

Marcadores dermatológicos de enfermedades metabólicas

Dermatological markers of metabolic diseases

Tita Nallely González-Márquez,¹ Sergio Enrique Leal-Osuna,² Yevher Lorena Barrón-Hernández³ y Rosa María Lacy-Niebla⁴

¹ Médico residente del primer año de dermatología.

² Médico residente del tercer año de dermatología.

³ Médico residente del segundo año de dermatología.

⁴ Médico adscrito al Departamento de Dermatología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud.

RESUMEN

Las enfermedades metabólicas son un problema común en el ámbito mundial. Muchas de estas enfermedades, incluidas la diabetes mellitus, el síndrome metabólico y algunas enfermedades tiroideas, se pueden manifestar en la piel antes que en cualquier otro órgano. El conocimiento de las manifestaciones cutáneas nos ayuda a identificar a los pacientes en riesgo, establecer el diagnóstico y controlar los efectos adversos de la terapia. El presente artículo hace una revisión de la literatura disponible y describe las alteraciones cutáneas asociadas a la diabetes mellitus, al síndrome metabólico y a las tiroideopatías.

PALABRAS CLAVE: enfermedades metabólicas, diabetes mellitus, síndrome metabólico, enfermedades tiroideas, manifestaciones cutáneas.

ABSTRACT

Metabolic diseases are a common problem worldwide. Many of these diseases, including diabetes mellitus, metabolic syndrome and some thyroid diseases, may manifest on the skin before than in other organs. Knowledge of cutaneous manifestations helps to identify patients at risk, establish the diagnosis and monitor the adverse effects of therapy. This is a review of the available literature of the cutaneous features associated to diabetes mellitus, metabolic syndrome and thyroid disease.

KEYWORDS: metabolic diseases, diabetes mellitus, metabolic syndrome, thyroid disease, cutaneous manifestations.

Introducción

Las enfermedades metabólicas han tenido un incremento gradual en su incidencia,¹ y las que se presentan con mayor frecuencia son la diabetes mellitus, el síndrome metabólico y los padecimientos tiroideos, las cuales se han asociado con diversas manifestaciones en la piel. La piel es un órgano endocrino, su conocimiento fisiológico ayuda a dilucidar los mecanismos implicados en dichas enfermedades, así como a identificar a los pacientes en situación de riesgo, establecer un diagnóstico oportuno y controlar los efectos adversos de la terapia empleada.¹

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es la enfermedad endocrina más común en América. En México, en el año 2012 durante la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 6.4 millones

de personas refirieron tener diagnóstico de esta enfermedad.² En el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes, según reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS).³

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune que resulta de la destrucción de las células beta en los islotes pancreáticos, lo que da como resultado la ausencia de producción de insulina endógena. La tipo 2 es causada por resistencia a la insulina en los órganos diana, y es secundaria a la incapacidad progresiva del páncreas para abastecer la demanda de insulina; representa 90% de los casos de diabetes, además de que la mayoría de los casos tiene un componente genético y se relaciona estrechamente con la obesidad.³ Ambas enfermedades se caracterizan por niveles elevados de glucosa sérica. Con frecuencia la piel se ve afectada, pero es común que se pasen por alto las alteraciones dermatológicas. Los efectos sobre

CORRESPONDENCIA

Tita N. González Márquez ■ glzmqz_tita@hotmail.com

Calz. de Tlalpan 4800, Col. Sección XVI, CP 14080, Ciudad de México. Teléfono: 01 (55) 4000 3000.

Tabla 1. Dermatosis en diabetes mellitus⁵⁴

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS DE DIABETES MELLITUS		
DERMATOSIS	CLÍNICA	COMENTARIOS
Acantosis nigricans	Hiperpigmentación aterciopelada de zonas intertriginosas / flexión y, con menor frecuencia, superficies de extensión	Frecuentemente asociada con la resistencia a la insulina; la mayoría de los pacientes son obesos
Piel amarilla	Coloración naranja-amarillenta difusa de la piel, en palmas, plantas, pliegues nasolabiales y axilares	Acumulación de colágeno de productos amarillo fluorescentes (2-(2-furoyl)-4(5)-(2-furanyl)-1H-imidazol) formados en el proceso de glucosilación no enzimática de las proteínas
Ampollas diabéticas (<i>Bullosis diabetorum</i>)	Ampollas tensas, no inflamatorias en las extremidades inferiores	Patogénesis desconocida
Dermopatía diabética	Placas atróficas color marrón, en extremidades inferiores	Possiblemente desencadenadas por trauma y microangiopatía
Necrobiosis lipídica	Placas atróficas amarillentas, con frecuencia pretibiales. La presencia de un borde rojo-marrón indica actividad	La triamcinolona intralesional, aspirina, dipiridamol y/o pentoxifilina pueden ser de utilidad. No todos los pacientes tienen diabetes mellitus
<i>Rubeosis faciei</i>	Eritema de cara, cuello y extremidades superiores	Presenta mejoría con control dietético y empeoramiento con vasodilatadores
<i>Escleredema diabetorum</i>	Induración eritematosa de espalda superior, cuello y extremidades superiores, debido a depósito de glucosaminoglicanos	Etiología desconocida, sin relación con control de diabetes mellitus

la piel no son únicamente las secuelas de la enfermedad, sino que pueden representar signos clínicos que orienten en el diagnóstico de enfermedades endocrinas (tabla 1). En el estudio realizado por Furgan y colaboradores, se reporta que del total de 100 pacientes, 84% de ellos con diabetes presentaron alguna manifestación dermatológica. El hallazgo más frecuente fue las infecciones cutáneas en 29.7% de los pacientes; y el segundo fue la dermopatía diabética en 28.5%. Otros hallazgos fueron: acantosis nigricans en 19%, las complicaciones de sudoración en 14.2%, onicopatías en 10.7%, alteraciones orales en 5.9%, pie diabético en 5.9%, xantelasma en 4.7%, piel amarilla, prurito generalizado y la movilidad articular limitada en 1.1%, respectivamente. Es por esto que las manifestaciones cutáneas son muy comunes en nuestros pacientes diabéticos, por lo que es importante saber identificarlas, así como tratar y dar un seguimiento adecuado en nuestros pacientes.⁴

Dermopatía diabética

La dermopatía diabética ocurre hasta en 40% de los pacientes diabéticos.⁵ Es la manifestación cutánea más frecuente de diabetes mellitus, además de que puede ser un signo clínico de complicaciones internas, como retinopatía, nefropatía y neuropatía. Éstas se han asociado a trauma, frío, calor y a microangiopatía. Son más frecuentes en hombres mayores de 50 años de edad y pueden prece-

der a la diabetes mellitus. Las lesiones se presentan como placas atróficas, pigmentadas (café-marrón), mal definidas, situadas en la superficie pretibial, generalmente de forma bilateral y asimétrica (figura 1). Histológicamente, las lesiones muestran edema en la dermis papilar, vasos sanguíneos superficiales engrosados, extravasación de eritrocitos y leve infiltrado linfocítico. Los eritrocitos extravasados se degradan dando lugar a depósitos de hemosiderina, ocasionando la pigmentación de color marrón.^{5,6} Las lesiones de la dermopatía diabética se resuelven espontáneamente, aunque dejan cicatrices. Actualmente no hay un tratamiento estándar para esta dermatosis.

