

Diagnóstico precoz de la diabetes mellitus por la biopsia del vasto externo*

Por los Dres:

DIEGO FERNÁNDEZ ALFARO,** CÉSAR MUÑIZ RUIZ***

Fernández Alfaro, D., C. Muñiz Ruiz. *Diagnóstico precoz de la diabetes mellitus por la biopsia del vasto externo*. Rev. Cub. Med. 12: 2, 1973.

Se realiza un estudio basado en el criterio de que mediante el hallazgo de la microangiopatía se puede establecer un tratamiento precoz de la diabetes mellitus. Se exponen las diferentes manifestaciones clínicas consecutivas al trastorno del metabolismo de los prótidos e isquemia vascular microangiopática. Se presenta el estudio estadístico de 128 casos con índice sospechoso de diabetes premellitus a los que se realizó biopsia de piel o músculo vasto externo. Se analiza el cuadro clínico de los pacientes de acuerdo a los resultados de dicha biopsia.

INTRODUCCION

Este trabajo se concibe a partir del criterio de **Cónn**, de que el diagnóstico precoz de la diabetes mellitus y pre-diabetes se sustenta en el hallazgo de la microangiopatía; y en el concepto de *Zimmerman* de que una hiperglicemia puede ser considerada de origen diabético solamente mediante microangiopatía. Por nuestra parte, consideramos que la búsqueda de la microangiopatía en todo caso con esquema o índice de elemento de juicio sospechoso de prediabetes y diabetes temprana (diabetes latente - diabetes química), nos permitirá establecer un tratamiento precoz que pudiera influir favorablemente en el proceso evolutivo de la enfermedad.

Trabajo presentado en la I Jornada Provincial de Medicina Interna de La Habana. Marzo 1972.

Endocrinólogo. Jefe del Departamento de Endocrinología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico "10 de Octubre".

Profesor de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de La Habana. Patólogo del Hospital Docente Clínico Quirúrgico "10 de Octubre".

El diagnóstico de la diabetes debe ser precoz; aunque no exista desorden del metabolismo de los H.C. ni hiperglicemia, pueden estar presentes las manifestaciones clínicas consecutivas al trastorno del metabolismo de los prótidos e isquemia vascular derivados de la microangiopatía, la que no guarda relación con la edad de la diabetes ni del paciente, a diferencia de lo que ocurre en la diabetes manifiesta.

La isquemia vascular microangiopática provoca:

1. Dermopatías múltiples de tipo bacteriano, micótico, ulceraciones, necrosis, gangrena húmeda en la que interviene la neuropatía diabética.
2. Retinopatía diabética, iniciada con el microaneurisma y continuada con lesiones hiperplásicas, hipertróficas, hipoplasias e hipotrofias vasculares del nervio óptico y hemorragias, hasta la ceguera. *Brad-ley Strasma* manifiesta que puede estar presente en la diabetes me-

llitus y premellitus. Se requiere la cineí luorescenc la oftalmológica para ser detectada. *Lohmann* observa una correlación con los trastornos inetabólicos de los próticos. No guarda relación con la edad del paciente un con la de la diabetes, o sea, al contrario de como sucede en la diabetes manifiesta.

1. Renales: glomeruloesclerosis nodular o enfermedad de Kimestiel- Váilson o nefrosis diabética; hipertensión arterial del tipo renovascular, verdadera y única hipertensión arterial diabética.
2. Neuropatías periféricas y de los nervios sensoriales. Por lesión de la vaso-nervorum.
3. Isquemia de las extremidades inferiores, diferente a la provocada por aterosclerosis; aunque sus manifestaciones son las mismas, se encuentran presentes los latidos arteriales con oscilometría normal. La pletismografía con infusión de adrenalina presenta una curva sui generis que en el caso poco común de estar presente en la aterosclerosis se diferencia por la ausencia de hiperemia. *Veticóme W ilson, West, Kerr y Roxroy* en un tralla lo del *Journal American Medicine* exponen el origen microangiopático muscular de la isquemia, determinado mediante estudios biópsicos. En la mujer relativamente joven, puede ocurrir una isquemia de miembros inferiores con obstrucción de la tibial anterior, pedía y tibial posterior que es índice o elemento para sospechar que su origen sea diabético; la diabetes no es causa de la lesión arterial, ella puede acelerar y aumentar la severidad de sus manifestaciones, quemando sus etapas evolutivas.

Lo3 trastornos del metabolismo de los próticos provoca:

1. Balance negativo del nitrógeno.
2. Azotemia, hipoproteinemia, con mayor frecuencia hiposerineinia y edema extrarrenal.
3. Anemia nutricional del tipo ferriprivo o perniciosiforme.
4. Inapetencia o anorexia, astenia, pérdida de peso.
5. Hipotonía o hipotrofia muscular, osteoporosis.
6. *Vencome, fP ilson, West, Kerr y Roxroy* declaran que no hay examen bioquímico más confiable para el diagnóstico del trastorno del metabolismo de los próticos que la presencia de microangiopatía.

