

TEMA 4 PIEL Y DIABETES

Todas las formas de diabetes están asociadas a largo plazo a múltiples trastornos degenerativos que afectan al sistema cardiovascular, al sistema nervioso, a los ojos y a la piel. Se estima que el 30 % de los pacientes diabéticos presentan manifestaciones cutáneas asociadas.

Los efectos en los grandes y pequeños vasos sanguíneos (macroangiopatía y microangiopatía) son los factores patológicos cardinales, aunque los efectos directos de las alteraciones metabólicas en ciertos tejidos pueden desempeñar un papel significativo. La piel comparte los efectos de las alteraciones metabólicas agudas y las complicaciones degenerativas crónicas de la diabetes.

Cabe recordar que la insulina se requiere para el crecimiento y la diferenciación de los queratinocitos, y su ausencia o disminución condiciona también la existencia de menos colágeno soluble dérmico, que se encuentra más entrelazado.

Coincidiendo con otros autores, las manifestaciones cutáneas de la diabetes se pueden dividir en cuatro grandes grupos.

- Infecciones cutáneas.
- Dermatitis claramente asociadas a la diabetes mellitus.
- Alteraciones cutáneas producidas por el tratamiento.
- Otras dermatosis relacionadas con la diabetes: acantosis nigricans, calcifilaxis, enfermedades cutáneas perforantes, granuloma, anular disminado, rubeosis diabética, xantosis síndrome de engrosamiento cutáneo (empedrado digital, piel cérea, movilidad articular limitada y escleredema), vitiligo, acantosis nigricans y lipodistrofia, siringomas de células claras, dermatosis purpúricas pigmentadas y prurito generalizado.

A fin de adecuarse al contenido del libro, este capítulo se centrará exclusivamente en las manifestaciones dermatológicas que se ubican, preferente o exclusivamente, en las piernas o los pies. Así pues, se evitará la referencia a una serie de dermatosis de muy dudosa asociación a la diabetes *mellitus*, aunque en muchas revisiones del tema se haya señalado su posible relación.

Inicialmente, se describiría una serie de infecciones cutáneas de mayor incidencia en la población diabética; se proseguirá con unas dermatosis en las que diabetes mellitus, aunque en muchas revisiones del tema se haya señalado su posible relación.

Inicialmente, se describirá una serie de infecciones cutáneas de mayor incidencia en la población diabética; se proseguirá con unas dermatosis en las que la diabetes mellitus constituye un claro desencadenante para su aparición; y se concluirá con el conjunto de reacciones cutáneas secundarias a la medición antidiabética.

4.1. Infecciones cutáneas.

La diabetes mal controlada puede asociarse a infecciones bacterianas y micóticas de la piel. Las infecciones encontradas con mayor frecuencia son las piodermitis estafilocócicas y estreptocócicas, las candidiasis, el eritrasma y las dermatofitosis. Por parte de las interleucinas (citocinas insulino dependientes) y, capilares engrosados que no facilitan la llegada de leucocitos ni la difusión de nutrientes necesarios y conllevan dificultad en la reparación de pequeños traumatismos.

Eritrasma

Se ha sugerido que el eritrasma tiene una frecuencia mayor en diabéticos obesos. Se trata de una infección causada por *Corynebacterium minutissimum*, que cursa con placas de coloración parduzca, muy bien delimitada, sin borde activo, uniformes, asintomáticas, y que suelen localizarse en las ingles, aunque, en ocasiones, también en las axilas. Suelen responder espectacularmente a la aplicación de derivados tópicos como la eritromicina o la clindamicina.

Candidiasis

Entre las infecciones candidiásicas cabe señalar por su frecuencia, la vulvovaginitis candidiásica, complicación común de la diabetes mal controlada. El prurito vulvar con candidiasis debe alertar de una posible diabetes. Su equivalente en varones, la balanopostitis, con inflamaciones importantes y recidivantes del prepucio, que pueden abocar a una parafimosis puede ser otro signo indicador. En ocasiones, de forma asociada, pueden objetivarse intertrigos candidiásicos y/o perionixis candidiásicas.