Úlceras diabéticas

En Estados Unidos, la diabetes es responsable del mayor número de amputaciones no traumáticas; alrededor de 85% de las amputaciones de miembros inferiores en pacientes con diabetes son precedidas por una ulceración en el pie. Las úlceras se desarrollan en aproximadamente 15% de los pacientes diabéticos, lo que condiciona una causa importante de hospitalización.⁷ Las úlceras se presentan mediante dos formas. La primera es la neuropatía diabética, que compromete la función motora y produce discapacidad sensorial, incluyendo la pérdida de propocipción, lo que pone al paciente en un mayor riesgo para lesionarse. La segunda vía de formación de la úlcera se produce como consecuencia de la insuficiencia vascular;

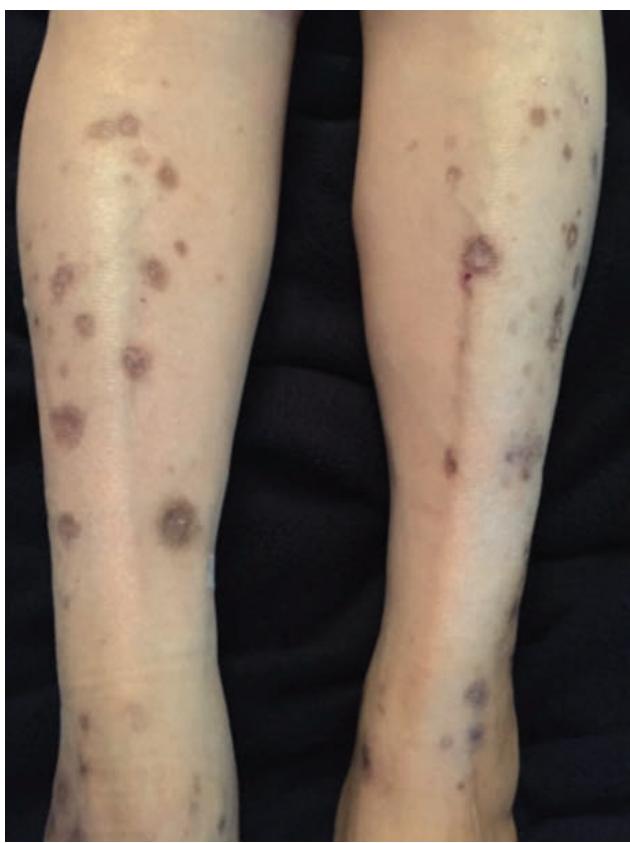


Figura 1. Dermopatía diabética.

estos pacientes, en contraste con los pacientes neuropáticos, tienen una mayor percepción del dolor. El mejor tratamiento de las úlceras en los enfermos diabéticos es la prevención, así como un adecuado control glucémico. Las opciones de tratamiento incluyen compresión, desbridamiento, el estricto control de la infección, factores de crecimiento, injertos de piel y restauración del aporte sanguíneo.^{6,7}

Dermatosis perforante

La dermatosis perforante adquirida, también llamada enfermedad de Kyrle o collagenosis perforante reactiva, se asocia con la insuficiencia renal crónica y se observa con mayor frecuencia cuando la causa subyacente de la insuficiencia renal es la nefropatía diabética en tratamiento con hemodiálisis.⁸ Se ha asociado con el trauma del rascado secundario al prurito nefrogénico de estos pacientes, aunque también se ha observado en pacientes sin enfermedad renal. Estas alteraciones condicionan cambios bioquímicos del colágeno y probablemente también microangiopatía. Las lesiones son pápulas umbilicadas o inclusive nódulos, pruriginosas y queratósicas, situados en la superficie extensora de las piernas, aunque también

se pueden ver en el tronco y la cara. Es frecuente que estas lesiones se unan formando placas más grandes. La característica principal de este proceso es la eliminación transepidérmica de colágeno y elastina. Esta condición es difícil de tratar, pero se ha reportado mejoría con el uso de queratolíticos tópicos, retinoides, psoralenos con radiación ultravioleta A (PUVA), radiación ultravioleta B (UVB), esteroides tópicos e intralesionales, antihistamínicos orales y crioterapia.^{8,9} En algunos pacientes se ha producido mejoría con el trasplante renal, pero no hay beneficio con diálisis.

Xantomas eruptivos

Los xantomas eruptivos son lesiones papulares inflamatorias compuestas de depósitos de lípidos formados principalmente por ésteres de colesterol. Se atribuyen a la actividad alterada de la lipoprotein lipasa o a su aclaramiento alterado y a la formación acelerada de quilomicrones y triglicéridos. Son de color rojo-amarillo sobre una base eritematosa y pueden confluir en zonas que representan las lesiones tuberoeruptivas. Aparecen de manera súbita, en general en superficies extensoras y región poplitea, pero es posible verlas en cualquier parte del cuerpo. Pueden ser pruriginosas o sensibles al tacto. El principal tratamiento es el control estricto de la hiperlipidemia y la hiperglucemias.^{9,10}

Necrobiosis lipoídica

La necrobiosis lipoídica afecta a menos de 1% de los diabéticos, pero 90% de los pacientes que la presentan son diabéticos, incluso puede presentarse en algunos enfermos antes de diagnosticarse diabetes mellitus.¹¹ Se define como una enfermedad degenerativa del colágeno (necrobiosis) y del tejido celular subcutáneo, probablemente secundaria a microangiopatía subyacente, caracterizada por una epidermis atrófica y una dermis granulomatosa. Es una dermatosis bilateral y diseminada a miembros inferiores, afecta predominantemente la región pretibial hasta en 85% de los casos. También pueden afectarse el tronco, las extremidades superiores, los pezones y el pene. La lesión activa presenta una placa de morfología anular, bien delimitada, de aspecto escleroso, de color amarillento o marrón con la periferia violácea y bordes elevados. Inicialmente, el centro de la lesión es eritematosa, con progresión amarillenta y posteriormente blanquecina. Con el tiempo, el centro se observa brillante, con aspecto de "porcelana", con atrofia y telangiectasias prominentes.^{11,12}

Hasta 20% de las lesiones pueden presentar involución espontánea a lo largo de seis a 12 años. No hay un trata-

miento estándar y el control estricto de los niveles de insulina parece no tener efecto en el curso de esta condición. Se ha descrito el uso de inmunosupresores para modular la respuesta inmune, con la finalidad de disminuir la reacción granulomatosa. Dentro de este grupo se encuentran corticosteroides tópicos, intralesionales o sistémicos. Otros inmunosupresores tópicos son los inhibidores de la calcineurina, con resultados aceptables, específicamente tacrolimus en ungüento al 0.1%, con respuesta máxima a un año del tratamiento y mejores resultados en lesiones tempranas. La ciclosporina ha mostrado buenos resultados en lesiones ulceradas; de la misma manera los retinoides tópicos son efectivos al mejorar la atrofia de estas lesiones.¹² Otros tratamientos con resultados variables y en reportes anecdóticos incluyen niacinamida, antipalúdicos, cloropropamida y dapsona, entre otros.