Las otras manifestaciones de la diabetes mellitus en su fase avanzada de diabetes manifiesta, está dada por el síndrome de descompensación hiperglicémica: polidipsia, poliuria, polifagia, inapetencia o anorexia, astenia, pérdida de peso, cefalea, visión borrosa o nublada, miopía con el aumento de la glicemia, hipermetropía con su descenso; cansancio, flojedad y pesadez, a veces marcada, de las extremidades inferiores; ketonuria, ketoneinia, infección o agravación de la misma si pre- existe; hirterreacción entre la infección y la descompensación hiperglicémica debido a la acción competitiva de la infección sobre la insulina, reduciendo su actividad, creando resistencia y menor defensa orgánica a la infección. La hipoglicemia, cuando es severa o grave, puede provocar lesiones instantáneas e irreversibles del sistema nervioso.

Actualmente es criterio universal que la hiperglicemia no provoca lesión tisular; nosotros, hace 14 años, lo planteamos en un trabajo publicado en la *Revista de Medicina Latina*.

Por la hipercolesterolemia e hiperliprnia, estando considerada la diabetes mellitus como la segunda enfermedad de mayor grado de la misma, después de la obstrucción de las vías biliares extrínsecas. De acuerdo con la tesis lipogénica de la aterosclerosis, ésta sería favorecida.

Sin embargo, el corte de una arteria esclerosa o ateromatosa, ya sea de un diabético o no y examinada al microscopio, es indiferenciable; la diabetes no produce lesión alguna que permita diferenciarla. Existe el criterio de que la esclerosis y aterosclerosis y diabetes, son dos procesos independientes que corren paralelamente con influencias mutuas más marcadas por parte de la diabetes, que la intensifica, acelera, quema sus etapas y la hace severa a más corto plazo.

El aumento de la incidencia de aterosclerosis en la diabetes no es sustancial y en ello juega un papel muy importante la edad del paciente, ya que el tiempo de evolución de la diabetes en función de la edad del mismo con respecto a las coronariopatías (angor, infarto) se considera una mayor incidencia en la mujer diabética de edad media. En pacientes no diabéticos, la frecuencia de las coronariopatías es 4-5 veces mayor en el hombre. En la diabetes del sexo femenino, la incidencia de las coronariopatías es paritaria en la del sexo masculino con diabetes. Paciente diabético o con diabetes temprana, presente antes del infarto del miocardio un 30%, con diabetes manifiesta o con diabetes temprana después del infarto, durante los 6 primeros meses un 20%.

La diabetes agrava al infarto, cuando está descompensada.

Con un criterio dialéctico, vamos a exponer el concepto actual de la diabetes mellitus diciendo que la misma es una enfermedad sistémica, metabólica, endocrina (fundamentalmente metabólica), caracterizada porque:

1. Los trastornos metabólicos son generales y fundamentales.
2. El factor endocrino insular, es un ángulo del proceso, precisamente el de menos importancia.
3. La enfermedad es congénita, genética y hereditaria.
4. Los factores de sobrecarga pancreáticos o de inhibición o antagónicos o extrapancreáticos actúan como causas desencadenantes y/o coadyuvantes.
5. La hiperglicemia indeseable provoca: polipipsia, poliuria, astenia, pérdida de peso, inapetencia o anorexia más frecuente que la polifagia; quetonuria, quetonemia, desnutrición, favoreciendo las infecciones o agravándolas.
6. La hiperglicemia y la glucosuria no provocan daño tisular ni vascular.
7. La hipoglicemia en el diabético no es un accidente, es una verdadera complicación que provoca daño vascular y tisular instantáneo y con frecuencia irreparable hasta llegar a ser mortal.
8. El aspecto endocrino, causa de la hiperglicemia, se debe a un defecto absoluto o déficit en la producción de insulina; también a un déficit relativo por lenificación, movilización o fuga de insulina, por los islotes pancreáticos, al torrente sanguíneo; y/o inactivación de la insulina, siendo este último criterio el más favorecido.

9. El signo más característico y confiable de la diabetes mellitus no está en el páncreas, sino en los capilares y arteriolas finas en cualquier parte del organismo, o sea, en la presencia de microangiopatías.
10. Nosotros consideramos que los trastornos metabólicos de la diabetes radican en la microangiopatía, partiendo del criterio universal de que la membrana dializadora, nutricia, es la que aporta dichos elementos a los tejidos.

En el diabético hay que considerar dos aspectos:

1. Endocrino, pancreático-insular, interreactivo con el resto del sistema glandular endógeno.
2. Disturbio metabólico, fundamentalmente pródigo-lípido.

