

11212

(15) 2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

MANIFESTACIONES CUTANEAS DE LA DIABETES MELLITUS

ESTUDIO DE 100 PACIENTES DIABETICOS DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S. A.

TEMA DE TESIS RECEPCIONAL
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
D E R M A T O L O G I A
DRA. MARY CARMEN MORENO VAZQUEZ

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1985



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.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
ASPECTOS CLINICOS DE LA DIABETES MELLITUS	3
HISTORIA	3
PREVALENCIA	4
CLASIFICACION	5
ETIOLOGIA	9
CUADRO CLINICO	12
DIAGNOSTICO	17
TRATAMIENTO	20
DIABETES Y DERMATOLOGIA	28
MANIFESTACIONES CUTANEAS DE LA DM	35
MATERIAL Y METODOS	66
OBJETIVOS	66
MATERIAL Y METODOS	67
RESULTADOS	68
ILUSTRACION DE CASOS	84
CONCLUSIONES	90
BIBLIOGRAFIA	93

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

La Diabetes Mellitus tiene su origen muy remoto dentro del conocimiento médico universal y sin embargo, la naturaleza y causa precisa es oscura y el tratamiento no es enteramente satisfactorio.

Algunos autores como Kozak, consideran que el DM ha suplantado a la sífilis como la gran imitadora en la Medicina de hoy, ya que es una enfermedad sistémica que afecta múltiples órganos del cuerpo incluyendo la piel. Esta fue una de las razones que me motivaron a profundizar en el tema de "Manifestaciones cutáneas de la Diabetes Mellitus".

Las publicaciones de dermatosis que tienen relación en una u otra forma con la Diabetes se extiende en la medida que el número de enfermos crece; pero lo más importante es que algunas de las manifestaciones cutáneas pueden ser indicadores tempranos de una diabetes no diagnosticada o complicación de diabetes conocida. Por tal motivo, los principales objetivos de este trabajo fueron:

- Conocer en forma aproximada la frecuencia de manifestaciones cutáneas en el paciente diabético del Hospital General de México S.S.A., ya que esta Institución atiende una población amplia de pacientes con este problema y sin embargo no hay un estudio que de a conocer la incidencia e importancia de estas alteraciones.
- Y determinar cuáles son las dermatosis más frecuentes

en estos pacientes en la evolución natural de la enfermedad, las dependientes del descontrol y las provocadas por el tratamiento.

Así presento los resultados obtenidos en 100 pacientes diabéticos escogidos al azar en los servicios de Dermatología, Endocrinología, Infectología y Urgencias del Hospital General de México y una revisión del tema.

DIABETES MELLITUS

DEFINICION: La D.M. es un trastorno crónico del metabolismo debido a una falta absoluta o relativa de insulina; se caracteriza por hiperglucemia en el estado postprandial, de ayuno o ambos y en sus formas más floridas se acompaña de cetosis y consumo de proteínas. Con el tiempo, la enfermedad se complica con afección de los pequeños vasos sanguíneos (microangiopatía), particularmente de la retina y el glomérulo renal, neuropatía y aterosclerosis acelerada. Desde el punto de vista clínico, la diabetes puede variar desde un trastorno asintomático identificado por una determinación anormal de la glucosa sanguínea, hasta un padecimiento fulminante, potencialmente catastrófico, en el que hay choque y coma. (36)

HISTORIA: La diabetes se conoce desde la antigüedad. Los escritos médicos chinos mencionaban un síndrome de polifagia, polidipsia y poliuria. Los escritos atribuidos al hindú Sugruta (600 a. de C.) contienen quizás la más antigua referencia escrita a la D.M.: "Cuando un médico afirma que un hombre sufre de orina dulce, lo ha deshauciado". Los trabajos de Areteo de Capadocia (81-138 d.C.) ofrecen una descripción clínica más detallada que menciona el "derrretimiento de la carne para volverse orina", sed excesiva y micciones frecuentes, y le da el nombre que en latín significa "sifón". En 1666 Morton hizo notar el carácter hereditario de la enfermedad. Brunner en 1682 observó que la extirpación del páncreas en el perro producía diabetes. En 1859, Claudio Bernard demostró el contenido elevado de glucosa en la sangre diabética y reconoció a la hipergluc

mía como un signo cardinal de la enfermedad. En 1860, -- Langerhans describió los islotes celulares del páncreas. Opie en 1901 indica que la lesión pancreática causante de la diabetes está localizada en los islotes de Langerhans. En 1920, Moses Barron postuló la hipótesis de que los islotes segregan una hormona que regula el metabolismo de los carbohidratos. Finalmente en 1921, Banting y Best prepararon un extracto de páncreas de perro que disminuía la elevación de la concentración sanguínea de la glucosa y aislaron la insulina, iniciándose una nueva era en la terapéutica e investigación de esta enfermedad y en 1955 en Alemania y en Francia se descubre la acción hipoglucemiante de las sulfonilureas. (36) (60)

PREVALENCIA: La D.M. tiene una distribución mundial y se afirma que el 2% de la población mundial la padece. El Departamento de Salud Pública en los E.U.A. estima que hay 2 diabéticos por cada 1000 personas hasta la edad de -- 24 años; 10 entre los 25 y 45 años; 33 en el grupo de 45 a 51 años; 56 entre los 55 y 64 años y 69 por 1000 entre los 65 y 75 años. En E.U.A. la D.M. es la tercera causa de - muerte y la primera de ceguera y aumenta el riesgo de coru nariopatía al cuádruple o más. (60)

En México es difícil establecer con certeza la incidencia del padecimiento, pero se calcula que se encuentra entre - el 2 y 4% de la población general; y esta alta incidencia se acompaña de elevados índices de mortalidad. (86)

CLASIFICACION: Desde hace mucho tiempo la D.M. se clasifi ca con base en rasgos clínicos específicos en 2 tipos -- principales: juvenil y del adulto. Investigaciones actua

les indican que la diabetes no es un padecimiento único, - sino un síndrome de causa y patogenia heterogéneas. De acuerdo con esto, en julio de 1979 los "National Institutes of Health" de los Estados Unidos, propusieron una nueva clasificación. En ella se reconocen 5 categorías diagnósticas principales:

- 1) Diabetes espontánea dependiente de insulina.
- 2) Diabetes espontánea no dependiente de insulina.
- 3) Diabetes secundaria.
- 4) Trastorno de tolerancia a la glucosa.
- 5) Diabetes gestacional.

(Véase cuadro 1)

DIABETES ESPONTANEA: En más del 90% de los casos, la diabetes es un padecimiento espontáneo que no puede atribuirse a ningún otro proceso morboso primario. Se reconocen 2 tipos principales de esta variedad:

TIPO I o DEPENDIENTE DE INSULINA (anteriormente llamada juvenil) y

TIPO II o NO DEPENDIENTE DE INSULINA (que antes era llamada del adulto).

La diabetes dependiente de insulina se caracteriza por necesidad absoluta de tratamiento con esta hormona, acentuada tendencia a la cetosis, inicio generalmente (aunque no en forma exclusiva) antes de los 40 años, la mayoría de los pacientes no son obesos y en el 80% de los enfermos se identifican anticuerpos circulantes contra células insulares al inicio de la enfermedad. (Véase cuadro 2).

CUADRO 1. CLASIFICACION DE LA DIABETES MELLITUS

1. Diabetes mellitus espontánea.
 - a) De tipo I o dependiente de insulina (anteriormente llamada juvenil).
 - b) De tipo II o no dependiente de insulina (antes llamada del adulto).

 2. Diabetes secundaria
 - a) Enfermedades pancreáticas (diabetes pancreopriva, - p. ej., pancreatectomía, insuficiencia pancreática, hemocromatosis)
 - b) Hormonal: secreción excesiva de hormonas antiinsulínicas (p. ej., acromegalia, síndrome de Cushing, feocromocitoma).
 - c) Provocada por medicamentos (p. ej., diuréticos eliminados de potasio, hormonas antinsulínicas, drogas psicoactivas, difenilhidantoina).
 - d) Asociada con síndromes genéticos complejos (p. ej., ataxia telangiectática, síndrome de Laurence-Moon-Bield, distrofia miotónica, ataxia de Friederich).

 3. Trastorno de la tolerancia a la glucosa (anteriormente conocida como diabetes química, asintomática, latente o subclínica): glucemia normal en ayunas, pero ---
140 mg/dl y 200 mg/dl a las dos horas en la prueba de tolerancia.

 4. Diabetes gestacional: intolerancia a la glucosa que empieza durante el embarazo.
-

FUENTE: National Diabetes Data Group (EUA): Diabetes 28: 1039, 1979.

La diabetes tipo II o no dependiente de insulina suele aparecer después de los 40 años, no produce cetosis y a menudo (aunque no siempre) no requiere tratamiento con insulina, en el 80% de los casos hay obesidad y no se encuentran anticuerpos circulantes contra las células insulares.

Hace poco, Fajans y colaboradores llamaron la atención en una variante del tipo II, que denominaron diabetes del -- adulto en jóvenes (MODY, por sus siglas en inglés). En esta variedad no hay cetosis ni dependencia a la hormona, pero se observa hiperglucemia asintomática en niños, adolescentes y adultos jóvenes y se relaciona con una transmisión autosómica dominante. (36) (41)

DIABETES SECUNDARIA: Representa menos del 10% de los casos, es aquella forma de la enfermedad que se presenta en pacientes con alteración pancreática primaria, hipersecreción de hormonas antagonistas de la insulina, tratamiento con medicamentos que alteran el metabolismo de los carbohidratos o acompañando a síndromes genéticos concretos en los cuales la hiperglucemia es un rasgo característico. Es muy variable la presentación clínica de estas formas secundarias y a menudo resulta difícil establecer un nexo con las complicaciones a largo plazo. (36) (41)

TRASTORNO DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA: En algunos pacientes la normalidad de la homeostasis de los carbohidratos se demuestra únicamente por los datos de una prueba de tolerancia a la glucosa, es decir, la glucosa en ayunas es -

CUADRO 2. CARACTERISTICAS CLINICAS, GENETICAS E INMUNOLOGICAS DE LA DIABETES DEPENDIENTE DE INSULINA (TIPO I) Y DE LA NO DEPENDIENTE DE ESTA HORMONA (TIPO II)

	Diabetes dependiente de insulina	Diabetes no dependiente de insulina
Sinónimos	De tipo I juvenil	De tipo II del adulto
Edad de inicio	Por lo común <30 años	Por lo común >40 años
Cetosos	Común	Rara
Peso corporal	No obesos	Obesos (80%)
Prevalencia	0.5%	2-4%
Genética	Asociada con el sistema HLA; índice de concordancia en gemelos: 40-50%	No asociada con el sistema HLA, índice de concordancia en gemelos: 95-100%.
Anticuerpos circulantes contra células insulares	50-85%	10%
Tratamiento con insulina	Necesario	Por lo general no se necesita
Complicaciones	Frecuentes	Frecuentes

Fuente: National Diabetes Data Group. (E.U.A.): Diabetes, 28: 1039, 1979.

normal, pero la cifra de glucemia a las dos horas es mayor de 140 mg y menor de 200 mg/dl, lo cual se califica como - trastorno de la tolerancia a la glucosa más que como diabetes franca.

El motivo para separar esta entidad, en vez de incluirla - en el tipo II, es que se ha observado que la aparición de diabetes franca en estas personas ocurre apenas a razón de 1 a 5% al año, y que puede no acompañarse de riesgo aumentado de complicaciones microangiopáticas y neuropáticas a largo plazo. (36) (41)

DIABETES GESTACIONAL: El término de diabetes gestacional alude a una tolerancia anormal a la glucosa manifiesta durante el embarazo, pero que desaparece después del parto. El carácter pasajero del trastorno traduce la incapacidad de las células insulares para satisfacer las necesidades - aumentadas de insulina generadas por el medio interno hormonal del embarazo, particularmente durante el segundo y - tercer trimestres. Al terminar la gestación, la hormona - producida vuelve a bastar para satisfacer las necesidades del nuevo estado y la tolerancia a la glucosa vuelve a ser normal. (36)

ETIOLOGIA: No se ha identificado un solo factor que sea - la causa fundamental de la diabetes espontánea; y a decir verdad, cada vez aumenta más el número de pruebas de que - la diabetes es un síndrome cuyas causas son múltiples. Los principales factores que se han identificado son: genéti--cos, autoinmunes, ambientales, virales y nutricionales. (60)

GENETICA: Desde hace mucho se reconoce una tendencia familiar a la diabetes y se ha observado que la prevalencia de la enfermedad entre los familiares de enfermos diabéticos es 4 a 10 veces mayor que en individuos testigos. Las -- pruebas más precisas de la transmisión genética deriva de los estudios en gemelos monocigóticos, donde la tasa de - concordancia varía de 45 a 96%, proporción mayor que en la de los dicigotos.

En los pacientes con diabetes del adulto en las personas - jóvenes (MODY) se ha demostrado un patrón autosómico dominante. En los enfermos adultos del tipo I y II no se ha - determinado el tipo exacto de herencia, aunque está claro que los factores ambientales tienen mayor importancia en - la diabetes tipo I; además, el gen de susceptibilidad para el tipo I, pero no para el tipo II, está ligado con el sis- tema HLA.

Entre los diabéticos tipo I se ha observado frecuencia con- siderablemente aumentada de los antígenos HLA:B8, Bw15, -- Dw3 y Dw4. La presencia de uno de estos haplotipos aumen- ta 2 a 6 veces el riesgo relativo de este tipo de diabe- --- tes. (36) (60)

INFECCIONES VIRALES Y FACTORES AMBIENTALES: Entre las po- sibles causas ambientales, las infecciones virales han sus- citado particular interés. Prueba circunstancial de la - causa viral es la variación estacional del inicio de la - diabetes tipo I y se ha involucrado como posibles agentes causales a virus específicos como el de la parotiditis, ru- beola y coxsakie. El virus coxsakie B4 fue inculcado en -

base a altos títulos de anticuerpos neutralizantes en pacientes con diabetes de inicio reciente. La prueba más ca
tegórica de la causa viral por lo menos en algunos casos -
de diabetes tipo I fue el aislamiento de un virus en pán--
creas de un niño que murió por cetoacidosis diabética y -
que al inocularlo a ratones produjo hiperglucemia, infla-
mación y necrosis de los islotes de Langerhans. (36) (60)

AUTOINMUNIDAD: Existen varias clases de pruebas de un pro-
ceso autoinmunitario en la aparición de la diabetes, como
son la presencia de infiltrados mononucleares en los islo-
tes pancreáticos en los pacientes con diabetes recien des
cubierta; la asociación de diabetes con otras endocrinopa-
tías autoinmunes como la enfermedad de Addison y el Síndro-
me de Schmidt, así como en trastornos autoinmunes no endó-
crinos como la miastenia gravis.

Con técnicas de inmunofluorescencia se han identificado -
anticuerpos contra células insulares en 60 a 85% de los -
diabéticos tipo I; no están dirigidos contra las hormonas
insulares, sino contra los arganelos citoplasmáticos. (60)

OBESIDAD Y NUTRICION: En contraste con la diabetes tipo I
en la cual se han inculcado a ciertos virus y fenómenos -
autoinmunes, en la diabetes tipo II, la obesidad es el fac
tor adquirido más importante que contribuye a la aparición
del padecimiento. Entre los diabéticos de tipo II la obe-
sidad está presente en el 80% o más. El mecanismo por el
cual la obesidad predispone a la diabetes está íntimamente
relacionado con la resistencia a la insulina que acompaña
al exceso de peso, aunque la obesidad precede invariable--

mente a la diabetes, no se ha excluido la posibilidad de que la carga genética del diabético de tipo II incluya una alteración del mecanismo regulador del apetito.