Acantosis nigricans

La acantosis nigricans es un trastorno caracterizado por hiperpigmentación difusa de la piel y engrosamiento aterciopelado, diseminado al cuello, las axilas (figura 2) y en ocasiones en las ingles, ombligo, manos, areolas y pliegues submamarios.¹³

En la actualidad la acantosis se considera un marcador cutáneo de resistencia a la insulina y al hiperinsulinismo. Una concentración alta de insulina produce activación directa de los receptores de insulina y activación a través



Figura 2. Acantosis nigricans y fibromas blandos en un paciente diabético.

del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF1) en los queratinocitos y los fibroblastos dérmicos, promoviendo su proliferación.¹⁴ Esta dermatosis no es exclusiva de pacientes diabéticos, se deben descartar otras causas ya que también puede observarse en pacientes con obesidad, administración de fármacos como ácido nicotínico o corticoides y en el carcinoma de estómago.¹⁵ Se ha establecido la relación entre acantosis nigricans con acrocordones, obesidad y diabetes mellitus en adultos mexicanos. Se realizó un estudio en niños mexicanos con sobrepeso y obesidad, el cual determinó que la presencia de los marcadores cutáneos como acantosis nigricans y acrocordones es una señal de alarma y sirve como marcador de resistencia a la insulina.¹⁵ En general el tratamiento es la corrección de la causa subyacente, pero el ácido retinoico y el ácido salicílico pueden ser de utilidad.¹⁶

Acrocordones (fibromas blandos)

Los acrocordones son neoformaciones pedunculadas, suaves, de color marrón, comúnmente vistas en cuello, axilas e ingles, con frecuencia se asocian a acantosis nigricans (figura 2). En general, los acrocordones se relacionan más con la diabetes que con la obesidad. La escisión simple con tijera estéril, electrocoagulación y crioterapia son opciones terapéuticas exitosas.¹⁷

Intertrigo y onicomicosis

El intertrigo se manifiesta como placas maceradas y eritematosas que se desarrollan en los pliegues de la piel, como el submamario, genitocrural, axilar y abdominales, así como en los espacios interdigitales, principalmente ocasionados por fricción y humedad (figura 3). No se considera una infección, pero se incluye en esta categoría por la coexistencia de *Candida sp* en las lesiones, la cual in-



Figura 3. Intertrigo submamario.

vade el tejido huésped en forma de seudohifas que se desarrollan mejor con un pH alcalino.⁷ La preparación con hidróxido de potasio se puede utilizar para el diagnóstico. El tratamiento se basa en corticosteroides de mediana a baja potencia con antimicóticos tópicos, así como cremas con pH bajos. El tratamiento oral con fluconazol suele ser efectivo en casos resistentes a tratamiento tópico.^{17,18}

En esta población, las infecciones por dermatofitos pueden complicar el intertrigo o surgir de las uñas. En general, los dermatofitosis que afectan las uñas de los pies y manos son especies del género *Trichophyton* y, excepcionalmente, por especies de *Microsporum* y *Epidermophyton*.¹⁹ Se ha demostrado que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de tiña de los pies y onicomicosis (figura 4). Su importancia clínica radica en que representan la puerta de entrada para bacterias que causan celulitis e infecciones graves. Para su tratamiento se requieren antifúngicos orales y tópicos. Para el tratamiento tópico se recomienda bifonazol-urea en ungüento, ciclopirox o amorolfina en laca.²⁰ El fármaco oral de primera línea para la onicomicosis es la terbinafina en dosis continuas o como terapia intermitente. Otras opciones de tratamiento por vía sistémica incluyen los fármacos antifúngicos del grupo de los azoles, como itraconazol y fluconazol.¹⁸

Ampollas diabéticas (Bullosis diabetorum)

La aparición espontánea de una o más ampollas en las extremidades, principalmente en el dorso y caras laterales de manos y pies, se presenta en 1% de la población diabética. Las ampollas pueden medir escasos milímetros o varios centímetros, son tensas, de contenido claro y estéril, no duelen, sin eritema circundante y desaparecen espontáneamente en dos a cinco semanas sin dejar cicatriz o atrofia (figura 5). No son resultado de traumatismos

o infecciones, y sólo se presentan en pacientes diabéticos. Su frecuencia aumenta con los años y afecta por igual a ambos sexos, aunque predominan en hombres adultos con diabetes de larga evolución. Hay una relación frecuente con complicaciones a nivel microvascular (neuropatía, vasculopatía y retinopatía). A nivel histológico las ampollas son intraepidérmicas sin acantólisis. No requieren tratamiento, únicamente se debe prevenir la infección secundaria de las lesiones.¹⁹

Síndrome de engrosamiento cutáneo

Se han descrito tres formas de engrosamiento cutáneo en pacientes diabéticos: piel cérea, empedrado digital y escleroedema diabetorum. Probablemente se deban a glucosilación no enzimática del colágeno.²¹

Los empedrados digitales o pápulas de Huntley se consideran un marcador temprano de engrosamiento cutáneo en pacientes diabéticos. Se presenta hasta en 60% de estos enfermos y afecta a ambos tipos de diabetes, con predominio en la tipo 2. Se caracteriza por la aparición de pápulas diminutas y agrupadas en el dorso de la mano, cara extensora de articulaciones interfalangicas y zonas periungueales. Con el tiempo, las pápulas pueden confluir formando placas y dejar zonas de hipopigmentación.²² Su evolución es impredecible, progresiva de forma lenta e imparable a lo largo de años; el proceso guarda relación con la duración de la diabetes mellitus y con la presencia de alteraciones vasculares.

La piel cérea se caracteriza por engrosamiento de la piel del dorso de las manos y dedos, con disminución de la movilidad articular por contractura en flexión de los dedos. Afecta a entre 8 y 50% de los diabéticos, sin distinción entre hombres y mujeres. La afección es bilateral, simétrica y asintomática. Estos cambios recuerdan la es-



Figura 4. Onicomicosis por dermatofitos.



Figura 5. Ampollas diabéticas (*Bullosis diabetorum*).

clerodermia, pero no se acompañan de atrofia dérmica, telangiectasias, edema, fenómeno de Raynaud ni dolor, que son frecuentes en esta última. En algunos pacientes esta manifestación cutánea se puede acompañar del síndrome de mano diabética, que consiste en la limitación articular para extender de forma completa los dedos, aumento en el grosor de la piel de las manos y el signo del orador: incapacidad de juntar totalmente las palmas, con lo que queda un hueco entre ellas y los dedos de ambas manos. El tratamiento se basa en el control glucémico adecuado, cuando presentan movilidad articular limitada se puede utilizar la administración de inhibidores de la aldolasa reductasa, que inhiben la acumulación de alcoholes de azúcar. La fisioterapia puede mejorar la movilidad articular.^{21,22}

El escleredema fue descrito en 1876, sin embargo, su asociación con diabetes mellitus se estableció hasta 1970.²¹ Es un trastorno poco frecuente que afecta a entre 10% y 50% de los diabéticos, con predominio en diabetes mellitus tipo 1, sin distinción entre hombres y mujeres. En general los pacientes son obesos, resistentes a tratamiento, con enfermedades cardiovasculares asociadas y retinopatía diabética.²² Consiste en induración asimétrica, casi siempre asintomática, de la piel sin fóvea, que aparece predominantemente en la cara posterior y lateral del cuello, hombros y espalda superior, debido al engrosamiento de la dermis y al depósito de mucina (figura 6). Existen tres tipos: el tipo 1 es precedido por una infección de vía aérea superior, usualmente estreptocócica; la tipo 2 se asocia una gammapatía monoclonal; y la tipo 3, o escleredema diabetorum, se relaciona con diabetes. Histológicamente, se observa un engrosamiento dérmico como resultado de la sustitución de la grasa subcutánea por tejido conectivo y mucina.^{23,24}



Figura 6. Escleredema en tronco posterior de un paciente diabético.

