor que no

remite, con una pobre respuesta al tratamiento local, hay descarga purulenta y un tejido de granulación persistente en el piso del conducto auditivo externo, en 20% de los casos es bilateral, siendo precisamente la persistencia del tejido de granulación en el piso del conducto auditivo externo la clave para el diagnóstico (75). Siendo los factores predisponentes el trauma, la humedad y los que se dedican a la natación. Así mismo los diabéticos con una enfermedad pobremente controlada y/o con enfermedad vascular tienen predisposición a esta infección, siendo una de sus complicaciones más serias la parálisis del séptimo par (75), teniendo ésta un 50% de mortalidad. El rango de mortalidad general de la otitis es del 30%. El tratamiento depende de un buen control de la diabetes así como el uso de una combinación de carbenicilina con un aminoglucósido, tratamiento que debe seguirse por 4 a 6 semanas.

#### 4.7 GANCRENA DE FOURNIER

Es una celulitis anaeróbica que afecta la piel del escroto, al pene y la pared abdominal anterior, causada por organismos anaeróbicos y aeróbicos. Hay dolor local importante, y una toxemia sistémica severa. Siendo especialmente común en los diabéticos y causan bacteremia en una tercera parte de los pacientes (76). El tratamiento consiste en una debridación quirúrgica agresiva y antibióticos apropiados.

### 5. REACCIONES CUTANEAS AL TRATAMIENTO ANTIDIABETICO

#### 5.1 INSULINA

Las reacciones cutaneas a la insulina son comunes, ya que ésta actúa como un alérgeno, se ha calculado su incidencia entre un 10 a un 50 por ciento de todos los diabéticos que la reciben (77). Pudiendo crearse ésta por una terapia interrumpida o bien por ciertos aditivos en el proceso de purificación como sería la presencia de proinsulina o bien la presencia de preservativos como los parabenos y aditivos como el zinc los cuales pueden actuar como alérgenos, siendo la reacción a la insulina de puerco de reacción menos común que a la insulina de buey ya que la primera es antígenicamente más cercana a la insulina humana. Pudiendo también existir reaccio-

nes a la insulina no alergénicas, ocurriendo éstas principalmente por una mala técnica en la inyección (que se aplique intradérmica más que subcutánea) pudiendo causar una induración con la formación de cicatrices. Las reacciones alérgicas ocurren en un pequeño número de pacientes y menos -- del 10% requieren alguna forma de intervención terapéutica, afectándose -- principalmente la piel, pudiéndose asociar también con reacciones a otro -- tipo de medicamentos como sería la penicilina.

Las reacciones a la insulina se clasifican en: 1) **INMEDIATAS LOCALES:** Comienza entre los 15 y 30 minutos después de la inyección de insulina y -- consiste de un eritema pruriginoso en el sitio de la inyección y que en -- ocasiones causa vesiculación, a veces el prurito puede generalizarse y des-- aparece en las próximas 6 a 18 horas. Tiende a ser leve y raramente requie-- re de la discontinuación de la insulina. No se requiere tratamiento algu-- no. 2) **INMEDIATAS GENERALIZADAS:** Es rara y aquí la reacción local puede -- progresar hacia un eritema generalizado y urticaria (78), o bien como una -- reacción de Arthus (79), en la cual la reacción comienza 4 a 6 horas des-- pués de la inyección y se manifiesta por prurito, fiebre e inflamación de -- las articulaciones. Se piensa que es mediada por anticuerpos tipo IgG, pu -- diendo aparecer choque anafiláctico o bien asociarse con edema glótico y -- broncoespasmo. 3) **REACCIONES RETARDADAS:** Estas son las más comunes, co -- mienza entre la segunda y cuarta semana después del inicio del tratamiento -- con insulina, apareciendo un nódulo en el sitio de la inyección entre las -- 4 y 24 horas de ésta, siendo pruriginoso y alcanzando su acme a las 48 ho -- ras y dura días. Frecuentemente curan con hiperpigmentación y pueden de -- jar una cicatriz en 7 a 10 días. Esta es mediada por una inmunidad celu -- lar. 4) **REACCIONES BIFÁSICAS:** Esta corresponde al fenómeno de Arthus -- (78), en la cual hay una reacción inmediata y retardada local, frecuenté -- mente con una enfermedad del suero generalizada.

**TRATAMIENTO:** En general las reacciones locales se resuelven sin tra -- tamiento en un período de 3 semanas; se debe verificar que la aplicación -- de insulina se haga adecuadamente; así mismo se pueden efectuar intradér -- mo reacciones para ver si la hipersensibilidad viene dada por el tipo de insu -- lina o sus aditivos o conservadores, pudiéndose utilizar la insulina huma -- na en los casos más resistentes. Si el paciente reacciona a todas las in -- sulinas comerciales una alergia al zinc debe sospecharse (80), y en este --

caso el reemplazo del zinc por sodio como estabilizador puede resolver el problema.

Entre las reacciones locales no alérgicas tenemos a la **LIPODISTROFIA** la cual puede ser de dos tipos: 1) Atrófica y 2) Hipertrófica. La primera se presenta como placas atroficas en los sitios de la inyección de la insulina, usualmente entre los 6 y 24 meses después del inicio de ésta y es mas común en mujeres jóvenes. La Hipertrófica es mas común en hombres y ésta da lugar a una zona anestésica que sobresale ligeramente de la piel. La patogenia se desconoce y aqui se ha usado la administración in situ de corticoesteroides, pudiendo ésto en un momento dado producir una atrofia. Se ha observado mejoramiento tanto de la lipoatrofia como de la lipohipertrfia con el uso de preparaciones de insulina altamente purificadas (81).

## 5.2 AGENTES HIPOGLUCEMIANTES ORALES

Estos son principalmente las sulfonilureas y biguanidas, los rashes maculo-papulares se ven en el 2 a 3% de los pacientes usualmente en los primeros 2 meses de tratamiento (82), siendo aqui el tratamiento tópico y sintomatico. Las reacciones de fotosensibilidad ocurren en algunos pacientes y se aconseja protegerse con un bloqueador solar como el óxido de zinc. Las reacciones de tipo alérgico son comunes a la mayoría de los medicamentos del grupo de las sulfonilureas y entre ellas tenemos a las mas serias como: la urticaria y el eritema multiforme, el síndrome de Steven-Johnson, el eritema nodoso y la exacerbación de la porfiria cutanea tarda. Las reacciones a la tolbutamida son raras (generalmente del 1.1%), sin embargo para la clorpropamida la aparición de lesiones cutaneas es de 5% siendo característica su reacción de "antabus". Comenzando a los 10 ó 20 minutos de ingerir alcohol y alcanza su pico a los 30 ó 40 minutos persistiendo por una a dos horas o mas (83), siendo ésta reacción caracterizada por un flush con enrojecimiento de la cara, cefalea, taquicardia y acortamiento de la respiración. Se ha observado que los inhibidores de las prostaglandinas como la indometacina son capaces de bloquear esta reacción de flush (84).

## 6. DIVERSAS ASOCIACIONES CUTANEAS CON

### LA DIABETES MELLITUS

#### 6.1 BULOSIS DIAETICA

Descrita por Roccaipereya en 1963 (85), estas vesículas generalmente se presentan en pacientes diabéticos de larga evolución, aunque en algunas ocasiones pueden precederla, se presentan en forma espontanea y son generalmente asintómaticas, se localizan principalmente en manos, pies y extremidades distales (86) y su tamaño puede variar desde algunos cuantos milímetros hasta 3 a 5 cm, siendo su contenido líquido claro y en ocasiones hemorrágico pero invariablemente es estéril. No se acompañan de inflamación ni de eritema, pudiéndose acompañar también de neuropatía, nefropatía y retinopatía (87). Su causa es desconocida pero se han implicado varios factores como serían: el trauma, la microangiopatía y la hipoxia intraepidérmica. Es importante descartar padecimientos como la porfiria cutánea tarda (pero en la bulosis no hay alteración en las porfirinas), así como otras enfermedades vesiculosas como sería el penfigoide o picadura -- por insectos. Su tratamiento es conservador y sintomático, la mayoría de las lesiones se resuelven en 2 a 3 semanas sin dejar cicatriz. Pudiendo haber recurrencia de la misma.

#### 6.2 VITILIGO

Es una enfermedad en la cual hay una despigmentación de la piel, la cual puede ser local o generalizada y es causada por una disminución ~~ausen~~ cía de los melanocitos, afecta principalmente el dorso de manos y cara, -- aunque también puede afectar las axilas y la región anogenital, es simétrica y asintomática. Su incidencia en la población general es de un 0.7 a -- 2%. Su etiología aun no está aclarada, mencionandose dentro de ésta a factores neurogenicos, destrucción enzimática de los melanocitos y alteraciones autoinmunes (relacionandose el vitiligo con la tiroiditis de Hashimoto, la anemia perniciosa y la insuficiencia adrenal) (88). Así, la incidencia de vitiligo en la diabetes parece ser mayor que la esperada (no así lo con

trario). Dawber la encuentra en el 4.8% de los diabéticos tipo II (25 de 520) (89), así mismo también se asocia con los diabéticos tipo I, reportando Macaron (90) con una incidencia de 1.6%. Por lo tanto se asocia con los dos tipos de diabetes y principalmente en aquellos que tienen deficiencias multiglandulares. Siendo su tratamiento aun insatisfactorio esté o no el paciente con diabetes.

### 6.3 PRURITO

Cuando éste se presenta generalmente es localizado, siendo el prurito anogenital un hallazgo común en los diabéticos (91), pudiendolo agravar las infecciones por candida secundaria a la glucosuria. En el hombre la balanitis moniliasica puede ser el síntoma presente de la diabetes, aunque el prurito vulvar puede tener otras causas como la neurodermatitis, una dermatitis de contacto, etc. Se sospecha que la hipohidrosis que nos da una sequedad de la piel (xerosis) sea la responsable del prurito. Pudiendose argumentar que el prurito anogenital localizado pudiera ser una manifestación de diabetes mellitus. Su tratamiento es evitar jabones fuertes y usar cremas hidratantes.