No se ha demostrado que ingerir azúcar u otros carbohidratos aumente la probabilidad de contraer diabetes, salvo porque contribuye al aumento excesivo de peso. (36) (60)

MANIFESTACIONES CLINICAS: Los signos y síntomas de la diabetes pueden dividirse en 3 grupos:

- 1) Los relacionados directamente con la elevación de la glucosa plasmática.
- 2) Los causados por las lesiones específicas crónicas de la diabetes como microangiopatía a nivel ocular y renal y la neuropatía.
- 3) Los provenientes del aceleramiento o mayor predisposición a padecimientos que afectan a la población general (ateroesclerosis, e infecciones cutáneas y urinarias).

Además la diabetes puede ser asintomática y reconocerse al descubrir hiperglucemia o glucosuria durante alguna valoración sistemática.

MANIFESTACIONES DE LA HIPERGLUCEMIA: Cuando la hiperglucemia es de magnitud suficiente para producir glucosuria, generalmente cuando pasa de 180 mg durante el día y la noche, aparecen los datos característicos de la enfermedad:

polidipsia, poliuria y polifagia.

Pese a que comen más, estos pacientes bajan de peso por la pérdida de calorías en forma de glucosa por la orina.

El aumento de la gluconeogénesis que coadyuva a la aparición de la hiperglucemia en ayunas, produce consunción de proteínas y pérdida adicional de nitrógeno urinario. Estas alteraciones del metabolismo proteico contribuyen a la falta de crecimiento en niños diabéticos mal controlados. El consumo de proteínas también es causa de debilidad muscular y de la deficiente cicatrización de las heridas.

Las oscilaciones acentuadas de la glucemia, pueden causar visión borrosa por alteraciones en la osmolaridad a nivel del cristalino y pueden ser particularmente molestos cuando se inicia la insulínoterapia.

En la diabetes tipo I o juvenil, el inicio de los síntomas puede ser abrupto con sed intensa, diuresis excesiva, apetito aumentado y pérdida de peso que se presenta en pocos días.

En la diabetes tipo II el paciente típico es de edad madura, con sobrepeso y los síntomas se inician en forma gradual y si se induce pérdida de peso, los pacientes pueden ser manejados con dieta únicamente. (41)

OJOS: RETINOPATIA DIABETICA. Además de los errores de refracción por las fluctuaciones de la glucemia, los diabéticos pueden padecer trastornos visuales debido a cataratas,

glaucoma y más comunmente a microangiopatía retiniana llamada retinopatía diabética.

La importancia de esta entidad destaca por ser la primera causa de ceguera, que depende de la edad de inicio y la duración de la diabetes. Las alteraciones observadas se dividen en retinopatía fundamental y en retinopatía proliferativa.

La retinopatía fundamental, no suele causar trastorno visual, a menos que haya edema retiniano, una placa de exudado o hemorragia de la mácula y se encuentra con más frecuencia a medida que el paciente envejece y conforme la enfermedad avanza.

La forma grave es la retinopatía proliferativa que consiste en neovascularización hacia el vítreo; los nuevos vasos son propensos a sangrar, lo que ocasiona pérdida visual grave cuando la hemorragia es profusa o las bandas de tejido fibroso desprenden la retina al contraerse.

El método más empleado para tratar la retinopatía diabética es la fotocoagulación con laser de argón; y el otro avance en la vitrectomía indicada en hemorragias del vítreo que no desaparece al cabo de un año. (41)

NEFROPATIA DIABETICA: La microangiopatía que afecta al riñón es causa importante de morbilidad y mortalidad entre la población diabética. Las lesiones específicas consisten en engrosamiento y acumulación de material PAS positivo en la membrana basal y el mesangio, provocando aumento

de la permeabilidad glomerular que produce proteinuria, se guida de disminución progresiva de la filtración glomerular y de la función renal global.

La manifestación clínica más temprana de nefropatía es la proteinuria asintomática, la cual aumenta progresivamente a un intervalo variable a valores mayores de 3 a 5 gr., lo que produce hipoalbuminemia y edema o sea un síndrome nefrótico.

Ya sea que el síndrome nefrótico aparezca o no, la proteinuria es un signo importante pues presagia la aparición de insuficiencia renal en un plazo promedio de 5 años y una vez que la creatinina sérica alcanza valores de 8 mg, la supervivencia media si no se aplica hemodiálisis o trasplante renal es de 6 a 7 meses. El intervalo promedio entre el diagnóstico de la diabetes y la elevación del nitrógeno ureico es de 12 a 15 años. (41)

El curso de la nefropatía diabética se complica por la aparición de hipertensión arterial en más del 70% de los pacientes, casi siempre aparece después de la insuficiencia renal.

NEUROPATIA DIABETICA: La afección del sistema nervioso en la diabetes puede adoptar la forma de síndromes clínicos - debidos a lesiones específicas, o ser consecuencia de aterosclerosis ecelerada que produce trombosis con la consiguiente deficiencia neural focal.

Los cuadros causados por trastorno funcional de los ner-

vios somáticos o autónomos se designa en conjunto como -- neuropatía diabética. Su prevalencia es menor y no constituye un problema mortal como la nefropatía; aún así, puede causar incapacidad grave en forma de dolor, debilidad motora o anormalidades de la función vesical e intestinal y - puede propiciar traumatismos repetidos en piernas y pies - por la pérdida de sensibilidad y producir úlceras de difficil cicatrización; sobre este último punto se hará mención en el capítulo de manifestaciones cutáneas. (41)

DIAGNOSTICO: A pesar de las amplias pruebas de que en la diabetes está alterada la secreción de insulina, la sensibilidad a la misma o ambas cosas, para el clínico, el diagnóstico se basa en demostrar la hiperglucemia.

Los métodos más empleados para medir la glucosa plasmática actualmente son: la técnica del ferrocianuro de Hoffman o del autoanalizador y los métodos enzimáticos específicos - de la glucosa oxidasa o hexocinasa. (60)

GLUCOSA PLASMÁTICA EN AYUNAS: En individuos normales, la concentración plasmática de glucosa generalmente es menor de 110 mg/dl después de una noche de ayuno. Un valor mayor de 140 mg/dl es definitivamente anormal, y si se comprueba en más de una ocasión, establece el diagnóstico de diabetes.

PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA: Aunque la glucosa plasmática en ayunas sea normal, o esté entre 160 y 140 mg/dl, el metabolismo de carbohidratos puede ser anormal y el procedimiento empleado para valorarlo es la prueba de tolerancia a la glucosa.

Esta deba efectuarse por la mañana después de un ayuno nocturno de 10 a 14 Hrs. y después de extraer la muestra basal en ayunas se da a ingerir una solución de glucosa en dosis de 1.75 gr. de azúcar por kilo de peso, hasta un máximo de 100 gr. y se extraen muestras a los 60, 90 y 120 minutos.

Los criterios para diagnosticar la Diabetes en base a la prueba de tolerancia a la glucosa han variado mucho y actualmente una comisión internacional patrocinada por los National Institutes of Health, de E. U., han recomendado los siguientes criterios:

- Cuando no hay hiperglucemia en ayunas, la diabetes manifiesta se diagnostica si el valor de glucosa correspondiente a las 2 hrs. son mayores de 200 mg/dl.
- Las cifras intermedias entre lo normal y la diabetes franca (140 - 200 mg/dl) a las 2 hrs., más una cifra mayor de 200 entre los 30 y 90 min., se define como trastorno de tolerancia a la glucosa.

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA: La formación de hemoglobina glucosilada, representa una modificación postsintética no enzimática de la proteína hemoglobínica dependiente de la concentración de glucosa sanguínea.

En diabéticos mal regulados, la hemoglobina glucosilada aumenta hasta 12 a 15% en comparación a 4 a 6% en personas normales.

La concentración de este compuesto proporciona un índice temporal promedio de la glucosa a lo largo de un período de 4 a 6 semanas y no sólo del momento en que se extrae la muestra sanguínea. En consecuencia, las mediciones de este componente pueden ofrecer una indicación más confiable del control general de la glucemia que el que se puede inferir de determinaciones aisladas y esclarece el estado

de control diabético en pacientes con amplias fluctuaciones de la glucemia o con disparidad entre las pruebas urinarias y las determinaciones plasmáticas.

En resumen: el diagnóstico de diabetes depende de que se demuestre:

- 1) Glucosa plasmática mayor de 140 mg/dl en ayunas, en -
más de una ocasión, o
- 2) Glucosa plasmática a las 2 hrs. mayor de 200 mg/dl -
durante una prueba de tolerancia a la glucosa.

Cuando el valor es de 140 a 200 mg/dl indica trastorno de tolerancia a la glucosa. El grupo de personas con este diagnóstico desarrollará diabetes franca a razón de 1 a 5% al año.

Pruebas como tolerancia a la glucosa intravenosa, la reforzada con glucocorticoides, la prueba de tolerancia con tolbutamida y las mediciones de insulina deben limitarse por la escasa utilidad en el diagnóstico de la diabetes.

TRATAMIENTO: Los objetivos óptimos del tratamiento del enfermo diabético son:

- 1) Normalización del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas.
- 2) Prevención de las complicaciones crónicas.
- 3) Adaptación psicosocial normal, y
- 4) Prevención de la hipoglucemia u otras complicaciones de la terapéutica.

DIETA: La dieta constituye la piedra angular del tratamiento de todos los enfermos diabéticos, tanto si usa insulina o hipoglucemiantes orales. A pesar de su importancia, son raros los pacientes en quienes la dieta se aplica con buenos resultados. La dieta del diabético persigue 2 objetivos: alcanzar la normoglucemia y el peso corporal ideal mediante la regulación del ingreso calórico y la regularidad de la ingestión de los alimentos.

La regulación del ingreso calórico, está encaminada a lograr el peso corporal ideal. En el diabético tipo II, al normalizar el peso disminuye la demanda de hormona endógena y mejora la tolerancia a la glucosa.

El diabético de tipo I, que en general es delgado, emaciado y dependiente de insulina, está indicada una dieta hipercalórica para recuperar la grasa y proteínas corporales y en el caso de los niños permitir un crecimiento normal.

Una vez determinado el ingreso calórico adecuado, aproximadamente 45 a 50% de las calorías deben suministrarse en forma de carbohidratos, evitando los azúcares simples en forma de dulces concentrados y deben preferirse los carbohidratos complejos o almidones como papas, pan y pastas porque la glucosa que contienen se libera más lentamente a la circulación. La reducción isocalórica del contenido de carbohidratos a 30%, debe evitarse, ya que no existe ninguna prueba de que mejore el estado diabético y sí resulta nociva, pues las calorías no ingeridas se suplen ingiriendo gran cantidad de grasas, lo cual puede acelerar la aterosclerosis. (79)

En los diabéticos tipo I es útil aumentar el número y la frecuencia de las comidas, con un refrigerio intercalado a media mañana, media tarde y antes de acostarse; ésto es, porque en contraste con el individuo normal en quien la secreción de insulina depende de ingerir alimento, en el tipo I se debe igualar la ingestión de alimentos con la acción sostenida de la hormona inyectada.

El tratamiento dietético debe empezar con la prescripción de una dieta que tenga sentido para el médico y para el paciente y se debe asegurar la educación del paciente para que entienda las metas y estrategias de la dieta, tomando en cuenta: costumbres, conducta y requerimientos específicos de cada persona.

INSULINA: Sólo la minoría de los diabéticos, 15 a 25% requieren tratamiento con insulina, que incluye a los diabéticos tipo I, y propensos a la cetosis, a los pacientes -

tipo II con hiperglucemia rebelde a dieta, sulfonilureas o ambos, durante períodos de stress intercurrente.

La terapéutica debe ser individualizada para satisfacer - las necesidades metabólicas, psíquicas y sociales de cada enfermo.

Los preparados más utilizados son las insulinas de acción intermedia NPH y lenta y las de acción rápida simple y semilenta.

La insulínoterapia puede iniciarse en el paciente hospitalizado o ambulatorio. No hay forma para saber de antemano la dosis necesaria, por lo que el tratamiento se elabora - empíricamente.

En los pacientes con hiperglucemia estable, sin acidosis, se puede iniciar con una dosis única de 15 a 20 U de insulina intermedia, media hora antes del desayuno.

En enfermos con hiperglucemia intensa o cetosis deben darse dosis suplementarias de insulina de acción breve en la mañana y la noche, hasta alcanzar las dosis adecuadas de - la intermedia y efectuar medición de glucosurias antes de - cada comida y al acostarse. La dosis de insulina de acción intermedia se incrementa 5 U cada tercer día hasta que la glucosuria se torna negativa y la glucosa plasmática permanece uniformemente abajo de 150 a 200 mg/dl. (44)

Algunos pacientes pueden no controlarse con una sola dosis de insulina sin causar hipoglucemia por la noche, por lo -

cual deben recibir una segunda dosis de insulina intermedia antes de la cena. Esto se hace aplicando del 65 a 90% de la dosis total en el desayuno y el resto 10 a 35% en la cena.

El tratamiento no dará buen resultado si la alimentación es caprichosa o se emplean técnicas erróneas de inyección, siendo esencial la revaloración periódica. La complicación más común del tratamiento es la hipoglucemia que puede ser por sobredosificación de insulina, omisión o demora de las comidas, ejercicio intenso y por errores en la técnica de inyección. Todo esto se limita al mínimo por medio de la educación correcta. (79)

HIPOGLUCEMIANTES ORALES: El papel de los hipoglucemiantes orales en el tratamiento de la diabetes tipo II ha sido sometido a amplia revaloración desde el informe inicial del University Group Diabetes Program (UGDP), el cual señaló que estos medicamentos aumentan la mortalidad cardiovascular.

Como los diabéticos tipo II son la parte principal de la población diabética y en vista de la facilidad de administración y la falta de efectos colaterales frecuentes, estos fármacos han ganado gran popularidad y aún cuando prosigue la controversia en torno a la validez y la interpretación de los datos contenidos en el informe de la UGDP, el empleo de hipoglucemiantes orales ha continuado.

En el momento existen 2 grupos de fármacos que se han uti-

lizado para tratar la diabetes y son: las sulfonilureas y las biguanidas, estas últimas proscritas en E. U.

Las indicaciones para el uso de hipoglucemiantes o para el cambio de insulina a hipoglucemiantes son las siguientes:

- 1) Pacientes con diabetes tipo II.
- 2) Diabetes tipo II con menos de 10 años de duración.
- 3) Diabetes de inicio después de los 40 años.
- 4) Pacientes que reciben bajas dosis de insulina, (generalmente menos de 40U. diarias).
- 5) Pacientes cuya diabetes se presentó como un coma hiperosmolar no cetósico y que se encuentran recibiendo insulina.

Y deben ser descontinuados si no se logra un control efectivo.

Las contraindicaciones para su uso son las siguientes:

- 1) Diabetes severa, independiente de su tipo.
- 2) En mujeres embarazadas.
- 3) Durante cirugía mayor.
- 4) En periodos de severo stress o en trauma mayor.
- 5) Durante infecciones severas.
- 6) Pacientes con insuficiencia renal o hepática.

SULFONILUREAS: La utilidad clínica de las sulfonilureas - está limitada por la necesidad de que las células beta poseen reserva suficiente para asegurar la producción endógena de insulina en cantidades considerables y se ha señalado

que pueden ejercer un efecto inhibitorio directo sobre la producción hepática de glucosa.

Las diversas sulfonilureas difieren principalmente en la duración de su efecto. La tolbutamida es la de acción más breve y se administra en dosis fraccionadas.

La clorpropamida, tolazamida y acetohexamida por su efecto prolongado se dan en una sola dosis al día, y los ajustes deben hacerse cada tercer día, o en el caso de la clorpropamida de 7 a 10 días. No se obtiene ninguna ventaja si se sobrepasa la dosis máxima recomendada. Se afirma que pacientes que no responden a la tolbutamida, pueden hacerlo a otra sulfonilurea, así que este cambio puede dar resultado cuando la primera ha fallado.