El disturbio metabólico hearbono es función del sistema endocrino por el cual se inicia la enfermedad diabética, que en su proceso evolutivo pasa a un orgundo plano consistente en una disminución de la glucogenólisis y un aumento de la glucogenogénesis, con incremento de glucosa circulante por movilización frente a la demanda glucógeno-tisular muscular. La reducción formación glucógeno se efectúa en la sangre e hígado al interferir STH, ACTH y 11 oxiesteroide, a la enzima hexoquinasa que transforma la glucosa sanguínea en glucosa 6-fosfato y glucógeno, habiendo un déficit de esta enzima con aumento glucosa circulante y a nivel de la célula muscular, por déficit de la enzima fosforilasa, disminuyendo el proceso de fosforización de la glucosa u oxidación anaeróbica intracelular con aumento de la glucosa circulante. Todo es controlado con el trípode terapéutico de la diabetes mellitus. En el trastorno pródigo-lípido,

es el pródigo el esencial, va que constituye la mayor y más importante patología.

Podemos decir que el páncreas insular es el factor inicial de la diabetes; pero debemos tener presente que la sintomatología más importante y severa, la que lleva inexorablemente al *exitus letalis*, no radica en el páncreas, al que no se le puede atribuir toda la responsabilidad del proceso diabético; debemos fijar en la mente que el páncreas descubre el telón del escenario diabético donde no está presente.

Queremos precisar que cuando decimos diagnóstico precoz de la diabetes mellitus, englobamos la diabetes potencial, la diabetes temprana, es decir, la diabetes latente y diabetes química (llamada por otros subclínica, inaparente, reactiva o de sobrecarga), y a todos estos tipos de diabetes los designamos con el nombre de diabetes premellitus con un sentido práctico.

El P.T.G. no es lo suficientemente confiable para el diagnóstico de la diabetes premellitus, de acuerdo con el concepto de diabetes premellitus enunciado anteriormente, pues existen causas de errores múltiples por parte de la técnica, técnico, paciente y médico que pueden falsear un P.T.G. Además, los criterios en cuanto a las cifras glicémicas de un P.T.G. positivo y de la dosis de cortisona utilizada en el caso del P.T.G. sensibilizado (glucosai-cortisona), *Conn* y *Fajans* son disímiles, y cada autor se abroga un criterio, por falta de uniformidad, debido a no utilizar parámetros, los cuales fueron planteados por nosotros en el trabajo "Valoración del P. T. G. y sus errores", presentado en la Sociedad Cubana de Medicina Interna el día 29 de septiembre de 1971 y que consideramos pondrían fin a estos criterios diferentes completamente empíricos.

La microangiopatía es una lesión vascular no considerada como secuela de la diabetes, sino como parte del complejo sindrómico que acompaña a la misma; y es detectada, en casos de diabetes potencial y diabetes temprana, por el microscopio electrónico, primero, en ausencia de sintomatología clínica y, más tarde, por el microscopio ocular micrométrico y la cinefluorescencia oftalmológica cuando el examen oftalmológico habitual es negativo.

Por lo tanto, la búsqueda de la microangiopatía nos puede servir como un gran elemento de juicio en el diagnóstico precoz de la diabetes mellitus en su fase potencial o temprana, además del valor diabético que se infiere; por ello nos hemos permitido realizar este trabajo, el cual hacemos no solamente con esta finalidad, sino con otras que serán señaladas en el curso y conclusiones del mismo.

Después de los estudios al microscopio electrónico realizados la primera vez por *Josian Brown* y corroborados por *Farquar* y *Palade*, donde confirman que la región mesángica del capilar, zona situada en la porción media de su pared, constituye una entidad estructural y funcional especializada se facilitaron los estudios de las lesiones glomerulares del riñón en pacientes diabéticos; debido al examen microscópico electrónico de los glomérulos afectados de glomeruloesclerosis por *Bergstrand*, *Bucht*, *Farquar*, *Hopper* y *Moon*. Más recientemente *Kimmestiel*, *Dachs*, *Churg Mautnery* y *Grishan* estudian la naturaleza de los depósitos situados en la región mesángica, membrana basal con sus células pocas numerosas, llamadas células basales, murales, perocitos o III células de Farquar; y refieren que estos depósitos están constituidos por una sustancia en forma de gólicas que toman los

colorantes de las grasas, por aumento de sus fibras colágenas o argertrófilas. Otros autores señalan en estos depósitos una sustancia mucopolisacárida o glucoproteica que se tiñe por el ácido peryódico de Schiff (PAS) pero se ha observado PAS positivo en pacientes no diabéticos (enfermedad Whipple, glomeruloesclerosis, difusa lesión no diabética para *Robinson* y *Nelson* (para otros sí es lesión diabética) nefritis nodular, nefritis lobular aguda, nefritis subcrónica de Alien, arterioesclerosis, amiloidosis renal primaria en pacientes no diabéticos, amiloidosis renal asociada a lesiones de un riñón diabético. Si existen estos criterios dispares en relación con el PAS, unos que lo consideran específico de la diabetes y otros que no lo consideran así, existen también iguales criterios en relación a la apreciación del engrosamiento de la membrana basal del capilar o arteriola cutánea y glomérulo renal, en cuanto a su existencia en los casos de diabetes premillitus (prediabetes o diabetes potencial; diabetes temprana, es decir, diabetes latente y diabetes química).