Piel amarilla (xantosis)

Se refiere a la coloración anaranjado-amarillenta de la piel, generalmente de palmas, plantas, pliegues nasolabiales y axilares; sin afección de escleróticas. También referido por la literatura existente como carotenemia, sin embargo, en la mayoría de los diabéticos la concentración de carotenos en sangre es normal. Sólo en raras ocasiones esta coloración es secundaria al depósito de carotenoides en el tejido elástico de la piel. Se debe a la acumulación de colágeno de productos amarillo fluorescentes (2-(2-furoyl)-4(5)-(2-furanyl)-1H-imidazol) formados en el proceso de glucosilación no enzimática de las proteínas.²² Este trastorno es más frecuente en diabéticos mal controlados, es asintomática y no hay un tratamiento efectivo. Otros trastornos endocrinos asociados con una tez amarilla son hipotiroidismo, hipogonadismo, hipopituitarismo, la bulimia y la anorexia nerviosa.

Eritrasma

El eritrasma es una infección bacteriana superficial causada por el bacilo grampositivo *Corynebacterium minutissimum*, y es más frecuente en pacientes obesos y con diabetes mellitus. Esta bacteria tiene la capacidad de fermentar la glucosa, lo que explica la mayor incidencia de esta infección en los pacientes diabéticos. Afecta sobre todo pliegues inguinales, axilares o submamarios y en algunas poblaciones se ha encontrado en la región interdigital. Se caracteriza inicialmente por placas de color marrón claro o ligeramente rojizo que después se tornan oscuro; éstas son puntiformes o confluentes, y llegan a medir más de 10 cm, en cuyo caso son policíclicas, con bordes precisos y están cubiertas de escamas finas (figura 7a). Puede ser asintomática o acompañarse de prurito.²⁵ Su evolución es crónica y sin tendencia a la remisión. Cuando afecta los espacios interdigitales de los pies se manifiesta con placas eritematosas, vesiculoampollas, maceración, descamación y olor fétido y debe considerarse la coexistencia de eritrasma con otros agentes patógenos, como dermatofitos y *Candida*, esto es importante porque se requiere un tratamiento combinado con antibiótico y antimicótico. El diagnóstico diferencial incluye psoriasis invertida, dermatofitosis (*tinea pedis*) y candidiasis; sin embargo, con luz de Wood se observa fluorescencia rojo coral o anaranjada en eritrasma (figura 7b). El tratamiento consiste en eritromicina o tetraciclina 1-2 gramos al día por vía oral, durante un mínimo de una semana. El tratamiento con claritromicina en dosis única o azitromicina durante días es igualmente efectivo. Otros productos tópicos utilizados son cremas con derivados azólicos, ciclopiroxolamina y antibióticos tópicos, como mupirocina, clindamicina y



Figura 7a y 7b. Eritrasisma en un paciente diabético.

ácido fusídico, así como cloruro de aluminio al 20% o jabones antibacterianos.²⁶

Candidosis

Las micosis son las infecciones cutáneas más frecuentes en los diabéticos, son comunes las candidiasis; además constituyen la primera manifestación de la diabetes mellitus. Las candidiasis causan estomatitis angular, paroniquia, balanitis con o sin fimosis, y vulvovaginitis. La vulvovaginitis es casi universal entre las mujeres con diabetes de larga evolución, además es una causa común de prurito vulvar cuando hay glucosuria. Las pacientes presentan eritema vulvar que puede estar acompañado por fisuras con o sin pústulas satélites. La vaginitis suele ir acompañada de una secreción blanca. En los hombres con mal control de la diabetes, la infección del prepucio (balanitis) también puede ser un problema. Comúnmente, la paroniquia por *Candida* implica el pliegue proximal ungueal. Comienza como eritema y edema alrededor de la lámina ungueal. La presencia de drenaje purulento puede indicar infección bacteriana secundaria.²² El diagnóstico se confirma mediante el examen directo con

hidróxido de potasio. La paroniquia se ve con más frecuencia en los pacientes que constantemente tienen sus manos en el agua. El tratamiento requiere de antimicóticos tópicos u orales, mantener seca la zona y, sobre todo, controlar la glucosa sérica.

Mucormicosis

La mucormicosis es una infección aguda y progresiva que se manifiesta por infecciones rino-órbito-cerebrales, cutáneas, gastrointestinales y pulmonares, particularmente en pacientes inmunocomprometidos y con diabetes mellitus; es causada por hongos del orden Mucorales, del cual se originan siete géneros, siendo las especies de *Rhizopus* los agentes causales más comunes. Los pacientes con diabetes mal controlada y cetoacidosis se encuentran en alto riesgo de desarrollar mucormicosis rinocerebral, porque la acidosis sistémica crea un ambiente ideal para el crecimiento de *Rhizopus*. Las manifestaciones clínicas dependen de la vía de entrada del hongo, pero desde el punto de vista morfológico casi siempre se observan datos característicos de isquemia y necrosis. Sin embargo, el cuadro clínico inicial de la infección puede parecer no específico, lo que ocasiona un retraso en el diagnóstico hasta que la enfermedad ha causado una morbilidad significativa, así como la invasión agresiva de los senos paranasales, órbita, paladar duro y el cerebro, es por ello que se considera una infección oportunista poco común.²⁷ La base del tratamiento sigue siendo una combinación de desbridamiento quirúrgico extenso y anfotericina B por un período prolongado de cuatro a seis semanas, que debe instaurarse tempranamente, ya que la mortalidad puede ser hasta de 64 por ciento.²⁸

Otitis externa maligna

La otitis externa maligna es una infección que afecta el conducto auditivo externo y el hueso temporal. El microorganismo causal suele ser *Pseudomonas aeruginosa* en 95% de los casos. Comúnmente la enfermedad se manifiesta en pacientes diabéticos de edad avanzada, inicia como una otitis externa que progresó en una osteomielitis del hueso temporal.²² El diagnóstico depende de la sospecha clínica, los resultados de laboratorio y de imagen para descartar daño óseo. La velocidad de sedimentación globular se encuentra elevada, con un promedio de 87 mm/h, y comienza a disminuir a las dos semanas de iniciar el tratamiento, pero lleva muchos meses para volver a la normalidad. El tratamiento incluye el control de la glucosa, lavado ótico, terapia antimicrobiana sistémica y tópica, posterior a la toma de cultivo. Se ha reportado el uso de terapia de oxígeno hiperbárico, sin

embargo, una revisión sistemática durante el año 2013 concluyó que no existe una clara evidencia para demostrar la eficacia de la terapia de oxígeno hiperbárico en comparación con el tratamiento con antibióticos y/o cirugía, además de que no se encontraron datos para comparar las tasas de complicación entre las diferentes modalidades de tratamiento.²⁹ El tratamiento antibiótico de recomendado son cefalosporinas de tercera generación antipseudomonas. La mortalidad se acerca a 50% de los pacientes.