Existen también las sulfonilureas llamadas de segunda generación, cuya ventaja sobre las primeras es que son efectivas a dosis mucho más bajas y libres de efectos colaterales y toxicidad, además de que el índice de falla secundaria también se ha reportado que es más bajo. Las más usadas son: la glibenclamida, glipizida y la glibomerida. (79)

BIGUANIDAS: Se ha propuesto que actúan estimulando la glucólisis anaeróbica e inhibiendo la gluconeogénesis y se ha demostrado que inhiben la absorción digestiva de glucosa, que combinado con sus propiedades anorexígenas puede explicar su débil efecto hipoglucemiante. Estas drogas han sido retiradas del mercado de los E. U. debido a la producción de acidosis láctica por su efecto estimulador de la glucólisis anaeróbica. (79)

EJERCICIO: Se ha notado que el ejercicio tiene un efecto de disminución de la glucosa y se ha indicado como valioso auxiliar, mas no sustituto del control adecuado de la glucemia.

Debe ser fomentado para disminuir los requerimientos de la hormona y mejorar la homeostasis del azucar, sin embargo - en el diabético mal regulado, el ejercicio puede empeorar la hiperglucemia en vez de mejorarla.

TRATAMIENTO FUTURO: Incluso en condiciones óptimas, casi nunca se logra la normalización total de la glucemia. Lo anterior y la incapacidad para evitar las complicaciones - vasculares y neurales de la diabetes, ha conducido a la investigación de nuevos métodos de tratamiento:

- 1) Transplante de páncreas o de células insulares y
- 2) la creación de un "páncreas artificial" que suministre automáticamente la insulina.

El transplante de páncreas se ha efectuado en un número reducido de pacientes, en donde además de la dificultad técnica, el rechazo ha limitado su utilidad.

El transplante de células insulares, tiene la ventaja de no requerir el drenaje de las secreciones exocrinas pancreáticas, y se ha observado reversión de las alteraciones histopatológicas de los glomérulos en animales de investigación, pero también existe el problema del rechazo inmunario.

La creación de artefactos para suministrar insulina a un ritmo basal entre las comidas y aumentarla al comer, se han empleado durante períodos de varios meses, observando normalización prácticamente total de glucosa, lípidos y aminoácidos; y el aumento de hormonas contrarreguladoras se normaliza con el uso de estas bombas. Si la experiencia positiva inicial con este método se confirma, puede constituir un medio para determinar si la normalización de la glucosa permite evitar las complicaciones crónicas de la diabetes. (60) (79)

DIABETES Y DERMATOLOGIA

La capacidad de diagnosticar enfermedades sistémicas por medio de signos cutáneos, siempre ha deleitado al médico. Y la diabetes mellitus es una enfermedad que involucra múltiples órganos del cuerpo incluyendo la piel.

Se han realizado múltiples estudios en los aspectos: bioquímico, enzimático, fisiológico, histológico, etc., en personas sanas y en pacientes diabéticos, con la finalidad de conocer la fisiopatología de las manifestaciones cutáneas en el paciente diabético.

Se ha demostrado que en personas sanas la administración de glucosa oral o intravenosa, produce aumento en el contenido de glucosa en la piel con tendencia a persistir durante más tiempo que en la sangre.

En ayunas, la piel de personas sanas tiene el 45 a 50% del valor de su gluцемia correspondiente. Urbach encontró valores cutáneos más altos en pacientes diabéticos y como dato de interés, en los diabéticos con dermatopatía los niveles eran más altos en relación a los diabéticos sin lesiones cutáneas, a esta elevación de los niveles de glucosa en piel, le dio el nombre de glucohistequia cutánea. (94)

Desde el punto de vista enzimático Fusaro y Johnson han dosificado la glucosa cutánea liberada en personas sanas y afirman que existen variaciones dinámicas que indican la posibilidad de que la piel juegue un papel pasivo y activo

en la regulación del metabolismo hidrocarbonado del organismo. (43)

Ribuffo menciona la importancia en la epidermis de la actividad enzimática en la glucogénesis, glucolisis y el ciclo de Krebs; mientras que en la dermis prevalece la actividad del hexomonofosfato. Recordado que el paso de glucosa al queratinocito es por difusión facilitada, ya que la glucosa del medio intracelular está expuesta a la acción de la -- hexoquinasa que la transforma en glucosa -6- fosfato determinando así su utilización. (95)

Otros investigadores han demostrado la presencia de adenill ciclasa y AMPc en la epidermis normal y del diabético. (95) Todos estos, son estudios que contribuyen al mejor conocimiento de la asociación de la diabetes y manifestaciones - cutáneas y ayudan a precisar la individualidad clínica y - el aspecto estructural y funcional de la piel.

ASPECTOS FISIOLÓGICOS: Hay observaciones interesantes -- acerca de las mediciones de la temperatura de la piel del diabético y grupos control. La medición se hace con ter-- moscopio y en condiciones particulares. (15)

En estos estudios comparativos se encontró: Que la temperatura cutánea en los miembros inferiores de los pacientes diabéticos estuvo uniforme y homogéneamente reducida en - 1.2 grados centígrados debido a la reducción del flujo sanguineo en esta región con las consiguientes lesiones trófilcas, ambas como consecuencia del daño vascular.

Y el estudio del tono térmico en piel con la prueba de la restauración térmica con un estímulo frío aplicado en una superficie limitada, reveló que el retorno a la temperatura basal se encuentra retardado en 3 a 4 minutos con respecto al grupo control. Tal retardo indica la existencia de daño a nivel de la capacidad homeostática de la microcirculación. (31)

SENSIBILIDAD SUPERFICIAL: Las investigaciones de la sensibilidad dolorosa y táctil han demostrado que la sensibilidad dolorosa está alterada en la diabetes manifiesta y en ningún caso de diabetes latente y diabetes química. Y la sensibilidad táctil está disminuída en el 0.006% en los diabéticos.

Las alteraciones de la sensibilidad son más frecuentes en las piernas y los pies del paciente diabético que en los no diabéticos, y parece ser secundaria a la microangiopatía y neuropatía. (84)

SECRESION SUDORAL Y SEBACEA DE LA SUPERFICIE CUTANEA: En el coma diabético hay hiperhidrosis generalizada y profusa y en cierto número de pacientes con hipoglucemia hay hiperhidrosis circunscrita; ésto ha sido probado por Bollinger con el reflejo cutáneo galvánico en la hipoglucemia. (83), (12). También algunos autores han descrito la hiperhidrosis post-prandial facial y cervical en el 1.1% de los diabéticos y se conoce como el "signo de Watkins", por ser este autor quien lo describió. (96)

Pero el paciente diabético también puede presentar hipohidrosis, que en casos graves tiene una distribución irregular y se explica por disfunción neurovegetativa.

La secreción sebácea en la superficie cutánea del diabético también está reducida y es paralela y proporcional a la edad y a la duración de la enfermedad. La microangiopatía modifica el aflujo sanguíneo a la glándula sebácea y esto explica parcialmente la reducción de su función. (83)

La terapéutica para la diabetes ejerce una acción directa sobre esta disminución, se ha demostrado que la tolbutamida tiene la capacidad de inhibir la secreción sebácea.

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

Uno de los estudios a este respecto fue hecho por Somerville y Lancaster Smith, encontraron que en diabéticos con buen control insulínico, los estreptococos, estafilococos, bacilos gram negativos y cándida estaban disminuidos, mientras que los micrococos del grupo 7 y la sarcina estaban aumentados. (89)

Estos autores comentan que existe correlación clínica en la tendencia de la piel del diabético por las infecciones y el deterioro de su inmunidad. Se ha encontrado que la función de los mononucleares en la fagocitosis y la diapedesis están alteradas probablemente por la alteración de la pared capilar, además de la disminución en la actividad

lisozímica. (89), (6)

Por otra parte, estudios hechos por Gloor M y cols indican que la predisposición de los diabéticos a las infecciones bacterianas y micóticas pueden deberse al aumento de colesterol y aumento en la concentración de ácidos grasos libres en los lípidos de la piel, atribuyendo ésto a la lipólisis bacteriana. (54)

REACTIVIDAD A LA HISTAMINA Y A LOS ANTIGENOS BACTERIANOS.
Se han efectuado estudios tendientes a revelar la diferencia en el comportamiento del paciente diabético y del no - diabético, con la aplicación intradérmica de histamina, estractos bacterianos, tricrofitina y tuberculina. Se ha visto que la respuesta a la histamina está disminuída o ausente en pacientes con signos clínicos de neuropatía y otros autores opinan que la respuesta inflamatoria a la infección y necrosis de los pies de estos pacientes, se acompaña -- característicamente de un eritema superficial y lo atribuyen a la reducción o destrucción de los nervios que median la vasodilatación y la inflamación dada por el arco reflejo de la triple respuesta de Lewis.

El estudio de los antígenos bacterianos, candidina, tricofitina y tuberculina fue más evidente en personas con diabetes manifiesta que con respecto a los pacientes con diabetes latente, y lo consideran como aumento de la sensibilización de la piel del diabético a estos microorganismos.
(54)

HISTOLOGIA: El estudio histopatológico de la piel sana - del diabético no difiere de la de personas sanas si se excluye la microangiopatía.

En ésta, la piel muestra una epidermis adelgazada, hipotrófica, con la membrana basal engrosada en varios sitios y - con escaso pigmento melánico, la dermis papilar con tendencia a la basofilia, las fibras colágenas están condensadas o hialinizadas y las fibras elásticas reducidas en número y espesor y a menudo fragmentadas, estas alteraciones dan el aspecto de envejecimiento precoz. (1) (31)

Los mastocitos están aumentados en número, sobretodo los de la dermis superficial, alrededor de los vasos y anexos y contienen numerosos gránulos cromafines. (54)

Y proliferación de células endoteliales y depósito de material PAS positivo en la membrana basal de arteriolas, capilares y vénulas. (54)

Se ha encontrado también acumulación de material PAS positivo en los linfáticos cutáneos del diabético, sobretodo - en los insulín dependientes y según Romani, las lesiones - de los linfáticos son más frecuentes y precoces que las de los capilares sanguíneos. (54)

La microangiopatía al microscopio electrónico está caracterizada por proliferación endotelial, engrosamiento de la - membrana basal y acúmulo de sustancias mucopolisacáridas - que contrasta con el depósito de lípidos, lesiones calcificadas y fibróticas de la arterioesclerosis. (60)

Banson y Lacy encontraron que el espesor de la membrana basal de los capilares cutáneos en personas no diabéticas - era de 5.900 Amstrong, y en los diabéticos de 13,000 A.(15)

MANIFESTACIONES CUTANEAS DE LA DIABETES MELLITUS

Desde 1970 en que E. Jelinek del departamento de Dermatología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York hizo el valioso e importante estudio de recopilación en lo que respecta a la Diabetes y la piel, numerosas y nuevas asociaciones han sido señaladas, lográndose un mejor conocimiento de su fisiopatología. (56)

En octubre de 1982, en la revista de la Academia Americana de Dermatología apareció un artículo de actualización que muestra el espectro de las manifestaciones cutáneas de la Diabetes mellitus con revisión de la literatura de la última década. (54) El cual he tomado de guía para delimitar y señalar en forma resumida lo más importante sobre este tema. En el mismo artículo se señala que esta clasificación está dividida en nueve grupos y es probable que algunas alteraciones puedan ser colocadas en más de un grupo.

- I) MANIFESTACIONES CUTANEAS DE ALTERACIONES VASCULARES
EN D.M.
 - A) Microangiopatía.
 - B) Gangrena.
 - C) Eritema Erisipeloide
 - D) Macroangiopatía

- II) MANIFESTACIONES CUTANEAS DE ALTERACIONES NEUROLOGICAS
EN D.M.
 - A) Neuropatía
 - B) Pie Diabético
 - C) Mal Perforante Plantar

III) INFECCIONES CUTANEAS EN LA D.M.

- A) Bacterianas.
- B) Candidiasis
- C) Dermatofitosis
- D) Eritrasma
- E) Virosis

IV) ENFERMEDADES FRECUENTEMENTE ASOCIADAS A D.M.

- A) Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum
- B) Dermatopatía Diabética
- C) Granuloma Anular Diseminado
- D) Escleredema
- E) Xantomas Eruptivos
- F) Ampolla Idiopática

V) SIGNOS Y SINTOMAS OCASIONALES DE LA D.M.

- A) Prurito
- B) Rubeosis
- C) Hiperhidrosis y Anhidrosis
- D) Carotenosis
- E) Gingivitis y Glositis

VI) MANIFESTACIONES CUTANEAS DE D.M. SECUNDARIA

- A) Hemocromatosis
- B) Porfirias Cutáneas
- C) Lipodistrofias
- D) Acantosis Nigricans Benigna

VII) ENFERMEDADES CUTANEAS ASOCIADAS A D.M. CON FRECUENCIA BAJA.

- A) Síndrome de Werner

- B) Vitiligo
- C) Lipoidoproteinosis
- D) Sarcoma de Kaposi
- E) Enfermedad de Kyrle
- F) Liquen Plano

VIII) OTRAS POSIBLES ASOCIACIONES CON D.M.

- A) Alopecia
- B) Enfermedad de Degos
- C) Contractura de Dupuytren
- D) Psoriasis

IX) COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

- A) Debidas a la Insulina
- B) Debidas a los Hipoglucemiantes Orales

I) MANIFESTACIONES CUTANEAS DE LAS ALTERACIONES VASCULARES EN D. M

En pacientes diabéticos la aterosclerosis se presenta a edad más temprana y progresa más rápidamente, es más severa y produce más incapacidad que en los no diabéticos. Las placas ateromatosas son responsables de infartos cardiacos, accidentes cerebrovasculares y enfermedad vascular periférica con gangrena.

MICROANGIOPATIA: En la micoangiopatía diabética la manifestación patológica como ya se mencionó, es un engrosamien

to característico de la membrana basal de los capilares y arteriolas en diversas partes del cuerpo, responsable de la retinopatía y de la glomeruloesclerosis. Además, se ha postulado que está implicada en la patogénesis de la neuropatía diabética al afectar los vasa nervorum y en el temprano y acelerado curso de la aterosclerosis al afectar los vasa vasorum. Aunque las alteraciones en la microangiopatía no son patognomónicas, sí son características de la diabetes. (41)

En general, la retinopatía y la nefropatía son los problemas mayores en los pacientes jóvenes; pero en pacientes de edad avanzada existen mayores problemas con la insuficiencia vascular cerebral, la coronaria y la periférica; en estos enfermos la frecuencia y severidad se elevan en relación estrecha con la duración de la diabetes. (41)

GANGRENA: La necrosis tisular secundaria a una perfusión inadecuada es más frecuente en el pie. La forma de GANGRENA SECA se debe al bloqueo de grandes vasos; la parte -- afectada se vuelve seca y carente de líquidos y nutrientes. La forma de GANGRENA HUMEDA se debe a la obstrucción súbita de una perfusión mínima, debido a insuficiencia cardíaca o por aumento en la demanda de oxígeno en un tejido infectado. El resultado es la necrosis húmeda que a menudo lleva a la putrefacción. (66)

En pacientes mayores de 40 años, la gangrena del pie es 50 veces más frecuente en diabéticos que en no diabéticos. (41) Los pacientes diabéticos tienden a desarrollar gangrena - húmeda. Como manifestación de la alteración en los vasos

pequeños, diferente a los pacientes no diabéticos, quienes desarrollan gangrena seca como resultado de la aterosclerosis de grandes vasos. Aunque los pacientes diabéticos - también pueden tener aterosclerosis, el daño de los pequeños vasos es el componente patogénico más importante en el desarrollo de esta complicación. (41) Por lo tanto, la gangrena puede extenderse lo suficiente que requiera la amputación en un paciente diabético con pulsos periféricos - palpables. (41)

El cuidado de la piel es especial para el paciente diabético, cualquier traumatismo por pequeño que sea puede provocar infección y gangrena.

ERITEMA ERISPELOIDE: Es otra manifestación de la D.M. debida a alteración de vasos pequeños descrita por Lithner. (17) Son áreas rojas, bien limitadas en las piernas y -- pies de pacientes diabéticos, sin hiperpirexia, elevación de la sedimentación eritrocitaria o leucocitosis. La mayoría de estos pacientes eran mayores de 70 años y el tiempo de evolución de su diabetes de 5.4 años. El eritema fue - precipitado por descompensación cardiaca, con o sin edema de las piernas. Las áreas eritematosas en las caras anterior, posterior o laterales de las piernas o en el dorso - del pie eran del tamaño de las palmas y comunmente purpúricas. En algunos pacientes, las áreas eritematosas tenfan centros necróticos.

