

Manifestaciones cutáneas en pacientes con diabetes mellitus

Héctor Fuenzalida, Patricia López, Claudia Echart

Resumen. *La Diabetes Mellitus es una patología frecuente en la población, caracterizada por un aumento del nivel plasmático de la glucosa y por disturbios en el metabolismo de carbohidratos y lípidos.*

Según diversos estudios, entre un 30% y un 100% de los pacientes diabéticos presentan alteraciones en la piel, las cuales pueden clasificarse en 4 grandes grupos: manifestaciones cutáneas relacionadas con descompensación metabólica, tales como infecciones de diversos tipos, aquellas relacionadas con complicaciones degenerativas crónicas como el pie diabético, desórdenes cutáneos que son más comunes en Diabetes Mellitus y que no se correlacionan con descompensación metabólica ni con cambios degenerativos como la acantosis nigricans y, por último, reacciones que ocurren como consecuencia

del tratamiento de la Diabetes Mellitus, entre las cuales se mencionan las erupciones morbiliformes.

Summary. *The Mellitus Diabetes is a frequent disease in the general people, characterized by an increase of the level plasmic of the glucose and for alterations in the metabolism of carbohydrates and lipids.*

Between a 30% and 100% they of the patient diabetics present alterations in the skin, the who they could classify in 4 big groups: manifestations cutaneous related with matabolical descompensation, like infection of diverse types, those related with complications cronichals degenerative like the foot diabetics, disorder cutaneous that is more frequent in Mellitus Diabetes and that not correlations with matabolical descompensation neither with change degeneratives like the acanthosis nigricans and, for last reactions that occur like consequence of the treatment of the Mellitus Diabetes, between the who the eruptions are mentioned mobilliforms.

La Diabetes Mellitus (DM) es la más frecuente de las enfermedades metabólicas, estimándose que su frecuencia real en la población es de alrededor del 1%. Corresponde a un grupo heterogéneo de alteraciones caracterizado por un aumento del nivel plasmático de la glucosa y por disturbios en el metabolismo de carbohidratos y lípidos⁽¹⁾.

No menos del 30% de los pacientes con DM presentan algún grado de compromiso cutáneo. Incluso, algunos reportes clínicos plantean que el 100% de los pacientes con DM presenta alteraciones de la piel

¹Departamento de Dermatología Hospital Clínico Universidad de Chile.

en el curso de su patología^(1,2). Considerando lo anterior y además la alta incidencia poblacional de esta enfermedad, es importante que médicos generales y especialistas, sobretodo endocrinólogos y dermatólogos, conozcan la patología cutánea que se observa en este grupo de pacientes en particular.

El compromiso cutáneo se produce por múltiples factores, destacándose las descompensaciones agudas que cursan con hiperglicemia y que a la larga conducen a múltiples lesiones degenerativas que afectan al sistema cardiovascular, al sistema nervioso, los Ojos y la piel⁽³⁾.

De acuerdo a lo anterior, es posible clasificar las manifestaciones cutáneas de la DM y su terapia en cuatro grandes grupos^(2, 4).

I) Manifestaciones cutáneas relacionadas con descompensación metabólica.

II) Manifestaciones cutáneas relacionadas con complicaciones degenerativas crónicas.

III) Desórdenes cutáneos que son más comunes en DM y que no se correlacionan con descompensación metabólica ni con cambios degenerativos.

IV) Reacción cutánea a los tratamientos de la DM.

A continuación se verá en detalle las manifestaciones de cada grupo.

I) Manifestaciones cutáneas relacionadas con descompensación metabólica. Corresponden a la aparición, en general abrupta y transitoria, de infecciones y xantomas en pacientes con DM que presentan hiperglicemia e hiperlipidemia. Generalmente al normalizarse estos parámetros, las infecciones y la xantomatosis tienden a desaparecer.