Rubeosis faciei

La rubeosis diabética es una microangiopatía funcional, a la que también se atribuyen factores como una sensibilidad solar aumentada y posible deshidratación. Clínicamente se observa como enrojecimiento en la cara, el cuello y las extremidades, en especial en manos y pies de diabéticos de larga evolución.³¹ Las personas de fototipo claro presentan mayor eritema, debido a la menor cantidad de melanina cutánea. Esta manifestación es causada por la congestión del plexo venoso superficial, ya que la hiperglucemia predispone a una lenta microcirculación que origina una microangiopatía funcional. La congestión vascular puede volver a la normalidad cuando se controlan los niveles de glucosa sérica, pero podría empeorar con las terapias vasodilatadoras.³⁵

Prurito

Se define como una sensación desagradable que provoca la necesidad de rascarse. En algunos casos no está asociado con cambios cutáneos específicos, y las únicas manifestaciones en la piel son secundarias al rascado. El prurito puede ser el más importante y, algunas veces, el único síntoma de enfermedades cutáneas o sistémicas. Se considera que entre 10 y 50% de los pacientes con prurito, sin causa dermatológica obvia, tiene una enfermedad sistémica subyacente.³⁰ El prurito generalizado se consideró un síntoma típico de la diabetes, pero su frecuencia se desconoce debido a que se necesitan más estudios para poder establecer su prevalencia en esta población.³¹ Actualmente es motivo de controversia la relación entre diabetes mellitus y prurito, porque no existen estudios que demuestren una asociación estadísticamente significativa; sin embargo, cuando llega a presentarse es común que se produzca en mujeres con diabetes mal controlada, y el prurito es de tipo vulvovaginal, de ahí que este síntoma se relacione más con candidosis. Se ha reportado el prurito vulvar en mujeres diabéticas, asociado a un mal control glucémico (hemoglobina glucosilada media <12%), y además se considera como una causa de prurito anal en esta población.³²

Dermatosis secundarias a tratamientos para diabetes mellitus

Las reacciones alérgicas y fotoalérgicas comúnmente son vistas con hipoglucemiantes orales.^{1,33} Entre 1 y 5% de los pacientes que reciben sulfonilureas de primera generación y, con menor frecuencia, las de segunda generación, presentan reacciones alérgicas. La forma más frecuente es un exantema maculopapular que se da en el primer mes de tratamiento y desaparece de forma espontánea. También se pueden presentar erupciones morbiliformes, eritema generalizado o erupciones urticarianas. Es posible observar reacciones por fotosensibilidad, tanto fototóxicas como fotoalérgicas, así como erupciones liquenoides y semejantes a la rosácea. La clorpropamida y el alcohol producen una reacción tipo disulfiram, como el síndrome vasomotor agudo con náuseas y vómitos, dolor abdominal, cefaleas y palpitaciones en entre 10 a 30% de los casos. Se han observado también eritema fijo pigmentado, eritema polimorfo y necrólisis epidérmica tóxica.^{18,30}

Las reacciones alérgicas a la insulina ocurren en entre 10 y 50% de los pacientes. Pueden ser locales o sistémicas. Las reacciones alérgicas locales tardías ocurren en 1% de los pacientes durante el primer mes de tratamiento, y en la mayoría de los casos se resuelve con las aplicaciones continuas en semanas a un mes. Estas reacciones son más intensas entre las 24 a 48 horas posteriores, y consisten en prurito y eritema, después aparece una lesión de aspecto papular o nodular. La patogénesis de estas lesiones se relaciona con inmunidad mediada por células. Las reacciones sistémicas se presentan como urticaria o angioedema y la anafilaxis es más rara (menos de 1%).³³ Con la insulina altamente purificada las reacciones alérgicas se presentan de 0.1 a 0.2%, y con más frecuencia en diabéticos con neuropatía y nefropatía.

La aplicación local de insulina produce alteraciones del tejido celular subcutáneo, con lipoatrofia circunscrita o lipohipertrofia, y se encuentran más en niños y en mujeres obesas, en los brazos y los muslos. Estas alteraciones se observan a los seis a 24 meses de haber comenzado con el tratamiento. Se han atribuido a componentes lipolíticos, como inflamación mediada por complejos inmunes, a liberación de enzimas lisosomales, criotrauma, trauma mecánico, contaminación con alcohol, hiperproducción local de FNT α , e incluso a permanencia de la insulina en el tejido inyectado. Es probable que la lipohipertrofia esté ligada al factor lipogénico de la insulina y sucede en los sitios inyectados crónicamente. Se ha encontrado una asociación importante entre la aplicación de insulina y la formación de lipohipertrofia, principalmente por la falta de rotación en los sitios de inyección, el utilizar

la aguja más de cinco veces, además del número de inyecciones por día. Por lo que explicar a nuestros pacientes la forma correcta de aplicación ayudará a disminuir esta complicación.³⁴

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo cardiometaabólicos que incluye la obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia, que condicionan el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular (tabla 2). Actualmente cerca de 100 millones de personas padecen síndrome metabólico.³⁵ La prevalencia reportada en México es de 13 a 56%, dependiendo de la población estudiada y los criterios diagnósticos utilizados.³⁶ En un estudio sobre las dermatosis presentes en pacientes con sobrepeso y obesidad y su asociación con los niveles de insulina, se consideran como marcadores clínicos de hiperinsulinemia la acantosis y los fibromas en la población obesa y no diabética.³⁷

Manifestaciones cutáneas de obesidad

El sobrepeso y la obesidad se han convertido en el factor de riesgo modificable más importante del país. En la actualidad, 71.3% de los adultos mexicanos padece esta condición, con una prevalencia ligeramente más elevada en las mujeres.³⁸

La obesidad es resultado de la combinación de factores ambientales y genéticos. Los factores genéticos que influyen en el desarrollo de la obesidad son producto de los genes de leptina y propiomelanocortina. Muchos estudios han examinado el papel de la leptina en la cicatrización de heridas. Esta hormona regula de manera aguda la piel lesionada debido a que se ha observado *in vitro* que promueve la proliferación de fibroblastos y síntesis de colágeno. Se han encontrado niveles bajos de leptina en pacientes con lipodistrofia. La obesidad está relacionada con una serie de efectos sobre la fisiología de la piel, incluyendo efectos sobre la función de la barrera epidérmica, glándulas sebáceas y la producción de sebo, glándulas sudoríparas, vasos linfáticos, estructura y función de colágeno, la cicatrización de heridas, la microcirculación, macrocirculación y la grasa subcutánea.³⁹

Por tanto, la obesidad está implicada en un amplio espectro de enfermedades dermatológicas asociadas a resistencia a la insulina, en las que se encuentran acantosis nigricans, acrocordones e hirsutismo; lesiones ocasionadas por factores mecánicos como las estrías por distensión, adiposis dolorosa y redistribución de la grasa, linfedema, insuficiencia venosa crónica e hiperqueratosis plantar; las ocasionadas por infecciones de la piel como la celulitis, intertrigo candidiásico y foliculitis; y las relacionadas con

Tabla 2. Dermatosis en síndrome metabólico⁴⁰

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS EN SÍNDROME METABÓLICO		
DERMATOSIS	CLÍNICA	COMENTARIOS
Acantosis nigricans	Placas hiperpigmentadas aterciopeladas en zonas de flexión, como cuello, axilas, ingles y fosas antecubitales y poplíticas	Relación directa con el grado de obesidad, niveles altos de insulina y diabetes mellitus
Acrocordones/ fibromas blandos	Neoformaciones filiformes o nodulares exofíticas blandas del color de la piel o ligeramente pigmentadas localizadas en párpados, cuello, axilas, pliegue interglúteo e ingles	Relación directa con el grado de obesidad, niveles altos de insulina y diabetes mellitus
Hirsutismo	Crecimiento excesivo de pelo corporal en mujeres en áreas dependientes de andrógenos	Diferenciar de hipertricosis
Intértrigo	Placas eritematosas y eccematosas localizadas en pliegues submamarios, abdominales, axilares e inguinales	Por aumento en los pliegues cutáneos que provocan humedad y maceración
Queratosis plantar	Engrosamiento circunscrito o difuso de la piel	Relación con el grado de obesidad como consecuencia de una sobrecarga continua
Estrías	Bandas rojizas cutáneas que evolucionan a bandas blancas nacaradas y atróficas dispuestas en forma perpendicular a las líneas de tensión. Se observan en abdomen, glúteos, muslos, zona lumbar y brazos	Ruptura de las fibras de colágeno que se reparan con fibras con menor capacidad de soporte
Insuficiencia venosa	Caracterizada por dermatitis por estasis, dermatitis ocre, demarcación de trayectos venosos y úlceras	La presión intraabdominal incrementada por la presencia de obesidad, se opone al sistema venoso profundo de las piernas exacerbando la insuficiencia valvular

procesos inflamatorios como la hidradenitis supurativa, psoriasis y gota tofácea.³⁹⁻⁴⁰