### 6.4 ENFERMEDAD DE KYRLE

Es una enfermedad poco común que se caracteriza por la presencia de papulas foliculares y parafooliculares hiperqueratoticas, presentandose una reacción inflamatoria. No afecta las palmas ni las plantas o las membranas mucosas y se asocia con la diabetes principalmente en pacientes con insuficiencia renal crónica (92), aunque también se ha asociado con alteraciones hepáticas e insuficiencia cardiaca congestiva y generalmente es pruriginosa. Su tratamiento es con retinoides tópicos o con radiación ultravioleta los cuales pueden ser beneficos aunque el tratamiento generalmente es poco eficaz.

### 6.5 LIQUEN PLANO

Se manifiesta por la aparición de papulas eritemato-violaceas que se

distribuyen simétricamente en la porción flexora de los antebrazos y muñecas, en el abdomen, en la región lumbar y en genitales. La mucosa bucal se afecta en el 75% de los casos y éstas lesiones al curar dejan una macula hiperpigmentada, son pruriginosas. Se ha establecido que la diabetes puede jugar un papel en la patogénesis del liquen plano oral, así el 36% de los pacientes con liquen plano pueden presentar alteraciones en la prueba de tolerancia a la glucosa (93). Pero su asociación con la diabetes aun es especulativa.

### 6.6 ACROCORDONES

También conocido como papilomas fibroepiteliales, son lesiones comunes y benignas que se presentan en cuello, hombros, axilas, párpados. Mas frecuente en las mujeres que en los hombres, y en los obesos. Margolis (94) menciona que si estas lesiones son múltiples, grandes, hiperpigmentadas y bilaterales hay mayor riesgo de tener diabetes. Aunque algunos autores mencionan que ésta relación con la diabetes es porque se presentan mas comunmente en personas obesas.

### 6.7 UÑAS AMARILLAS

Se han observado en diabéticos viejos, principalmente en las uñas de los pies y se piensa que sea secundario a enfermedad vascular periférica o bien a la onicomicosis y se puede asociar con eritema, purpura o gangrena. Este signo se puede encontrar hasta en el 50% de los pacientes diabéticos (95).

7. Dentro de los SINDROMES raros que pueden tener diabetes con manifestaciones cutaneas tendremos los siguientes: SINDROME DE WERNER: Tiene un patrón autosómico recesivo y se caracteriza por: baja estatura, calvicie precoz, perfil de pájaro, alopecia, cataratas, atrófia cutanea, hiperqueratosis en las eminencias óseas. Usualmente comienza después de la pubertad y se caracteriza por signos de senectud prematura. Pudiendo presentar también osteoporosis, hipogonadismo y aterosclerosis. El 50% presentan una diabetes leve que es no cetótica y no insulino-dependiente (96). -

Generalmente fallecen por ateroesclerosis o enfermedades malignas.

**7.2 PROTEINOSIS LIPOIDICA:** Es un transtorno autosómico recesivo en la que va a haber depósitos hialinos en la piel y las mucosas. Hay vegetaciones nodulares y papilares en el dorso de las manos, codos, rodillas, boca y -- parpados. Pudiendo aparecer ampollas y áreas hiperqueratósicas que al curar dejan cicatrices varioliformes. Se presenta ronquera por la afecta-- ción laríngea y su asociación con la diabetes aun no se demuestra.

**7.3 SINDROME DE ACHARD-THIERS:** Incluye obesidad, hirsutismo, hipertensión y diabetes, la función ovárica es normal.

## **8. ENFERMEDADES DE LA COLAGENA ASOCIADAS** **CON LA DIABETES MELLITUS**

### **8.1 ESCLERODERMIA**

Esta alteración es rara, pero en ocasiones puede asociarse a la diabetes, principalmente cuando hay obesidad o en personas mayores de 40 años - (97) y la cual se caracteriza por un engrosamiento simétrico de la piel -- principalmente en cuello y espalda. Tiene dos formas de presentación: 1) **ESCLEREDEMA ADULTORUM DE BUSCHKE:** O también llamado tipo postinfeccioso, ya que en algunos pacientes hay el antecedente de infección por estreptoco. Se caracteriza por una induración de la piel que comienza en cuello y en la parte superior de la espalda, extendiéndose hacia los hombros, hay - un edema que no deja godete y que se disemina rápidamente a la cara, torax y brazos, los pies nunca se afectan (las manos y pies no se afectan en con traste a los hallazgos en la esclerodermia). Pudiéndose asociar también - con hepatoesplenomegalia, derrames pleurales y engrosamiento del músculo - esquelético (98). No es doloroso y se puede resolver en un plazo de meses (7 a 24) en contraste con el escleredema asociado con la diabetes el cual no puede remitir por años. Histológicamente la epidermis es normal y la - dermis se encuentra aumentada hasta tres veces su tamaño normal. No existiendo tratamiento específico. 2) **ESCLEREDEMA DIABETICORUM:** Como el anterior también tiene predilección por la afectación del cuello y espalda - superior, pero generalmente no hay el antecedente de una infección prece-- dente, la piel afectada puede tener papulas y en algunos casos una colora-

ción naranja (99) y la demarcación entre la piel afectada y la normal puede ser aguda o pobremente definida. Los pacientes generalmente son diabéticos tanto tipo I como tipo II de larga evolución, generalmente hay ya alteraciones de tipo microangiopático como macroangiopático (100). No respondiendo el esclerodema a un control diabético adecuado, por lo cual es incurable y persiste indefinidamente.

El escleroderma sistémico es una enfermedad generalizada del tejido conjuntivo que afecta principalmente la piel, el Tracto Gastrointestinal, los pulmones, el corazón y los riñones (101). Caracterizándose por la presencia de anticuerpos contra los antígenos antinucleolares y él cual es un diagnóstico diferencial con los dos anteriormente señalados.

### 8.2 CONTRACTURA DE DUPUYTREN

Al parecer hay una predisposición genética en los diabéticos, epilépticos, y alcohólicos. (102). Hay una fibrosis y engrosamiento de la fascia palmar que afecta al tercer y cuartometacarpianos. Su etiología se desconoce y el trauma se considera como un factor agravante. Predomina en el sexo masculino. Su tratamiento es quirúrgico (fasciotomía), o bien con la administración intralesional de corticoides.

### 8.3 RIGIDEZ ARTICULAR

El engrosamiento de la piel y la rigidez articular nos llevan a la formación de contracturas principalmente en las articulaciones interfalángicas de las manos, son bilaterales, simétricas y no dolorosas y no se asocia con enfermedad neurológica o musculoesquelética. Se presentan principalmente en pacientes diabéticos tanto tipo I como tipo II y la aparición temprana de la diabetes es crítica para su desarrollo, reportándose generalmente con una duración de 5 años de ésta (103). Su frecuencia puede variar entre el 0 y 44%. Hay una inhabilidad para apoyar la mano completamente sobre una mesa o bien no pueden aproximar los aspectos palmares de sus articulaciones interfalángicas de ambas manos con los dedos extendidos (posición de predicador). Esta rigidez correlaciona con un riesgo aumentado de complicaciones microvasculares principalmente en los diabéticos insulino-dependientes. Pudiéndose asociar también ésta rigidez articular tan-

to en las grandes como en las pequeñas articulaciones con induración de las extremidades en el 30% de los diabéticos tipo I (104).

Por lo cual éstas complicaciones pueden controlarse con un estricto control de la glucosa. Siendo ésta alteración mas común en los diabéticos insulino dependientes preadolescentes y adolescentes. Presentandose la diabetes 3 a 5 años antes de que ésta alteración sea manifiesta.

## 9. ACANTOSIS NIGRICANS Y RESISTENCIA A LA INSULINA

Las lesiones afectan principalmente la axila, ingles, ombligo y areolas pero pueden ocurrir en forma mas extensa.

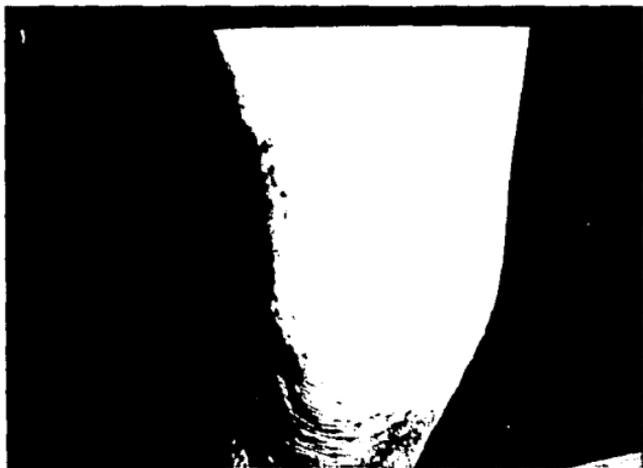
Patológicamente va a ver hiperqueratosis y papilomatosis con hiperpigmentación lo que nos va a dar una elevación aterciopelada de la superficie de la epidermis. El prurito algunas veces esta presente. Se han descrito varias clases de acantosis: 1) **ACANTOSIS NIGRICANS BÉNIGNA**: Esta se presenta generalmente al nacimiento o en la niñez y no se relaciona con malignidad, los individuos obesos pueden desarrollarla (es reversible con la -- disminución de peso), también llamada Pseudo Acantosis Nigricans, ésta también se puede presentar secundaria a la administración de drogas como el -- etilbestrol, el ácido nicotínico, los esteroides. Hay un tipo de acantosis nigricans que es autosómico dominante con penetrancia variable, raramente se presenta al nacimiento pero progresa durante la niñez y la pubertad. -- También se puede presentar en varias endocrinopatías principalmente el síndrome de Cushing, la acromegalia, y el síndrome de Stein-Leventhal. Es un estudio solo 5 de 90 pacientes con acantosis nigricans tenían diabetes -- (105). 2) **ACANTOSIS NIGRICANS MALIGNA**: Esta se asocia generalmente a neoplasias y debe sospecharse cuando se desarrolla en un adulto sin las alteraciones anteriormente señaladas. Los adenocarcinomas son el tipo usual -- de malignidad y el 60% de éstos son de origen gástrico. Pudiendo también aparecer el carcinoma de células escamosas o un linfoma. Pudiendose observar un intervalo hasta de 6 años de la aparición de la lesión cutanea y de la malignidad.