Existe un grado de confusión en el hecho del engrosamiento de la membrana basal, elemento de más especificidad, que la toma del ácido peryódico de Schiff, por la sustancia depositada en dicha membrana a la que se debe el engrosamiento. Esto sucede por falta de claridad y precisión en los criterios expuestos por los autores que han estudiado este engrosamiento y el no usar lente micrométrica en su examen microscópico.

Que existe el engrosamiento de la membrana basal en los capilares y arteriolas de pacientes diabéticos, es un

criterio mayoritario; cuando surge la discrepancia es si se hace el examen en el capilar cutáneo debido a la gran variación fisiológica del grosor de su pared que es de 9 a 19 mieras, y hablan de engrosamiento de la basal sin exponer cuál ha sido su parámetro para considerar que existe engrosamiento basal y esto da motivo a diferencias en sus opiniones. Es necesario que los que continúen trabajando sobre el capilar cutáneo sean más precisos y expresen el tamaño del grosor de la pared capilar que dan como aumentado, para de esa forma salir de este confusiónismo, para lo que es necesario el uso del ocular micrométrico.

Después que *Sipprten* y *Lundaback*, *Norton*, *Madison* y *Illnger*, estudian el capilar en el músculo, haciendo uso del vasto externo, en 41 pacientes diabéticos y 47 no diabéticos y encontrando engrosamiento marcado en los 41 pacientes diabéticos que deja fuera de toda duda, y su ausencia en los 47 pacientes no diabéticos, se ha dado un paso firme en el hallazgo y valoración verdadera en el diagnóstico de la microangiopatía diabética, por lo que sugerimos que la microangiopatía sea buscada en los capilares y arteriolas del músculo, por presentar un grosor de sus paredes más uniforme, permitiendo que el aumento en su membrana basal sea más confiable. Ultimamente *Oakley W. S. Payke, D. A. Taylor* en sus trabajos sobre diabetes en el *ICing College, Hospital Lond*, publicados en febrero 1968 ponen en evidencia el aumento del grosor de la membrana basal y del calibre de las arteriolas cutáneas y musculares en pacientes diabéticos, considerando su presentación con mayor frecuencia en las arteriolas debido a una preferencia de la diabetes por las mismas. Se ha demostrado que la microangiopatía en capilares y

arteriolas

del músculo está presente en más de un 50% en casos de diabetes premellitus (diabetes potencial o prediabetes y diabetes temprana, es decir, diabetes latente, y diabetes química).

En relación con la microangiopatía del capilar renal (glomerulo) y la glomeruloesclerosis en la diabetes mellitus, su status actual es el siguiente: La glomeruloesclerosis se interpreta como una lesión casi específica de la diabetes que está presente lo mismo en la diabetes manifiesta que en la diabetes premellitus. Con el engrosamiento de la membrana basal del capilar renal (glomerulo) o microangiopatía, pasa igual que con el capilar cutáneo, es decir, existe una gran variación en el grosor del glomerulo normal que *Kimmeithel* y colaboradores la señalan entre 3-146A hasta por encima de 5-112A y de aquí que surjan discrepancias en los criterios de su existencia e incidencia. Ambas lesiones glomeruloesclerosis y microangiopatía glomerular son la misma cosa. La glomeruloesclerosis como manifestación histológica de una diabetes es la forma nodular o nódulo diabético, no así la forma difusa que se interpreta como dijimos anteriormente como una manifestación casi específica. Ahora bien, no toda lesión nodular del glomerulo en un diabético es un nódulo renal diabético; para ello tiene que cumplir con los requerimientos exigidos por *Harrison Latta*. La glomeruloesclerosis nodular se inicia en más de un 50% en la diabetes premellitus.