Hirsutismo

El hirsutismo es un crecimiento excesivo de pelo corporal en mujeres en áreas dependientes de andrógenos, como la región supralabial, la barbilla, el pecho, el abdomen, la espalda y la región femoral.⁴¹ Es consecuencia del hiperandrogenismo por aumento de la producción de andrógenos endógenos debido al aumento de tejido adiposo (que sintetiza la testosterona), así como a la hiperinsulinemia (que aumenta la producción de andrógenos en los ovarios).⁴⁰ La virilización cutánea, además del hirsutismo, incluye acné vulgar, hidradenitis supurativa y alopecia androgénica. Al parecer existe una asociación entre virilismo cutáneo, acantosis nigricans, queratosis pilar y la resistencia a la insulina. El tratamiento se basa en el control de los niveles de insulina, pérdida de peso y anticonceptivos orales. Se ha demostrado que iniciar tiazolidinedionas mejora la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo en el síndrome de ovario poliquístico.⁴²⁻⁴³

Psoriasis

Recientemente se demostró la presencia concomitante del síndrome metabólico y psoriasis. Se ha determinado que esta dermatosis es un nuevo factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Por lo que se sugiere que pacientes con psoriasis deben ser evaluados de manera integral para detectar el desarrollo de cardiopatía isquémica, obesidad y diabetes mellitus.⁴⁴ En un estudio de casos y controles sobre la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con psoriasis, se de-

terminó una prevalencia de 41.7% en los pacientes con psoriasis, frente a 20% en el grupo control; la psoriasis en placas fue la forma de presentación clínica más común, ya que representó 94.2% de los pacientes. En este estudio se concluyó que los pacientes con psoriasis presentan una frecuencia mayor de síndrome metabólico, que pueden favorecer el desarrollo de eventos cardiovasculares futuros (figura 8).⁴⁵

Enfermedades tiroideas

Con frecuencia, las manifestaciones clínicas del desequilibrio de las hormonas tiroideas se observan por primera vez en la piel, en donde influye directamente en la síntesis de proteoglicanos, mediante la estimulación de los fibroblastos; sin embargo, la mayoría de los cambios cutáneos observados en los trastornos tiroideos no son exclusivos ni patognomónicos (tabla 3).⁴⁶ Las hormonas



Figura 8. Paciente con psoriasis en placas y síndrome metabólico.

Tabla 3. Dermatosis en enfermedades tiroideas⁴⁶

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS DE ENFERMEDADES TIROIDEAS		
	HIPERTIROIDISMO	HIPOTIROIDISMO
Cambios cutáneos	<ul style="list-style-type: none"> Piel delgada, suave y aterciopelada Caliente y húmeda Hiperpigmentación Prurito 	<ul style="list-style-type: none"> Piel seca, áspera, gruesa; edematosas (dermopatía tiroidea) Fria y pálida Pigmentación amarillenta Equimosis por fragilidad capilar
Dermatosis	<ul style="list-style-type: none"> Vitíligo Urticaria o dermografismo Dermopatía tiroidea y acropquia tiroidea 	<ul style="list-style-type: none"> Ictiosis adquirida y queratodermia palmoplantar. Xantomas eruptivos y tuberosos Vitíligo
Cambios en el pelo	<ul style="list-style-type: none"> Fino y delgado Alopecia (difusa leve) 	<ul style="list-style-type: none"> Seco y quebradizo Crecimiento lento (aumento de pelos en telógeno) Madarosis (pérdida del tercio externo de las cejas)
Cambios en uñas	<ul style="list-style-type: none"> Onicólisis Coiloniquia Dedos en palillo de tambor con acropquia tiroidea 	<ul style="list-style-type: none"> Finas, quebradizas, estriadas Crecimiento lento Onicólisis

tiroideas desempeñan un papel regulador en la diferenciación epidérmica debido a los efectos en los queratinocitos, además de que son parte en la formación del pelo y la producción de sebo.⁴⁷

Manifestaciones cutáneas del hipertiroidismo

La prevalencia global de hipertiroidismo es de aproximadamente 1% y puede aumentar hasta 5% en mujeres.⁴⁸ La enfermedad de Graves afecta a alrededor de 0.5% de la población en general y causa de 50 a 80% de los casos de hipertiroidismo. Es un trastorno autoinmune secundario a anticuerpos que se unen al receptor de la hormona estimulante de la tiroide (TSH) en las membranas de las células de la tiroide, causando aumento en la actividad de la glándula y la posterior tirotoxicosis.^{49,50}

La piel suele ser cálida, húmeda y suave. La piel caliente se atribuye a un aumento del flujo sanguíneo cutáneo y a la vasodilatación periférica. La humedad de la piel es resultado de una combinación de la vasodilatación periférica cutánea, aumento de la secreción de las glándulas sebáceas y la hiperhidrosis, la cual es más evidente en la superficie palmar y plantar. El pelo suele ser fino, suave y algunas personas pueden presentar una alopecia difusa no cicatrizal. Aproximadamente 5% de los pacientes con hipertiroidismo presentan cambios en las uñas, como el síndrome de las uñas amarillas y de Plummer; el primero se caracteriza por una tríada de uñas amarillas, linfedema primario y derrame pleural; y el segundo por disfagia, anemia por deficiencia de hierro y membranas esofágicas.^{45,48}

El mixedema pretibial se caracteriza porque es un edema sin fóvea que puede aparecer en cualquier parte de la piel; este edema indurado se denomina de manera más adecuada *dermopatía tiroidea*, y se ha llegado a observar hasta en 3% de los pacientes con enfermedad de Graves.⁴⁹ Clínicamente se clasifica en lesiones tempranas y tardías. Las primeras se observan como nódulos firmes, no depresibles y placas color rosa o púrpura, de localización bilateral y asimétrica. Las lesiones tardías son una confluencia de las lesiones tempranas que involucran simétricamente la región pretibial y en ocasiones pueden producir alteración en la apariencia de las piernas porque adquieren características de piel de naranja y zonas de superficie lisa. Histológicamente, se observa un depósito de mucopolisacáridos, en particular de ácido hialurónico en la dermis papilar y reticular, con alguna extensión en el tejido subcutáneo.⁴⁹

El tratamiento es un reto debido a que las lesiones no se resuelven con el control del hipertiroidismo subyacente. La eficacia demostrada de los glucocorticoides tópicos ha sido reportada en la literatura desde la década de

1950. La terapia de compresión como coadyuvante de los glucocorticoides tópicos ha demostrado ser útil, como la triamcinolona tópica. Los informes de casos han demostrado éxito con glucocorticoides intravenosos seguidos de los glucocorticoides orales. La escisión quirúrgica, aunque exitosa en algunos casos, generalmente no se recomienda debido a la alta tasa de recurrencia.⁴⁵

La acropaquia tiroidea es una tríada formada por hipocratismo digital, edema de tejidos blandos de las manos, pies y reacción perióstica en los huesos largos. Es una condición rara que ocurre en aproximadamente 1% de los pacientes con enfermedad de Graves. El curso clínico suele ser benigno y se resuelve después del tratamiento de la enfermedad tiroidea.^{47,51}