La diabetes insulino resistente se ha asociado con la acantosis nigricans y Kahn (106) describe dos tipos: **LA TIPO A**: La mayoría son mujeres con una alta incidencia de virilización, hipertrofia del clitoris, hirsutis

mo y frecuentemente ovarios poliquísticos. Puede asociarse con hipertrofia ósea y se ha demostrado que la resistencia a la insulina es por una disminución en los receptores de los monocitos circulantes. Así mismo -- tiene varios puntos de contacto con la lipodistrofia generalizada ya que ambas cursan con acantosis nigricans, crecimiento del clitoris, hirsutismo y un crecimiento óseo acelerado con resistencia a la insulina. La acantosis generalmente mejora con la administración de estrógenos. **LA TIPO - B:** Principalmente se presenta en mujeres de edad avanzada y clínicamente va a ver alopecia, artralgias, y crecimiento de las glándulas salivales. Tiene muchas características de enfermedad autoinmune como sería la presencia de anticuerpos antinucleares y anti-DNA por lo cual se sospecha -- que la resistencia a la insulina sea secundaria a la formación de anticuerpos contra sus receptores. Las lesiones cutáneas pueden mejorar con la aplicación de vaselina salicilica al 5-10%.

#### 10.1 XANTOMAS ERUPTIVOS

Estas son pequeñas papulas amarillentas, frecuentemente rodeadas por una base eritematosa, que aparecen predominantemente en las partes extensas de las extremidades o bien en áreas sometidas a presión: rodillas, codos, nalgas y tronco. Resultan por el depósito extracelular de colesterol o triglicéridos en la dermis o tejido subcutáneo. Se presenta en el 0.1% de los diabéticos. Asociándose con hiperlipemia, hiperglicemia y glucosuria, ésto debido a una disminución de la actividad de la lipasa lipoproteica y a la hipoinsulinemia lo cual nos lleva a una acumulación de los triglicéridos séricos. Estos xantomas pueden también aparecer en otras enfermedades crónicas como la cirrosis biliar, el síndrome nefrótico, la insuficiencia renal crónica, el mixedema, la pancreatitis crónica y enfermedades del almacenamiento del glucógeno. Para su tratamiento es indispensable un control adecuado de la diabetes, una dieta adecuada y en ocasiones es necesario agregar clofibrato. Las lesiones frecuentemente son transitorias y sanan con una ligera hiperpigmentación y ligera cicatrización.



**Xantomas Eruptivos.**

Localizado en rodilla, con la presencia de nodulos firmes, amarillentos, de tamaño variable, y que no causan molestias subjetivas.

## 10.2 CAROTENEMIA

Los carotenos son pigmentos de origen vegetal que también pueden presentarse en frutas (manzanas y naranjas), mantequilla y huevos. Y éstos son convertidos en el hígado en vitamina A. Los carotenos se eliminan por las glándulas sebáceas por lo cual la carotenemia se manifiesta por la coloración amarillenta de la piel con mayor intensidad en las palmas y plantas y con un color amarillento del suero, también se puede encontrar en el pliegue nasolabial, en la frente y las axilas, áreas ricas en glándulas sebáceas y se distingue de la ictericia ya que las escleras permanecen blancas. Las alteraciones que se asocian con ésta incluyen la ingesta excesiva de carotenos, la diabetes mellitus (hasta el 10% de los pacientes pueden mostrar una coloración amarillenta de la piel). La hiperlipemia de los síndromes nefróticos, hipotiroidismo o las alteraciones hepáticas (el hígado de los diabéticos puede mostrar una alteración de conversión de carotenos a vitamina A, lo cual resulta en una elevación de éstos en suero). Su tratamiento consiste en restringir la ingesta de alimentos que contienen carotencos y un buen control diabético.

## 10.3 PORFIRIA CUTANEA TARDA

La porfiria se encuentra asociada con la alteración congénita o adquirida en la biosíntesis del hem. La porfiria cutánea tarda (PCT) es frecuente cuando el alcoholismo y la sobrecarga de hierro son comunes, es una alteración que puede ser familiar y se relaciona con una deficiencia parcial de la actividad del uroporfirinogeno decarboxilasa, el cual solo se encuentra en el hígado. Este cataliza la conversión del uroporfirinogeno a coproporfirinogeno, lo cual lleva a una alteración en la síntesis del hem hepático y a una fotosensibilidad cutánea, asociándose con factores adicionales como la enfermedad hepática o la administración prolongada de anticonceptivos orales. Clínicamente va a ver una hiperpigmentación facial, con un aumento de la fragilidad al trauma, eritema y la formación de lesiones vesiculares o bulosas que al romperse dejan pequeñas úlceras, las cuales al curar dan lugar a cicatrices atróficas con quistes de millium. Estas lesiones también pueden estar en el dorso de las manos especialmente sobre los

dedos, y en general en las zonas descubiertas expuestas al sol. La incidencia de diabetes mellitus está aumentada en la PCT, se ha asociado con la porfiria entre el 8 y 22% de los casos (107) (la diabetes parece que no predispone al paciente a desarrollar porfiria). Siendo ésta relación aun materia de especulación. El diagnóstico se establece por un aumento de la excreción urinaria de uroporfirina, con una menor excreción de coproporfirina. El tratamiento consiste en flebotomias, la administración de cloroquina la cual mueve las uroporfirinas del hígado y produce remisiones, o bien la terapia con quelantes. Así mismo deben protegerse la piel del sol y usar protectores solares, como el óxido de zinc.

#### 10.4 HEMOCROMATOSIS

Es una alteración en el metabolismo del hierro, en la cual va a ver un aumento de la absorción intestinal de éste, causando su depósito tisular y funcional, especialmente del hígado, páncreas, corazón e hipófisis. La hemocromatosis tiene un patrón de herencia autosómico recesivo y el gen se localiza en el cromosoma 6 del HLA (108) aunque también puede ser adquirida secundaria usualmente a la talasemia o anemia sideroblástica. El defecto metabólico que lleva a la absorción aumentada de hierro se desconoce. Esta enfermedad es 5 a 10 veces más común en los hombres y los primeros síntomas generalmente se presentan entre los 40 y 60 años de edad, siendo sus manifestaciones lentamente progresivas. También denominada "diabetes bronceada" con la triada clásica de diabetes, cirrosis hepática e hiperpigmentación. Los signos clínicos más comunes incluyen pigmentación cutánea, alteraciones hepáticas y cardíacas, artropatía e hipogonadismo. Siendo generalmente los síntomas más frecuentemente encontrados la debilidad, pérdida de peso, dolores articulares, dolor abdominal, pérdida de la libido e impotencia y síntomas referibles al corazón como serían la insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias y cardiomiopatía (éstas se presentan en el 10% de los pacientes), así mismo el hígado es el primer órgano afectado, existiendo hepatomegalia hasta en el 95% de los casos, siendo las manifestaciones cutáneas de la insuficiencia hepática la pérdida del cabello corporal, el eritema palmar y las telangiectasias (con una inciden-

cia del 11%), la pigmentación cutánea se presenta en el 90% de los pacientes al momento de hacer el diagnóstico, ésta generalmente es difusa y generalizada pero es más común en la cara, cuello, aspectos extensores de los antebrazos, dorso de manos, miembros inferiores, región genital y en cicatrices. La diabetes mellitus es una de las características clásicas de la hemocromatosis, ocurriendo entre el 65 al 80% de los casos, principalmente en pacientes con una historia familiar de diabetes, y ésta es causada ya que el páncreas se daña por los depósitos de hierro, lo cual provoca una producción disminuida de insulina, reemplazándose las porciones endócrina y exócrinas del páncreas por tejido fibroso. Su manejo es similar al de la diabetes ideopática, solo que existe una mayor incidencia de resistencia a la insulina y de atrófia grasa. La artropatía se desarrolla en el 25 al 50% de los pacientes, más comunmente en pacientes mayores de 50 años, afectándose principalmente las articulaciones pequeñas de las manos especialmente la segunda y tercera articulación metacarpofalangica. El diagnóstico se establece: 1) Por medición del hierro sérico; 2) la determinación del porcentaje de saturación de la transferrina; 3) la medida de la concentración de ferritina sérica y 4) la biopsia hepática. El tratamiento consiste en la realización de flebotomías o el uso de agentes quelantes como la deferoxamina, así como el manejo concomitante de la insuficiencia hepática, la insuficiencia cardíaca y la diabetes.

### 11.1 GLUCAGONOMA

Este es un tumor de las células alfa del páncreas, el cual da lugar a la producción aumentada de glucagón que es un antagonista de la insulina, mas comunmente ocurre en la cola ó cuerpo del páncreas. Mas del 80% de éstos tumores son malignos y generalmente se presentan en mujeres mas comunmente (109). El Síndrome del Glucagonoma, se caracteriza por la triada de un tumor de las células de los islotes, una dermatosis especifica (eritema necrolitico migratorio) y la diabetes mellitus. Clinicamente vamos a tener glositis dolorosa, pérdida de peso, diarrea intermitente, cambios en la conducta, en ocasiones trombosis venosa (110). Asi mismo puede haber gingivitis y estomatitis, la alteración cutanea se caracteriza por una erupción eritematosa polimorfa con una descamación periferica, éste e

ritema va a evolucionar hacia un eritema exudativo papular, que se puede complicar secundariamente por procesos infecciosos bacterianos. Puede haber una vesiculación superficial que nos lleva a erosión y necrosis, éstas alteraciones se van a presentar generalmente en los orificios naturales, principalmente el área perioral, alrededor de los genitales y en el orificio anal, o bien en las áreas intertriginosas, pudiendo existir también conjuntivitis y blefaritis. Dentro de las características bioquímicas que vamos a encontrar están: Una anemia normocítica normocrómica, hiperglucemia o pruebas de tolerancia anormal a la glucosa, los niveles de los aminoácidos plasmáticos se encuentran disminuidos, hipocolesterolemia, las cetonas plasmáticas pueden estar elevadas a pesar de una concentración normal de los ácidos grasos libres, los niveles de glucagón se encuentran elevados (alrededor de 500pg/ml). Por lo tanto el diagnóstico se hace en base al cuadro clínico y bioquímico. Estudios adicionales serían la arteriografía celiaca, tanto para la localización del tumor como para visualizar metastásis hepáticas (que son las más comunes) o bien la realización de una tomografía axial computarizada de abdomen (110). El tratamiento de elección es el quirúrgico, con la adición de estreptozocina (dimetiltrihexaenoimidazole) para la enfermedad residual secundaria (111). El diagnóstico diferencial incluye el eccema esteatósico, la acrodermatitis enterohéptica (por deficiencia de zinc).