En otro estudio por el mismo investigador y Hietela, 27 de 70 pacientes diabéticos con este tipo de eritema, tenfan - evidencia radiológica de destrucción ósea del pie afectado

y sólo 4 de 61 diabéticos controles que no presentaban eritema.

Los autores consideran este eritema erispeloide como inicio de gangrena y la destrucción ósea resultado de la microangiopatía. (67)

MACROANGIOPATIA: Las manifestaciones clásicas de macroangiopatía de las extremidades inferiores son: piel atrofíca, pérdida del pelo, distrofia ungueal, enfriamiento de los pies y palidez. (43)

La neuropatía periférica concomitante puede ayudar a distinguir la aterosclerosis diabética de la aterosclerosis de otras etiologías. Clínicamente el paciente con pie ateroscleroso refiere claudicación intermitente y/o dolor en reposo que puede ser muy intenso, con disminución de la temperatura, de la fuerza muscular y palidez de una o ambas extremidades inferiores. El examen de pulsos demostrará la ausencia del tibial posterior y del pedio. La arteriografía es el método de diagnóstico más utilizado para identificar la extensión de la enfermedad y la viabilidad de la reconstrucción quirúrgica vascular. (36), (41)

II) MANIFESTACIONES CUTANEAS DE ALTERACIONES NEUROLOGICAS EN D.M.

NEUROPATIA: Es el resultado de la alteración de los vasos nervorum y del consecuente daño metabólico de las células

de Shwan y la capa de mielina. Los datos de hiperestésias y parestesias son los síntomas iniciales en esta complicación. (41) (78), (84)

Palumbo y colaboradores reportan que la incidencia de neuropatía en diabéticos adultos es de aproximadamente 10.5% (94) Mencionan que los síntomas cutáneos pueden llevar al paciente con el dermatólogo antes que se diagnostique su diabetes o permite confirmar la presencia de la enfermedad, y sobretodo ayudan a prevenir algunas complicaciones de la neuropatía diabética.

Estos síntomas se deben a la neuropatía periférica autónoma. El hallazgo clave es la alteración en la sudoración, a menudo disminuida o ausente de las extremidades inferiores. Cuando la temperatura ambiente aumenta, estos pacientes tienden a compensarla con aumento de la sudoración en otras partes del cuerpo y en casos severos presentan el síndrome de simpatectomía, manifestado por la total ausencia de sudoración y piel caliente y roja debido a la hipertemia. (45)

El aumento de la sudoración facial en los diabéticos es otro síntoma que ya fue mencionado previamente. (96)

Otros síntomas de neuropatía vasomotora autónoma son edema, eritema y atrofia. (45)

MAL PERFORANTE PLANTAR: La pérdida de la sensibilidad da por resultado la aparición de pequeñas ampollas o callosidades de las cuales resulta el mal perforante plantar, que

se presenta bajo los dedos y los metatarsianos en las áreas de fricción del calzado, la úlcera se infecta posteriormente afectando los tejidos subyacentes pudiendo causar ostiomielitis y abscesos.

La sensibilidad profunda permanece intacta, hay pérdida de reflejos aquilianos y atrofia muscular interósea.

El mal perforante plantar se puede encontrar en otras enfermedades: Lepra, sirigomielia, tabes dorsal, síndrome - de Thevenard, polineuropatías, etc.

La diferencia entre la úlcera del mal perforante plantar y las úlceras vasculares insuémicas es que en éstas hay dolor, bordes policíclicos y a menudo islotes de tejido normal.

El tratamiento es lento y poco satisfactorio, se trata la infección con el uso de antibióticos, estricto control de la diabetes y medidas higiénicas generales. (84) (41)

PIE DIABETICO: Representante de las lesiones tróficas y -necróticas de las extremidades inferiores, complicación - frecuente y grave de los diabéticos. A los dos factores, -microangiopatía y neuropatía, se agrega el factor infeccioso, que rara vez falta en la evolución del "pie diabético" constituyendo de esta manera una entidad nosológica característica y frecuente en estos enfermos.

Clinicamente el paciente refiere parestesias, sensación de quemadura, inhabilidad para diferenciar el frío del calor,

por lo que sufre traumatismos en los pies sin percatarse de ello y presenta ulceraciones o ampollas. Estas lesiones pueden producirse espontáneamente, ser consecuencia de microtraumatismos o de un pedicure poco cuidadoso. Generalmente no produce un cuadro muy doloroso a pesar de su extensión y gravedad. En la exploración además del trastorno trófico, los pulsos están presentes y se encuentra importante disminución de la sensibilidad superficial y profunda.

Es la lesión que con más frecuencia requiere cirugía en los diabéticos, aproximadamente 20%, siendo desafortunadamente la amputación el único tratamiento en los casos de infección y necrosis avanzada. (84)

III) INFECCIONES CUTANEAS EN LA D.M.

Antes de contar con la insulina y los antibióticos, las infecciones dermatológicas tales como: furunculosis, ántrax, erisipela y dermatofitosis, eran más frecuentes en el paciente diabético. (54)

Actualmente algunos autores creen que sólo las infecciones del tracto urinario son las que se presentan con mayor frecuencia aún en los pacientes diabéticos bien controlados. (11) (18) Sin embargo, otros autores contemporáneos reportan que la infección cutánea también es más frecuente en diabéticos que en no diabéticos. Es probable que estas diferentes opiniones surjan por la diferencia en definir tres factores importantes: severidad de la infección, ti-

po de diabetes y su control. Pero lo que sí es aceptado - por todos, es que cuando se presentan estas infecciones en el paciente diabético son más severas y más difíciles de tratar que en las personas sanas. (14)

INFECCIONES BACTERIANAS: En la piel de pacientes diabéticos se han diagnosticado infecciones bacterianas en un 20% y más en los diabéticos que requieren insulina que en los controlados. (83)

Existen varios factores que predisponen a las infecciones de este tipo: deshidratación, desnutrición, acumulación de glucosa en los tejidos y en sangre, defecto de la fagocitosis de los PMN, insuficiencia vascular, neuropatía, aumento de cortisol. (83)

Los gérmenes más frecuentes son el estafilococo y el estreptococo. Las lesiones causadas por el Staphilococcus aureus son foliculitis, furunculosis, antrax, uña encarnada, hidrosadenitis e impétigo.

De las infecciones estreptocócicas, la erisipela es la -- más frecuente como complicación de una lesión primaria: tíña de los pies, mal perforante plantar.

La piodermitis causada por cualquiera de los dos gérmenes, puede ser peligrosa sobretodo cuando hay microangiopatía o neuropatía porque puede progresar a una gangrena. (84)

CANDIDIASIS: Está determinada principalmente por la levadura del género cándida, es un organismo saprófito y oportu-

tunista, cualidad que le condiciona en variadas circunstancias exacerbar su virulencia y causar enfermedad. La diabetes puede ser descubierta por la presencia de una candidosis en una persona en la que su sintomatología no ha permitido el diagnóstico preciso, es por lo tanto una infección que pone sobre aviso de una condición patológica como la diabetes.

Otra circunstancia que se debe tener presente en estos pacientes es el empleo cada vez más difundido de corticosteroides tanto por vía tópica como sistémica y por tiempo prolongado o en grandes cantidades que favorecen la presencia de candida.

Se localiza sobre todo en los grandes pliegues: inframamarios, inguinales, vulvares, interglúteo, comisuras bucales, surco balano prepucial y mucosa oral, algunas veces se hace sistémica, lo cual lleva implícito un pronóstico reservado.

El examen directo de las lesiones o su exudado, ayuda a precisar el diagnóstico. (71) (54)

DERMATOFITOSIS: Es frecuente la localización en los pies, sin restar importancia a la de la piel lampiña, el cuadro clínico se acompaña frecuentemente de impetiginización con infección bacteriana agregada, lo cual como ya se mencionó antes, puede ser el inicio de una alteración más seria que provoque la pérdida de un pie. (54)

MUCORMICOSIS: La infección por *Phycomycetes* es casi siempre mortal y se halla en presencia de acidosis diabética. Puede comenzar como una celulitis facial, seguida de necrosis de la mucosa nasal con compromiso posterior de los pulmones y del SNC.

Se reporta también que ante úlceras en las piernas o lesiones postraumáticas en pacientes diabéticos que no respondan al tratamiento, se debe sospechar infección por *ficomicetos*. (33) (93)

ERITRASMA: *Corynebacterium minutissimum* es el causante de esta infección superficial de la piel, es frecuente en el paciente diabético obeso en la cara interna de los muslos y pliegues axilares y submamaríos, generalmente son placas eritematosas que progresan a hiperpigmentación café con fina escama. El diagnóstico se confirma con la lámpara de Wood al observar la característica fluorescencia rojo coral o por la presencia de bastones y filamentos gram-positivos. (75)

VIROSIS: Las más frecuentes son el herpes simple, que en diabéticos es frecuente y recidivante; el herpes zoster en el que las lesiones pueden ser de tipo hemorrágico y necrótico con mayor incidencia de neuralgia post-herpética; y el molusco contagioso que en estos pacientes se observa muy diseminado. (33)

OTROS GERMENES FRECUENTEMENTE ENCONTRADOS EN LESIONES DEL PACIENTE DIABETICO:

En un estudio retrospectivo de 278 pacientes diabéticos - con gangrena, osteomielitis o ulceraciones del pie 48 (17%) tuvieron gangrena gaseosa, pero solo un paciente (0.3%) tuvo infección por anaerobios, en los otros los gérmenes causales fueron: E. coli, Klebsiella, Pseudomonas, enterococos y bacteroides. (54)

Estas infecciones pueden revestir diversos grados de actividad y severidad, pero por lo general, nunca más graves - que el mismo padecimiento de fondo, y responden bien a los tratamientos tradicionales de uso tópico a base de antisépticos, quimioterápicos y antimicrobianos, así como de estos últimos, por vía sistémica si fuese necesario.

Se comprende que cuando la diabetes acompaña a estos cuadros, la rebeldía a responder en forma satisfactoria es mayor si no se tratan ambos padecimientos. (71)

IV) ENFERMEDADES FRECUENTEMENTE ASOCIADAS CON D. M.

NECROBIOSOS LIPOIDICA DIABETICORUM (NLD): Fue descrita - por Openhein y Urbach. Es una dermatosis que ha provocado controversias en varios autores debido a que originalmente se pensó que era exclusiva del paciente diabético y actualmente se ha visto en otros pacientes. Su frecuencia entre pacientes diabéticos es del 0.3%, sin embargo en un estudio hecho por Muller y Winkleman, el 62% de 171 pacientes con NLD eran diabéticos. Y aunque no estuvo en relación -

con el tiempo de evolución o control de la diabetes, en muchos de ellos su presentación fue anterior a la aparición de la enfermedad. (88) (50)

Se presenta a cualquier edad, pero predomina en adultos en la 3a y 5a décadas, y es más frecuente en las mujeres en relación 2 : 1.

Las lesiones pueden presentarse en distintas partes del cuerpo, pero predominan en las regiones pretibiales en un 15%, son lesiones únicas o múltiples y generalmente simétricas. La enfermedad está caracterizada en su inicio por pequeñas pápulas rojas cubiertas con una fina escama, en etapa más tardía se definen en forma de placas esclerodermiformes bien delimitadas, con tamaños que varían de 3 a 8 cm. tendiendo a la forma oval, con un centro amarillento o pálido y un borde liláceo, circinado y con telangiectasias. Puede haber formas atípicas difíciles de reconocer. (71) - (51)

Los cambios histopatológicos son a nivel de la dermis media y profunda, con reacción granulomatosa y degeneración de las fibras colágenas también necróticas; hay zonas con infiltrados inflamatorios polimorfos particularmente ricos en histiocitos, elementos epitelioides y células gigantes a cuerpo extraño. La aparición tardía de células espumosas explica en el nombre la palabra "lipoidea". Estos infiltrados se disponen igualmente alrededor de los vasos de la dermis media y profunda, en cuyas paredes se advierte un engrosamiento producido por esclerosis y un epitelio -

turgente que puede estar parcial o totalmente obliterado - por un trombo. Para ciertos autores (Bazex y Lever) la - vascularitis es la característica histológica primoridal - de la afección; Civatte señala que la presencia de la obli - teración arteriolar distingue la necrobiosis lipofídica del granuloma anular con sobrecarga lipofídica. (69)

Los estudios con inmunofluorescencia han demostrado la pre - sencia de complemento (C3) y fibrinógeno en las paredes - de los vasos sanguíneos y plantean la posibilidad de un - proceso inmunológico como componente patógeno. (43)

El diagnóstico diferencial se hace con el granuloma anular y la granulomatosis disciforme crónica y progresiva de Mi - sher, pero ésta última difiere histológicamente por la au - sencia de necrosis y de depósitos lipofídicos. (71)

Se puede confundir también con las lesiones de la dermopa - tía diabética y lesiones pigmentadas de las piernas por - estásis o traumatismos. El tratamiento de la NLD no es sa - tisfactorio. La progresión de las lesiones no tiene corre - lación con la normalización de la hiperglucemia por insuli - na o hipoglucemiantes orales. El uso de esteroides tópi - cos o las inyecciones intralesionales pueden causar regre - sión del componente inflamatorio, pero no actúan en las - áreas escleróticas o atróficas. Algunos reportes mencio - nan que la escisión de las lesiones seguida de la aplica - ción de injertos es un tratamiento efectivo. El peróxido de benzoilo puede ser útil en el tratamiento de lesiones - ulceradas. (43), (91), (49)

DERMOPATIA DIABETICA: Llamado "síndrome de las piernas manchadas" o manchas pretibiales por ser esa su localización más frecuente, se dice que es la manifestación más común del paciente diabético aunque no es específica de ellos. - Melin, reporta una incidencia de 45%. Es más frecuente en diabéticos después de los 30 años, pudiendo encontrarse en fase preclínica y por lo tanto servir como dato para el diagnóstico de la enfermedad. Es más frecuente en el hombre en relación 2 : 1. (7), (10)

Las lesiones aparecen principalmente en la cara anterior e inferior de las piernas, generalmente bilaterales y en número variable. Son lesiones planas, de forma circular u oval de medio a 1 cm de diámetro, con superficie deprimida y de color marrón claro. Aparecen por brotes y poco a poco se resuelven en un año y medio o dos; sin embargo la constante aparición de nuevas lesiones da la impresión de un curso estacionario. Aunque Melin no observó cambios cutáneos anteriores, otros autores sí han observado la presencia de placas rojas a veces con escama y erosión antes de la aparición de las lesiones atróficas pigmentadas. Son lesiones asintomáticas y a pesar de su semejanza con cicatrices, pocas veces el paciente puede recordar algún traumatismo previo. (10), (25)

Histológicamente se caracterizan por atrofia epidérmica, - acúmulos de melanina en la capa basal, engrosamiento de la pared vascular de arteriolas y capilares de la dermis por depósito de un material PAS positivo. Hemosiderina y glóbulos rojos extravasados, con esclerosis difusa de la dermis media y profunda. (43), (83)

La presencia de cambios en los vasos pequeños determinó el nombre de dermatopatía diabética, aunque la significación patógena de los cambios vasculares con relación a las lesiones mismas todavía no se ha establecido, pero a menudo se acompañan de evidencia de microangiopatía en otros órganos: retinopatía, nefropatía, neuropatía en 50% o más de los pacientes. (43)

No hay tratamiento específico.

GRANULOMA ANULAR DISEMINADO: La relación entre granuloma anular y diabetes no está aclarada, sin embargo algunos autores sugieren la relación entre diabetes y GAD.