Manifestaciones del hipotiroidismo

El hipotiroidismo es causado con mayor frecuencia por la tiroiditis de Hashimoto o el tratamiento de la enfermedad de Graves. La deficiencia de yodo, un componente esencial en la producción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), es rara en países desarrollados, pero sigue siendo común en algunas áreas del mundo. Se ha reportado que el vitíligo no segmentario se asocia con un mayor riesgo de enfermedad tiroidea autoinmune, en especial la tiroiditis de Hashimoto. El nivel de tirotropina se debe medir anualmente en estos pacientes.⁵²

Los pacientes presentan piel fría, seca y áspera, y en casos severos puede simular una ictiosis vulgar. Su causa es multifactorial, resultado de la vasoconstricción cutánea periférica, disminución de la biosíntesis de esterol epidérmico, de la secreción de glándulas sebáceas e hiperhidrosis.⁵¹ La piel pálida es muy común y es el resultado combinado de vasoconstricción periférica y el incremento de depósito de agua y mucopolisacáridos en la dermis, la cual altera la refracción de la luz. La coloración amarilla de la piel es resultado de la disminución del metabolismo de caroteno y subsecuentemente se deposita en el estrato córneo. El pelo se cae con facilidad y por lo común es seco, grueso y frágil. Alrededor de 50% de los adultos hipotiroides tienen alopecia difusa o parcial, además de la pérdida del tercio lateral de la cejas (figura 9). No hay cambios patognomónicos en las uñas, pero los pacientes refieren uñas secas, quebradizas y sin brillo.⁵³

Conclusión

Las manifestaciones cutáneas de las enfermedades metabólicas no sólo representan pistas para el diagnóstico oportuno de estas enfermedades, sino también signos clínicos de complicaciones internas, por lo que dermatólogos, endocrinólogos, médicos internistas, genetistas



Figura 9. Alopecia difusa en paciente con hipotiroidismo.

y médicos de otras subespecialidades pertinentes deben reconocerlos, para iniciar un manejo precoz y brindar un mejor pronóstico a los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Köstler, E, Porst, H. y Wollina, U, "Cutaneous manifestations of metabolic diseases: uncommon presentations", *Clin Dermatol*, 2005, 23 (5): 457-464.
- Gutiérrez, H, Díaz de León, E. y Pérez, P, "Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y factores asociados en la población geriátrica de un hospital general del norte de México", *Gac Méd Méx*, 2012, 148: 14-18.
- American Diabetes Association, "Diagnosis and classification of diabetes mellitus", *Diabetes Care*, 2010, 33: 1.
- Furqan, S, Kamani, L. y Jabbar, A, "Skin manifestations in diabetes mellitus", *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2014, 26 (1): 46-48.
- Shemer, A, Bergman, R, Linn, S. et al, "Diabetic dermopathy and internal complications in diabetes mellitus", *Int J Dermatol*, 1998, 37 (2): 113-115.
- Ferringer, T. y Miller, F, "Cutaneous manifestations of diabetes mellitus", *Dermatol Clin*, 2002, 20: 483-492.
- Boulton, A, Kirsner, R. y Vileikyte, L, "Neuropathic diabetic foot ulcers", *N Engl J Med*, 2004, 351: 48-55.
- Hong, S.B, Park, J.H, Ihm, C.G. y Kim, N.I, "Acquired perforating dermatosis in patients with chronic renal failure and diabetes mellitus", *J Korean Med Sci*, 2004, 19: 283-288.
- Ahmed, K, Muhammad, Z. y Qayum, I, "Prevalence of cutaneous manifestations of diabetes mellitus", *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2009, 21 (2).
- Schneider, J.B. y Norman, R.A, "Cutaneous manifestations of endocrine-metabolic disease and nutritional deficiency in the elderly", *Dermatol Clin*, 2004, 22: 23-31.
- Ochoa Sánchez, E, Vega Memije, M, Manzanarez, N. y Arenas, R, "Necrobiosis lipídica. Artículo de revisión", *Dermatología cmq*, 2011, 9 (4): 306-313.
- Kluk, J, Ungureanu, S. y Bedlow, A, "Pruritic plaques in a patient with diabetes", *Clinical and Experimental Dermatology*, 2012, 38: 315-317.
- Schwartz, A, "Acanthosis nigricans", *J Am Acad Dermatol*, 1994, 31: 1-19.
- Cruz Jr, P.D. y Hud Jr, J.A, "Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors: proposed mechanism for acanthosis nigricans", *J Invest Dermatol*, 1992, 98 Suppl: 82S-5S.
- Valdés, R, Moncada, B, Rivera, S.P. et al, "Acrocordones y acantosis nigricans: correlación con resistencia a la insulina y sobrepeso en niños mexicanos. Piel y resistencia a la insulina en niños", *Gac Méd Méx*, 2011, 147: 297-302.
- Quatrano, N. y Loechner, K, "Dermatologic manifestations of endocrine disorders", *Curr Opin Pediatr*, 2012, 24: 487-493.
- Huntley, A, "Diabetes and the skin", *Dermatology Online Journal*, 1995, 1 (2).
- Huntley, A.C, "The cutaneous manifestations of diabetes mellitus", *J Am Acad Dermatol*, 1982, 7: 427-455.
- Arenas, R, *Micología médica ilustrada*, 5^a ed, México, McGraw-Hill, 2014, pp. 81-82.
- Bonifaz, A, *Micología médica básica*, 4^a ed, México, McGrawHill, 2012.
- Ahmed, I. y Goldstein, B, "Diabetes mellitus", *Clin Dermatol*, 2006, 24: 237-246.
- Santamaría, V, "Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus", *Rev Fac Med UNAM*, 2003, 46 (4).
- Pitarch, G. et al, "Escleredema de Buschke asociado a diabetes mellitus. Estudio de cuatro casos", *Actas Dermosifiliogr*, 2005, 96 (1): 46-49.
- Ferringer, T. y Miller, F, "Cutaneous manifestations of diabetes mellitus", *Dermatol Clin*, 2002, 20: 483-492.
- Oumeish, O.Y, "Skin disorders in patients with diabetes", *Clin Dermatol*, 2008, 26: 235-242.
- Morales-Trujillo, M.L, Arenas, R. y Arroyo, S, "Eritrasma interdigital: datos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos", *Actas Dermosifiliogr*, 2008, 99: 469-473.
- Chow, V, Khan, S, Balogun, A, et al, "Invasive rhino-orbito-cerebral mucormycosis in a diabetic patient. The need for prompt treatment", *Medical Mycology Case Reports*, 2015, 8: 5-9.
- Arenas, R, *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*, 5^a ed, México, McGraw Hill, 2015, p. 547.
- Phillips, J.S. y Jones, S.E.M, "Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for malignant otitis externa", *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013, Issue 5, art. núm. CD004617.
- Soto-Ortiz, JA, Brito-Luna, M.J. y Guevara-Gutiérrez, E, "Prurito de origen sistémico", *Dermatol Rev Mex*, 2012, 56 (4): 246-257.
- Neilly, J.B, Martin, A, Simpson, N. y MacCuish, A.C, "Pruritus in diabetes mellitus: investigation of prevalence and correlation with diabetes control", *Diabetes Care*, 1986, 9 (3): 273-275.
- Nasser, Y.Y. y Osborne, M.C, "Pruritus ani. Diagnosis and treatment", *Gastroenterol Clin N Am*, 2013, 42: 801-813.
- Pérez, M.I. y Kohn, S.R, "Cutaneous manifestations of diabetes mellitus", *J Am Acad Dermatol*, 1994, 30: 519-531.
- Blanco, M, Hernández, M.T, Strauss, K.W. y Amaya, M, "Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes", *Diabetes & Metabolism*, 2013, 39: 445-453.
- Roberts, C, Hevener, A. y Barnard, R, "Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training", *Compr Physiol*, 2013, 3 (1): 1-58.
- Wacher, R, "Epidemiología del síndrome metabólico", *Gac Méd Méx*, 2009, 145 (5).
- Plascencia Gómez, A, Vega Memije, M.E, Torres Tamayo, M. y Rodríguez Carreón, A.A, "Dermatosis en pacientes con sobrepeso y obesidad", *Actas Dermosifiliogr*, 2014, 105 (2): 178-185.
- Barquera, S, Campos-Nonato, I, Hernández-Barrera, L, Pedroza Tobías, A. y Rivera Dommarco, JA, "Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos. Ensaut 2012", *Salud Pública Mex*, 2013, 55 supl 2: S151-S160.
- Yosipovitch, G, Devore, A, Dawn, A. et al, "Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity", *J Am Acad Dermatol*, 2007, 56: 901-916.
- García-Solís, O, Medina-Castillo, D.E, De la Cruz-López, J, Huerta-Alvarado, S, Díaz Guadarrama, I, Velázquez-Canchola, F. et al, "Obesidad y dermatosis: estudio prospectivo y descriptivo en la clínica de consulta externa Alfredo del Mazo Vélez del ISSEMYM Toluca", *Dermatología Rev Mex*, 2010, 54: 3-9.
- Tekin, O, Catal, F, Erarslan, E. et al, "Hirsutism: common clinical problem or index of serious disease?", *Med Gen Med*, 2004, 6 (4): 56.
- Rosenfield, R, "Hirsutism", *N Eng J Med*, 2005, 353: 2578-2588.