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 50 pacientes diabéticos de Diciembre 88 a Marzo 89, - los cuales acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital Juárez S.S. y - posteriormente fueron hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna pa - ra su control (metabólico y/o infeccioso). Se incluyeron a todos los pa - cientes previamente diagnosticados como diabéticos (ya sea tipo I o II) y a los que se les hizo el diagnóstico de la misma a su ingreso.

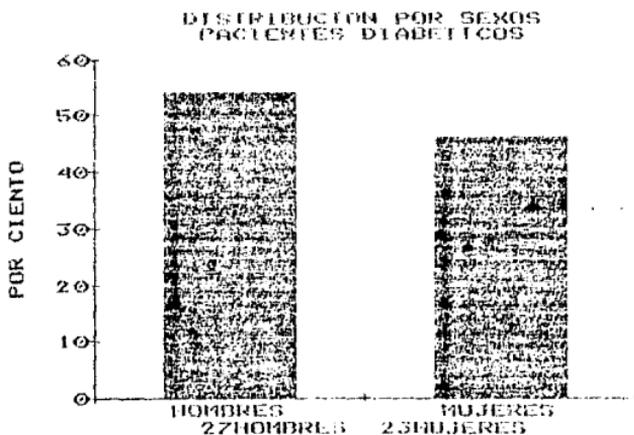
Los datos fueron recabados de la Historia Clínica elaborada al ingre - so, dentro de los cuales se incluyeron: sexo, edad, antecedentes familia - res de diabétes mellitus (abuelos, padres, hermanos, tios); la presencia - o no de toxicomanias (tabaquismo y alcoholismo); el tipo de diabetes melli - tus que presentaban (I o II); la duración de la misma; la presencia de al - teraciones orgánicas relacionadas (retinopatía, nefropatía, neuropatía); el diagnóstico de ingreso (motivo del mismo); el tratamiento que estaba reci - biendo para su control metabólico (hipoglucemiantes orales o insulina).

Las manifestaciones cutaneas fueron valoradas posteriormente junto -- con el Servicio de Dermatología del Hospital Juárez S.S.; realizandose -- biopsia de piel en varios pacientes para demostrar la presencia de microan - giopatía.

El fondo de ojo fue valorado por medio de un oftalmoscopio Varifocal\_ en todos los pacientes, practicandose en todos los casos: biometria hema - tica completa, determinaciones plasmáticas de glucosa, urea, creatinina, - examen general de orina, TP y TPT, urocultivo, Teleradiografía de torax y Rx simple de abdomen.

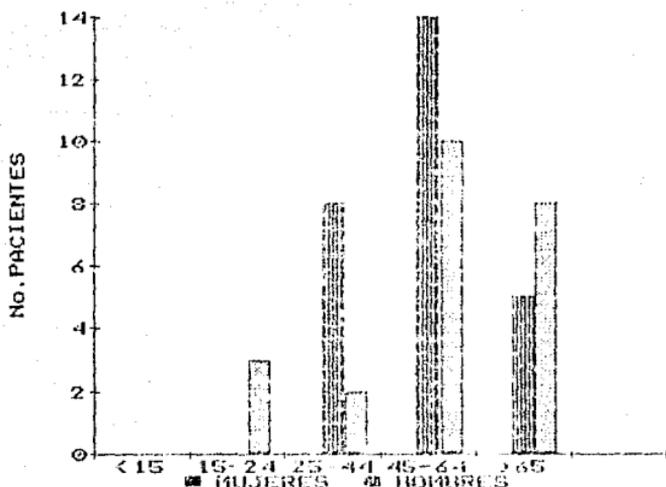
## RESULTADOS

De los 50 pacientes estudiados, fueron 27 hombres (54%) y 23 mujeres (46%) (Grafica No. 1), con una edad promedio de 52.8 años (para los hombres de 52.03 años y para las mujeres de 53.78 años) con rango desde los 18 a 73 años (Grafica No. 2), de éstos 42 (84%) habian sido ya diagnosticados previamente como portadores de una DM tipo II; y 3 pacientes (6%) - como portadores de DM tipo I; 5 pacientes de los incluidos en el estudio no se sabian diabéticos al momento de su ingreso al hospital (3 ingresaron por complicación metabólica aguda y 2 por proceso infeccioso) siendo estos 3 hombres (con DM tipo II) y 2 mujeres (1 con DMNID y 1 con DMID), (Grafica No. 3).



Grafica No. 1.

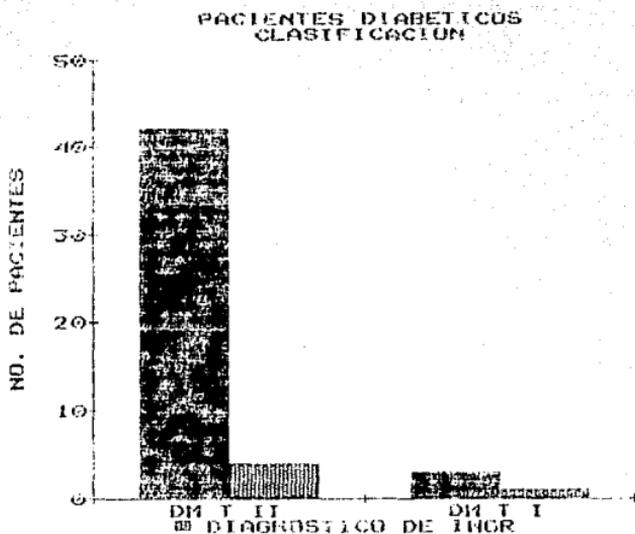
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXOS  
PACIENTES DIABETICOS



Grafica No. 2.

El tiempo de evolución promedio de la diabetes fue de 10.12 años - (para los hombres de 9.39 años y para las mujeres de 10.95 años). El tiempo de evolución promedio de la diabetes en los insulino-dependientes, fue de 5.3 años y para los no-insulino dependientes el tiempo de evolución promedio fue de 10.46 años. De los 46 pacientes con DMID, 15 (33%) tenían el antecedente de DM ya sea en el padre o en la madre; 12 (26%) en cualquiera de los hermanos y 10 (22%) en algún familiar cercano.

En el aspecto de toxicomanías, se incluyeron principalmente el tabaquismo y alcoholismo, 23 pacientes (20 hombres y 3 mujeres) con tabaquismo positivo (de 1/2 a 1 cajetilla diaria con un promedio de duración de 5 años); 23 pacientes (21 hombres y 2 mujeres) con alcoholismo crónico con una duración promedio de 5 años, siendo principalmente éste a base de pulque.

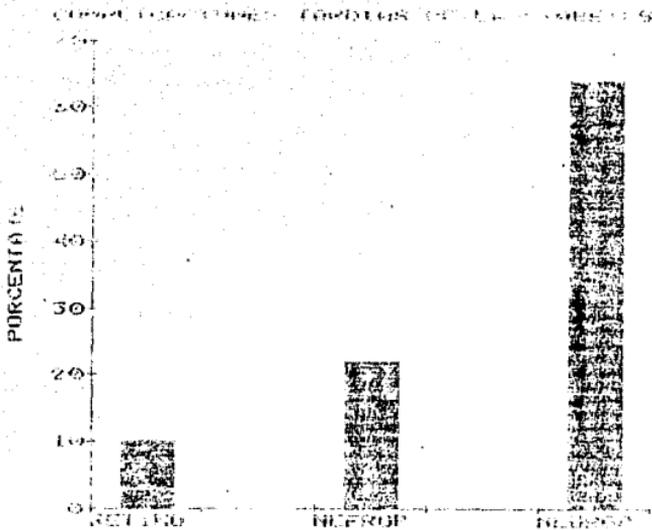


Grafica No. 3.

La frecuencia de pacientes con complicaciones tardías relacionadas con la diabetes se muestra en el siguiente cuadro (Cuadro I).

**CUADRO I  
COMPLICACIONES TARDIAS**

COMPLICACIONES	No. PACIENTES	%
<b>RETINOPATIA</b>		
Hipertensiva	13	26
Diabética:		
A) simple	4	8
B) proliferativa	1	2
<b>NEFROPATIA</b>	11	22
<b>NEUROPATIA</b>	32	64



Gráfica No.4

Dieciséis pacientes estudiados (32%) no tenían aparentemente ninguna alteración en éstos tres aspectos.

La Neuropatía se subdividió a su vez en alteraciones subjetivas y objetivas (112) (V. cuadro II)

El motivo de ingreso fué por descompensación de la diabetes mellitus - en el 54% de los pacientes secundaria principalmente aun proceso de tipo infeccioso, siguiendo en frecuencia la presencia de hipertensión arterial sistémica (ésta se presentó en los pacientes con nefropatía diabética). El diagnóstico de ingreso se resume en el cuadro III.

Los pacientes que presentaron una descompensación metabólica aguda -- (coma hiperosmolar o cetoacidosis diabética), en total ocho, se les detectó un foco de tipo infeccioso al momento de su ingreso; siendo éste principalmente localizado a nivel urinario y/o respiratorio, (V. cuadro IV).

Algún proceso de tipo infeccioso se pudo documentar ya sea al ingreso o durante su estancia intrahospitalaria, presentandose éste en 42 pacientes (84%), siendo el foco localizado a nivel de vías urinarias el mas frecuente (34%) y en segundo lugar el pulmonar (18%), las infecciones encontradas se presentan en el cuadro IV.