Los que niegan o dudan de la existencia de microangiopatía o su falta de correlación con la diabetes, es debido a lo siguiente:

1. Examen capilar cutáneo:
Amplitud de diferencia normal de su calibre de 9-19 mieras. No ha-

- cen uso del microscopio con lente micrométrica.
2. De ahí surgen los trabajos de *Sipertein y Lundahack*, estudiando el capilar del músculo que presenta poca variación en su diámetro, demostrando por estadística como cuando la biopsia piel es negativa de microangiopatía, la muscular es positiva en el capilar o en arteriola. Sugiriendo la biopsia del músculo vasto externo, nosotros hacemos al mismo tiempo la de la piel para estudio comparativo con los hallazgos musculares. En nuestra experiencia la biopsia muscular se debe hacer con un criterio complementario de la cutánea, ya que no son excluyentes. Tenemos casos positivos de microangiopatía cutánea y negativos en el músculo y a la inversa, como asociadas.
 3. Los que buscaron la microangiopatía en el riñón, concluyeron con su no existencia. El error parte del hecho de no considerar la glomeruloesclerosis nodular, como una microangiopatía.
 4. Existencia de lesiones microangiopáticas en proceso no diabético, lipodistrofia intestinal, nefritis aguda lobular, nefritis subaguda o nefritis de *Alien* o nefritis en fase nefrofílica, nefrosis amiloidea, nefritis nodular, nefroesclerosis; consideramos que la microangiopatía no era debida a un proceso diabético; se aclara con el criterio de *Harrison y Latía*, aceptado, cuando demuestra la existencia de un esquema o parámetro histológico para considerar cuándo una lesión microangiopática es de naturaleza diabética o no.
 5. Estadística basada en el estudio de vasos pequeños en la piel de dedos de los pies en miembros amputados o no, de persona diabética y no diabética, no encontrando diferencia, ya que las lesiones vasculares que encontraban en los diabéticos no la consideran como microangiopatía por no ser ésta difusa, error craso, ya que precisamente la misma no es lesión difusa de capilar.
 6. El hallazgo de la microangiopatía en el microscopio electrónico que no está presente en el corriente, rueda por el suelo al presentar una microfotografía tomada en un trabajo publicado en la revista *American Journal Medicine* de 1966, donde se compara el aspecto histológico realizado en el microscopio electrónico y el microscopio corriente.
 7. Criterio *Oagle, Payke y Taylor*, diabetólogos de King College Hospital de Londres, considerando que no hay nada que se oponga para aceptar la existencia de la microangiopatía y su correlación con la diabetes.
- Diagnóstico de la prediabetes o diabetes potencial y de la diabetes temprana; diabetes latente y diabetes química o diabetes inaparente, subclínica o reaccionar según designaciones de diferentes autores.
1. Historia clínica diabetológica.
 2. Índice o esquema conteniendo todos los elementos de juicio o sospechosos de la enfermedad, con un punteo de 40 o más puntos.
 3. Glicemia y glucosa en ayunas. Si fuese necesario perfil glicémico.

Existe un 10% de diabetes manifiesta con glicemia en ayunas normal.

4. P.T.G. simple o estándar y si negativo Conn y Fajans.
5. Prueba de tolerancia a la tolbutamida cuando P.T.G. positivo dudoso.
6. Biopsia vasto externo con piel y T.C.S. para investigar microangiopatía de capilares y arteriolas, capas profundas del subdermis (plexo papilar) y músculo.

Paciente con historial clínico o índice-esquema positivo, sin hiperglicemia ni glucosuria con P.T.G. negativo, plantea el diagnóstico presuntivo de *diabetes potencial*; hoy existe la prueba de la inulinemia provocada por ingestión de glucosa bucal ideada por *Yalov* y *Brrson* después que dosificaron por primera vez insulina en sangre circulante por método radioinmunológico, considerando que en pacientes con los caracteres antes señalados, su positividad constituye una prueba de la existencia de una prediabetes o diabetes potencial. Si el P.T.G. es positivo, y con mayor valor si la biopsia demuestra la existencia de microangiopatía, deja de ser una prediabetes para ser un diabético. Este diagnóstico precoz, sólido cuando es hecho por la biopsia, se considera con grandes posibilidades, un mejor pronóstico, basado en un tratamiento precoz y un control más temprano de la enfermedad. Esto constituye, un criterio general.

El tratamiento que hacemos en estos casos es:

1. Dieta hipocalórica si está en sobre, peso u obesidad hasta llevarlo a su peso ideal o lo más próximo posible. Esto es primordial. De todos los factores de sobrecarga

pancreática el más frecuente y nocivo lo es la obesidad. Un diabético, aunque esté normoglicémico y aglucosúrico, si se mantiene obeso está mal tratado, no desde el punto de vista de su metabolismo de los H.C., sino en relación con su estado vascular.

2. Buscar para eliminar los demás factores: infección, endocrinopatías, desórdenes psíquicos y agentes estresantes; factores competitivos insulínicos.
3. Uso de 25 mg. de Diabefen, Feformin, Insoral, D.B.I. cada 12, 8, ó 6 horas según los casos, de acuerdo con la curva de su P.T.G. y respuesta a la reducción de peso e hiperlipemia (colesterol, triglicérido, ácido graso). Por tener un verdadero efecto antidiabético en su acción tisular, por reducir, el apetito, por transformar el exceso triglicérido y aminoácido en sangre circulante, no transportándolos a los tejidos de almacenamiento, es por estas dos últimas cualidades que favorece la reducción de peso y por último es muy raro que tenga efectos hipoglucemiantes. Por su acción acidificante láctica reduce el apetito.