43. Lowentein, E, "Diagnosis and management of the dermatologic manifestations of the polycystic ovary syndrome", *Dermatol Ther*, 2006, 19 (4): 210-223.
44. Cohen, A, Gilutz, H, Henkin, Y, Zahger, D, Shapiro, J, Bonneh, D. *et al*, "Psoriasis and the metabolic syndrome", *Acta Derm Venereol*, 2007, 87: 506-509.
45. Espinoza-Hernández, CJ, Lacy-Niebla, RM, Soto-López, ME, Kresch-Tronik, NS. y Vega-Memije, M.E, "Prevalencia del síndrome metabólico (sm) en pacientes con psoriasis", *Gac Méd Méx*, 2014, 150: 311-316.
46. Heymann, W.R, Rosen, T. y Jorizzo, JL, "Tiroides y la piel", en Callen, J.P, Jorizzo, JL, Bolognia, J.L, Piette, W.W. y Zone, J.J. (eds.), *Signos cutáneos de las enfermedades sistémicas*, 4^a ed, Barcelona, Elsevier, 2011, pp. 199-204.
47. Doshi, D, Blyumin, M. y Kimball, A, "Cutaneous manifestations of thyroid disease", *Clin Dermatol*, 2008, 26: 283-287.
48. Leonhardt, J. y Heymann, W, "Thyroid disease and the skin", *Dermatol Clin*, 2002, 20: 473-481.
49. Brent, G, "Graves' Disease", *N Engl J Med*, 2008, 358: 2594-2605.
50. Peter, C.E. y Robert JM, "Esophageal Cancer", *N Eng J Med*, 2003, 349: 2241-2252.
51. Feingold, K. y Elias, P, "Endocrine-skin interactions", *J Am Acad Dermatol*, 1987, 17: 921-940.
52. Taieb, A. y Picardo, M, "Vitiligo", *N Eng J Med*, 2009, 360: 160-169.
53. Andrea, A.K, Andy, J.Ch. y John, E.O, "Diabetes mellitus and other endocrine diseases", en Wolff K. Fitzpatrick's, *Dermatology in general medicine*, 8^a ed, Nueva York, McGraw-Hill, pp. 1840-1851.
54. Namazi, M.R. y Yosipovitch, G, "Diabetes mellitus", en Callen, J.P, Jorizzo, JL, Bolognia, JL, Piette, W.W. y Zone, J.J. (eds.), *Signos cutáneos de las enfermedades sistémicas*, 4^a ed, Barcelona, Elsevier, 2011, pp. 189-197.

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en *DCMQ* y obtendrá 2 puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del **31 de enero de 2017** a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, México DF, Tel. 5659-9416, Tel/Fax 5575-5171.

Incluya su correo electrónico para recibir la constancia.

Marcadores dermatológicos de enfermedades metabólicas Cuestionario

1. Manifestación cutánea más común de la diabetes mellitus que además puede ser un signo clínico de complicaciones internas:
 - a) Acantosis nigricans
 - b) Dermatosis perforante
 - c) Necrobiosis lipoídica
 - d) Dermopatía diabética
2. Asociación más frecuente de la enfermedad de *Kyrle*:
 - a) Insuficiencia cardíaca
 - b) Insuficiencia hepática
 - c) Nefropatía diabética en tratamiento sustitutivo
 - d) Enfermedad vascular cerebral
3. En la actualidad se considera como marcador cutáneo de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo:
 - a) Acantosis nigricans
 - b) Dermatosis perforante
 - c) Necrobiosis lipoídica
 - d) Dermopatía diabética
4. Aparición espontánea de ampollas en las extremidades que histológicamente se describen como ampollas intraepidérmicas sin acantólisis:
 - a) Ampollas por traumatismo
 - b) *Bullous diabeticorum*
 - c) Pénfigo vulgar
 - d) Pénfigo foliáceo
5. La obesidad está implicada en un amplio espectro de enfermedades dermatológicas asociadas a resistencia a la insulina, en las que se encuentran:
 - a) Acantosis nigricans, acrocordones e hirsutismo
 - b) Acrocordones e hirsutismo
 - c) Psoriasis y acrocordones
 - d) Acantosis nigricans, acrocordones y psoriasis
6. Presentación clínica de psoriasis más común asociada a síndrome metabólico:
 - a) Psoriasis en gotas
 - b) Psoriasis en placas
 - c) Psoriasis palmo-plantar
 - d) Psoriasis pustular
7. Se caracteriza por ser un edema sin fóvea, las lesiones tempranas son nódulos firmes no depresibles y placas rosa-púrpura, y de forma tardía confluyen de forma simétrica en región pretibial:
 - a) Dermopatía diabética
 - b) Mixedema pretibial
 - c) Necrobiosis lipoídica
 - d) *Bullous diabeticorum*
8. El hipocratismo digital, edema de tejidos blandos de manos-pies y reacción perióstica en los huesos largos, forman la siguiente tríada:
 - a) Acropaquia tiroidea
 - b) Dermopatía tiroidea
 - c) Síndrome de plummer
 - d) Síndrome de las uñas amarillas
9. Tipo de vitílico asociado a un mayor riesgo de enfermedad tiroidea autoinmune:
 - a) Vitílico segmentario
 - b) Vitílico focal
 - c) Vitílico no segmentario
 - d) Vitílico mucoso
10. Tipo de alopecia que se observa hasta en 50% de los pacientes con hipotiroidismo:
 - a) Alopecia cicatrizal
 - b) Alopecia difusa
 - c) Alopecia androgenética
 - d) Alopecia por tracción