

Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus

Virgilio Santamaría González¹

¹ Profesor Titular de Pregrado, UNAM. Profesor Asociado del Curso de Posgrado en Dermatología del Centro Dermatológico Pascua. Jefe del Departamento de Investigación del Centro Dermatológico Pascua.

Introducción

El término diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia y alteraciones en el metabolismo de carbohidratos y lípidos debido a una acción y/o secreción deficiente de insulina.¹ En México, este padecimiento tiene una frecuencia que fluctúa entre 2 y 8.8% en la población general. Se estima que uno de cada cuatro individuos mayores de 54 años presenta DM. Según los cálculos el 90% de los diabéticos corresponden al tipo 2.² La hiperglucemia crónica se asocia con daño a largo plazo de casi todos los órganos del cuerpo. La piel no es la excepción y las manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus son numerosas y variadas; se estima que el 30% de los pacientes diabéticos presentan algún tipo de afectación cutánea. Si se consideran los efectos metabólicos sobre la microcirculación y los cambios en la colágena de la piel, esta cifra aumentaría al 100%.^{3,4}

Dermatosis en las que la DM actúa como un factor determinante

Necrobiosis lipoídica

En 1929, Oppenheim fue el primer autor en describir esta entidad que se presentaba como una reacción cutánea relacionada con la diabetes, a la que denominó *dermatitis atrophicans lipoides diabetica*. En 1932, Urbach le dio su denominación actual.⁴⁻⁸ La necrobiosis lipoídica (NL) es el marcador cutáneo de diabetes mellitus más conocido, sin embargo no es el más frecuente, ya que sólo 0.3% de los pacientes con diabetes desarrollan NL. Afecta a diabéticos tipo 1 y 2. La relación mujer/varón es 3.3:1, con mayor porcentaje entre los 20 y 25 años. La NL puede preceder a la aparición de diabetes mellitus en el 15% de los casos en un promedio de 2 años (rango, 0.5 a 14 años). En el 25% de los pacientes ambos procesos aparecen simultáneamente y en el 60% de los casos la NL aparece en pacientes con diabetes mellitus establecida.^{3,7-9} La presencia de NL no es patognomónica de diabetes mellitus ya que sólo dos terceras partes de los casos se asocian a ésta. Las lesiones son asintomáticas y se localizan característicamente en regiones pretibiales y caras laterales de ambas piernas de forma individual (16%) o múltiple. Se inician como una pequeña placa o nódulo de coloración eritematosa o marrón, aumentando progresivamente de tamaño de

manera centrífuga presentando un borde rojo-violáceo bien delimitado; el área central adquiere un color marrón-amarillento y aspecto atrófico, con múltiples telangiectasias en su superficie. En el 85% de los casos las lesiones se localizan exclusivamente en las piernas, y en el 15% aparecen en otras áreas que incluyen las manos, los antebrazos, el tronco, la piel cabelluda y la cara. Cuando la NL aparece en otros sitios que no sean las piernas, como la cara y piel cabelluda (formas más atípicas) es menos probable que el paciente sea diabético.³ Las lesiones pueden ulcerarse de forma espontánea o por traumatismos en el 35% de los pacientes. Otras veces pueden ser esclerodermiformes por aumento de tejido fibroso o anestésicas debido a la destrucción de nervios cutáneos.^{10,11} La remisión espontánea de las lesiones se presenta en 13 a 19% de los casos después de 6 a 12 años.

Dermopatía diabética (manchas pretibiales)