CUADRO II

NEUROPATIA EN 50 PACIENTES DIABETICOS

SINTOMAS	No. de pacientes	
	No. absoluto	%
<b>I) Alteraciones Subjetivas:</b>		
Parestesias	17	34
Contracturas musculares	12	24
Dolores	11	22
Sensación de pesantez y debilidad en piernas	10	20
Ardor plantar	1	2
<b>II) Alteraciones Objetivas:</b>		
<b>A) Transtornos sensitivos</b>		
Hipoacusia bilateral	3	6
Hipoestesia	1	2
Dolor por el trayecto de vaso femoral	1	2
Parálisis de Bell	1	2
<b>B) Transtornos motores</b>		
Paresia de miembros inferiores en porción distal	1	2
Vejiga neurogénica	3	6
Dolor abdominal, meteorismo y estreñimiento	1	2
<b>C) Transtornos tróficos</b>		
Úlcera trófica del pie	1	2
Atrofia muscular de miembros inferiores	1	2

CUADRO III

DIAGNOSTICO DE INGRESO EN 50 PACIENTES DIABETICOS

DIAGNOSTICO	No. de pacientes	
	No. absoluto	%
Descompensación de la diabetes mellitus	27	54
Hipertensión Arterial Sistémica	13	26
Insuficiencia Renal Crónica	11	22
Insuficiencia Cardíaca	8	16
Desequilibrio hidroelectrolítico	8	16
Cetoacidosis Diabética	4	8
Coma Hiperosmolar	4	8
Enfermedad Vascul ar Cerebral	3	6
Hepatopatía	3	6
Enfermedad Pulmonar Obstruc-tiva Crónica	2	4
Infarto Agudo del Miocardio	1	2
Tromboflebitis	1	2
Fiebre Tifoidea	1	2
Choque Séptico	1	2
Derrame Pleural	1	2

La necrobiosis diabética se consideró dentro de las manifestaciones cutáneas, dentro de la clasificación del pie diabético, siendo un proceso infeccioso que ocupó un 32% de las alteraciones encontradas en estos pacientes.

CUADRO IV

PROCESO INFECCIOSO EN 50 PACIENTES DIABETICOS

INFECCION	No. de Pacientes	
	No. absoluto	%
Infección de Vías Urinarias	17	34
Neumonía	9	18
ABSCESO:		
Perianal	5	10
Palatino	2	4
Frontal	1	2
Muslo	1	2
Bartholín	1	2
Hepático Amebiano	1	2
CANDIDIASIS:		
Vaginal	4	8
Oral	3	6
Balanitis	1	2
Necrobiosis Diabética	16	32
GEPI	4	8
SIDA	1	2
Endocarditis Bacteriana	1	2
Tuberculosis Pulmonar	1	2
Otitis media supurativa	1	2

GEPI: Gastroenteritis Probablemente Infecciosa

SIDA: Síndrome de Inmuno-Deficiencia Adquirida

En PIEL se encontraron 81 dermatosis en este grupo de 50 pacientes diabéticos, presentando en ocasiones mas de una dermatosis por paciente - (V. cuadro V).

**CUADRO V**  
**DERMATOSIS EN 50 PACIENTES DIABETICOS**

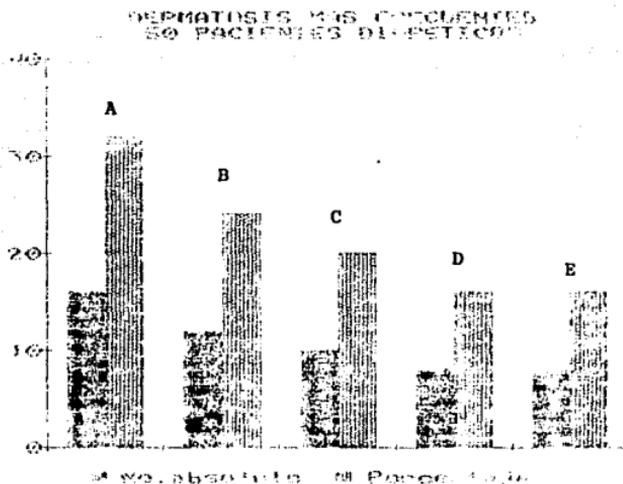
MANIFESTACION CUTANEA	No. de pacientes	
	No. absoluto	%
Pie Diabético		
Gangrena	16	32
Dermopatía Diabética	12	24
Celulitis y Erisipela	10	20
Candidiasis	8	16
Xerosis	8	16
Hiperqueratosis (plantas)	6	12
Micosis Ungeal	5	10
Urticaria	4	8
Uñas amarillas	4	8
Vitiligo	3	6
Rash Cutaneo a la Insulina	2	4
Eritrasma	1	2
Fascitis Necrotizante	1	2
Xantelasma	1	2

Las dermatosis mas frecuentes encontradas se muestran en la Gráfica\_

No. 5.

De los 50 pacientes estudiados 39 (78%) se estaban controlando con hipoglucemiantes orales y 3 con insulina; así mismo 3 pacientes no se controlaban al momento de su ingreso (2 por tener insuficiencia renal crónica avanzada y uno por falta de apoyo económico).

El tratamiento de los pacientes durante su estancia intrahospitalaria en general fue a base de insulina, antibióticos (dependiendo el uso de éstos de acuerdo a los resultados de los cultivos o de los exámenes realizados), soluciones parenterales, y el manejo quirúrgico en los casos que se requería.



Gráfica No. 5

- A Pie Diabético
- B Dermopatía Diabética
- C Celulitis y Erisipela
- D Candidiasis
- E Xerosis

## DISCUSION

La Diabetes Mellitus tiene una incidencia que afecta al 2-3% de la población general (113), anteriormente ésta era del 1%, pudiendose éste incremento estar relacionado con los hábitos alimenticios, la obesidad, así como la disminución del ejercicio físico, la intensificación del ritmo de vida, y el aumento en la prolongación del promedio de años de vida.

Actualmente el promedio de prolongación de vida en estos pacientes es de 65 años (y de la enfermedad de 18 años), en los pacientes estudiados fué de 52 años (con una duración de la enfermedad de 10 años).

Igualmente hubo antecedentes de diabetes en el 40% de los diabéticos - tipo II, lo que nos podría indicar que los factores genéticos pueden jugar - un papel causal en esta alteración (especulandose que este gen pudiera encontrarse en el brazo corto del cromosoma 11), además de que el 60% de éstos - (27 pacientes) presentaba una obesidad grado II.

Los pacientes con diabétes insulino-dependientes (3 mujeres y un hombre) (8%), 3 presentaron antecedentes de diabetes mellitus en los padres, y 1 en un hermano, poniendose en evidencia que en éstos también existe un componente genético y en donde existen también factores no genéticos (115) como serían los ambientales y las infecciones virales. La incidencia de diabétes fue mayor en los hombres que en las mujeres, observandose esta similitud en el estudio de Kurtz (115), pero sin tener esto una significancia estadística.

Las toxicomanías (tabaquismo y alcoholismo) fueron mas comunes en el - sexo masculino, la mayoría provenian de un nivel socioeconómico bajo y con deficientes hábitos higienico-dietéticos, factores que en conjunto pudieran ser desencadenantes de descompensación metabólica o predisponer al desarrollo de infecciones.

Dentro de las complicaciones tardías o crónicas de la diabétes, tenemos a la Retinopatía Diabética (5 casos) con una incidencia del 10% y la hipertensiva (13 casos) todos ellos con grado II de acuerdo a la clasificación de Keith-Wagener-Barker, de estos 13 pacientes 11 tenían nefropatía diabética y 2 hipertensión arterial sistémica esencial. 4 pacientes con reti-

neuropatía simple y un caso con proliferativa. Mencionándose que el 85% de los pacientes diabéticos desarrollan retinopatía (pero algunos nunca llegan a presentarla) (114) y de los que la desarrollan el 15% pueden progresar a la forma proliferativa (en la cual su tratamiento es fotocoagulación).

La nefropatía diabética (éste término engloba a todas las lesiones que ocurren en los riñones de los pacientes diabéticos) puede ser: 1) Glomerulosclerosis; 2) Arterionefrosclerosis; 3) Nefritis intersticial crónica y 4) Necrosis Papilar, presentándose desde una proteinuria asintomática hasta un síndrome nefrótico, hipertensión e insuficiencia renal progresiva, --siendo aun una hipótesis su etiología en la que se menciona un aumento de la filtración glomerular (116) (por aumento de la presión capilar) la cual daña directamente al glomerulo diabético (pudiéndose controlar con una restricción de proteínas en la dieta y el uso de inhibidores de la convertasa). Esta alteración la presentaron 11 pacientes (22%), todos con una duración de la diabetes mayor de 12 años.

La neuropatía diabética fué dentro de las complicaciones crónicas, la que se presentó con mas frecuencia (32 pacientes, 64%); siendo la polineuropatía distal principalmente de los miembros inferiores la más común. Las parestesias fueron la manifestación subjetiva mas común (se presentó como sensación de hormigueo, entumecimiento, quemazon), todos estos síntomas fueron poco importantes y les preocupaba poco a los pacientes; las contracturas musculares fueron principalmente de las pantorrillas, habiendo sido el segundo síntoma en importancia.

De los síntomas objetivos solo el 6% presentaron hipoacusia bilateral, reportándose esta con una incidencia del 20% (112), siendo ésta disminución de carácter bilateral y de evolución gradual. Un paciente presentó Parálisis de Bell, mencionándose que su frecuencia es mayor en los pacientes diabéticos (se presenta en el 1%) manifestándose por una comprensión del nervio en el canal facial.

La neuropatía visceral predomino en el tubo digestivo y sistema urinario, aunque no se demostro gastroparecia diabética. En el TGI se presentó por alteraciones en la función motora del mismo, probablemente por lesión de los nervios parasimpáticos y simpáticos extramurales; en el urinario --hubo perdida de la sensación de llenado vesical desapareciendo los descos de la micción. Pudiéndose relacionar ésta neuropatía con el hallazgo fre--

cuenta de infección de vías urinarias en 17 pacientes (34%) habiendo sido éste el proceso infeccioso más frecuentemente encontrado. Siendo importante señalar que la causa más común de descompensación de la diabetes fue la infección, ya que ésta se documentó en 42 pacientes (84%). Un paciente presentó una úlcera trófica del pie, considerándose ésta como parte del síndrome neuroangiocutáneo, y que en la diabetes se describió por primera vez en 1864 por Marchal de Calvi, siendo sus características que es indolora y de límites precisos, aunándose además que el paciente presentaba hiperqueratosis y sequedad de la piel.