Es una dermatosis caracterizada clínicamente por pequeños nódulos dispuestos en forma circular, habitualmente son una, dos o tres lesiones pero puede haber más; su tamaño varía de 1 a 4 cm., con borde bien definido y son asintomáticas. Se presentan por lo general en el dorso de manos, antebrazos, codos y dorso de pies; pero pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo. Su morfología clínica es tan definida, que el diagnóstico clínico es fácil de establecer a excepción de los casos atípicos. (71) Esta forma diseminada generalmente se presenta en la 4a a la 7a década de la vida (74), (77), (46)

Histológicamente tiene gran parecido con las lesiones de NLD, pero es más discreta la degeneración de la colágena, hay áreas focales de degeneración de la colágena y los histiocitos forman una palizada alrededor de los focos necro-

bióticos, no hay fibrosis, hay linfocitos perivasculares, pero no hay daño vascular. (69)

Se mencionan como tratamientos del granuloma anular la -- aplicación oclusiva o intralesional de esteroides y un hecho curioso de mencionar es que llega a desaparecer con la toma de biopsia, sin que exista una clara explicación para ello (iatrotopismo).. (71)

ESCLEREDEMA DEL ADULTO O ESCLEREDEMA DE BUSHKE: En las - descripciones clásicas de esta dermatosis rara, un episodio de infección debido a menudo a estreptococo, es seguido a las pocas semanas de induración cutánea que inicia en la nuca y caras laterales del cuello. El edema indoloro - se extiende gradualmente por cara, hombros, parte superior del tronco, pudiendo afectar eventualmente al abdomen, los brazos y las manos. La piel afectada es dura y no se hunde a la presión. La demarcación con la piel normal puede ser clara o poco definida. Esta forma post-infecciosa de la enfermedad se resuelve en general espontáneamente a los pocos meses, pero la persistencia de la enfermedad y el - compromiso sistémico se han observado en algunos pacientes diabéticos, en varias series de enfermos. (61), (9) Aunque no parece haber correlación con la severidad de la diabetes, casi todos los pacientes han sido adultos obesos, - con complicaciones vasculares. La resolución de la induración ya se ha visto a los 3 meses, pero en la mayoría no - hubo ningún cambio ya pasados varios años, a pesar de los intentos de tratamiento con hialuronidasa, triamcinolona y antibióticos. (39)

XANTOMAS ERUPTIVOS: Una hiperlipemia sostenida con participación de triglicéridos y colesterol más que de fosfolípidos, es común en los diabéticos incluso con elevaciones leves de los niveles de glicemia. Este tipo de hiperlipemia caracterizada por lipoproteínas de baja densidad (quilomicrones) puede deberse a menor actividad de la enzima -insulina-dependiente limpiadora de grasas llamada lipoproteína-lipasa y/o a una mayor vulnerabilidad de los diabéticos a la hiperlipemia inducida por carbohidratos. Addison y Gull fueron los primeros en comunicar una erupción papulosa de xantomas en diabéticos. Su frecuencia se señala de 0.1% en estos pacientes. El cuadro clínico se manifiesta por lesiones en dorso de manos, pies, antebrazos, regiones glúteas, superficies extensoras de los brazos y piernas. Son lesiones de aspecto papuloide de 3 a 5 mm., amarillentas, libres o agrupadas, con un halo eritematoso en cada elemento y frecuentemente pruriginosas.

Histológicamente las lesiones están cargadas de histiocitos ricos en lípidos. Hay rápida regresión cuando la hiperlipemia es sometida a control. (43)

AMPOLLA IDIOPATICA O BULA IDABETICA: Aunque la aparición de ampollas en los diabéticos se observó anteriormente, la primera serie cuidadosamente estudiada de 15 pacientes fue presentada en 1963. En ésta y otras series de pacientes -publicadas posteriormente, las ampollas aparecen espontáneamente, en general en extremidades y especialmente en los pies. Las ampollas curan en varias semanas sin dejar cicatriz, aunque a veces pueden recurrir.

XANTOMAS ERUPTIVOS: Una hiperlipemia sostenida con participación de triglicéridos y colesterol más que de fosfolípidos, es común en los diabéticos incluso con elevaciones leves de los niveles de glicemia. Este tipo de hiperlipemia caracterizada por lipoproteínas de baja densidad (quilomicrones) puede deberse a menor actividad de la enzima -insulina-dependiente limpiadora de grasas llamada lipoproteína-lipasa y/o a una mayor vulnerabilidad de los diabéticos a la hiperlipemia inducida por carbohidratos. Addison y Gull fueron los primeros en comunicar una erupción papulosa de xantomas en diabéticos. Su frecuencia se señala de 0.1% en estos pacientes. El cuadro clínico se manifiesta por lesiones en dorso de manos, pies, antebrazos, regiones glúteas, superficies extensoras de los brazos y piernas. Son lesiones de aspecto papuloide de 3 a 5 mm., amarillentas, libres o agrupadas, con un halo eritematoso en cada elemento y frecuentemente pruriginosas.

Histológicamente las lesiones están cargadas de histiocitos ricos en lípidos. Hay rápida regresión cuando la hiperlipemia es sometida a control. (43)

AMPOLLA IDIOPATICA O BULA IDABETICA: Aunque la aparición de ampollas en los diabéticos se observó anteriormente, la primera serie cuidadosamente estudiada de 15 pacientes fue presentada en 1963. En ésta y otras series de pacientes -publicadas posteriormente, las ampollas aparecen espontáneamente, en general en extremidades y especialmente en los pies. Las ampollas curan en varias semanas sin dejar cicatriz, aunque a veces pueden recurrir.

La localización de la lesión ha sido discutida, porque los primeros informes sugirieron que las ampollas eran intraepidérmicas sin acantólisis, pero estudios minuciosos recientes demuestran que son subepidérmicas con reepitelización precoz que da la Impresión errónea de una localización intraepidérmica.

La causa de esta rara manifestación de la diabetes, es desconocida. El 75% o más de los pacientes afectados tiene retinopatía. (8), (62), (55)

V) SIGNOS Y SINTOMAS OCASIONALES DE LA D.M.

PRURITO: En general se puede considerar un síntoma importante, sobre todo cuando afecta la región ano-genital donde puede ser secundario a una candidiasis. El prurito generalizado es menos frecuente pero los reportes no informan sobre su frecuencia en pacientes diabéticos.

Teóricamente, se menciona que el prurito generalizado obedece a la estimulación de las terminaciones nerviosas de la epidermis, por la alteración del sistema nervioso simpático que afecta la glándula sudorípara con la consecuente disminución de la humedad y formación de escamas y xerosis. Otros autores dicen que este síntoma es secundario a una enzima del grupo de las endopeptidasas. (14)

RUBEOISIS: Descrita por primera vez por Von Noorden e Isaac en 1927. Está presente en un 59% de los diabéticos según Gitelson y 34.2% según Tomassini y Lattanzi. (2), (17)

Es una coloración rojiza peculiar de la piel de la cara y a veces de las manos y de los pies, que indica una disminución del tono vascular. Es secundaria a la microangiopatía, a sensibilidad actínica aumentada y a deshidratación. El hallazgo de esta coloración puede tener una significación diagnóstica. Se menciona que mejora con el control de la diabetes. (54)

CAROTENEMIA: Es un signo debido a excesivo aumento de -- carotenos en la sangre que le lleva a depositarse en la piel. Se menciona que 10% de los diabéticos, con aumento en las concentraciones de caroteno, presenta color amarillento de la piel. Los niveles en sangre de 0.2 a 0.8 -- mg/dl llegan a ser visibles en la piel. Resulta de la ingestión excesiva de vegetales amarillos, incapaces de ser convertidos de carotenos a vitamina A en el hígado. El caroteno es excretado en parte por las glándulas sebáceas y sudoríparas y reabsorbidos por el estrato córneo, por lo que se hace presente donde abundan estas glándulas como los surcos nasogenianos, nasolabiales, frente, palmas y plantas. (52), (71)

HIPERHIDROSIS Y ANHIDROSIS: La disfunción del sistema nervioso autónomo que afecta el aparato sudoromotor, produce una marcada incomodidad en tiempo de calor en el paciente con neuropatía diabética, con hiperhidrosis de la parte media superior del cuerpo y disminución de la sudoración en la parte media inferior. (14)

GINGIVITIS Y GLOSITIS: La boca puede presentar sintomatología, antes de que se presente la sintomatología clásica de la diabetes (polidipsia, poliuria y polifagia), como dolor gingival, xerostomía y sensación de quemadura bucal. - Si la diabetes no ha sido bien controlada puede aparecer glositis, gingivitis e infección por *Cándida* en cavidad oral y en las comisuras bucales. La enfermedad periodontal es frecuente en el niño. (14)

VI) MANIFESTACIONES CUTANEAS DE D.M. SECUNDARIA

HEMOCROMATOSIS: Es un error del metabolismo que cursa con: cirrosis hepática, diabetes mellitus y pigmentación de la piel. La D. M. se encuentra presente en un 80% de los casos y habitualmente aparece en la fase tardía de la enfermedad. El término de diabetes bronceada es aceptada sólo cuando la diabetes está formando parte del síndrome.

El color que toma la piel es café o gris pizarra y va apareciendo paulatinamente, primero en áreas expuestas al sol (cara, cuello, antebrazos) y puede llegar a afectarse casi la totalidad de la piel e incluso la mucosa bucal con lo cual su semejanza con la enfermedad de Addison es estrecha. De todos los signos de la enfermedad, la pigmentación puede ser la primera en presentarse. La hemosiderina en la piel favorece la formación de melanina, debido probablemente a los procesos de oxidación. La biopsia teñida, muestra el exceso de hierro en la piel y la biopsia hepática vendrá a corroborar el diagnóstico definitivo. (54), (22)

PORFIRIAS CUTANEAS: La diabetes ha sido reportada en pacientes con porfiria hepática, porfiria intermitente aguda, porfiria variegata o mixta, pero más frecuentemente en la porfiria cutánea tarda. (54)

PORFIRIA CUTANEA TARDA: Se caracteriza por la excreción excesiva de uro y coproporfirinas en orina y heces; los síntomas que se presentan en la edad adulta entre la 5a. y 6a. décadas, más frecuente en el hombre, debida a trastornos hepáticos que se traducen en alteración de las síntesis de las porfirinas, causada por bebidas alcohólicas o productos químicos. En áreas expuestas a la luz solar se presentan ampollas, hipertrichosis, hiperpigmentación, quistes de millium, aspecto esclerodermiforme y hepatomegalia.

El 25% de estos pacientes también tienen diabetes; se cree que se deba a la incapacidad de incorporar el hierro al anillo tetra-pirrólico acumulándose en hígado, páncreas y piel. (17)

LIPODISTROFIAS: Lipoatrofia total, lipoatrofia parcial y lipodistrofia insulínica, constituyen los tres síndromes asociados a la diabetes.

La lipodistrofia total o Síndrome de Laurence-Seip. Se transmite por herencia autosómica recesiva y se manifiesta clínicamente por ausencia generalizada de tejido adiposo subcutáneo, hiperlipemia, hepatomegalia, metabolismo basal elevado y diabetes insulino resistente sin tendencia a la cetosis. Se pueden añadir otros signos como retardo mental, hirsutismo, acantosis nigricans, aumento del crecimiento

to de los huesos y angiomas quísticas. El mecanismo - del síndrome no está claro pero se han encontrado en la - orina de estos enfermos sustancias antagónicas a la insuli - na y otras con propiedades movilizantes para las grasas. - (71), (54), (15)

Lipoatrofia parcial, lipodistrofia progresiva o Enfermedad de Barraquer - Simons: En este padecimiento hay pérdida - difusa y progresiva de la grasa subcutánea, empieza en la cara y se detiene en las crestas iliacas; es más frecuente en la infancia y predomina en mujeres en relación 5:1; su causa permanece desconocida; puede ser insulino resistent- - te. (15)

Lipodistrofias por insulina: Tienen un buen pronóstico no obstante que su resolución es lenta. El principal problema es cosmético. Se verá más adelante.

ACANTOSIS NIGRICANS BENIGNA: Es una dermatosis caracterizada por placas hiperqueratósicas, aterciopeladas e hiperpigmentadas en axilas y otras áreas de flexión como ingles, cara interna de los muslos, cuello y genitales.

Histológicamente estas lesiones muestran papilomatosis, hi - perqueratosis, depósito de melanina y raramente acantosis.

Se consideran varias formas clínicas, una de ellas se ha - asociado en particular a adenocarcinomas del tracto diges - tivo, pero los tipos benignos de acantosis nigricans se - han asociado a otros síndromes y asimismo a diabetes melli - tus. (76), (54)

VII) ENFERMEDADES CUTANEAS ASOCIADAS A D.M. CON FRECUENCIA BAJA.

SINDROME DE WERNER: Trastorno hereditario autosómico recesivo, que afecta ambos sexos por igual. Caracterizado por envejecimiento precoz, detención del crecimiento en la segunda década e hipogonadismo. Entre los 18 y 20 años desarrollan encanecimiento y cambios cutáneos principalmente en piernas, antebrazos, manos y cara, manifestados por piel brillante, tensa, adherente que le dan fascias de pájaro, además de pigmentación moteada difusa y telangiectasias. Hay atrofia muscular de las extremidades y en la 3a. década desarrollan cataratas seniles, arterioesclerosis y voz de tono alto.

La diabetes es frecuente así como la incidencia de procesos malignos. La muerte se presenta en la 4a. o 5a. década. No hay tratamiento. (34), (38)

VITILIGO: Alteración pigmentaria de la piel que se manifiesta por manchas acrómicas. Se reporta que tiene mayor incidencia de lo esperado (4.8%) en pacientes con diabetes tipo II. (26), (27)

El vitiligo puede preceder a la iniciación de la diabetes clínica y es más frecuente en las familias de diabéticos. También se ha encontrado vitiligo en diabetes juvenil; en un reciente estudio 4 de 5 niños con vitiligo y diabetes tenían autoanticuerpos a células tiroideas, suprarrenales y parietales gástricas. (70)

Estos autoanticuerpos no se han demostrado en la diabetes tipo II y vitiligo en ausencia de otros estados de deficiencia endócrina. La asociación del desorden pigmentario con la diabetes requiere pues mayores aclaraciones.

LIPOIDOPROTEINOSIS O ENFERMEDAD DE URBACH-WIEHE O HIALINOSIS CUTANEA Y MUCOSA: Enfermedad que se hereda en forma autosómica dominante, caracterizada por el depósito de material lípido e hialino que produce infiltración blanco-amarillenta en caras internas de labios, lengua, faringe, paladar blando, amígdalas, úvula, región sublingual y a veces parte de vías respiratorias superiores; la alteración de la laringe lleva a un grado avanzado de ronquera, que suele aparecer en la infancia; después aparecen lesiones de aspecto papuloide amarillo obscuras, como xantomas, en dorso de manos, axilas, escroto y rodillas, tomando las lesiones aspecto hiperqueratósico y verrugoso. Hay otras alteraciones viscerales y diabetes, respecto a esto se observa tendencia familiar para la diabetes en un 20% en los miembros de la familia afectada. (43)

Su curso es progresivo, no grave, pero el ataque laríngeo puede causar problemas respiratorios y hacer necesaria la traqueostomía.

SARCOMA DE KAPOSI: Es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por nódulos y placas purpúricas que aparecen en las extremidades inferiores y más tarde en otros sitios de la piel y que puede afectar órganos internos. En los Estados Unidos, hasta hace poco tiempo la enfermedad era más frecuente en hombres viejos de origen judío o italiano.

Desde 1979, un tipo adicional de sarcoma de Kaposi fulminante se ha descrito en homosexuales. (54) La mayoría de los pacientes reportados son hombres jóvenes, aproximadamente 39 años con compromiso inmunológico importante.

La frecuencia de diabetes se ha estudiado en el grupo clásico de pacientes con esta enfermedad. Hurlbut y Lincoln reportaron que 6 de 30 pacientes (46%) con sarcoma de Kaposi eran diabéticos. (138) Y Laor y Schwartz encontraron predominio de diabetes tipo II en 12 de 37 pacientes con sarcoma de Kaposi. (54)

No se ha reportado asociación de diabetes con la forma aguda de esta enfermedad.

