

HOSPITAL GENERAL DOCENTE
"DR. AGOSTINHO NETO"
GUANTANAMO

**FISIOPATOLOGIA DE LAS
MANIFESTACIONES CUTANEAS EN EL
PACIENTE DIABETICO.**

Dra. Gloria Abijana Damién¹, Dra. Marcia González Guzmán², Dra. Nancy Mora Castillo³, Dr. Franklin Perry Berwick⁴.

El mecanismo de muchas entidades cutáneas en los diabéticos es variable; múltiples causas pueden desarrollarlas.

Se considera que el 30% de los pacientes diabéticos presentan lesiones cutáneas en relación con su diabetes; por ello, es importante conocer dichas manifestaciones ya que pueden ser el primer síntoma que permita la sospecha diagnóstica de una diabetes subyacente, y en individuos diabéticos conocidos puede sugerir la presencia de complicaciones vasculares, neuropáticas, retinianas, etc.

La piel constituye un extenso e importante órgano con múltiples y variadas funciones vitales, y al igual que diferentes órganos y sistemas, resulta afectada por los desequilibrios metabólicos de la diabetes mellitus, por lo que pueden apreciarse diversas complicaciones en la piel.

Ese conjunto de síntomas cutáneos tiene una posible base patogénica como se muestra a continuación:

Enfermedades granulomatosas (necrobiosis)

Necrobiosis lipoidea diabética

Granuloma anular

Cambios vasculares

Arteriosclerosis

Dermopatía diabética

¹ *Especialista 1er Grado en Dermatología. Profesor Auxiliar*

² *Especialista 1er Grado en Endocrinología*

³ *Especialista 2do Grado en Dermatología. Asistente*

⁴ *Especialista de 2do. Grado en Anatomía Patológica. Profesor Asistente.*

Neuropatía

Úlceras neurotróficas
Neuropatía periférica
Rubeosis diabética

Infecciones

Bacterianas
Micóticas

Acantosis nigricans

Aumento de metabolitos circulantes

Xantomas
Carotenemia
Porfirias
Hemocromatosis

Cambios del colágeno y constituyentes cutáneos

Escleroderma
Enfermedad de Dupuytren
Rigidez articular y engrosamiento cutáneo

Grupo miscelánea

Ampollas del diabético
Vitiligo
Prurito
Colagenosis perforante reactiva

Tumores secretores de hormonas agonistas de la insulina

Glucagonoma (eritema necrolítico migratorio)
Tumores secretores suprarrenales o hipofisarios
Tumores secretores de hormona del crecimiento

El trastorno capital que genera las complicaciones en el diabético es la microangiopatía diabética; a ella se suman la neuropatía diabética, factores inmunitarios y la hiperglicemia, *per se*.

MICROANGIOPATIA CAPILAR

En este caso la afección no es global sino por zonas, y se extiende progresivamente según el estado del control metabólico; el cambio anatómico fundamental es el engrosamiento de la membrana basal, que está formada por el 10% de carbohidratos como: glucosa, galactosa, manosa, hexosaminas, ácido siálico y fucosas; también, hidroxiprolina e hidroxilisina; esta última sirve de unión a los disacáridos formados

por glucosa y galactosa. En el diabético hay mayor disponibilidad de glucosa por el déficit insulínico y el aumento de la hidroxilisina, así como también un aumento de la actividad de la glucoroniltransferasa, enzima que cataliza la unión de los disacáridos a la hidroxilisina; esta actividad enzimática puede participar en la producción anormal de glucoproteínas. La actividad acelerada de la glucoroniltransferasa revierte con el tratamiento insulínico.

Otra teoría apunta que la membrana basal tiene la capacidad de proporcionarse la regeneración celular y que en el enfermo diabético hay un aumento de esta capacidad de reposición celular y en este caso el engrosamiento de la membrana basal es la expresión de la acumulación de estratos de ésta.

El engrosamiento de la membrana basal forma parte del proceso de envejecimiento, pero el cambio más acentuado ocurre en la pubertad y en la diabetes. Aún no se ha aclarado la relación existente entre los cambios anatómicos y los cambios funcionales, aunque se postula que la alteración funcional sea consecuencia de una proteína anómala.

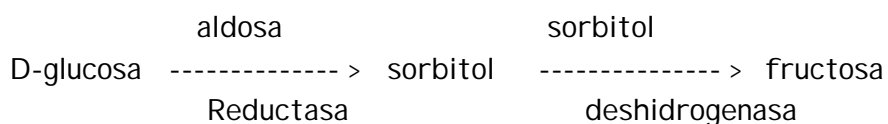
NEUROPATIA DIABETICA

Progresas al unísono con la vasculopatía, lo cual denota la importancia en su génesis de la microangiopatía de los *vassa nervorum*. La lesión se caracteriza por engrosamiento de la membrana basal de la vaina de Schwann, desmielinización segmentaria en los nervios mielinizados, degeneración axonal primaria y retracción con edema perineural en nervios no mielinizados; por tanto, se afectan la célula de Schwann, el axón o ambos. Este trastorno empeora con la duración y el mal control de la diabetes.