A) Infecciones: en los pacientes con DM existe una alteración de la función leucocitaria caracterizada por una disminución de la quimiotaxis, disminución de la fagocitosis y disminución de la capacidad bactericida⁽⁵⁾. Por otra parte, la macroangiopatía, generalmente asociada a neuropatía, conduce a úlceras y gangrena que favorecen las infecciones y además re-

Tabla 1

Infecciones cutáneas en diabetes mellitus

1) Infecciones por *Cándida albicans*

Queilitis angular

Vulvitis/Balanitis

Paroniquia

2) Infecciones por dermatofitos

3) Infecciones bacterianas

Eritrasma (*Corynebacterium minutissimum*)

Infecciones por *Stafilococcus aureus*

4) Infecciones poco frecuentes

Mucormicosis (*Rhizophorus nigricans*)

Gangrena gaseosa no clostridial

Otitis externa maligna (*Pseudomona*

deruginosa)

trasan la cicatrización de las heridas. En pacientes con cetosis la inmunidad celular puede estar alterada⁽⁶⁾. Esta hace que el paciente con DM no controlada se vea afectado por diversas infecciones, especialmente micóticas y bacterianas. (Tabla 1).

Las vulvovaginitis y las balanopostitis por *Cándida albicans* son poco frecuentes, pero en algunos casos son la primera manifestación clínica de una DM. Más común es el encontrar en estos pacientes queilitis angular, paroniquias o micosis interdigital. Los dermatofitos se desarrollarían especialmente en los pies, no serían más frecuentes en pacientes con DM, pero sí tendrían una mayor recurrencia. Son importantes, porque pueden ser la puerta de entrada para otros agentes patógenos^(7,8).

Entre las infecciones bacterianas destacan piodermias estafilocócicas y estreptocócicas, tipo furunculosis, celulitis y erisipela. En pacientes obesos con DM se observa en algunas oportunidades eritrasma^(5,9,10).

Mucho menos frecuentes, pero de gravedad, son las infecciones por ficomicetos como la mucormicosis y la otitis externa maligna que tiene una mortalidad cercana al 50%⁽¹⁾.

Cabe señalar que las uñas de los pacientes diabéticos presentan una mayor predisposición a las infecciones tanto micóticas como bacterianas⁽⁹⁾.

Estas infecciones pueden ser controladas con más éxito al normalizarse las glicemias y con el tratamiento específico correspondiente. Además debe realizarse un debridamiento y resección de los tejidos necrosados cuando corresponda.

B) Xantomatosis: en los pacientes con DM descompensada se puede apreciar un aumento de los triglicéridos y colesterol en forma secundaria al aumento de la quilomicronemia. Esto lleva a la formación de xantomas.

Los xantomas corresponden a pequeños nódulos amarillo-rojizos de aproximadamente 0,5 cm de diámetro que se ubican de preferencia en áreas extensoras y en nalgas. Generalmente se encuentran agrupadas y tienden a crecer rápidamente. Al inicio suelen ser más pruriginosos, más pequeños y más inflamatorios que los xantomas asociados a otras causas de hipercolesterolemia^(5,10).

En la histopatología se observa histiocitos cargados de lípidos que corresponden en su gran mayoría a depósitos de quilomicrones en el citoplasma⁽⁵⁾.

Los xantelasmas también aparecen en estados hiperlipidémicos, incluyendo a la DM, pero también se observan en pacientes con colesterol normal. En el caso de los diabéticos, generalmente desaparecen al normalizarse la glicemia.

II) Manifestaciones cutáneas relacionadas con complicaciones degenerativas crónicas.

Se sabe que en la DM se desarrolla microangiopatía de los vasos sanguíneos de la dermis que lleva a una disminución del flujo sanguíneo cutáneo. Además hay modificaciones del tejido conectivo de la dermis y de la inervación. Todo lo anterior conduce en el tiempo a la aparición en los diabéticos de complicaciones cutáneas degenerativas crónicas⁽³⁾.

a) Dermatopatía diabética: esta complicación se observa en alrededor del 30 al 60% de los pacientes con

DM, aunque un 20% de personas no diabéticas y de edad comparable también lo presentan. Son más frecuentes en hombres que en mujeres.

Se caracteriza por la aparición de máculas café claro algo atróficas al centro, de forma ovalada, circular o irregular. Generalmente son asintomáticas. Primariamente aparecen en la cara anterior de las piernas, pero no son simétricas, crecen hasta desaparecer entre los 12 y 18 meses, pero como siempre aparecen nuevas lesiones dan la impresión de ser estacionarias.