En 1964, Melin fue el primero en describir las lesiones de esta entidad, posteriormente Binkley le dio su denominación actual.¹² La dermatopatía diabética es la manifestación cutánea más frecuente en pacientes diabéticos, sin embargo no es un marcador específico de DM, ya que el 20% de los pacientes con esta alteración no son diabéticos. Se presenta en diabéticos tipo 1 y 2. Afecta al 60% de la población diabética. Predomina en varones (70% de los casos) y en los adultos. Son lesiones hiperpigmentadas (café-marrón), ovals o circulares, atróficas, de límites netos, sin escamas ni costras en su superficie, aisladas o agrupadas. En la mayoría de los casos se localizan en las piernas (zona pretibial), sin embargo pueden encontrarse en los antebrazos, los muslos o a nivel de los maléolos. Las lesiones son asintomáticas, bilaterales y asimétricas.⁴ La incidencia de esta enfermedad se relaciona con la severidad de la DM, se ha demostrado un incremento de la hemoglobina glucosilada y una larga duración de la diabetes en estos pacientes. Las manchas pretibiales pueden ser un marcador cutáneo de afectación microvascular en otros tejidos, por lo que los pacientes diabéticos con esta alteración cutánea pueden presentar además nefropatía, retinopatía y neuropatía. Estas lesiones probablemente se deban a una atrofia postraumática e hiperpigmentación postinflamatoria en una piel pobremente vascularizada.³ Los pacientes con dermatopatía diabética no mejoran con el control glucémico y no requieren tratamiento, excepto de protección contra traumatismos.^{11,12}

Síndrome de engrosamiento cutáneo

Existen tres formas de engrosamiento cutáneo en los pacientes diabéticos: piel cérea con movilidad articular

limitada, empedrado digital, escleroedema diabetico-rum.^{3,4}

La piel cérea con movilidad articular limitada es más frecuente en los pacientes con DM tipo 1 pero también puede



Figura 1. Granuloma anular en dorso de mano.



Figura 2. Acanthosis nigricans oscurecimiento en cuello y axilas.



Figura 3. Xantelasma en párpados.



Figura 4. Úlcera de pierna por macroangiopatía.



Figura 5. Perforante plantar, pie diabético.



Figura 6. Candidosis en ingle.

afectar a los pacientes con DM tipo 2. Su incidencia es del 8 al 50% y es igual en ambos sexos. Se caracteriza por presentar engrosamiento cutáneo similar a la esclerodermia en el dorso de las manos y dedos además de disminución en la movilidad articular, con contractura en flexión de los dedos.^{4,11,13,14}

Empedrado digital. Es un marcador visual de engrosamiento cutáneo en pacientes diabéticos. Se presenta en el 60% de estos pacientes y puede aparecer en no diabéticos (20%). Afecta a ambos tipos de diabetes. Consiste en la aparición de múltiples lesiones de aspecto papular (pápulas de Huntley), diminutas, localizadas en la superficie de extensión y cara lateral de los dedos de las manos, sobre las articulaciones interfalángicas y la zona periungueal.³

Escleroedema diabeticorum. Existen dos formas de escleroedema: la clásica (escleroedema adultorum de Buschke), precedida generalmente de un proceso infeccioso y con tendencia a resolverse de forma espontánea en 18 meses aproximadamente, y la observada en diabéticos, que clínicamente es idéntica a la clásica, pero generalmente no es precedida de un proceso infeccioso y no tiende a resolución espontánea. Ambas se caracterizan por un engrosamiento e induración de la piel del cuello y la parte superior de la espalda que puede extenderse a otras regiones del cuerpo, sobre todo al tronco y extremidades. Se presenta en el 2.5% de los pacientes con DM tipo 2, con una relación hombre/mujer de 4:1.^{4,15} Los pacientes generalmente son diabéticos tipo 2 de larga evolución, obesos y mal controlados. El escleroedema diabético se relaciona con insulinoresistencia, retinopatía, hipertensión y enfermedad isquémica.^{3,4} No hay tratamiento específico para el escleroedema.¹⁶

Ampolla diabética

La aparición espontánea de una o más ampollas en las extremidades, principalmente en el dorso y caras laterales de manos y pies, se presenta en el 1% de la población diabética. Estas ampollas pueden medir escasos milímetros o varios centímetros y son tensas, de contenido claro y estéril, no dolorosas, sin eritema circundante y se resuelven espontáneamente en 2 a 5 semanas sin dejar cicatriz o atrofia. No son el resultado de traumatismos o infecciones y sólo se presentan en pacientes diabéticos. Su frecuencia incrementa con los años y afecta por igual a ambos sexos. Hay una relación frecuente con neuropatía, vasculopatía y retinopatía.^{3,4,9} Las ampollas son intraepidérmicas sin acantólisis. No requieren de tratamiento, únicamente se debe prevenir la infección secundaria de las lesiones.¹¹

Granuloma anular

Se ha observado una incidencia mayor de la esperada de diabetes mellitus en pacientes con granulomas anulares generalizados y perforantes. El 15% de todos los casos de granuloma anular son de la forma generalizada y de éstos entre el

30 y 40% están asociados con diabetes mellitus (figura 1). La asociación de DM con el granuloma anular típico no llega al 2% según las estadísticas.^{4,17} El granuloma anular generalizado en pacientes diabéticos se presenta alrededor de los 50 años de edad y predomina en mujeres con una relación mujer/varón de 2:1. La causa del granuloma anular se desconoce.