Dentro de las 81 dermatosis encontradas la más frecuente fue el pie diabético (Fig. 1), acompañada principalmente de proceso infeccioso, que ameritó tratamiento quirúrgico en todos los casos. Reportándose que el 20% de los diabéticos admitidos a hospitales es por problemas de pie diabético (116), presentando el 30% datos de enfermedad vascular periférica.



Fig. 1 Pie Diabético

El pie diabético puede verse afectado también por la neuropatía, infección y gangrena (factores también desencadenados por la xerosis). Siendo su etiología multifactorial y complicándose principalmente con el desarrollo



Fig. 1 Pie Diabético.

de úlceras en la porción distal de los dedos y la formación de tejido necrótico. Los síntomas mas frecuentemente encontrados en la enfermedad vascular periférica son: el pie frio, dolor nocturno, claudicación intermitente, pérdida del cabello, piel brillante, disminución de pulsos y atrofia de los tejidos grasos subcutaneos.

La dermatopatía diabética (Fig. 2) se presentó en el 24% de los pacientes, siendo la segunda en frecuencia, no considerandose especifica de la diabétes (ya que se observa en no-diabéticos hasta en el 15%), considerandola - otros como un marcador cutaneo común de la diabétes, con una relación hasta del 20%; asociandose en la mayoría de los casos con sensación de pesantes - en las piernas y comunmente en pacientes mayores de 35 años. Siendo la mayoría de las lesiones no superiores a un centimetro, pero algunas pueden -- llegar a formar placas. Debiendose hacerse diagnóstico diferencial con la\_

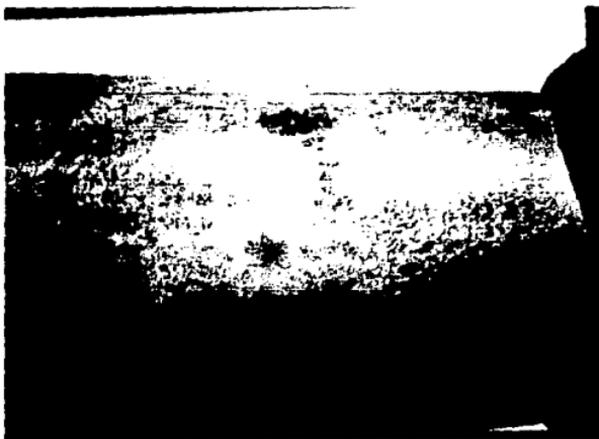


Fig. 2 Dermopatía Diabética.

insuficiencia venosa y la púrpura telangiectásica de Majocchi. No considerándose estrictamente a la microangiopatía como su etiología, ya que también se involucra a la neuropatía periférica (por disminución de la sensibilidad al dolor). Histopatológicamente la epidermis muestra atrofia, engrosamiento de los pequeños vasos (Fig. 3), aunque en ocasiones los cambios microscópicos no son suficientemente específicos y el diagnóstico debe basarse en condiciones clínicas también.

La erisipela y celulitis se presentó en el 20% de los casos (Fig. 4), -siendo la erisipela una infección aguda de la piel, causada por el estreptococo del grupo A cuando infecta eridas, o áreas de dermatofitosis, dando dolor y eritema en piel, mostrando diseminación posterior; encontrándose la piel ca-liente, de color rosa a rojo profundo y con un margen elevado que protruye en forma irregular hacia la piel normal, pudiendo existir vesículas y ampollas, - así como edema. Siendo su diagnóstico primariamente clínico y su tratamiento a base de penicilina. La celulitis ocurre en áreas de trauma, eridas o úlceras por estasis, generalmente causadas por estreptococo B-Hemolítico, también es una inflamación aguda de la piel y tejido subcutáneo. Existe dolor, erite-ma, fiebre. Raramente progresa a la gangrena; frecuentemente existe el ante-cedente de dermatofitosis.



Fig. 3 Dermopatía Diabética.

Epidermis con hiperqueratosis, atrofia de la capa espinosa, la dermis con numerosos vasos neoformados con endotelio turgente y paredes engrosadas. La tinción de PAS mostro engrosamiento de la membrana basal.



Fig. 4 Erisipela

La candidiasis se presentó en 8 pacientes (16%), teniendo una asociación importante con los diabéticos, principalmente obesos, y en el tracto genital (femenino), pudiendose afectar también los pliegues axilares, inguinales y submamararios, teniendo como factor importante para su crecimiento - el aumento en el contenido de glucosa de las secreciones y la piel. Mencionandose que las infecciones por candida no aumentan en los diabéticos - bien controlados; por lo cual la glucosuria promueve el crecimiento de *Candida Albicans*, incluyendose en su tratamiento un buen control de la diabetes.

La hiperqueratosis (aumento de la capa córnea "callosidad"), y la piel seca con fisuras (xerosis) se presentaron en el 16% de los pacientes respectivamente, siendo estas manifestaciones no relacionadas estrictamente con -

el proceso metabólico de la diabetes, existiendo mas esta relación por - el empleo habitual de los pacientes (principalmente el campo y la albañilería), no pudiendose relacionar ésta sintomatología como parte de la alteración en los hidratos de carbono.

Las infecciones dermatofíticas pueden tener una incidencia aumentada en los diabéticos, aunque se ha demostrado que su incidencia en ocasiones no es mayor en este tipo de pacientes (71); las uñas pueden afectarse con engrosamiento de la lámina unguial, rotura parcial con astillamiento o -- pérdida de la misma, afectandose en ocasiones la piel adyacente general-- mente por *Trycophyton rubrum*, siendo su importancia basicamente en los pa-- cientes diabéticos en que crean fisuras de la piel, siendo esta un punto\_ de entrada para las infecciones bacterianas. La urticaria que presenta-- ron 4 pacientes (los cuales tenian nefropatía diabética), pudo ser debida a la presencia de uremia y no solo una manifestación de la diabétes, pos-- tulandose a la sequedad de la piel (xerosis) como responsable de la misma, siendo el prurito localizado anogenital el mas frecuente.

Las uñas amarillas se presentaron en 4 pacientes, todos ellos mayo-- res de 35 años y relacionandose con la presencia concomitante de dermatofi-- tosis, pudiendose presentar esta alteración hasta en el 50% de los diabéti-- cos (95), presentandose por un transtorno circulatorio de la matriz unguial. En los 3 pacientes con vitiligo, éste apareció después de haberse diagnosti-- cado la diabétes y en ninguno de ellos se detectó insuficiencia adrenal ni\_ alteraciones de la función tiroidea, teniendo todos los pacientes una diabé-- tes mellitus tipo II. Existiendo varias teorías para explicar su causa co-- mo serían: Un estímulo neurogénico anormal, destrucción enzimática de los\_ melanocitos. Siendo su incidencia en la población general de un 1% (116).\_ Su tratamiento es aún insatisfactorio.

Dos pacientes con diabetes mellitus tipo I presentaron una reacción in\_ mediata generalizada a la insulina (que respondió a la administración de an\_ tihistaminicos), atribuyendose como causa el que había tenido un tratamien\_ to interrumpido con la misma. Siendo esta reacción generalmente mediada -- por IgG, obteniendo su máxima intensidad 15 a 30 minutos después de la ad-- ministración de insulina.

Un paciente presentó fascitis necrotizante de gluteo derecho secunda-- rio a la administración de inyección intramuscular, aislándose *S.aureus* --

coagulasa positivo. Esta alteración es común después de un trauma cutáneo y la piel se vuelve lisa, roja, edematosa y brillante con induración palpable y en ocasiones la formación de ampollas. Presentándose principalmente en el sexo masculino y en menores de 40 años (120) siendo *S.aureus* el principal agente etiológico en esta alteración; siendo su mortalidad hasta en un 30% e los casos complicados, teniendo una buena respuesta al tratamiento - cuando éste se instala en una fase clínica temprana de la enfermedad (Fig. 5)



Fig. 5 Fascitis Necrotizante de gluteo derecho secundaria a inyección intramuscular 5 días después de instalado tratamiento médico y debridación de absceso.

Un paciente con xantelasma (Fig. 6), definiéndose este padecimiento - generalmente cuando los xantomas aparecen en los párpados, éstos pueden estar asociados con un aumento en el colesterol sérico o bien con ninguna anormalidad en los lípidos, observándose más frecuentemente en mujeres; teniendo una relación con la diabetes del 1.5%.



Fig. 6 Xantelasma

## CONCLUSIONES

- 1.- La diabetes mellitus puede dar lugar a la aparición de lesiones cutáneas en el 30% de los enfermos; dichas alteraciones pueden ser secundarias a perturbación del metabolismo de los carbohidratos de los lípidos o de ambos.  
Afectando la diabetes al 2-3% de la población general, cabe considerar las diversas manifestaciones cutaneas que se presentan y de las cuales muchas de éstas pasan desapercibidas ya sea por ser asintomáticas o bien la falla en su reconocimiento en el paciente.
- 2.- La diabetes causa complicaciones crónicas como serían la nefropatía, la retinopatía y la neuropatía; ésta última responsable en la gran mayoría de los casos de la formación del -- "pie diabético", considerandose a esta interrelación como un síndrome angiocutáneo, en el cual se encuentra implicado alteraciones de tipo vascular así como nervioso.
- 3.- La neuropatía diabética (mejor denominada como polineuropatía distal), es una de las manifestaciones más comunes en este tipo de pacientes, teniendo síntomas tanto subjetivos como serían las parestesias (y las contracturas musculares); así como alteraciones objetivas de predominio visceral (principalmente del tracto urinario), así como las alteraciones tróficas de los miembros inferiores y la consiguiente formación de úlceras.
- 4.- La manifestación cutánea más común encontrada fué el pie diabético, complicado con proceso infeccioso (gangrena) el cual representó la mayor causa de hospitalización y manejo tanto médico como quirúrgico (amputación) en este tipo de pacientes. Siendo su etiología multifactorial, en la cual intervienen fac

tores vasculares y neurales; pudiendose considerar como datos agravantes el adormecimiento y la perdida de sensación presentes en ésta alteración.