Las onicopatías por levaduras y las candidiasis orales, por alto contenido de glucosa, también en saliva, completan el amplio espectro de la infección moniliásica. Hay que destacar *Candida albicans* y *Candida parapsilosis* como agentes etiológicos más frecuentes de estas perionixis, que cursan con inflamación y dolor del reborde periungueal (paroniquia), con presencia ocasional de mínima supuración.

Como medidas terapéuticas de las infecciones por candidas, se recomendarán tratamientos tópicos a expensas de ciclopiroxolamina, nistatina o derivados azólicos y el tratamiento oral se limitará al uso de derivados azólicos como el itraconazol y el fluconazol.

Piodermitis

Entre las piodermitis esta filocócicas, cabe destacar, por su persistencia y alta frecuencia de recidivas, las furunculosis o infecciones profundas del folículo pilosebáceo. Los ántrax (varios furúnculos agrupados), los orzuelos (foliculitis de las pestañas) y la hidrosadentis (afectación de glándulas sudoríparas apocrinas) acabarían de conformar el abanico de dichas infecciones.

Los estreptococos hemolíticos del grupo A pueden ser desencadenantes de erisipelas y/o celulitis (**Imagen 4.1.**). La clínica de estas piodermitis consiste en placas más o menos bien delimitadas, calientes, dolorosas y, a veces, con ampollas en superficie, que suelen ubicarse a nivel de cara o las extremidades inferiores y se acompañan de malestar general y fiebre alta. La presencia de linfangitis y/o adenopatías regionales pueden completar el cuadro clínico de estas dermatosis. La temida otitis externa maligna, por *Pseudomonas*, es otra posible complicación con riesgo de celulitis, osteítis y meningitis. Conviene mencionar también la posibilidad de otras infecciones por *Pseudomonas*, como intertrigos, foliculitis, y/o sobreinfecciones de úlceras.

La diabetes mal controlada es un importante factor de riesgo de fascitis necrosantes, un tipo de necrosis tisular profunda, que se extiende rápidamente, afectando a la fascia, y a veces propagándose al músculo (miositis) y que produce, a menudo, sepsis sistémica e insuficiencia multiorgánica. En la mayoría de casos, no se aísla el microorganismo causal o se identifican varios. Conlleva una mortalidad significativa, a pesar de instaurar una adecuada terapia antibiótica y realizar un correcto desbridamiento quirúrgico.



Imagen 4.1. Celulitis

Dermatofitosis

Por frecuencia y por producir pequeñas erosiones o fisuras, que pueden convertirse en la vía de entrada de otras infecciones, hay que destacar las dermatofitosis, especialmente, la *tinea pedis* o tiña de los pies, también denominada de *pie de atleta*. Las micosis por dermatofitos en el diabético suelen manifestarse muchas veces en forma paucisintomática, sin prurito. La tiña de los pies puede presentarse como variante interdigital (escamas o maceración del IV espacio interdigital de ambos pies), como tiña en mocasín (escamas persistentes, que afectan a las plantas de los pies, con desbordamiento de márgenes laterales) o como variantes vesiculosas (vesículas inflamatorias, con rápido resecaimiento a nivel de la bóveda plantar y de las áreas de presión).

Cabe recordar que muchas tiñas del pie van asociadas a dermatofitosis inguinales o tiñas crurales, cuya presencia siempre hay que descartar.

La tiña ungueal o afectación ungueal por dermatofitos, también denominada *onicomicosis*, puede presentarse bajo diversas variantes clínicas. Quizá la forma clínica más frecuente es la onicomicosis distal, con escamas similares al serrín por debajo de la uña, en su parte más distal, que van levantando la uña a modo de palanca, produciendo un despegamiento (onicólisis) que va a condicionar la leuconiquia o mancha amarillento-amarronada distal, que va creciendo desde la parte más distal hacia la proximal.

La forma clínica de onicomicosis lateral se inicia por los bordes laterales, con presentaciones clínicas similares, pero con despegamiento y manchas laterales. La

onicomicosis total es la forma evolucionada de cualquier variante clínica que llega a afectar a la totalidad de la lámina ungueal. Cabe mencionar la denominada *leuconiquia micótica superficial*, en la que la infección fúngica se produce en la cara dorsal de la lámina ungueal y aparecen unas uñas con manchas blancas, pérdida de brillo y rugosidad de la superficie.