A la histopatología se distingue un engrosamiento de la íntima de las arteriolas y de los capilares de la dermis y un depósito de material PAS(+) en la pared de los vasos y en la membrana basal. Generalmente se observa extravasación y depósito de hemosiderina, además de infiltrado inflamatorio perivascular^(5,11).

Su etiopatogenia es desconocida, aunque se ha relacionado con traumas térmicos y con foliculitis que dejarían una hiperpigmentación post inflamatoria⁽¹⁾.

b) Eritema y necrosis: en pacientes con DM se describe la presencia de eritrosis facial en alrededor de un 40% y se produciría por una vasodilatación de los plexos venosos de la dermis. Generalmente se observa en DM de más de 5 años de evolución.

Puede observarse además eritema de las extremidades tipo erisipela, especialmente en piernas y pies. Estas lesiones son muy sensibles y a menudo se acompañan de edema⁽¹²⁾.

Además es importante la presencia de microangiopatía como causa de fenómenos de tipo necrótico.

c) Lesiones bulosas: en pacientes con DM pueden aparecer bulas en forma espontánea frecuentemente en las extremidades y especialmente en los pies. La forma de presentación es heterogéneo, suelen ser simétricas y tienden a recurrir^(1,2,4).

A la histopatología se observa que la zona de clivaje es subepidérmica, específicamente a nivel de la mem-

brana basal, como se demostró por microscopía electrónica.

Su etiopatogenia es desconocida, descartándose factores traumáticos e inmunológicos. Algunos autores han involucrado al metabolismo del calcio y del magnesio.

Se ha encontrado una asociación en un 75% de los casos con retinopatía diabética. Además la aparición de estas bulas puede ser considerado un signo importante para establecer el diagnóstico de DM.

d) Engrosamiento de la piel, rigidez articular y Scleredema Adultorum: se considera como una pseudoesclerodermatosis y se aprecia en uno de cada tres pacientes con DM.

Esta piel se caracteriza por ser gruesa, tirante y de aspecto céreo, especialmente en el dorso de las manos. En algunas oportunidades se encuentra asociada a pápulas color piel en el dorso de los dedos, en los nudillos y en áreas periungueales. En alrededor de un 30% de los pacientes con DM de más de 4 años de evolución se observa una disminución de la movilidad de las articulaciones interfalángicas, que es relativamente reversible.

Sólo en la última década se consideró a la Scleredema adultorum como una manifestación cutánea de la DM, especialmente en pacientes obesos. Corresponde a una induración de la piel que se inicia en las zonas laterales y dorsal del cuello, pudiendo extenderse posteriormente a áreas vecinas e incluso a extremidades y al abdomen. Al ejercer presión sobre el área afectada no se produce depresión. El borde de la lesión es a veces nítido y en otros casos pobremente definido^(5,13).

En su etiopatogenia se ha involucrado a alteraciones del metabolismo del colágeno y de los glicosaminoglicanos secundarios a la deprivación de insulina. También se ha relacionado su aparición con factores infecciosos, especialmente post estreptococias o más raro, después de una infección por *Borrelia burgdorferi*, que por sí misma es capaz

de inducir cambios en el colágeno. En estos casos post infección, la resolución completa se lograría entre los 6 meses y los 2 años.

A la histopatología se aprecia un aumento de los manojos de colágeno, un mayor depósito de glicosaminoglicanos, especialmente del ácido hialurónico a nivel de la dermis y una atrofia de los anexos cutáneos⁽⁵⁾.

No existe tratamiento efectivo. Se ha intentado el uso de corticoides intralesionales, hialuronidasa y terapia hipoglicemiante. Su aparición generalmente está asociado a un daño severo renal y oftalmológico^(5,6).

e) Neuropatía cutánea: los pacientes portadores de DM, en forma tardía hacen compromiso de fibras nerviosas sensitivas, autonómicas y motoras. Esto se manifiesta clínicamente por sensaciones de anestesia, parestesia e hiperestesia cutánea. Por el compromiso de las fibras autonómicas se afecta la glándula sudorípara ecrina, produciéndose hipohidrosis o anhidrosis, además de sensación de pies fríos o calientes o prurito intenso. Las fibras motoras al alterarse producen manifestaciones en el aparato osteomuscular, especialmente a nivel de los tendones, con variaciones en la posición de los huesos por un desbalance entre los músculos extensores y flexores^(3,5).