- 5.- La dermatopatía diabética es considerada por algunos como la lesión cutanea mas frecuente en los diabéticos, aunque otros autores la consideran como componente común de la vejes. En este estudio se observó como la segunda dermatopatía mas fre-cuenta y tomando en cuenta que la mayoría de los pacientes se encontraron entre el rango de los 25 a los 64 años, pudiera ser un factor (además de la diabétes) que nos diera esta incidencia elevada en este estudio.
  
- 6.- Un problema frecuentemente encontrado fuéron procesos de ti-po infecciosos, principalmente secundario a estreptococo y -estafilococo con la producción subsecuente de erisipela y celulitis, manifestaciones que ocuparon el 3er. lugar en pre-sentación; pudiendose decir que los factores desencadenantes serían: un mal control metabólico, desequilibrio hidroelec-trolítico y alteraciones a nivel quimiotactico de las celu-las del organismo contra el gérmen infectante; manifiestaciones que en la mayor parte de los casos respondieron al tratamiento antimicrobiano y a la mejoría en el control metabóli-co.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Braverman IM; Ken-Yen A: Ultrastructural abnormalities of the microvasculature and elastic fibers in the skin of Juvenile diabetics. *J Invest Dermat*, 82: 270-274, 1984.
- 2.- Fajand SS; Cloutier MC; Crowther RL: Clinical and etiologic heterogeneity of idiopathic diabetes mellitus. *Diabetes*, 27: 1112-1125, 1978.
- 3.- Carmena R: Clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Medicine*, 17: 1028-1036, 1986.
- 4.- National Diabetes Data Group International Workgroup: Classification of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*, 28: 1039-1057, 1979.
- 5.- Bottazzo GF; Mahn JL; Throgood M; Baum JD: Autoimmunity in juvenile diabetics and their families. *Br.Med J*, 2: 165-168, 1978.
- 6.- Dobersen MJ; Scharff JE; Ginsberg-Fellner F: Cytotoxic autoantibodies to beta cells in the serum of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 303: 1493-1498, 1980.
- 7.- Del Prete GF; Betterie C; Padovan D: Incidence and significance of islet cell autoantibodies in different types of diabetes mellitus. *Diabetes*, 26: 909-915, 1977.
- 8.- Yoon JW; Austin M; Onopera T; Notkins AL: Virus-induced diabetes mellitus: isolation of a virus from the pancreas of a child with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*, 300: 1173-1179, 1979.
- 9.- Champsaar H; Dossaixe; Samolky KD; Fabre M: Diabetes and Coxsackie-virus B5 infection. *Lancet*, 1: 251, 1980.
- 10.- Orchard TJ; Rabins BS; Wagener DK; Sales M: Metabolic features associated with specific HLA types (B8,B15,B18) and sharing of haplotypes with a diabetic sibling. *Diabetes* 29 (Suppl. 2):83A, 1980. Abstract.
- 11.- Irvine WJ; McCallow CJ; Gray RS; Campbell CJ: Pancreatic islet cell antibodies in diabetes mellitus correlated with the duration and type of diabetes coexistent autoimmune disease, and HLA type. *Diabetes*, 26: 138-147, 1977.

- 12.- Cudworth AG: Type I diabetes mellitus. *Diabetologia*, 14: 281-291, 1978.
- 13.- Rotter JI; Rimoin DL: Heterogeneity in diabetes mellitus-update 1978. Evidence for further genetic heterogeneity within juvenile onset insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes*, 27: 599-608, 1978.
- 14.- Feldman J; Lebovitz H: Appraisal of the extrapancreatic actions of sulfonylureas. *Arch Intern Med*, 123: 314, 1969.
- 15.- Olefsky JM; Kolterman OG: Mechanism of Insulin Resistance in obesity and noninsulin-dependent (type II) diabetes. *Am J Med*, 70: 151-168, 1981.
- 16.- Kriesberg RA; Boshen BR; D.Placido J; Roddan RF: Insulin secretion in obesity. *N Engl J Med*, 276: 314, 1976.
- 17.- Olefsky JM: The insulin receptor: Is role in insulin resistance in obesity and diabetes. *Diabetes*, 25: 1154, 1976.
- 18.- Tattersall RB; Fajjans SS: A difference between the inheritance of classical juvenil onset and maturity onset types diabetes of young people. *Diabetes*, 24: 44-53, 1975.
- 19.- Rotter JI; Rimoin DL: The genetics of the glucose intolerance disorders. *Am J Med*, 70: 116-126, 1981.
- 20.- Gamble DR; Taylor KW: Seasonal incidence of diabetes mellitus. *Br J Med*, 3: 631-633, 1969.
- 21.- Craighead JE: Current views on the etiology of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 299: 1439-1443, 1978.
- 22.- Toniolo A; Onodera T; Jordan J; Yoon JW: Virus-induced Diabetes Mellitus. Glucose abnormalities produced in mice by the six members of the Coxsachie B virus group. *Diabetes*, 31: 496-499, 1982.
- 23.- Drash AL: The etiology of diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 300: 1211-1213, 1979.
- 24.- Craighead JE: Viral Diabetes Mellitus in Man and experimental animals. *Am J Med*, 70: 127-134, 1981.
- 25.- Gisinberg-Fellner F; Dobersen MJ; Witt ME; Rayfield EJ: HLA antigens, cytoplasmic islet cell antibodies, and carbohydrate tolerance in families of children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes*, 31: 292297, 1982.
- 26.- Nabarro JD; Mustaffa BE; Morris DV: Insulin-deficient diabetes: contrasts with other endocrine deficiencies. *Diabetologia*, 16: 5-12, 1979.

- 27.- Barbosa J; Bach FH; Rich SS: Genetic heterogeneity of diabetes and HLA. *Clinical Genetics*, 21: 25-32, 1982.
- 28.- Rirk RL; Theophyllus J; Zimmet P: Genetic susceptibility to Diabetes Mellitus: The distribution of properdin factor B (Bf) and glyoxalase (Glo) phenotypes. *Diabetes*, 28: 949-951, 1979.
- 29.- Olefsky JM: Decreased insulin binding to adipocytes and circulating monocytes from obese subjects. *J Clin Invest*, 57: 1165, 1976.
- 30.- Richter EA; Ruderman NB; Schneider SH: Diabetes and exercise. *Am J Med*, 70: 201-205, 1981.
- 31.- Kriesberg RA; Boshell BR; DiPlacido J: Insulin secretion in obesity. *N Engl J Med*, 276: 314, 1976.
- 32.- Porte D; Graf RJ; Halter JB; Pfeifer MA: Diabetic neuropathy and plasma glucose control. *Am J Med*, 70: 195-200, 1981.
- 33.- Halprim KM; Ohkawara A: Glucose entry into the human epidermis: The concentration of glucose in the human epidermis. *J Invest Dermatol*, 49: 559-560, 1967.
- 34.- Peterka ES; Fusaro RM: Cutaneous carbohydrate studies. The skin glucose content of fasting diabetics with and without infection. *J Invest Dermatol*, 46: 459, 1966.
- 35.- Huntley AC: True cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Am Acad Dermatol*, 7: 427-455, 1982.
- 36.- Williamson JR; Kilo C: Vascular complications in Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*, 302: 399-400, 1980.
- 37.- Braversman IM; Ken-Yen A: Ultrastructural abnormalities of the microvasculature and elastic fibers in the skin of juvenile diabetics. *J Invest Dermatol*, 82: 270-274, 1984.
- 38.- Handershan MB; Morrione TG; Ghitman B: Skin vascular alterations in diabetes mellitus. *Arch Inter Med*, 110: 70-85, 1962.
- 39.- Raskin P; Pietri AD; Unger R; Shamon WA: The effect of diabetic control on the width of skeletal muscle capillary basement membrane in patients with type I diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 309: 1546-1550, 1983.
- 40.- Camerini-Davalos RA; Velasco C; Glasser M; Bloodworth JMB: Drug-induced reversal of early diabetic microangiopathy. *N Engl J Med*, 309: 1551-1556, 1983.
- 41.- Knatterud GL; Klimt CR; Goldner MG: Effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. Evaluation of insulin-therapy; final report. *Diabetes* 31:Suppl 5: 1-26, 1982.

- 42.- Jackson RL; Esterly JA; Guthrie RA; Hewet JE; Waiches HB: Capillary basement membrane changes in adolescents with type I diabetes. JAMA, 248: 2143-2147, 1982.
- 43.- Melin H: An atrophic circumscribed skin lesion in the lower extremities of diabetes. Acta Med Scand (Suppl), 423: 1, 1964.
- 44.- Müller SA; Winkelman RK: Necrobiosis lipoidica diabetorum. A clinical pathological investigation of 171 cases. Arch Dermatol, 93: 272, 1966.
- 45.- Fisher ER; Danowsky TS: Histological, histochemical, and electron microscopic features of the skin spots of diabetes mellitus. Am J Clin Pathol, 50: 547, 1968.
- 46.- Levin ME: The Diabetic Foot. In: The Skin in Diabetes. Edited by: J.E.Lelinek. Lea&Febiger. Págs: 73-94, 1986.
- 47.- Müller SA; Winkelman RK: Necrobiosis lipoidica diabetorum. A clinical pathological investigation of 171 cases. Arch Dermatol, 93: 272, 1966.
- 48.- Mackey JP: Necrobiosis lipoidica diabetorum involving the scalp and face. Br J Dermatol, 93: 729-730, 1975.
- 49.- Bauer MF; Hirsch P; Bullock WK: Necrobiosis lipoidica diabetorum. A cutaneous manifestation of diabetic microangiopathy. Arch Dermatol, 90: 556-558, 1964.
- 50.- Ullman S; Dahl MV: Necrobiosis lipoidica; An immunofluorescent study. Arch Dermatol, 113: 1671, 1979.
- 51.- Sparrow G; Abell E: Granuloma annulare and necrobiosis lipoidica treated by jet injector. Br J Dermatol, 93: 85-89, 1975.
- 52.- Tkach JR: Platelet-inhibition therapy of ulcerated necrobiosis lipoidica diabetorum. Dermatol Allergy, 5: 9-12, 1982.
- 53.- Fuster V; Chesebro JH: Antithrombotic therapy: Role of platelet-inhibition drugs. Pharmacologic effects of platelet inhibitor drugs. Mayo Clin Proc, 56: 185-195, 1981.
- 54.- Karkavitsas K: Aspirin in the management of necrobiosis lipoidica. Acta Derm Venereol, 62: 183, 1982.
- 55.- Muhlbauer JE: Granuloma annulare. J Am Acad Dermatol, 3: 217-230, 1980.
- 56.- Anderson BL; Verdich J: Granuloma annulare and diabetes mellitus. Clin Exp Dermatol, 4: 31-37, 1979.
- 57.- Wells RS; Smith MA: The natural history of granuloma annulare. Br J Dermatol, 75: 199, 1963.