Punto y aparte son las onicomicosis por levaduras o cándidas, entre las que destacan especialmente las producidas por *Cándida albicans* y *Candida parapsilosi*. Éstas suelen cursar clínicamente, como ya se ha comentado, con inflamación del reborde periungueal (perionixis o paroniquia), que provoca edema franco y dolor, y presenta frecuentes recidivas.

Hay que contemplar también la posibilidad de onicomicosis por mohos, que suelen estar producidas por *Aspergillus* y/o por *Scopulariopsis brevicauli*. Cursan con clínicas similares a las descritas para los dermatofitos, pero con evolución muy crónica y dificultades terapéuticas.

Para diagnosticar las micosis, ya sean por mohos, por dermatofitos o por levaduras, se necesita la buena recogida de muestra (escamas o fluidos) para proceder al examen directo con KOH y al cultivo con los medios adecuados.

En el tratamiento apropiado de estas micosis, se pueden asociar fármacos por vía oral y por vía tópica. Entre los fármacos por vía oral, se encuentran los derivados azólicos, de los que cabe señalar por su eficacia el *itraconazol* y el *fluconazol*, la *terbinafina* (que pertenece al grupo de las alilaminas) y la *griseofulvina*. En el tratamiento tópico, se emplean múltiples preparados azólicos, piridonas y alilaminas. Son particularmente eficaces el ciclopirox y las presentaciones específicas, como la laca de uñas, para tratar las onicomicosis, entre las que destacan las amorolfinas al 5%.



Imagen 4.2. Dermatofitosis.

4.2. Dermatitis en las que la diabetes mellitus actúa como factor desencadenante comprobado y de localización predominante en la extremidad inferior.

Dermopatía diabética (imagen 4.3.)

Se da en aproximadamente un 50-60 % de pacientes diabético. Es más común en diabéticos adultos -su frecuencia aumenta con la edad- y en varones (70% de los casos).



Imagen 4.3. Dermopatía diabética

Suelen presentarse como pequeñas placas o máculas de coloración amarronada, asintomáticas y distribuidas por las caras anteriores de las piernas ("manchas en la espinilla"). Las placas -en ocasiones, con formas irregulares- presentan un aspecto atrófico y pueden resolverse de forma gradual, aunque siguen apareciendo nuevas, lo que confiere un curso estacionario.

Lo característico es su inicio en forma de pequeña placa de aproximadamente 1cm de diámetro, que lentamente evoluciona hasta presentar una escama superficial, conduciendo al clásico aspecto de cicatriz amarronada y atrófica.

Se considera una manifestación de la microangiopatía subyacente, por lo que es frecuente su asociación a otras complicaciones como retinopatía, nefropatía o neuropatía.

Como manifestación patológica cutánea relacionada con las anomalías vasculares subyacentes, cabe también nombrar las placas rojas, bien delimitadas, con aspecto de erisipela, pero sin fiebre que pueden aparecer en piernas y pies de diabéticos descompensados de larga evolución. En ocasiones, se asocian a insuficiencia cardíaca congestiva y, en algunos pacientes, se objetiva destrucción ósea subyacente por insuficiencia vascular.

Bullosis diabeticorum o ampollas diabéticas (imagen 4.4.)

Pueden presentarse en un 0.5-1 % de la población diabética, su frecuencia se incrementa con los años y afecta a ambos sexos por un igual. Cursa con ampollas que aparecen de manera espontánea, por lo regular, en las extremidades inferiores y, sobre todo, en los pies. También es posible observarlas, en las manos, como lesiones atraumáticas. Característicamente, son ampollas no inflamatorias y bien delimitadas, de contenido seroso, raramente serohemáticas, se asientan sobre piel sana y se curan en varias semanas, sin dejar cicatrices. El despegamiento de las ampollas se ubica a nivel subepidérmico, en la zona de la lámina lúcida o intra epidérmica. Los estudios inmunopatológicos son negativos en todas las formas de ampollas diabéticas.

Existe una asociación significativa a retinopatía diabética.

La causa exacta de esta infrecuente manifestación de diabetes se desconoce, aunque algunos autores defienden los pequeños microtraumatismos, como factor desencadenante en pacientes con microangiopatías y con neuropatía.