Microangiopatía diabética: el papel de esta alteración en la patogénesis de muchas manifestaciones de la DM no está claro. Se sabe que los pacientes con DM presentan un engrosamiento de la membrana basal de los capilares, una hiperplasia de la íntima y un aumento del colágeno tipo IV en la pared y alrededor de ésta. En general, la microangiopatía produce alteraciones, especialmente a nivel de los pies, como la dermatopatía diabética, púrpura pigmentario y eritema tipo erisipela. Muchas veces existe además una infección sobreagregada, con aparición de una gangrena húmeda que puede llevar a la amputación⁽⁵⁾.

Macroangiopatía diabética: corresponde a la obstrucción de grandes vasos arteriales secundaria a la arteriosclerosis. Generalmente afecta a las extremidades inferiores, observándose clínicamente con manifestaciones cutáneas como atrofia de piel y fanéreos y distrofia ungueal, además de la sintomatología propia de la insuficiencia arterial⁽³⁾.

h) Pie diabético: corresponde a una de las mayores complicaciones de la DM y se produce por la combinación de la neuropatía sensorial y motora, de factores mecánicos y de la microangiopatía y macroangiopatía. A esto se agregan infecciones cutáneas secundariamente^(3,5,6,9,10).

Generalmente los pacientes con DM de larga data presentan una irrigación límite, si existe además otra patología asociada como falla cardíaca, infecciones o anemia, se hace insuficiente con la consecuente necrosis. Esta necrosis puede conducir a una úlcera o a un mal perforante plantar. Todo esto se ve favorecido por la neuropatía motora y sensorial, que puede llevar a la formación de queratomas. La presión continua sobre estas zonas puede llevar a la formación de úlceras, que pueden derivar en compromiso óseo y de ligamentos, lo cual se conoce como pie de Charcot^(5,9,10).

El tratamiento generalmente es multidisciplinario e incluye el uso de antibióticos sistémicos para tratar la infección sobreagregada, resección quirúrgica de tejidos necrosados y la realización de curaciones locales. Lo más importante es prevenir su aparición.

III) Desórdenes cutáneos que son más comunes en DM, pero que no se relacionan con descompensación metabólica ni con cambios degenerativos.

Corresponde a afecciones de la piel que están más frecuentemente asociadas a DM. En la literatura existen múltiples reportes de enfermedades cutáneas relacionadas a DM, pero sólo en escasas ocasiones se ha demostrado una real asociación.

a) Necrobiosis lipídica diabetorum (NLD): esta enfermedad cutánea es el mejor ejemplo de asociación con DM; sin embargo, sólo un 0,3% de los pacientes con DM la presentan. Por otra parte, si se busca el antecedente de DM en pacientes con NLD, se encuentra entre un 40 y un 60%^(1,2,4,6).

La NLD puede preceder a la DM en un 15% de los pacientes en un período de alrededor de 2 años. Es más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación de 3:1. Las lesiones, ya sean únicas o múltiples, se ubican generalmente en las extremidades inferiores, especialmente en la cara anterior y lateral de las piernas. Otras localizaciones son tronco, cara y brazos⁽¹⁾.

Generalmente se presentan como placas irregulares de bordes eritematosos y sollevantados y centro levemente deprimido de coloración café-amarillento. Su superficie es descamativa y a veces se pueden observar algunas telangectasias. Pueden ir a la ulceración en un tercio de los casos, especialmente después de traumas menores. Estas lesiones son crónicas e indolentes^(9,10).

Su patogénesis es desconocida, sin embargo, la neuropatía asociada a la microangiopatía podrían contribuir a la necrosis del colágeno. La progresión de las lesiones no se correlacionan con la glicemia.

No existen tratamientos exitosos. Se han utilizado, con eficacia relativa, corticoides de alta potencia en forma oclusiva y en algunos casos intralesional. En forma más experimental se ha utilizado aspirina y dipiridamol⁽¹⁰⁾.