ENFERMEDAD DE KYRLE: Es una enfermedad de causa desconocida, descrita magistralmente por Kyrle en 1916, afecta los dos sexos pero tiene predilección por el femenino, se presenta generalmente en adultos entre los 20 y 60 años. Los sitios más afectados son los antebrazos, miembros inferiores, manos y pies. Son pápulas córneas de color de la piel a parduzco, de localización folicular, que pueden medir hasta 1.5cm. o más, el tapón queratósico central está sobre una base eritematosa, pueden confluir y formar placas policíclicas, son dolorosas, la evolución es variable, por lo general de por vida.

El número de casos asociados a diabetes no es significativo, pero estadísticas recientes parecen indicar que es frecuente la asociación con el metabolismo anormal de la glucosa y enfermedades hepáticas. (20), (80)

LIQUEN PLANO: Dermatitis de origen desconocido, caracterizada por pápulas brillantes que se presentan en la superficie flexora de extremidades, tronco y muchas. Su asociación con pacientes diabéticos ha sido descrita por varios autores como Halevy y Feurman que reportan en 10% la incidencia de diabetes en 52 pacientes con liquen plano. (47) (56)

VIII) OTRAS POSIBLES ASOCIACIONES CON D.M.

La alopecia difusa, Enfermedad de Degos, Contractura de Dupuytren y psoriasis son otros padecimientos cutáneos a los que se les ha encontrado cierta relación con la D. M. pero en forma menos definida y sin tener la importancia de los que ya han sido descritos; se hace mención de ellos para consultar si así se desea. (56) (85) (54)

IX) COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

MANIFESTACIONES DEBIDAS A LA INSULINA: La urticaria es la manifestación más común de la alergia a la insulina y puede estar localizada en el área de inyección o ser generalizada.

Las reacciones causadas por impurezas de las preparaciones de insulina son ahora menos comunes que antes; la insulina comercial se compone generalmente de una mezcla de insulina vacuna y porcina. Y la mayor parte de casos de alergia se debe a la insulina vacuna y puede vencerse con éxito por medio de la desensibilización y el tratamiento con insulina porcina que es la más cercana a la secuencia de --

aminoácidos de la insulina humana. (44)

Otras lesiones localizadas pueden aparecer en los sitios de inyección de insulina. La más común es una reacción inflamatoria aguda y transitoria que se produce minutos u horas después de la inyección.

Generalmente se deben a trauma o irritación y tienen relación con el método de aplicación, son menos frecuentes -- cuando la insulina se inyecta más profundamente en el tejido subcutáneo.

Otro tipo de lesión es la lipodistrofia que involucra atrofia o hipertrofia de la grasa subcutánea. Estas lesiones se localizan en los sitios de aplicación, pero pueden no corresponder al área exacta de la inyección. Son más comunes antes de los 20 años y en mujeres.

La lipodistrofia insulínica se desarrolla generalmente durante los primeros meses de administración de insulina y dura años después de suspenderse las inyecciones en ese lugar. Clínicamente la piel está deprimida y un poco hipoestésica. El examen histológico revela ausencia de grasa subcutánea, sin inflamación. Pruebas recientes asocian esta complicación a una contaminación de las preparaciones de insulina. Las preparaciones altamente purificadas de esta hormona, pueden revertir la lipodistrofia, según se ha demostrado, -- cuando se inyectan en el sitio atrófico. (81)

La hipertrofia adiposa localizada se presenta como tumores asintomáticos, no inflamatorios en los sitios de --

aplicación de la insulina, es menos frecuente que la lipoatrofia y parece ser secundaria a los efectos anabólicos de la insulina en el metabolismo de las grasas. (81)

Otras manifestaciones de la inyección de insulina son: -- pigmentación localizada, queloides y ampollas. (54)

MANIFESTACIONES DEBIDAS A LOS HIPOGLUCEMIANTES: Pueden -- provocar erupciones generalizadas que van desde la urticaria hasta el eritema multiforme.

Tolbutamida: La incidencia de manifestaciones cutáneas como efecto secundario de la tolbutamida en una serie de -- 9,168 pacientes fue de 1.1%. La manifestación más frecuente fue la urticaria y ocasionalmente las erupciones morbiliformes. Reacciones de fotosensibilidad se pueden presentar con este medicamento, así como con otras sulfonilureas. (13), (5)

Clorpropamida: Las complicaciones cutáneas se presentan -- en aproximadamente el 5% de los pacientes que toman esta droga. Los pacientes en tratamiento con clorpropamida y que ingieren bebidas alcohólicas pueden presentar trastornos vasomotores caracterizados por rubor y taquicardia que dura horas, por la formación de compuestos acetaldehído. -- También puede causar fotodermatitis. Otras manifestaciones reportadas incluyen: urticaria, prurito, eritema multiforme y erupción liquenoide. (37), (5)

Otros hipoglucemiantes tales como la Tolazamida y Acetohexamida al ser sulfonilureas, sus efectos son similares a los de las drogas antes mencionadas.

Del fenformín no se han reportado con precisión sus efectos colaterales con manifestaciones en piel. (54)

NUESTRO ESTUDIO

OBJETIVO

El aspecto de la D. M. en relación con sus manifestaciones cutáneas puede ser tan extenso que las publicaciones de -- dermatosis que tienen relación en una u otra forma con la diabetes se extiende en la medida que el número de enfer-- mos crece como se hace notar en la exposición previa. Por tal motivo, los principales objetivos de este trabajo fueron:

- Conocer en forma aproximada la frecuencia de mani-- festaciones cutáneas en el paciente diabético del - Hospital General de México, S.S.A., ya que esta Ins-- titución atiende una población amplia de pacientes con este problema y sin embargo no hay un estudio - que de a conocer la incidencia e importancia de es-- tas alteraciones.
- Determinar cuáles son las dermatosis más frecuentes en estos pacientes en la evolución natural de la en-- fermedad.
- Y conocer las complicaciones dependientes de descon-- trol, tiempo de evolución de la enfermedad y las - provocadas por el tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron un total de 100 pacientes diabéticos escogidos al azar en los servicios de Dermatología, Endocrinología, Urgencias e Infectología del Hospital General de México, S. S. A., durante el periodo comprendido del 10. de junio al 30 de noviembre de 1984.

A todos los pacientes se les practicaron los siguientes estudios:

- 1) Historia clínica general e Historia dermatológica.
- 2) Q.S., BH y EGO.
- 3) PFH, perfil de lípidos, urocultivo, examen directo con KOH al 20% y cultivo en medio de Sabouraud y micocel, solo en quienes requirieron estos estudios.
- 4) Biopsia de piel en 5 pacientes con dermatosis que la ameritaron.
- 5) Fotografía clínica en los casos demostrativos.
- 6) El control dermatológico se hizo conjuntamente con el endocrinológico.

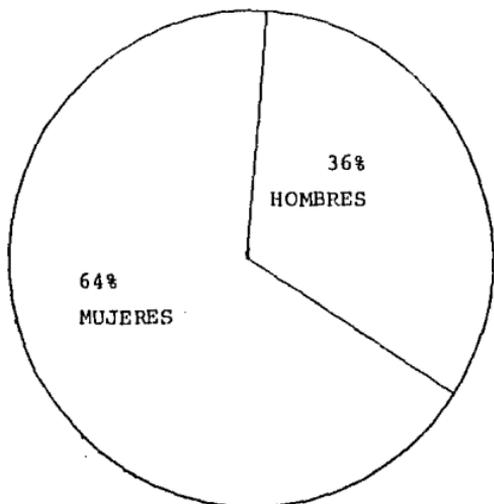
RESULTADOS

- 1) De los 100 pacientes diabéticos escogidos al azar en los Servicios mencionados en el Hospital General de México S.S.A. 36 fueron del sexo masculino y 64 del sexo femenino. (Gráfica 1)
- 2) El sexo femenino predominó en una proporción de 1.8:1, lo que se aproxima a las estadísticas mundiales -

de 2:1.

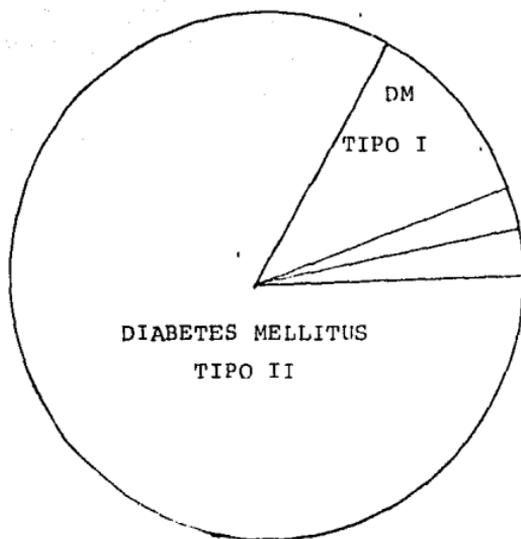
- 3) La edad mínima que se presentó la diabetes en las mujeres fue de 18 años, la edad máxima de 78 años con promedio de 50 años. En los hombres la edad mínima fue de 21 años, la edad máxima 80 años, con promedio de 60 años.
- 4) La antigüedad de la D.M. varió desde menos de 1 año en 12 pacientes hasta 30 años en 2 pacientes. El promedio de antigüedad de la D.M. fue de 9 años.
- 5) De acuerdo a la clasificación de la Diabetes por los "National Institutes of Health" de los E. U. de 1973, se encontró: (Gráfica 3)
 - Diabetes Mellitus tipo II o del adulto en 93%
 - Diabetes Mellitus tipo I o juvenil en 5%
 - Diabetes secundaria en 1%
 - Trastorno de tolerancia a la glucosa en 1%
 - y no se encontró Diabetes gestacional.
- 6) De los 100 pacientes estudiados, 79 presentaron lesiones cutáneas y 21 pacientes estuvieron sin lesiones. (Gráfica 2)
- 7) En los 21 pacientes que no mostraron lesiones cutáneas, sus glucemias estuvieron dentro de límites normales o en cifras menores de 150 mg/dl.
- 8) En los 79 pacientes con lesiones cutáneas, la media aritmética de sus glucemias fue de 201.16 mg/dl.

GRAFICA # 1: NUMERO DE PACIENTES Y DISTRIBUCION DE ACUER-
DO A SEXOS.



GRAFICA # 2: NUMERO DE PACIENTES Y DISTRIBUCION DE ACUER-
DO A MANIFESTACIONES CUTANEAS.





GRAFICA # 3: TIPOS CLINICOS DE D.M. EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

DIABETES MELLITUS TIPO II	93%
DIABETES MELLITUS TIPO I	5%
DIABETES SECUNDARIA	1%
TRAST. DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA	1%

- 9) Del 79% de pacientes que mostraron lesiones cutáneas, en 10 pacientes (12.6%) su dermatosis hizo sospechar el diagnóstico de D. M. y correspondieron:
- 6 casos a candidosis
 - 2 casos a infecciones bacterianas
 - 1 caso de mal perforante plantar
 - 1 caso de gingivitis y glositis
- 10) Las dermatosis en los 5 pacientes con Diabetes tipo I o juvenil fueron:
- candidosis vulvo-vaginal en 3 pacientes
 - necrobiosis lipóidica diabetorum y candidosis en 1 paciente.
 - balanopostitis por cándida y tiña de los pies en 1 paciente.
- 11) La candidosis se presentó en el 100% de los diabéticos juveniles.

TABLA 1:

DIABETES TIPO I O JUVENIL

CASO	SEXO	EDAD	DERMATOSIS	ANTIGÜEDAD DE LA D.M.	GLUCEMIA	TX
10	Fem	19 a.	NLD y candidosis vulvovaginal	4 a.	348 mg%	Insulina
27	Fem	22 a.	candidosis vv	2 a.	380 mg%	Insulina
33	Masc	20 a.	balanopostitis por C. y tiña de pies	2 a.	392 mg%	Insulina
37	Fem	18 a.	candidosis vv	no diagnosticada.	710 mg%	Insulina
40	Fem	22 a.	candidosis vv	7 a.	273 mg%	Insulina

Como se observa, *Cándida* es el germen oportunista más frecuente en estos pacientes siendo iniciadora y/o coadyuvante en el descontrol de la enfermedad. Todos bajo tratamiento con insulina, con promedio de glucemia de 420 mg%, en pacientes con promedio de edad de 20 años y promedio de antigüedad de la diabetes de 3.75 años.

- 12) En 72 pacientes con diabetes mellitus tipo II que presentaron lesiones cutáneas, las dermatosis se dividieron en 4 grupos:
 - 1) Infecciosas: Bacterianas, micóticas y virales.
 - 2) De origen vascular y/o con neuropatía.
 - 3) Metabólicas.
 - 4) Misceláneas.

- 13) Algunos pacientes presentaron 1 o 2 dermatosis al momento de la exploración (casos 6, 25 y 38), razón por la cual el porcentaje final es ligeramente mayor al 100%.

- 14) Las dermatosis de origen infeccioso se encontraron en 28 pacientes, corresponden a 38.8%.
De las cuales en 9 pacientes fueron de origen bacteriano 21.5%, en 18 pacientes de origen micótico 25% y solo una paciente con dermatosis de tipo viral.

- 15) Las dermatosis de origen vascular y/o con neuropatía se encontraron en 23 pacientes, o sea en 31.9%.

- 16) Solo 1 paciente presentó dermatosis de tipo metabólico (Xantomas eruptivos) 1.3%.

- 17) Las dermatosis misceláneas se encontraron en 21 pa---
cientes, 29.1%.
- 18) El caso de diabetes secundaria fue un hombre de 27 -
años con Enfermedad de Cushing y presentaba tiña del
cuerpo extensa, con afección de uñas de manos y pies
y dermatopatía diabética.
- 19) Y el caso de trastorno de tolerancia a la glucosa fue
una mujer de 50 años con diagnóstico de Pénfigo vul--
gar en tratamiento con dosis alta de esteroides.

TABLA 2;

INFECCIONES BACTERIANAS EN DIABETICOS TIPO II

CASO	SEXO	EDAD	DERMATOSIS	ANTIGUEDAD DE LA D.M.	GLUCEMIA	TX
24	M	42a.	Foliculitis	2 a.	190 mg%	Tolbutamida
32	F	52a.	Erisipela	8 a.	356 mg%	Insulina
* 38	F	64a.	Lepra L.D.	16 a.	710 mg%	Insulina
49	M	61 a.	Extima	20 a.	237 mg%	Insulina
50	M	39 a.	Furunculosis	no se conocía	130 mg%	Tolbutamida
54	F	54 a.	Erisipela	8 a.	197 mg%	Tolbutamida
55	M	64 a.	Furunculosis	5 a.	230 mg%	Tolbutamida
62	F	63 a.	Erisipela	1 mes	290 mg%	Tolbutamida
51	F	69 a.	Piodermitis	no se conocía	200 mg%	Insulina

* El caso de Lepra lepromatosa difusa merece especial atención porque esta paciente además presentaba mal perforante plantar y secuelas importantes de neuropatía tanto por la Enfermedad de Hansen como por la diabetes; evolucio nó tórrpidamente al agregarse un cuadro de gangrena húmeda, le fue amputada la extremidad afectada y murió por complicaciones de la diabetes descontrolada.

De este grupo, la edad promedio de los pacientes fue de 56.3 años, con promedio de evolución de la diabetes de 8.44 años y con promedio de glucemias de 282.22 mg% y como se observa en 4 de los 9 pacientes hubo descontrol de la enfermedad y se requirió de tratamiento con insulina en el periodo crítico, pero la mayoría de estos pacientes estaban bajo control con hipoglucemiante oral.

TABLA 3.