Son un trastorno limitado y las lesiones suelen desaparecer en un plazo de 2-4 semanas.



Imagen 4.4. Bullosis diabeticorum o ampollas diabéticas

Necrobiosis lipóidica (Imagen 4.5. a y b)

Se da en un 0.3 % de pacientes diabéticos, pero un 42 - 62 % de pacientes diagnosticados de necrobiosis lipóidica son portadores de diabetes. Es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres. Suele afectar a jóvenes o adultos de mediana edad. Su aparición es más precoz en diabéticos insulino dependientes. Se presenta clásicamente en las superficies anteriores; suele ser bilateral (75% de los casos). Se manifiesta en forma de placas de contorno irregular, aplanadas y, finalmente, deprimidas, de color amarillento, surcado por telangiectasias, y con borde neto algo eritematoso. A veces, con la evolución, se toman algo más amarronadas y suelen

terminar ulcerándose centralmente. Aunque con menor frecuencia, pueden localizarse en el dorso de los pies, los brazos, el tronco, la cara y/o el cuero cabelludo. Por lo general no aparecen más de dos o tres placas.

Anatomopatológicamente, se aprecia esclerosis del colágeno con necrobiosis franca, así como pérdida y fragmentación de las fibras elásticas. La red vascular está siempre comprometida. Pueden observarse lípidos y hendiduras de colesterol en las áreas necrobióticas e infiltraron granulomatosa en la dermis inferior.

Su etiopatogenia es dudosa, aunque parece ser un marcador válido de diabetes, con mayor riesgo de retinopatía y nefropatía.

A pesar de que las lesiones suelen ser indoloras y asintomáticas, su aspecto antiestético es motivo de frecuentes consultas.

Han proporcionado buenos resultados tratamientos con corticoides tópicos pero potentes o inyectados intralesionalmente (unifiltraciones en los bordes activos son acetónio de triamcinolona en una dilución de 5mg/mL).



Imagen 4.5. NECROBIOSIS LIPÍDICA (A)

(B)

Neuropatía diabética. Úlceras neuropáticas (Imagen 4.6.)

La polineuropatía distal es una complicación diabética en pacientes seniles, con inicios insidiosos de su enfermedad. La neuropatía afecta de forma simétrica, con un patrón de "guante y calcetín", especialmente, en manos y pies. La neuropatía es mixta, motora y sensitiva. La sensitiva predispone a la aparición de úlceras sobre las prominencias óseas de los pies.

El conocido como *mal perforante plantar* responde a una úlcera indolora, profunda, en áreas plantares de máximo roce y presión; una úlcera muy limpia y redondeada en el centro de una callosidad. Con estas úlceras plantares, se exagera el riesgo de sobreinfección con necrosis, gangrena y osteomielitis.

Cabe señalar que, bajo el denominado *síndrome del pie diabético*, se asocian a las alteraciones neuropáticas descritas signos de anhidrosis o hipohidrosis (con resecaimiento del pie por falta de sudoración), de vasculopatía arteriosclerótica y deformidades de los pies con incremento de la presión plantar. Todas estas alteraciones combinadas abocan, en un elevado porcentaje de casos, a las temidas úlceras del pie diabético.



4.6. Úlcera neuropática.

Xantomas

Hay que señalar la posible presencia de xantomas, asociados a elevaciones francas de triglicéridos en pacientes que suelen presentar de forma concomitante cifras altas y patológicas de glucosa. Las variantes más frecuentes son los denominados *xantomas eruptivos*, forma papulosa, con múltiples elementos dispersos por áreas de roce, de coloración rosada, de instauración brusca y con posible prurito. Las localizaciones predilectas son el tronco, las caras extensoras de los brazos, los glúteos y las extremidades inferiores. Son variantes muy relacionadas con las elevaciones de triglicéridos, que suelen revertir con dietas y fármacos hipolipemiantes.