Acantosis nigricans

La acantosis nigricans (AN) es una enfermedad cutánea con una apariencia especial que facilita su diagnóstico (figura 2). Esta alteración se asocia con una amplia variedad de alteraciones, benignas o malignas. La acantosis nigricans es el marcador cutáneo de un grupo heterogéneo de alteraciones endocrinas que se caracterizan por resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina contribuye significativamente a la patogénesis de la DM tipo 2. La incidencia elevada de acantosis nigricans en estos pacientes parece estar relacionada con un incremento en la unión de la insulina a receptores de factores de crecimiento parecidos a la insulina, localizados en los queratinocitos y fibroblastos.^{17,18}

Xantosis (piel amarilla)

La piel en los diabéticos frecuentemente tiene un tono amarillo, éste es más evidente en palmas, plantas, pliegues nasolabiales y axilas, y que no afecta a la esclerótica. En la actualidad se piensa que la tonalidad amarilla que presentan estos pacientes se debe a la acumulación en el colágeno de productos amarillo fluorescentes (2-(2-furoyl)-4(5)-(2-furan-yl)-1H-imidazol) formados en el proceso de glucosilación no enzimática de las proteínas. La tonalidad amarilla de las placas ungueales (con cultivo micológico negativo) también se debe al depósito de estos productos terminales de la GNA.^{4,9,18}

Xantomas eruptivos

Los xantomas eruptivos y xantasma asociados con diabetes mellitus (0.1%) se acompañan de hiperlipidemia (hiperlipoproteinemia tipos I, IV y V), glucosuria e hiperglucemia. La alteración de base es la diabetes mellitus descontrolada. Los xantomas eruptivos son lesiones de aspecto papular, rosado-amarillentas o amarillo-anaranjadas, entre 1-4 mm, firmes, múltiples y cada una con un halo eritematoso. Aparecen de forma súbita en las superficies extensoras y en ocasiones son pruriginosas. Se localizan predominantemente en rodillas, codos, regiones glúteas y tronco y el xantasma en párpados (figura 3). Tienden a involucionar cuando se logra un control en el metabolismo de lípidos y carbohidratos, en ocasiones dejando una hiperpigmentación postinflamatoria y en otras dejando cicatrices.²⁰

Macroangiopatía

Los pacientes diabéticos tienen una mayor incidencia de enfermedad de grandes vasos, desarrollando infartos miocárdicos y accidentes vasculares cerebrales a una edad más temprana que las personas sin diabetes. La enfermedad de grandes vasos (ateroesclerosis) también se puede presentar en las extremidades inferiores resultando en atrofia de piel, pérdida de vello, pies fríos, claudicación intermitente, dolor nocturno y en reposo, onicodistrofia y piel brillante. La enfermedad vascular periférica rara vez limita el flujo sanguíneo hasta el punto de ser incompatible con la vida del tejido, pero mínimas inflamaciones o traumas de la piel producen demandas metabólicas que no pueden ser cubiertas y llevan a la ulceración y gangrena²⁰ (figura 4).

Microangiopatía

El papel de la microangiopatía diabética no se comprende por completo. Aunque histológicamente en la microscopia óptica se observa un engrosamiento de la membrana basal y de las paredes capilares con depósito de un material PAS – positivo, y en la microscopia electrónica una afeción de la lámina basal, estos cambios no son suficientes para explicar las lesiones producidas por la oclusión vascular. Algunos pacientes con problemas severos de la microcirculación, incluso con gangrena, presentan capilares normales en biopsias de piel y músculo. Actualmente se aplica el concepto de microangiopatía funcional caracterizada por dos alteraciones: incremento de la viscosidad sanguínea y microcirculación poco activa con hipertensión capilar. La microangiopatía funcional resulta de la glucosilación no enzimática que afecta a varios elementos sanguíneos incluyendo la hemoglobina, la membrana celular del eritrocito, la fibronectina, el fibrinógeno y las plaquetas. Entre las manifestaciones cutáneas de la microangiopatía se encuentran: la dermatopatía diabética, la púrpura pigmentaria, la rubeosis de la cara (prototipo de microangiopatía funcional) y el eritema similar a la erisipela.^{4,20}