INFECCIONES MICOTICAS EN DIABETICOS TIPO II

CASO	SEXO	EDAD	DERMATOSIS	A DE D. M.	GLUCEMIA	TX
2	F	63a.	Tiña de uñas	5a.	94 mg %	Cloropropáida
5	F	42a.	Candidosis vv	no se conocía	160 mg %	Tolbutamida
6	M	62a.	Tiña inguinal y uñas	5a.	237 mg %	Tolbutamida
7	F	45a.	Candidosis vv	no se conocía	265 mg %	Tolbutamida
17	M	68a.	Tiña de uñas	2a.	140 mg %	Dieta
25	F	52a.	Tiña de pies	12a.	164 mg %	Tolbutamida
34	M	38a.	Balanopostitis por C.	no se conocía	370 mg %	Insulina S.
39	M	77a.	Tiña de pies	18a.	214 mg %	Tolbutamida
41	M	57a.	Balanopostitis por C.	10a.	180 mg %	Tolbutamida
42	F	47a.	Tiña de pies	6 meses	132 mg %	Dieta
43	M	54a.	Tiña de pies	10a.	167 mg %	Tolbutamida
44	F	57a.	Tiña de pies	5a.	135 mg %	Tolbutamida
45	M	66a.	Balanopostitis por C.	9a.	237 mg %	Tolbutamida
46	F	48a.	Candidosis vv	no se conocía	216 mg %	Tolbutamida
47	F	45a.	Candidosis vv	6a.	180 mg %	Tolbutamida
57	M	69a.	Oronitis angu- lar por C.	8 meses	149 mg %	Dieta
79	F	49a.	Intertrigo por C.	no se conocía	185 mg %	Tolbutamida
89	F	58a.	Intertrigo por C.	no se conocía	180 mg %	Tolbutamida

En este grupo, la edad promedio de los pacientes fue de -
57.39 años, con promedio de evolución de la diabetes de -
6.93 años y con glucemias en promedio de 190.83 mg%.

El dermatofito más frecuente fue T. rubrum y Cándida albicans y C, Sp.

- De infecciones virales solo se encontró 1 paciente -
con Herpes Zoster, de 67 años, con diabetes de 12 años
de evolución en tratamiento con tolbutamida y glucemia
de 196 mg%.

- TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS, MICOTICAS
Y VIRALES. En las infecciones bacterianas se utilizaa
ron antibióticos del tipo de penicilina procaínica en
los casos de erisipela y ectima, con curación diaria
a base de fomentos de sulfato de cobre y yodoformo; -
dicloxacilina en las furunculosis y toques yodados en
las foliculitis.

DDS y Rifampicina en la paciente con Enfermedad de -
Hansen.

En las candidosis se indicó cambio de Ph con solución
de Burow (domeboro) o agua bicarbonatada; nistatina y
ketoconazol en 1 caso.

En las tiñas se utilizó: tolnaftato y griseofulvina
según el caso, y en un paciente se indicó ketoconazol.

En todos los pacientes se dieron las medidas higiénicas generales así como el adecuado control de sus glucemias por parte del endocrinólogo.

TABLA 4.

ENFERMEDAD DE ORIGEN VASCULAR Y/O CON NEUROPATIA

CASO	SEXO	EDAD	DERMATOSIS	A DE D. M.	GLUCEMIA	TX
6	M	62a.	Dermopatía	5a.	237 mg %	Tolbutamida
11	F	75a.	Dermopatía	30a.	165 mg %	Tolbutamida
12	F	66a.	Dermopatía y mal perforante p.	30a.	230 mg %	Insulina NPH y S.
13	F	52a.	Dermopatía	8a.	100 mg %	Tolbutamida
14	F	73a.	Dermopatía	20a.	168 mg %	Tolbutamida
15	M	60a.	Dermopatía	10a.	149 mg %	Clorpropamida
21	F	71a.	Dermopatía	6a.	135 mg %	Tolbutamida
23	M	66a.	Dermopatía	5a.	128 mg %	Tolbutamida
25	F	52a.	Dermopatía	12a.	164 mg %	Clorpropamida
* 38	F	64a.	Mal perforante p. y gangrena húmeda	16a.	710 mg %	Insulina S.
59	M	74a.	Mal perforante p.	13a.	217 mg %	Clorpropamida
60	F	58a.	Dermopatía	11a.	210 mg %	Tolbutamida
61	M	66a.	Complejo vasculo-cutáneo de pierna (CVCP)	20a.	213 mg %	Clorpropamida
63	F	71a.	CVCP	10a.	229 mg %	Tolbutamida
64	M	59a.	CVCP	1a.	236 mg %	Tolbutamida
65	M	77a.	Dermopatía	10a.	200 mg %	Tolbutamida
66	F	70a.	Dermopatía	15a.	118 mg %	Tolazamida
67	F	52a.	Mal perforante p.	no se conocía	149 mg %	Tolbutamida
80	M	64a.	Pie diabético	15a.	267 mg %	Insulina S
86	M	78a.	Pie diabético y gangrena húmeda	15a.	651 mg %	Insulina NPH y S.
90	M	77a.	Pie diabético y gangrena húmeda	15a.	500 mg %	Insulina NPH y S.
98	M	80a.	pie diabético	15a.	510 mg %	Insulina S.
99	M	79a.	Pie diabético	13a.	420 mg %	Insulina S.

- En este grupo el promedio de edad fue de 67.2 años, - el tiempo de evolución de la diabetes fue de 13.4 años y el promedio de glucemias de 265.83 mg %.
- Como se observa, de los 23 pacientes con dermatosis - de origen vascular y/o con neuropatía en 12 pacientes se encontró dermatopatía, pero solo 1 paciente consultó por su dermatosis, en el resto de los pacientes se - descubrió la lesión en el momento de la exploración - de la piel.
- En 3 pacientes hubo complicación de gangrena húmeda y requirieron de amputación y a pesar de ello, una pa- - ciente murió.
- Y en 7 pacientes el descontrol de sus glucemias requi - rió de tratamiento con insulina.
- Además en 14 de estos pacientes tenían otras complica - ciones tales como: nefropatía, retinopatía, artropa - tía e hipertensión arterial.

TRATAMIENTO DE LAS DERMATOSIS DE ORIGEN VASCULAR Y/O CON NEUROPATIA

En la dermatopatía diabética se prescribió lubricantes, advirtiendo al paciente que las manchas no desaparecerian del todo.

En el complejo vasculo-cutáneo de pierna se dieron - las medidas generales habituales y curación diaria - con sulfato de cobre al 1X1000, vioformo y antibiótico

de acuerdo al antibiograma y cambio de los sitios de presión.

Los 3 pacientes con gangrena húmeda fueron sometidos a cirugía, realizando amputación supracondílea en 2 - de ellos y amputación transmetatarsiana en otro.

- ENFERMEDADES METABOLICAS

Solo un caso de xantoma eruptivo en una mujer de 48 - años, con diabetes tipo II de 7 meses de evolución y con hiperlipidemia tipo IV. Se le dio tratamiento - con dieta baja en lípidos y tolbutamida.

TABLA 5.

ENFERMEDADES DIVERSAS (MISCELANEAS)

CASO	SEXO	EDAD	DERMATOSIS	A DE D. M.	GLUCEMIA	TX
1	M	55a.	Psoriasis	3 meses	89 mg %	Dieta
4	F	50a.	Prurito sin lesiones	5a.	107 mg %	Tolbutamida
8	F	62a.	Xerosis y prurito	10a.	244 mg %	Fenformín
16	F	60a.	Dermatitis por contac to (DXC)	10a.	125 mg %	Tolbutamida
31	F	35a.	Granuloma A.	2a.	190 mg %	Tolbutamida
35	F	54a.	Fotosensibilización	4a.	140 mg %	Clorpropámda
36	F	74a.	Ca. basocelular	12a.	230 mg %	Tolbutamida
58	M	53a.	Glositis y gingivitis	no se conoce	169 mg %	Tolbutamida
69	F	60a.	Fotosensibilización	6a.	160 mg %	Clorpropamida
70	F	58a.	Acantosis nigricans	1a.	210 mg %	Tolbutamida
73	M	47a.	Psoriasis	3a.	123 mg %	Tolbutamida
75	F	48a.	DXC	4a.	98 mg %	Tolbutamida
76	M	77a.	Prurito y xerosis	2a.	110 mg %	Tolbutamida
77	M	73a.	Prurito sin lesiones	5a.	134 mg %	Tolbutamida
82	F	48a.	Vitiligo	2a.	155 mg %	Glibenclamida
83	M	77a.	Prurito sin lesiones	4a.	138 mg %	Tolbutamida
84	F	49a.	Vitiligo	3a.	162 mg %	Tolazamida
85	F	58a.	Dermatitis seborrérica	4a.	200 mg %	Clorpropámda
91	F	48a.	Granuloma A.	2a.	152 mg %	Clorpropamida
93	M	57a.	Rubeosis	4a.	145 mg %	Tolbutamida
100	F	60a.	Prurito sin lesiones	1 mes	156 mg %	Dieta.

- De este grupo de dermatosis variadas (Misceláneas), - llamó la atención que entre los 21 pacientes, 5 refirieron prurito y solo 2 presentaron xerosis que explicaba el síntoma.
- Las dos pacientes con fotosensibilización estaban bajo tratamiento con clorpropamida, pero solo en 1 de - ellas se confirmó el efecto secundario a la sulfonil-urea y se cambió por gibenclamida.
- El granuloma anular en las 2 pacientes fue diseminado.
- Este fue el grupo que mostró mejor control de sus glucemias y la mayoría estaban bajo tratamiento con tol-butamida.

TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES DIVERSAS

- En los pacientes con prurito y xerosis se les indica-ron cremas lubricantes y emolientes e hidroxicina en 2 de ellos.
- Las dermatitis por contacto se trataron con fomentos secantes, pasta al agua y antihistamínico.
- En las psoriasis se utilizaron queratolíticos y reduc-tores.
- A los granulomas anulares sólo se les tomó biopsia y se dio explicación a las pacientes.
- El Ca. basocelular fue resuelto quirúrgicamente.

- En el paciente con glositis y gingivitis se prescribió carbamacepina y vitamina B12.
- La dermatitis seborrética con licor de Hoffman.
- La paciente con acantosis nigricans era obesa y se le indicó reducción de peso con dieta adecuada.
- Y en el vitiligo se utilizaron toques irritantes.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

Se realizaron 5 biopsias de piel en los pacientes con: Granuloma anular, necrobiosis lipóidica, carcinoma basocelular y xantoma eruptivo, siendo el reporte histopatológico compatible con el diagnóstico clínico.



Fig. No. 1 Pie diabético



Fig. No. 2 Mal perforante plantar



Fig. No. 3 Candidosis vulvovaginal



Fig. No. 4 Balanopostitis por cándida



Fig. No. 5 Furunculosis



Fig. No. 6 Tiña de uñas



Fig. 7 Necrobiosis lipoidica

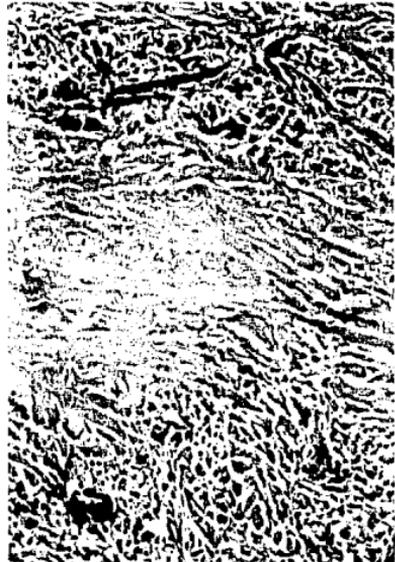


Fig. No. 8 y 9 Histopatología de la necrobiosis lipoidica



Eq. No. 10 Granuloma anular disseminado

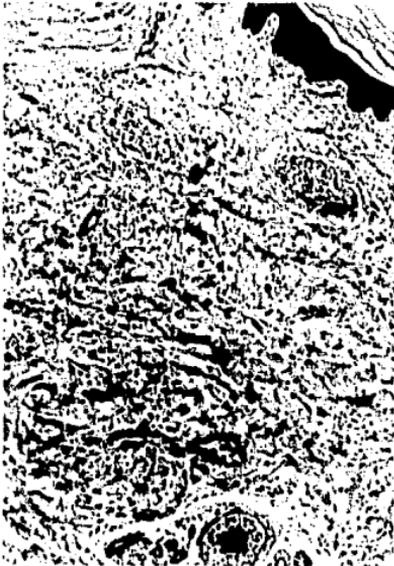


Fig. 11 y 12 Histopatología del granuloma anular

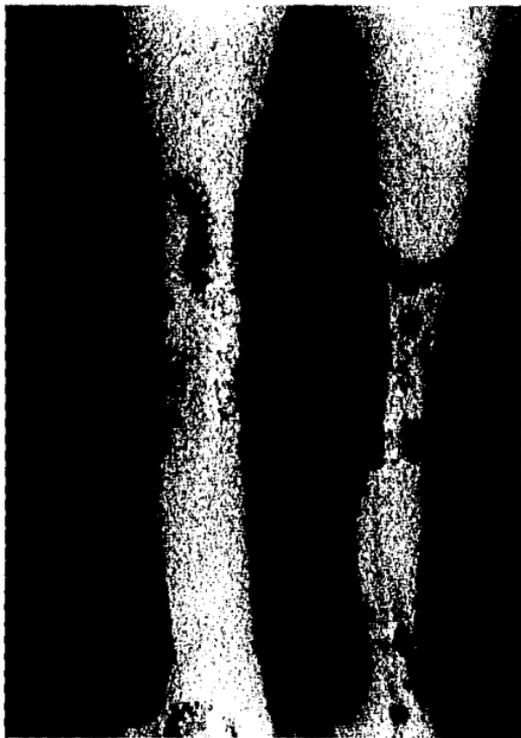


Fig. No. 13 Dermopatía diabética

C O N C L U S I O N E S

- 1.- La Diabetes Mellitus es una enfermedad que afecta múltiples órganos del cuerpo incluyendo la piel, y algunas de sus manifestaciones pueden ser indicadores tempranos de una diabetes no diagnosticada o complicación de diabetes conocida.
- 2.- La incidencia de D.M. en México se calcula entre el 2 y 4% de la población general.
- 3.- En este estudio de 100 pacientes diabéticos escogidos al azar 79% presentaron lesiones cutáneas.
- 4.- De los 100 pacientes, 64 fueron del sexo femenino y 36 del sexo masculino.
- 5.- Hay una proporción 2:1 en las mujeres con respecto a los hombres.
- 6.- La edad promedio de diabéticos con dermatosis fue de 60 años en los hombres y 50 años en las mujeres.
- 7.- El promedio de antigüedad de la D. M. fue de 9 años.
- 8.- Se encontró 93% de diabéticos tipo II, 5% de diabéticos juveniles, 1% de diabetes secundaria y 1% de trastorno de tolerancia a la glucosa.
- 9.- El 21% de los diabéticos sin lesiones cutáneas tuvieron glucemias dentro de límites normales o con cifras menores de 150 mg/dl.

- 10.- Del 79% de pacientes con manifestaciones cutáneas, la mayoría se encontraba en descontrol con respecto a los niveles de glucemia, siendo la media standar de 201.16 mg/dl.
- 11.- Del 79% de pacientes que mostraron lesiones cutáneas, en 10 pacientes (12.16%) las dermatosis fueron manifestaciones que orientaron al diagnóstico de la diabetes.
- 12.- En los diabéticos juveniles la dermatosis más frecuente fue la candidosis en el 100% de ellos.
- 13.- En los diabéticos tipo II las dermatosis se dividieron en 4 grupos: 1) Infecciosas, 2) Dermatosis de origen vascular y/o con neuropatía, 3) Metabólicas, 4) Misceláneas.
- 14.- Las dermatosis más frecuentes fueron las infecciosas en el 38.8%, seguidas de las vasculares y/o con neuropatía con 31.9%, las misceláneas con 29.1% y las metabólicas 1.3%.
- 15.- De las dermatosis infecciosas 25% fueron micóticas, 12.5% bacterianas y 1% virales.
- 16.- El agente causal más frecuente fue Candida albicans.
- 17.- Las dermatosis de origen vascular y/o con neuropatía se presentaron en pacientes con edad promedio de 67.2 años y con evolución de la diabetes de 13.4 años.