- 58.- Dahl MV; Ullman S; Goltz RW: Vasculitis in granuloma annulare. Histopathology and direct immunofluorescence. Arch Dermatol, 113: 463-467, 1977.
- 59.- Rudolph RI: Disseminated granuloma annulare treated with low-dose chlorambucil. Arch Dermatol, 115: 1212, 1979.
- 60.- Rayfield EJ: Infection and diabetes: The case for glucose control. Am J Med, 72: 439, 1982.
- 61.- Sen P; Lourid DB: Infections complications in the elderly diabetic patient. Geriatrics, 38(2): 63, 1983.
- 62.- Robson MC: A new look of diabetes mellitus and infection. Am J Surg, 120: 681, 1970.
- 63.- Sauls HS; Hill HR; Dettloff JL: Impaired leukotactic responsiveness in patients with juvenile diabetes mellitus. Clin Immunol Immunopathol, 2: 395, 1974.
- 64.- Bagdare JD; Root RK; Bulger RJ: Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. Diabetes, 23: 9, 1974.
- 65.- Rayfield EJ: Infection and diabetes: The case for glucose control. Am J Med, 72: 439, 1982.
- 66.- Robertson HD: The mechanism of infection in patients with diabetes mellitus. A review of leukocyte malfunction. Surgery, 75: 123, 1974.
- 67.- Zaky DA: Malignant external otitis. A severe form of otitis in diabetic patients. Am J Med, 61: 298-302, 1976.
- 68.- Schoenbaum SC: How to minimize infections complications of diabetes. Geriatrics, 34: 51, 1979.
- 69.- Mallance-Owen J: Diabetes mellitus. Br J dermatol, 81(2): 9, 1969.
- 70.- Sevin JA: bacterial infections in diabetes mellitus. Br J Dermatol, 91: 481, 1974.
- 71.- Alteras I; Saryt E: Prevalence of phatogenic fungi in the toe-webs and toenails of diabetic patients. Mycopathologia, 67: 157, 1979.
- 72.- Montes LF; Dabson H; Dodge BG: Erythrasma and diabetes mellitus. Arch dermatol, 99: 674, 1979.
- 73.- Batra VK; Gaiha M; Gupta PS: Mucormycosis in a diabetic. Postgrad Med J, 58: 781, 1982.
- 74.- Lehrer RL: Mucormycosis. Ann Inter Med, 93: 93, 1980.
- 75.- Zaky DA: Malignant external otitis. A severe form of otitis in diabetic patients. Am J Med, 61: 298-302, 1976.

- 76.- Sen P; Louria DB: Infections complications in the elderly diabetic patient. *Geriatrics*, 38(2): 63, 1983.
- 77.- Almeyda J; Baker H: Adverse cutaneous reactions to hypoglycemic agents. *Br J Dermatol*, 82: 634-637, 1970.
- 78.- Galloway JA; Bressier MR: Insulin treatment in diabetes. *may Clin North Am*, 62: 633, 1978.
- 79.- De Shazo RD: Insulin allergy and insulin resistance. *Postgrad Med.*, 63: 89-92, 1978.
- 80.- Feinglos MM; Jegasothy BV: "Insulin" allergy due to zinc. *Lancet*, 1(8108): 122-124, 1979.
- 81.- Dogget P; Mustaffa BE; Nabarro JD: Improvements in skin reactions to insulin produced by a highly purified preparation. *Br J Dermatol*, 96: 439-443, 1977.
- 82.- Baker H: Adverse cutaneous reactions to hypoglycemic agents. *Br J Dermatol*, 82: 634-637, 1970.
- 83.- Fui SNT: Test for chlorpropamide-alcohol flush becomes positive after prolonged chlorpropamide treatment in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetics. *N Engl J Med*, 309: 93-96, 1983.
- 84.- Burnett AH; Spiliopoulos AJ; Pyke DA: Blockade of chlorpropamide-alcohol flushing by indomethacin suggests an association between prostaglandins and diabetic vascular complications. *Lancet*, 2: 164-166, 1980.
- 85.- Rocca FF; Pereyrae: Phlyctenar lesions in the feet of diabetic patients. *Diabetes*, 12: 220-223, 1963.
- 86.- Cartwell AR; martz W: Idiopathic bullae in diabetics. *Bullous diabeticorum*. *Arch Dermatol*, 96: 42-44, 1967.
- 87.- Paltzik RL: Bullous eruption of diabetes mellitus. *Arch Dermatol*, 116: 475, 1980.
- 88.- Woolifson H; Firr OA; mackie RM: Serum anti-tumor antibodies and auto-antibodies in vitiligo. *Br J dermatol*, 92: 395, 1975.
- 89.- Dawber RP; Bleeheen SS; Vallane OJ: Vitiligo and diabetes mellitus. *Br J dermatol*, 84: 600, 1971.
- 90.- Macaron C; Winter RJ; Traisman HS: Vitiligo and juvenile diabetes mellitus. *Arch dermatol*, 113: 1515-1517, 1977.
- 91.- Savin JA: Diseases of the skin. The management of pruritus. *Br Med J*, 4: 779-780, 1973.
- 92.- Hood AF: Kyrle's disease in patients with chronic renal failure. *Arch Dermatol*, 118: 85-88, 1982.

- 93.- Halevy S; Feurman EJ: Abnormal glucose tolerance associated with lichen planus. *Acta Derm Venereol*, 59: 167-170, 1979.
- 94.- Margolis J; Margolis LS: Skin tags. A frequent sign of diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 294: 1184-1185, 1976.
- 95.- Lithner F: Purpura, pigmentation and yellow nails of the lower extremities in diabetics. *Acta Med Scand*, 199: 203-208, 1976.
- 96.- Zalla JA: Werner's syndrome. *Cutis*, 25: 275-278, 1980.
- 97.- Cattel A; Waddington E: Scleredema and diabetes mellitus. *Br J Dermatol*, 89(Suppl): 9, 1973.
- 98.- Cohn BA; Wheeler CE; Briggaman RA: Scleredema adutorum of Buschke and diabetes mellitus. *Arch Dermatol*, 101: 27-35, 1970.
- 99.- Cole GW; Headley J; Skowsky R: Scleredema diabeticorum. A common and distinct cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 6: 189-192, 1983.
- 100.- Venencia PY; Su WP; Powell FC: Scleredema. A review of thirty-three cases. *J Am Acad Dermatol*, 11: 128-134, 1984.
- 101.- Krieg T; Maurer M: Systemic scleroderma. *J Am Acad Dermatol*, 18(3): 457-481, 1988.
- 102.- Heathcote JG: Dupuytren's disease and diabetes mellitus. *Lancet*, 1: 1420, 1981.
- 103.- Starkmann H; Brink S: Limited Joint movility of the hand in type I diabetes mellitus. *Diabetes care*, 5: 534-536, 1982.
- 104.- Rosenbloom AL: Limited Joint movility in childhood diabetic mellitus indicates increased risk for microvascular disease. *N Engl j Med*, 305(23): 191-194, 1981.
- 105.- Brown J; Winkelmann RK: Acanthosis nigricans: Study of 90 cases. *Medicine*, 47: 33, 1968.
- 106.- Kahn CR; Flier JS; Bar RS: The syndromes of insulin resistance and acanthosis nigricans: Insulin-receptor disorders in man. *N Engl J Med*, 294: 739, 1976.
- 107.- Grossman ME; Bickers DR; Poh-Fitzpatrick MB: Porphyrria cutanea tarda. *Am J med*, 67: 277-286, 1979.
- 108.- Edwards CD; Cartwright GE; Skoinick MH: Homozigosity for hemochromatosis, Clinical manifestations. *Ann Inter Med*, 93: 519, 1980.
- 109.- Stacpoole RW: The glucagonoma syndrome: Clinical features, diagnosis, and treatment. *Endcr Rev.*, 2: 347, 1984.

- 110.- Leichter SB: Clinical and metabolic aspects of glucagonoma. *Medicine*, 59: 100, 1980.
- 111.- Strauss GM; Weitzman SA; Doky TT: Dimethyl triazenoimidazole carboxamide. Therapy of malignant glucagonoma. *Ann Inter Med*, 90: 57, 1979.
- 112.- V.M.Prijozhan. Lesión del Sistema Nervioso en la Diabetes Mellitus (Neurodiabetologia). Editorial Mir. Moscú. 2a Edición. 1986.
- 113.- Curso "Tratamiento de la Diabetes Mellitus". VI Congreso Quinquenal Academia Nacional de Medicina. Octubre 20, 1989.
- 114.- Harrison's principles of Internal Medicine. 11th Edition. McGraw Hill Book Company.
- 115.- Kurtz Z; packman CS; Adex AE: Changing prevalence of juvenile-onset diabetes mellitus. *Lancet*, 9: 88-90, 1988.
- 116.- Jelinek JE: The Skin in Diabetes. Lea&Febiger. Philadelphia 1986.
- 117.- Nathan DM: Tratamiento Moderno de la Diabetes Sacarina Dependiente de Insulina. *Cin. Med. de Nort. Edit. Interamericana Vol. 6/1988*; pp:1465-1481.
- 118.- Gerich JE: Oral Hypoglycemic Agents. *N. Engl.J.Med.* 321 (18): 1231-1245, 1989.
- 119.- Zinnerman BR; Service FJ: Tratamiento de la Diabetes Sacarina no Dependiente de Insulina. *Clin.Med. de Nort. Edit. Interamericana Vol. 6/1988*; pp: 1453-1464.
- 120.- Uribe JDF; Flores AS: Piomiositis tropical informe de 25 casos. *Rev. Med. IMSS (Méx)* 1989; 27:365.