Transforma un P.T.G. positivo en negativo. Posiblemente regule la anormalidad insulinémica, rompiendo el ciclo para la creación de una diabetes. La reducción de grasa y ácido graso en su reserva, disminuye su efecto antisular y evita la hiperglicemia.

4. Citroflavonoide como tratamiento de la fragilidad y aumento de permeabilidad capilar que se presenta en la diabetes.

5. Tratamiento mantenido y persistente.
6. Hacer glicemia posprandial cada 6 meses y P.T.G. o perfil glicémico cada 12 meses.

Habíamos dicho al inicio de este trabajo, al hablar del concepto actual de la diabetes, que su aspecto metabólico es el más sugestivo y entre éste el de los prótidos. Los desórdenes del metabolismo de H.C. solamente producen los síntomas de descompensación hiperglicémica, ketonuria, ketonemia, infecciones o agravación si existen, desnutrición, pero no producen daño celular-tisular. El trastorno del metabolismo lípido con el incremento de las Beta 2 Lipoproteína S.F. 10-30 y el aumento de triglicéridos intervienen, según la teoría lipogénica, en la esclerosis arterial y arteriolar. En las alteraciones del metabolismo de los prótidos traducidos por hipoproteinemia, hiposerinemia, edemas, anemia, hipotonía, hipotrofia, retención azoada, no debidas a nefrosis, sino a un síndrome nutricional por déficit de proteína que llega a afectar la propia célula de tejidos y visceras; no olvidar que la proteína forma parte de la estructura celular y es un elemento fundamental para su vida. Estas alteraciones del metabolismo de los prótidos las consideramos debido al déficit dializador producido por el engrosamiento de la membrana basal o mesangica del capilar y arteriola que es el vector de los elementos nutricios que pasan a través de esa membrana hacia las células en su función dializadora, que se hace deficitaria con el engrosamiento de la misma, por el depósito de sustancia que toman los colorantes de las grasas, por la presencia de una sustancia mucopolisacárida o glucosa-proteína, PAS positiva, que se forma en las mismas células que constituyen la

membrana basal o que son depositadas en ellas provenientes de otras zonas del organismo y el aumento de fibras colágenas. Por lo tanto, es la microangiopatía, su engrosamiento de la membrana basal, su déficit de diálisis, la productora del trastorno metabólico prótido-lípido, causa fundamental de la patología sistémica de la enfermedad diabética, ya que las manifestaciones del desorden metabólico de H.C. son controlados por tratamiento y no son capaces de producir daño celular ni tisular.

La situación actual para la prevención de la diabetes se hace ahora más clara, no tan confusa como se ha estado repitiendo sin fundamento, se está en la búsqueda de la formación de esas sustancias depositadas en las células murales, perocitos o III células de Farquar en la membrana basal de capilares y arteriolas de la microangiopatía. Nosotros damos la clarinada de en qué en el déficit de la función dializadora nutricia de la membrana basal en la microangiopatía, está la causa fundamental de la enfermedad diabética.

No poseemos los recursos para emprender ese camino deseado, pero confiamos que existan otros que lo emprendan en el cual con un sentido dialéctico, planteamos sea el que hay que recorrer y entonces podríamos llegar a hacer previsible la diabetes, no como se ha dicho hasta ahora, sin ningún elemento de juicio ni aun con lógica, y «¿persistiera el desorden metabólico de los H. carbono, estos serían controlados con el trípode del tratamiento antidiabético, estando excluidos los trastornos metabólicos prótido-lípidos, y por lo tanto la severidad y gravedad de la enfermedad, permitiendo una marcada sobrevivencia en mejores condiciones.