Granuloma anular: es una enfermedad benigna, de causa desconocida y de curso autolimitado. Existen varias formas de presentación clínica, lo más característico son placas anulares únicas o múltiples, sollevantadas de color piel, eritematosas o violáceas ubicadas generalmente en zonas laterales de las manos y pies^(1,2,4,5,6,9,10).

Tabla 2

Manifestaciones cutáneas del tratamiento de la diabetes mellitus

Tipo tratamiento	Incidencia %	Patogénesis	Clínica
Tolbutamida	1,1	¿?	Prurito Urticaria Eritema generalizado Reacción fotosensibilidad Erupciones tipo morbiliforme Erupciones tipo rosácea Erupciones liquenoides
Clorpropamida	5,5	Opiáceos endógenos	Posterior a ingesta alcohol Eritrosis facial Cefalea Taquicardia Respiración corta Reacción fotosensibilidad Eritema polimorfo Urticaria Eritema anular Erupciones liquenoides Porfiria
Insulina	10 a 50	Inmunidad celular	Reacción local Lipoatrofia moderada Tumores insulínicos Atrofia dérmica total Queloides Pápulas hiperqueratósicas y ampollas

Se han intentado múltiples tratamientos, entre otros radioterapia, láser y corticoides intralesionales; sin embargo, hay que considerar que más del 50% de las lesiones desaparecen en forma espontánea al cabo de 2 años^(5,9,10).

c) Vitiligo: existe una mayor incidencia de ésta patología en pacientes con DM. El mecanismo patogénico se desconoce. Ocurriría en alrededor del 4,5% de los pacientes con DM^(1,2,4).

Acantosis nigricans: clínicamente se presenta como una hiperplasia papilomatosa aterciopelado simétrica de la epidermis con hiperpigmentación, ubicada especialmente en zonas de pliegues. En casos severos pueden observarse también sobre superficies extensoras. Se ha asociado a enfermedades malignas, a endocrinopatías o solamente a la condición de obesidad. El, común denominador sería la resistencia

periférico a la insulina, en que la insulina aumentada actuaría sobre receptores de Factor de Crecimiento Insulínico (IGF) de los queratinocitos, estimulando su proliferación^(2,4,5).

El manejo debe contemplar la disminución de peso y la normalización de los niveles de insulina.

Colagenosis perforante reactiva: es una enfermedad rara en la piel, caracterizada por pápulas hiperqueratósicas foliculares y perifoliculares. Ubicadas especialmente a nivel de las extremidades y más rara en el tronco. Consiste en la pérdida de material de la dermis, particularmente colágeno y elastina, a través de la epidermis. Se ha observado especialmente en pacientes diabéticos con falla renal, pero también está asociada a pacientes con falla renal sin DM o a pacientes sólo con DM⁽⁵⁾.

Uñas amarillas: el 50% de los pacientes con DM presenta esta alteración. Las uñas más afectadas son las de los pies, especialmente las de los ortejos mayores. Generalmente a la coloración amarillenta se asocia engrosamiento y encurvamiento de la lámina ungueal^(2,4,8,13).

Prurito: estudios recientes no han demostrado una asociación estadística entre prurito y DM. Puede presentarse en forma generalizada o en extremidades, más que nada asociada a xerosis y neuropatía autonómica, o en región anogenital, donde se asocia más a moniliasis⁽⁵⁾.

El tratamiento consiste en lubricación en el caso de xerosis y uso de antimicóticos en el de moniliasis.

h) Piel amarilla: su causa es desconocida. Se observa una coloración amarillenta de la piel de la cara, palmas y plantas. En un 10% de estos pacientes se encuentra aumentado el caroteno plasmático^(1,12).

Alteraciones bucales: algunos pacientes con DM presentan sensibilidad gingival, ardor bucal y xerostomía, que generalmente precede a la fase de polidipsia y poliuria. Otras alteraciones corresponden a leucoplaquia oral y a líquen plano oral de patogénesis desconocida^(2,4).