Existen diferentes teorías fisiopatológicas

1. Aumento del alcohol procedente de la glucosa que provoca hinchazón y daño hístico.
2. Defecto del mioinositol intracelular, lo que provoca alteraciones funcionales de los fosfolípidos de membrana.
3. Defecto en la síntesis de mielina por la hipoinsulinemia, lo cual provoca pérdida segmentaria de mielina.
4. Glicosilación de proteínas de la membrana neuronal, con alteraciones funcionales de la neurona.
5. Aumento de muerte de células de Schwann por lesión celular, debido a las causas antes mencionadas.

La primera es la más importante, y es conocida como la vía del poliol.



La enzima aldosa reductasa se activa sólo en hiperglicemia, y favorece la formación de sorbitol, que es incapaz de atravesar las membranas celulares y resulta osmóticamente activo; sin embargo, la disponibilidad de sorbitol deshidrogenasa es limitada, lo cual favorece la acumulación de sorbitol. El factor neural favorece, entre otros síntomas y signos, la hipoestesia; por tanto, la respuesta defensiva de retirada ante el trauma o la presión disminuye o está ausente, y aquí está la vía hacia la lesión.

En cuanto al factor inmunitario, se conoce que la función de los linfocitos B y T se halla reducida, así como la del granulocito, se afecta la quimiotaxis, la fagocitosis y la destrucción intracelular; aún así, no es tan importante el aumento de la frecuencia de infecciones dérmicas en el diabético como la gravedad de éstas por la pobre respuesta defensiva.

Al hablar de los efectos de la hiperglicemia *per se*, debemos recordar que la piel también metaboliza CH_2O_n para obtener ATP a través de:

1. La vía glicolítica.
2. El ciclo de las hexosas monofosfatos.
3. El ciclo de los ácidos tricarbóxicos.

Pero la vía glicolítica sólo aporta en la piel el 20% del ATP que genera este órgano, pues la mayor parte (80%) se obtiene a través de la cadena respiratoria. La mayoría de la glucosa pasa por glicolisis a piruvato y a lactato (70%), pero sólo continúa a CO_2 el 2%; por tanto, el sustrato principal de la vía respiratoria en la piel son los lípidos; si se añade a esto la pobre utilización de la glucosa por el déficit de insulina y el aumento de las contrarreguladoras, se explica la concentración de glucosa en el plasma y en la piel, que favorece la acumulación en esta última, donde provoca trastornos por irritación de las terminaciones nerviosas y anormal glicosilación de las proteínas.

Este proceso consiste en la capacidad de la glucosa de fijarse a sustancias proteicas (reacción de Mailard), reacción que no precisa ser catalizada por enzimas, se efectúa relativamente despacio y depende sólo de la concentración de glucosa, lo que da lugar, finalmente, a un compuesto azúcar/proteína estable e irreversible durante toda la vida de la sustancia proteica y que sólo desaparece con su degradación. Resultan glicosiladas proteínas muy diversas como las de la membrana basal capilar, la piel, el pelo, las uñas y las proteínas séricas como la albúmina y hemoglobina, esta última aporta otro elemento fisiopatológico, pues la glucosa desplaza al O_2 de su sitio de anclaje en la Hb; por tanto, se trastorna la oxigenación de los tejidos periféricos.

La piel del diabético envejece más aceleradamente, lo que se ha descubierto al comprobarse disminución de la velocidad de replicación y del período de vida en cultivo de fibroblastos. Aun cuando la producción de colágeno por parte de los fibroblastos de la piel del diabético parece ser normal, el colágeno del enfermo diabético semeja al de personas mucho más viejas.

MACROANGIOPATIA DIABETICA

La arteriosclerosis afecta todo el sistema vascular, no es patognomónica de la diabetes, pero afecta más frecuente y tempranamente a estos enfermos.

La arteriosclerosis consiste en dos procesos independientes, pero relacionados, la aterosclerosis y la calcificación de la media.

Aterosclerosis: Proliferación del tejido conectivo seguido de la acumulación de lípidos en la subíntima, lo que da lugar a placas lipídicas o ateromas.

Calcificación de la media: Los lípidos se producen o depositan en células musculares lisas que viajan de la media a la íntima y se transforman en células espinosas que finalmente se rompen, y que dan lugar a acumulaciones de lípidos extracelulares que progresivamente sufren fibrosis, calcificación y ulceración; este último da lugar a trombos y oclusión arterial.