- 18.- La complicación más severa en estos pacientes fue la gangrena húmeda que requirió de amputación.
- 19.- En 12.9% de estos pacientes, la complicación infecciosa llevó a tal descontrol de las glucemias que los pacientes con diabetes tipo II requirieron de insulina.
- 20.- Estos resultados pueden ser reflejo de que el nivel socioeconómico bajo de la mayoría de los pacientes del Hospital General de México S.S.A., no les permite cuidar los factores nutricionales, higiénicos y educacionales en la administración de sus medicamentos que deberían tener para el adecuado control de su enfermedad.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- ACEVES, O.R.: Piel y Diabetes. Medicina Rev. Mex., - 56:(1213): 299-314, 1976.
- 2.- ACEVES, O.R.: Piel y Diabetes. Med. Rev. Mex., 56 -- (1214): 339-347, 1976.
- 3.- ACEVES, O.R.: Piel y Diabetes. Med. Rev. Mex., 56 -- (1215): 366-372, 1976.
- 4.- ALLEN, G. E. and HADDEN, D.R.: Bullous lesions of - the skin in diabetes. Br. J. Dermatol., 82: 216-220, 1970.
- 5.- ALMEYDA, J. and BAKER, H.: Adverse cutaneous reactions to hypoglycaemic agents. Br. J. Dermatol., 82: 634-637, 1970.
- 6.- BAGDADE, J. D. ET AL.: Impaired leucocyte function - in patients with poorly controlled diabetes. Diabe-- tes, 23:9-11, 1974.
- 7.- BAUER, M. and LEVAN N.: Diabetic dermangiopathy. A - spectrum including pretibial pigmented patches and - necrobiosis lipoídica diabeticorum. Br. J. Dermatol,- 83: 528-535, 1970.
- 8.- BERASTEIN, J. E. ET AL.: Bullous eruption of diabe-- tes mellitus. Arch Dermatol, 115: 324-325, 1979.
- 9.- BINCLEY, G. W.: Discussion of scleredema adultorum - of Buschke, society transactions. Arch Dermato., 99: 124-125, 1969.
- 10.- BINKLEY, G. W. ET AL.: Diabetic dermopatya a clinical study. Cutis, 3: 955-957, 1967.
- 11.- BOLANDE, R.P.: Pathology of juvenile diabetes mellitus, in Traisman, H.S. Management of juvenile diabe-- tes mellitus., The C.V. Mosby Co., St. Luis, 1980. - pp 22-44.

- 12.- BOLLINGER, R. E. ET AL.: Cit. 15.
- 13.- BOYDEN, T.: Oral Hypoglucemic agents. *Adv Intern -- Med.*, 24: 53-70, 1979.
- 14.- BRAVERMANN, I.M.: *Skin Signs of Systemic Disease*. Ed. W.B. Saunders. Philadelphia, 1970. Pp 376-382.
- 15.- BRICAIRE, B.G.: *Diabetes y piel. Estudio de 50 casos*. Tesis. CDP.S.S.A. México D. F., 1978.
- 16.- BROWN, J. and WINKLEMANN, R.K.: *Acanthosis nigricans: A study of 90 cases*. *Medicine*, 47:33-51, 1968.
- 17.- BROWN, M y ESPINOZA DE Z.: *Manifestaciones cutáneas- y diabetes mellitus*. *Med. Cut. Ibero Latam.*, 3(6): - 491-499, 1975.
- 18.- CALLEN, P.: *Cutaneous aspects of internal diseases*. - Ed. Year book Medical Publisher Inc. Chicago, 1981. Pp 682-686.
- 19.- CANTWELL, A.F. and MARTZ, W.: *Idiopathic bullae in - diabetics Bullosis diabetorum*. *Arch Dermatol*, 96: 42-44, 1967.
- 20.- CARTER, V.H. and CONSTANTINE, V.S.: *Kyrle's disease. Clinical findings in five cases and review of the li- terature*. *Arch Dermatol*, 97: 624-632, 1968.
- 21.- CATES, J. ET AL.: Cit. 54.
- 22.- CAWLEY, E.P. ET AL.: *Hemochromatosis and the skin*. - *Arch Dermatol*, 100: 1-6, 1969.
- 23.- CHEVRANT- BRETON, J. ET AL.: *Cutaneous manifestations of idiopathic hemochromatosis*. *Arch Dermatol*, 113: - 161-165, 1977.
- 24.- CUNLIFFE, W. ET AL.: *Vitiligo, thyroid disease and - autoimmunity*. *Br J. Dermatol*, 80: 135-139, 1968.
- 25.- DANOWSKY, T.S. ET AL: *Skin spots and diabetes melli- tus*. *Am J. Med. Sci.*, 251: 570-575, 1966.

- 26.- DAWBER, R.P.: Vitiligo in mature onset diabetes mellitus. Br. J. Dermatol., 80: 275-278, 1968.
- 27.- DAWBER, R.P.: Vitiligo y diabetes mellitus. Br. J. - Dermatol, 84: 600-602, 1971.
- 28.- DELAURENTIS, D. A.: Cit. 54
- 29.- DICKEN, C.H. ET AL.: Generalized granuloma annulare. Arch Dermatol, 99: 556-563, 1969.
- 30.- DINSDALE, R.C. ET AL.: Cit. 174 en Huntley, A.C.: - The cutaneous manifestations of diabetes mellitus. - J. Am. Acad. Dermatol., 7: 427-455, 1982.
- 31.- DITZEL, J.: Functional microangiopathy in diabetes - mellitus Diabetes, 17: 388-397, 1968.
- 32.- DYMOCK, I.W.: cit 54.
- 33.- EDWARDS, J.E. ET AL.: Infection and diabetes mellitus. West. J. Med., 130: 515-521, 1979.
- 34.- EPSTEIN, C.J.: cit. 54.
- 35.- ERICKSON, L. ET AL.: A peculiar cutaneous reaction to repeated injections of insulin. JAMA, 209: 934-935, 1969.
- 36.- FELIG, P. ET AL.: Endocrinology and Metabolism. Mc - Grew-Hill Inc. New York, 1981. Pp 815-924.
- 37.- FEUERMAN, E. and FRUMKIN, A.: Photodermatitis induced by chlorpropamide. Dermatologica, 146: 25-29, 1973.
- 38.- FIELD, J.B. and Luibe, S.D.: Observations concerning the diabetes mellitus associated with Werner's syndrome. Metabolism, 9: 119-124, 1960.
- 39.- FLEISCHMAJER. R. ET AL.: Scleredema and diabetes mellitus. Arch. Dermatol., 101: 21-26, 1970.
- 40.- FLEISCHMAJER, R.: Cit. 54.

- 41.- FOSTER, D.W.: Diabetes Mellitus. En Harrison, P. -- Principles of Internal Medicine. Mc Graw - Hill. New York, 1983. Pp 661-678.
- 42.- FREEDMAN, A.: Facial sweating after food in diabetes. Br. Med. J., 3: 291, 1973.
- 43.- FREINKEL, R.: Manifestaciones cutáneas de la diabetes. En Fitzpatrick, T. Dermatología en Medicina General. 2a. ed. Panamericana. Buenos Aires, 1980. II tomo. Pp 1276-1281.
- 44.- GALLOWAY, J.A. and BRESSLER, R.: Insulin treatment - in diabetes. Med. Clin. North., 62: 663-680, 1978.
- 45.- GOODMAN, J.L.: Diabetic anhidrosis. Am. J. med., 41: 831-835, 1966.
- 46.- HAIM, S. ET AL.: Generalized granuloma anulare: Relationship to diabetes mellitus as revealed in 8 cases. Br. J. Dermatology., 83: 302-305, 1970.
- 47.- HALVEY, S. and FEURMAN, E.: Abnormal glucose tolerance associated with lichen planus. Acta Derm Venereol., 59: 167-170, 1979.
- 48.- HALPRIN, K. ET AL.: Glucose and glycogen metabolism in the human epidermis. J. Invest. Der., 46: 43-44, 1966.
- 49.- HANKE, C. and BERGFELD, W.: Treatment with benzoyl - peroxide of ulcers on legs within lesions of necrobiosis lipoidica diabeticorum. J. Dermatol. Surg. - Oncol., 4: 701-704, 1978.
- 50.- HARE, P.J.: Necrobiosis lipoidica. BR. J. Dermatol., 67: 365-384. 1955.
- 51.- HELANDER, I. ET AL.: Atypical necrobiosis lipoidica of the face. Acta Derm. Venereol., 58: 276-277. 1978.

- 52.- HOERER, E. ET AL.: Carotenemia, skin color and diabetes mellitus. *Acta diabetol. Lat.*, 12: 202-207, 1975.
- 53.- HOLTI, C.: Bacterial infection in diabetes mellitus. *Br. J. Dermatol*, 91: 481-482, 1974.
- 54.- HUNTLEY, A.C.: The cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 7: 427-455, - 1982.
- 55.- JAMES, W.D.: Bullous eruption of diabetes mellitus. *Arch. Dermatol.*, 116: 1191-1192, 1980.
- 56.- JELINEK, J.E.: The skin in diabetes mellitus: Cutaneous manifestations, complications and associations, in Year book of Dermatology. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, 1970. Pp 5-35.
- 57.- KAHN, M.M and ROTJ. J.: The syndromes of insulin resistance and acanthosis nigricans. *N. Engl. J. Med.*, 294: 739-745, 1976.
- 58.- KNIGHT, L. ET AL: Growth of Candida albicans in saliva: Stimulation by glucose associated with antibiotics, corticosteroids and diabetes mellitus. *J. Infect. Dis.*, 123: 371-377, 1971.
- 59.- KOBAYASI, T. ET AL.: Ultrastructure of necrobiosis lipoidica diabetorum. *Acta Derm. Vener.*, 54 (427): 431-432, 1974.
- 60.- KOSAK, G.: *Clinical Diabetes Mellitus*. 1st Ed. W.B. Saunders Philadelphia, 1982. Pp 369-379.
- 61.- KRAKOWSKI, A. ET AL.: Diabetic scleredema. *Dermatologica.*, 146: 193-198, 1973.
- 62.- KURWA, A. ET AL.: Concurrence of bullous and trophic skin lesions in diabetes mellitus. *Arch Dermatol.*, - 103: 670-675, 1971.

- 63.- LIEBERMAN, P. ET AL.: Allergic reactions to insulina. JAMA., 215: 1106-1112, 1971.
- 64.- LIEBERMAN, L.S. ET AL.: Reduced skin thickness with pump administration of insulin. N. Engl. J. Med., - 303: 940-941, 1980.
- 65.- LESLIE, R.D. ET AL: Chlorpropamide-alcohol flushing: A dominantly inherited trait associated with diabetes. Br. Med. J., 2: 1519-1521, 1978.
- 66.- LITHNER, F. and HIETALA, S.O.: Skeletal lesions of - the feet in diabetics and the relationship to cutaneous erythema with or without necrosis of the feet. - Acta Med. Scand., 200: 155-161, 1976.
- 67.- LITHNER, F.: Cutaneous erythema, with or without necrosis, localized to the legs and feet. A lesion in elderly diabetics. Acta Med. Scand., 196: 333-334, - 1974.
- 68.- LITHNER, F.: Purpura, pigmentation and yellow nails of the lower extremities in diabetics. Acta Med. -- Scand. 119: 204-211, 1976.
- 69.- LEVER, W.F.: Histopatología de la piel. 5a. ed. Inter-Médica. Buenos Aires, 1979. Pp 190-192.
- 70.- MACARON, C. ET AL.: Vitiligo and juvenile diabetes - mellitus. Arch Dermatol., 113: 1515-1517, 1977.
- 71.- MAGAÑA, L.M.: Diabetes y enfermedad de la piel. En Diabetes Monografía Núm. 4. Sociedad Médica del Hospital General. S.S.A. Editores Médicos Asociados, - S. A., México, D. F., 1979. Pp 93-100.
- 72.- MARGOLIS, J.: Scleredema and diabetes mellitus. J. - Am. Geriatr Soc., 22: 544-546, 1974.
- 73.- MARGOLIS, J.: Skin tags, a frequent sign of diabetes mellitus. N. Engl. J. Med., 294: 1184, 1976.

99 **ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 74.- MIER-EWERT, H.: Granuloma annulare and diabetes mellitus. Arch Dermatol., 241: 194-198, 197
- 75.- MONTES, L.F. ET AL: Erythrasma and diabetes mellitus. Arch Dermatol. 99: 674-680, 1969.
- 76.- MOSHER, D.: Acantosis nigricans. En Fitzpatrick, T. Dermatología en Medicina general. 2a. ed. Panamericana. Buenos Aires 1980, Tomo I Pp 665.
- 77.- MUHLBAUER, J.E.: Granuloma annulare. J. Am. Acad. - Dermatol., 3: 217-230, 1980.
- 78.- PIRART, J. ET AL.: Blood sugar and diabetic complications. N. Engl. J. Med., 298: 1149- 1150, 1978.
- 79.- PODELSKI, S.: Clinical Diabetes; Modern Management. Appleton-century-Crofts. New York, 1980. Pp 10-172.
- 80.- POLIAK, S.C. ET AL.: Reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus. N. Engl. J. - Med., 306: 81-84, 1982.
- 81.- REEVES, W.G. ET AL.: Insulin induced lipoatrophy. - Br. Med. J., 280: 1500-1503, 1980.
- 82.- ROMAINE, R. ET AL.: Papular granuloma annulare and diabetes mellitus: Report of cases. Arch Dermatol., 98: 152-154, 1968.
- 83.- ROOK, A.: Textbook of Dermatology. 3a. ed. Blackwell Oxford. 1979, II tomo Pp 2077-2080.
- 84.- ROWBOTHAM, J. ET AL.: The diabetic foot. In Kozac, - G. Clinical diabetes Mellitus. 1st. Ed. W.B. Saunders : Philadelphia, 1982. Pp 215-228.
- 85.- SALOMON, M.I. AT AL.: Degos'disease asociated with a "spontaneous cue" of diabetes. J. Am. Geriatr. Soc., 19: - 923-932, 1971.

- 86.- SANDOVAL, R.D.: La diabetes mellitus como problema de salud pública en México. En Diabetes. Monografía Núm. 4. Sociedad Médica del Hospital General de S.S. A. Editores Médicos Asociados, S.A. México, D.F. -- 1979. Pp 119-123.
- 87.- SIPERSTEIN, M. ET AL.: Hyperglycaemia and diabetic - microangiopathy. Diabetología, 15: 365-367, 1978.
- 88.- SMITH, J.G.: Necrobiosis lipoidica: A disease of -- changing concepts. Arch Dermatol., 74: 280-285, 1956.
- 89.- SOMERVILLE, D.A. and LANCASTER-SMITH, M.: The aero-- bic cutaneous microflora of diabetics subjects. Br.J. Derm., 89: 395-397, 1973.
- 90.- SOTO, V.: Diabetes mellitus y Psoriasis. (Estudio de 50 casos y revisión de la literatura). Tesis. HGH. - S.S.A. México D. F. 1981.
- 91.- STRATHAM, B. ET AL.: A randomized double-blind compa- rison of aspirin dipyridamole combination versus a - placebo in the treatment of necrobiosis lipoidica. - Acta. Derm. Venereol., 61: 270-271, 1981.
- 92.- TAYLOR, W.B.: Progressive lipodystrophy and lipoatro- phic diabetes. Arch Dermatol., 84: 31-36, 1961.
- 93.- TOMFORD, J.W. ET AL.: Invasive primary cutaneous phy- comycosis in diabetic leg ulcers. Arch. Surg., 115: 770-771, 1980.
- 94.- URBACH, E. ET AL.: Cit. 15.
- 95.- VORHEES, J.J. and RIBUFFO, A.: The epidermis and -- ciclicle amp. Br. J. Derm., 90: 223-224, 1974.
- 96.- WATKINS, P.J.: Facial sweating after food: A new -- sign of diabetic neuropathy. Br. Med. J., 1: 583-587, 1973.
- 97.- WOOD, M.G. and BERMAN, H.: Necrobiosis lipoidica, - granuloma annulare and reumatoid nodule. J. Invest. Derm., 34: 139-142, 1960.