IV) Reacciones cutáneas a tratamientos utilizados en la DM

Estas reacciones pueden presentarse tanto con los hipoglicemiantes orales, como con la insulina.

Los hipoglicemiantes orales de tipo sulfanilureas pueden dar reacciones alérgicas entre un 1% y un 5% de sus usuarios. Dentro de estos fármacos la tolbutamida puede presentar reacciones cutánea en el 1,1% de los pacientes que se caracterizan clínicamente por una erupción máculo-papular que aparece dentro del primer mes de tratamiento, erupciones morbiliformes; eritema generalizado o erupciones urticariales^(2,4,5), Además de una heterogénea gama de reacciones cutáneas (Tabla 2)

La clorpropamida produce reacciones cutáneas en un 5% de los pacientes e incluso puede aumentar este porcentaje a un 10 o 30%, especialmente cuando existe ingesta de alcohol y se acompaña de cefalea, taquicardia y respiración corta. Este cuadro decrece en una hora- En la patogénesis de estas manifestaciones se ha involucrado a opioides endógenos^(2,4). Al igual que con la tolbutamida se aprecian, otras múltiples lesiones cutáneas.

El tratamiento de estas alteraciones debe ser un cambio en el tratamiento de la DM.

Los pacientes con terapia insulínica presentan reacciones cutáneas entre el 10 y 50%. Estas variaciones son dependientes del grado de pureza de la insulina^(2,4,5). La insulina puede desencadenar reacciones alérgicas locales en el 1% de los pacientes y se expresa en el primer mes de tratamiento. Estas reacciones se caracterizan por eritema y lesiones pruriginosas. Se presume que en la patogénesis estaría involucrada la inmunidad celular. El tratamiento consiste en cambiar a una insulina más pura. Las reacciones alérgicas sistemáticas con urticaria generalizadas y angioedema es más raro.

En niños y adolescentes se puede apreciar lipoatrofia inducida por insulina y se caracteriza por una pérdida de tejido adiposo en los sitios de inyección de la insulina. Esta atrofia se observa entre 6 y 24 meses después de iniciada la terapia insulínica^(5,10).

En la patogénesis estaría involucrado un componente lipolítico de algunas insulinas y un proceso inflamatorio mediado por complejos inmunes con liberación de enzimas lisosomales. La resolución espontánea es rara^(5,11). Mejoría relativa se lograría con inyecciones perilesionales de insulina purificada o insulina humana recombinante. En niños pueden aparecer tumores insulínicos que son benignos, que son similares a un lipoma o a un fibrolipoma. Se formaría por el efecto lipogénico de la insulina. Con menos frecuencia se puede observar muchas otras manifestaciones cutáneas (Tabla 2).

Referencias

1. **Pérez M, and Steven K.**
Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 519-34.
2. **Huntley A.**
The cutaneous manifestations of diabetes y mellitus. J Am Acad Dermatol 1982; 7: 427-55.
3. **Harrison.**
Principles of Internal Medicine. 13^o edition. 1994:300, 1979-2000
4. **Huntley A.**
Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Dermatol Clin 1989; 7:531-146.
5. **Fitzpatrick T.**
Dermatology in general medicine. 4^o edition. 1993: 2123-28.
6. **Jelinek J.**
The skin in diabetes. Diab Med 1993; 10: 201-13.
7. **Lugo-Somolinos A. Sanchez J.**
Prevalence of dermatophytosis in patients with diabetes. J Am Acad Dermatol 1992; 26:408-10.
8. **Greene R, and Scher R.**
Nail changes associated with diabetes mellitus. J Acad Dermatol 1987; 16:1015-21.
9. **Honeyman J.**
Manual de Dermatología. 1^o edición. 1997: 101-105.
10. **Andrews.**
Tratado de Dermatología. 4^o edición. 1993: 15, 68, 69, 201, 632, 633, 1029, 1036.
11. **Meurer M, and Szeimer R.**
Diabetes mellitus and skin diseases. Curr Probl 1991; 20:11-23.
12. **Buxton P.**
The skin and sistemic disease II Bri Med J 1988; 296:916-17
13. **Goodfield M. and Millard L.**
The skin in diabetes mellitus. Diab 1983; 31: 567-75.