Manifestaciones cutáneas de la neuropatía diabética

La neuropatía más frecuente en DM es la polineuropatía distal motora y sensitiva. Las manifestaciones cutáneas de la neuropatía autonómica incluyen intolerancia al calor, acompañada de hiperhidrosis de la mitad superior del cuerpo y una anhidrosis de los miembros inferiores. Se produce sensación de calor, ardor o prurito. La neuropatía motora de los pies conlleva a un desequilibrio entre los músculos flexores y extensores, desplazamiento de los cojinetes del tejido graso y subluxación de los huesos del pie. Las manifestaciones típicas de la neuropatía sensitiva en pacientes con DM incluyen parestesias con disminución de la sensibilidad para el dolor y temperatura, así como

ardor en las piernas, sobre todo por la noche. La combinación de la neuropatía motora y sensitiva con factores mecánicos y microangiopatía juega un papel muy importante en el desarrollo del pie diabético. Esta alteración se caracteriza por el mal perforante plantar, (figura 5) la articulación de Charcot, pies en garra y la gangrena.³ El mal perforante constituye uno de los hallazgos más frecuentes. Se localiza, por lo general, en los puntos de mayor presión (talón y cabeza del primer metatarsiano). Comienza como una hiperqueratosis que se va acentuando y posteriormente una ulceración indolora, casi siempre circular y en sacabocado, que puede infectarse y formar abscesos profundos u osteomielitis.^{3,4}

Infecciones micóticas

Candida. Las infecciones por *Candida* pueden ser marcadores tempranos de diabetes mellitus no diagnosticada. La candidiasis se presenta con más frecuencia en pacientes de edad avanzada con DM y que cursan con descontrol metabólico.

La vulvovaginitis por *Candida* es un problema muy frecuente en las mujeres con diabetes. Es una causa frecuente de prurito vulvar añadido a la glucosuria. Su forma de presentación incluye eritema que se puede acompañar de fisuras con o sin pústulas satélite. La vaginitis suele acompañarse de leucorrea espesa y grumosa.

La balanitis, la balanopostitis y la fimosis por *Candida* son menos frecuentes que las infecciones por *Candida* en las mujeres, pero pueden ser la manifestación inicial de la DM.

La queilitis angular es una complicación frecuente en niños con DM y se puede presentar de forma ocasional en adultos. Se debe a la concentración elevada de glucosa en la secreción salival, sin embargo esto no explica porqué se presenta con mayor frecuencia en los pacientes jóvenes. Este tipo de queilitis se manifiesta por eritema y fisuras que forman un triángulo de base externa.

La candidiasis de los pliegues se caracteriza por eritema, descamación, piel macerada, bordes marcados por un collar de escamas, y lesiones satélite papulares, vesiculares o pustulares. La afeción de los grandes pliegues (submamarrios, axilares e inguinales) es frecuente en las mujeres adultas, obesas y con descontrol metabólico (figura 6). La afeción de los pliegues interdigitales se conoce como intertrigo blastomicético (*erosio interdigitale blastomycetica*).³

Cuando la infección se presenta en manos o pies afecta a tres áreas principalmente, ocasionando: a) paroniquia, con eritema, aumento de volumen, dolor, pérdida de la cutícula y onicólisis secundaria; b) afeción de los pliegues interdigitales, de éstos los que más se afectan en las manos son el tercero y el cuarto, y en los pies el cuarto; c) la onicomicosis por *Candida* caracterizada por onicopaquia, más acentuada en la base y con estrías transversales; la placa ungueal muestra despigmentación o adquiere una coloración amarillenta, verde o negra. Aunque las uñas distroóficas se atribuyen con frecuencia a infección por dermatófi-

tos, los cultivos demuestran que los patógenos pueden ser especies de *Candida* en aproximadamente el 5 por ciento.