4.3. Reacciones cutáneas al tratamiento de la diabetes.

Se da reacción alérgica en un 1 - 5 % de los pacientes que se tratan con sulfonilurea. Lo más frecuente es la aparición de un exantema maculopapuloso, generalizado, que ocurre a lo largo del primer mes de tratamiento. También se han descrito reacciones urticariales, aunque son menos frecuentes. Habitualmente, desaparecen a pesar de mantener el tratamiento. También se han registrado reacciones fotoalérgicas, así como erupciones liquenoides, rosaceiformes, exantemas fijos medicamentosos, necrólisis epidérmica tóxica y síndromes de hipersensibilidad.

Cabe recordar que la clorpropamida -y, menos frecuentemente, la tolbutamida-, producen un efecto "Antabus" en un 10 - 30 % de casos, con rubefacción unos 15

minutos después de la ingesta de alcohol, que puede asociarse a cefalea y taquicardia y que suele resolverse en aproximadamente una hora.

Con las sulfonilureas de segunda generación (glibenclamida, gliclazida, glimepirida, etc) aparecen muchos menos efectos secundarios, disminuyendo, también las toxicodermias con los nuevos grupos de hipoglucemiantes orales como las metiglinidas, las tiazolidindionas, los inhibidores de la alfa-glucosidasa intestinal (acarbose) y los potenciadores incretínicos.

Las biguanidas, cada vez más indicadas, especialmente, en diabéticos con sobrepeso, producen con cierta frecuencia urticarias y exantemas alérgicos (entre el 1 y el 10%) y algún episodio de fotosensibilidad, exantemas liquenoides y/o vasculitis (metformina).

Con la insulina, se estima en total que un 10 - 50 % de pacientes que la reciben pueden presentar algún efecto secundario. Los preparados comerciales de insulina contienen, además de la propia insulina, conservantes u otros polipéptidos (protamina) que pueden ser los causantes de algunas reacciones.

Se han descrito reacciones de hipersensibilidad inmediata con exantemas y urticarias generalizadas; a veces, con fenómenos de vasculitis y procesos como la enfermedad del suero.

Localmente, en las zonas de inyección, pueden producirse reacciones inmediatas o retardadas. Las reacciones casi inmediatas, con eritema edema urticariforme, en la zona de inyección a los 30 minutos, que persisten aproximadamente una hora, sin graves reacciones generalizadas asociadas, son reacciones probablemente mediadas por inmuno-globulina E (IgE). Las más frecuentes -reacciones retardadas o tardías-, que comienzan a las dos semanas de haber iniciado las inyecciones con insulina, cursan con un nódulo o placa pruriginosa en la zona de inyección y pigmentación y, a veces, con cicatriz residual que desaparece en 3 - 7 días.

Con las insulinas recombinantes actuales, la incidencia de reacciones cutáneas ha bajado muchísimo.

La lipodistrofia por insulina es infrecuente, menos común que la alergia a la insulina, y los pacientes presentan atrofia profunda o lipoatrofia a los 6 - 24 meses de haber iniciado las inyecciones subcutáneas. Puede recuperarse en meses o años. Es más habitual en niños y mujeres, y más frecuente en los muslos. También ha bajado su incidencia desde que se usan insulinas humanas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cabo H. Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus. *Piel* 1996;11:135-41.
2. Weismann K. Metabolic and nutritional disorders. En: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Rook's textbook of dermatology*. 8ª ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. p. 59.77- 59.81.
3. Kalus AA, Chien AJ, Olerud JE. Diabetes mellitus y otras enfermedades endocrinas. En: Fitzpatrick TB, ed. *Dermatología en medicina general*. 7ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 1461-84.
4. Lecha M. *Micosis y diabetes: infecciones micóticas del pie diabético*. 1ª ed. Barcelona: Nexus Médica; 2004.
5. Ahmed I, Goldstein B. Diabetes mellitus. *Clin Dermatol* 2006;24(4): 237-46.
6. Namazi MR, Yosipovitch G. Diabetes mellitus. En: Callen JP, Jorizzo JL, Bolgiani JL, Piette WW, Zone JJ, eds. *Signos cutáneos de las enfermedades sistémicas*. 1ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011. p. 189-98.
7. Boada A. Lesiones cutáneas en el pie diabético. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103(5): 348-56.
8. García Doval I. Antidiabéticos. En: Fernández JM, Requena L, eds. *Erupciones cutáneas medicamento- sas*. 1ª ed. Barcelona: Signament Edicions; 2003. p. 355