En resumen, el daño capital es la microangiopatía diabética, que a su vez interviene en la patogenia de la macroangiopatía y la neuropatía diabética; estos tres elementos, aparejados a los trastornos inmunitarios, el aumento hístico de la glucosa, la glicosilación de las proteínas y el envejecimiento celular, son citados como los elementos fisiopatológicos elementales.

Complicación

Fisiopatología

- | | |
|--|--|
| 1. Necrobiosis lipoidica diabetorum - - - - | Microangiopatía. |
| 2. Dermopatía diabética - - - - - - - - | Microangiopatía |
| 3. Bullosis diabetorum - - - - - - - - | Microangiopatía, neuropatía |
| 4. Xantoma diabetorum - - - - - - - - | Hiperquilomicronemia |
| 5. Infecciones bacterianas y micóticas - - - - | Hiperglicemia cutánea
Trastorno de la respuesta inmune |
| 6. Gangrena húmeda - - - - - - - - -- | Infecciosa |
| Gangrena seca - - - - - - - - - | Macroangiopatía |
| 7. Lesiones cutáneas eritematosas y necróticas - | Macroangiopatía: Insuficiencia arterial |
| Rubeosis facies y necrosis cutánea - - - | Oclusión venosa |
| 8. Otras enfermedades frecuentes: | |
| Escleredema del adulto - - - - - - - - | Desconocida |
| Síndrome de glucagonoma - - - - - - - - | Idiopática |
| Acantosis nigricans - - - - - - - - - | Se desconoce, pero los corticoides y el dietilelbestrol inducen acantosis. |

9. **Complicaciones del tratamiento insulínico:**

1- **Lipodistrofia: Lipoatrofia** - - - - - **Sustancias lipolíticas del preparado.**
Hipertrofia localizada. - - **Efectos anabólicos locales de la insulina.**

2- **Induraciones dolorosas** - - - - - **Impurezas del preparado**

3- **Alergia a la insulina** - - - - - **Impurezas (precursores, Zn)**
Aditivos (protamina)
Preservantes (parabenos)
Insulina heteróloga (cerdo, ternera)

BIBLIOGRAFIA

1. Asoy, Fujiwara Y, Inakai T, Takemura Y. Power spectral analysis of heart rate variations in diabetic patients with neuropathic foot ulceration. *Diabetes care* 1998; 21(7): 1173-7.
2. Cabrera Rode E, Suárez Fonseca L, Díaz Horte O, Díaz Díaz O. Propuesta para la clasificación fisiopatológica a la diabetes. *Rev Cub Endoc* 1998; 9(1): 91-4.
3. Falabela R. Enfermedades endocrinas. En: *Fundamentos de medicina. Dermatología.* Colombia: CIB, 1990.
4. Greenspan FS, Baxter JD. *Endocrinología básica y clínica.* 3 ed. México. El manual moderno. 1995: 730.
5. Llanos G, Libman I. La diabetes en las Américas. *Bol Ofic Sanit Panam* 1995; 118(1): 1-15.
6. Pujol RM, Moragas JM. Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus. *Jano* 1991; XL(939): 15-21.
7. Romero Mestre JC, Licea Puig ME. Patogénesis de la Polineuropatía diabética. *Rev Cub Endoc* 1996; 7(1): 44-51.
8. Rubin E, Farber JL. Complicaciones de la diabetes. En: *Patología.* México: Editorial Médica Panamericana, 1990: 1054-55.
9. Schillftman AB. Diabetic complications and dermatological disorders. En: Gambert SR. *Diabetes in the elderly. A practical guide.* New York: Raven Press, 1990: 69-85.
10. Vede Villarejo MP, Figueira AL, Porto JA. Skin manifestations in diabetes mellitus. *An Bras Dermatol* 1993; 68(1): 21-4.
11. Vélez H. Complicaciones de la diabetes. En: *Fundamentos de Medicina. Endocrinología.* 4a ed. Colombia: CIB, 1991: 529.
12. Watson R. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. En: *Stein Medicina Interna.* 3 ed. Barcelona: Salvat, 1991; V2: 1848-9.
13. Wolff H. Diabetes mellitus and dermatologic diseases: A prospective evaluation. *Rev AMRIGS* 1993; 37(3): 157-9.
14. Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC. Patogenia de las complicaciones crónicas de la diabetes. En: *Cecil Tratado de Medicina Interna.* 19 ed. México: Interamericana MC Graw Hill, 1998; VII: 1467.

15. Yosiporitch G, et al. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. *Diabetes Care* 1998; 21(6): 1032.