La candidiasis oral también es más frecuente en los pacientes diabéticos, sobre todo en los que usan prótesis dentales o en los fumadores. Las lesiones pueden ser difusas o afectar una sola región, como paladar, carrillos, encías o lengua (glositis), son asintomáticas o hay sensación de quemadura. Las infecciones por dermatófitos no son más frecuentes en pacientes diabéticos y su importancia radica al localizarse en los pies, pues en estas localizaciones pueden contribuir a complicaciones serias en presencia de alteraciones vasculares y neurológicas. Requieren de un tratamiento precoz y eficaz.^{3,4,11,21}

Infecciones bacterianas

El eritrasma extenso, causado por *Corynebacterium minutissimum*, es más frecuente en pacientes obesos y con diabetes mellitus. Esta bacteria es capaz de fermentar la glucosa, lo que puede explicar la mayor incidencia de esta infección en los pacientes diabéticos. Otras infecciones bacterianas frecuentes, causadas por *Staphylococcus aureus* y el estreptococo beta-hemolítico, incluyen el impétigo, la foliculitis, la furunculosis, el ectima, la erisipela, la celulitis y el carbunco. En los pacientes con DM y erisipela en las piernas, se presentan frecuentemente ampollas que pueden ocasionar gangrena y fascitis necrotizante. Además de un control glucémico, se deben administrar antibióticos sistémicos y realizar debridación de los tejidos desvitalizados.^{3,4,11}

Las infecciones ungueales por bacterias son frecuentes en pacientes con DM. Las bacterias incluyen *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*.³

Referencias

1. Gavin JR, Alberti KG, Davidson MB, et al. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
2. Aristimuño M, Arenas R, Rubalcaba J, et al. Onicomycosis en pacientes diabéticos tipo 2 ambulatorios. *Dermatología Rev Mex* 2000; 44: 60-68.
3. Pérez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 519-531.
4. Cabo H. Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus. *Piel* 1996; 11: 135-141.
5. Brownlee M, Vlassara H, Kooney A, et al. Aminoguanidine prevents diabetes-induced arterial wall protein crosslinking. *Science* 1986; 232: 1629-1632.
6. Delbridge L, Ellis CS, Robertson K, et al. Non-enzymatic glycosylation of keratin from stratum corneum of the diabetic foot. *Br J Dermatol* 1985; 112: 547-554.
7. Sell DR, Lapolla A, Odetti P, et al. Pentosidine formation in skin correlates with severity of complications in individuals with long-standing IDDM. *Diabetes* 1992; 41: 1286-1292.
8. Feal C, Aragües M. Necrobiosis lipoidea. *Piel* 1999; 14: 295-302.
9. Braverman I. Skin signs of systemic disease. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 457-466.
10. Boulton AJ, Cutfield MB, Abouganem D, et al. Necrobiosis lipoidica diabetorum: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 530-537.
11. Jelinek JE. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1994; 34: 605-617.
12. Sibbald RG, Schachter RK. The skin and diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1984; 23: 567-584.
13. Binkley GW, Giraldo B, Stoughton RB. Diabetic dermopathy—a clinical study. *Cutis* 1967; 3: 955-958.
14. Brik R, Berant M, Vardi P. The scleroderma-like syndrome of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diab Metab Rev* 1991; 7: 121-128.
15. Cole GW, Headley J, Skowsky. Scleroedema diabeticorum. A common and distinct cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1983; 6: 189-192.
16. Feingold KR, Elias PM. Endocrine-skin interactions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 921-936.
17. Cordero A, Cobreros M, Allevato M, et al. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas. Buenos Aires: Panamericana, 1997: 100-106.
18. Huntley AC. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 427-455.
19. Cruz PO, East C, Bertresser PR. Dermal subcutaneous and tendon xanthomas: diagnostic markers for specific lipoprotein disorders. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 95-111.
20. Feingold KR, Siperstein MD. Diabetic vascular disease. *Adv Intern Med* 1986; 31: 309-340.
21. Lugo-Somolinos A, Sánchez JL. Prevalence of dermatophytosis in patients with diabetes. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 408-410.