CONCLUSIONES

1. Consideramos la microangiopatía de capilares y arteriola9 como un elemento confiable en el diagnóstico de la diabetes premellitus.
2. Consideramos la biopsia músculo vasto externo la más adecuada en la investigación microangiopática.
3. La microangiopatía según estadísticas extranjeras está presente en un 50% de prediabetes y diabetes temprana (diabetes latente y diabetes química) ; en nuestra eistadística lo está en un 52.4% del cual 36.8 presentan engrosamiento de la basal y 15.6% con otro tipo de lesión.
4. El examen cine-fluorescente-oftalmológico puede ser un medio de pesquisaje de la microangiopatía en la diabetes premellitus.
5. La biopsia renal en busca de glomerulosclerosis nodular está presente en un 50% o más, en casos de diabetes premellitus.
6. Si el principio diabetológico es iniciar el tratamiento lo más temprano posible, es en estos casos la mejor oportunidad que se nos presenta.
7. Se indica el tratamiento que sugerimos en estos casos.
8. Planteamos la hipótesis de la pre-visibilidad de la diabetes; conceptos etiopatogénicois dialécticos, a partir de la lesión mesángica o microangiopática.
9. Consideramos que el desorden metabólico de h. carbono es endocrino, pancreático insular, y que el trastorno metabólico proteico es a punto de partida de la microangiopatía a la que se deben la mayor y más severa patología de la diabetes mellitus.
10. El único reporte en la literatura mundial a nuestro alcance, en que se ha hecho referencia de microangiopatía de capilares y vasos pequeños a nivel del músculo han sido *Sipertein* y *Lundabach*, con las ventajas señaladas por ellos en este trabajo.
11. Realizamos la biopsia músculo vasto externo con piel y tejido celular subcutáneo estudiando los capilares y arteriolas en la piel y músculo.
12. La microangiopatía es encontrada indistinta y coincidentemente en el subdermis y músculo.
13. Recomendamos la biopsia vasta externo con piel y T.C.S. como la técnica mejor en la búsqueda de microangiopatías.
14. De la estadística de 154 pacientes en los que se ha realizado biopsia cutánea y del vasto externo con sospecha de presentar diabetes potencial o prediabetes y diabetes temprana (diabetes latente o química), y por lo tanto con glicemia normal en ayunas, demuestra que es un medio de valor para el diagnóstico precoz de la diabetes mellitus.

CASUISTICA 26 PACIENTES

Obesidad	25	96.2%
Sobrepeso	1	3.8%

CASUISTICA 26 PACIENTES

Obesidad	24	92.3%
Sobrepeso	2	7.7%

CASUISTICA 26 PACIENTES

Por debajo 40 años	12 46.2%
Por encima 40 años	14 53.8%

CASUISTICA 26 PACIENTES

Conn y Fajairs positivo	20 16.9%
Cona y Fajans positivo	6 23.1%

CASUISTICA 26 PACIENTES

Biopsia vasto externo con infiltración inflamatoria crónica perivascular	8 30.8%
Biopsia negativa	10 38.4%
Biopsia con hialinización y engrosamiento vascular	8 30.8%

DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA DIABETES MELLITUS POR LA BIOPSIA VASTO EXTERNO. ESTADISTICAS DE 128 CASOS

CASUISTICA 26 PACIENTES

	Por peso	
	Cantidad	%
Obeso	82	64.0
Normopeso	12	9.3
Bajo peso	5	4.0
Sobrepeso	29	22.7
Total:	128	100.0

DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA DIABETES MELLITUS POR LA BIOPSIA VASTO EXTERNO. ESTADISTICAS DE 128 CASOS

	Cantidad	%
Biopsias	128	
Con microangiopatía por engrosamiento de la basal	47	36.8%
Con lesiones vasculares anormales	20	15.6%

DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA DIABETES MELLITUS POR LA BIOPSIA VASTO EXTERNO. ESTADISTICAS DE 128 CASOS

Por Sexo %

	Cantidad	
Hombres	17	13.3
Mujeres	111	86.7
Total	128	100.0

DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA DIABETES MELLITUS POR LA BIOPSIA VASTO EXTERNO. ESTADISTICAS DE 128 CASOS

Wilkerson positivo

Con microangiopatía	34
Sin microangiopatía	8

DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA DIABETES MELLITUS POR LA BIOPSIA VASTO EXTERNO. ESTADISTICAS DE 128 CASOS

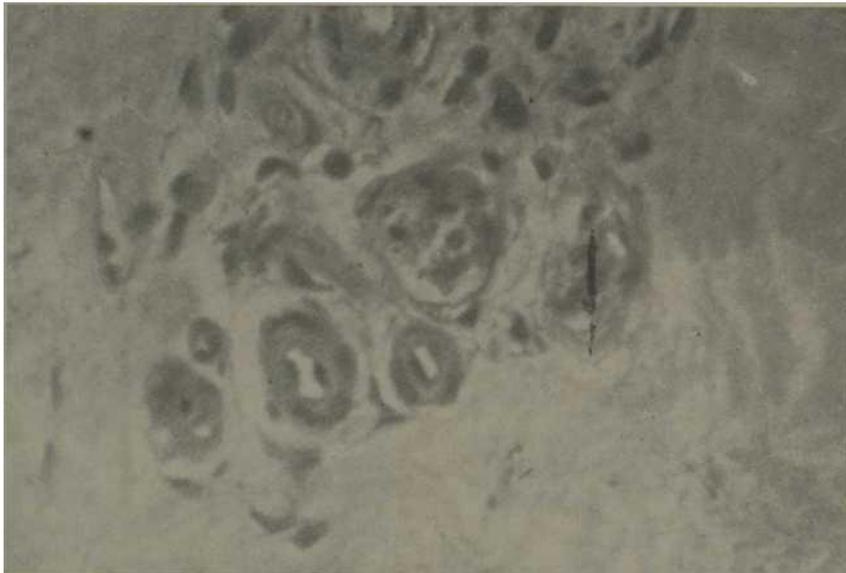
Esquema diabetes premellitus

	Cantidad	%
De 20 puntos	9	7.0
De 30 puntos	11	8.6
De 40 puntos	37	27.6
De 50 puntos	35	26.3
De 60 puntos	17	13.3
De 70 puntos	10	12.8
De 80 puntos	4	2.1
De 90 puntos	1	0.2
De 100 puntos	4	2.1
Total:	128	100.0

DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA DIABETES
MELLITUS POR LA BIOPSIA VASTO EXTERNO.
Estadísticas DE 128 CASOS

Por edades

	Cantidad	%
De 20 a 29 años	17	13.3
De 30 a 39 años	34	26.5
De 40 a 49 años	36	28.1
De 50 a 59 años	30	23.4
De 60 a 69 años	9	7.0
De 70 a 80 años	2	1.7
Total	128	100.0



*Fig. 1.—Capilares del dermis con engrasamiento de la pared y promi-
nencia de endotelio (fenómeno de Rosenthal).*

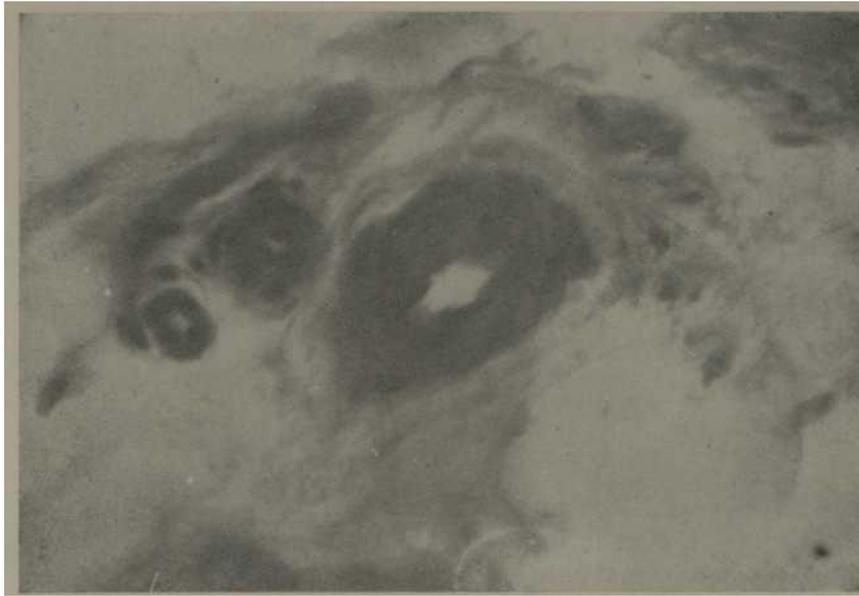


Fig. 2.—Pequeños vasos sanguíneos con marrado engrosamiento de la pared. Corte de músculo (PAS).

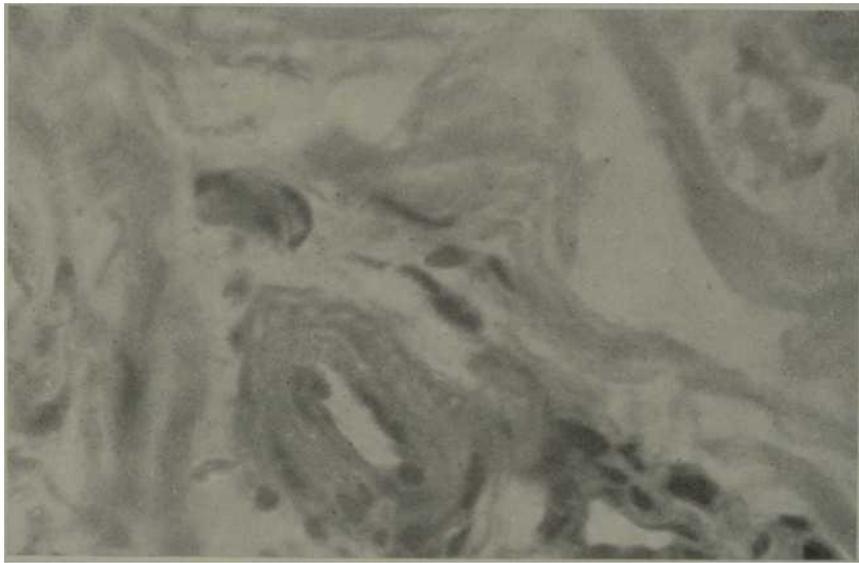


Fig. 3.—Engrosamiento de pared capilar con proliferación discreta y prominencia de endotelios.

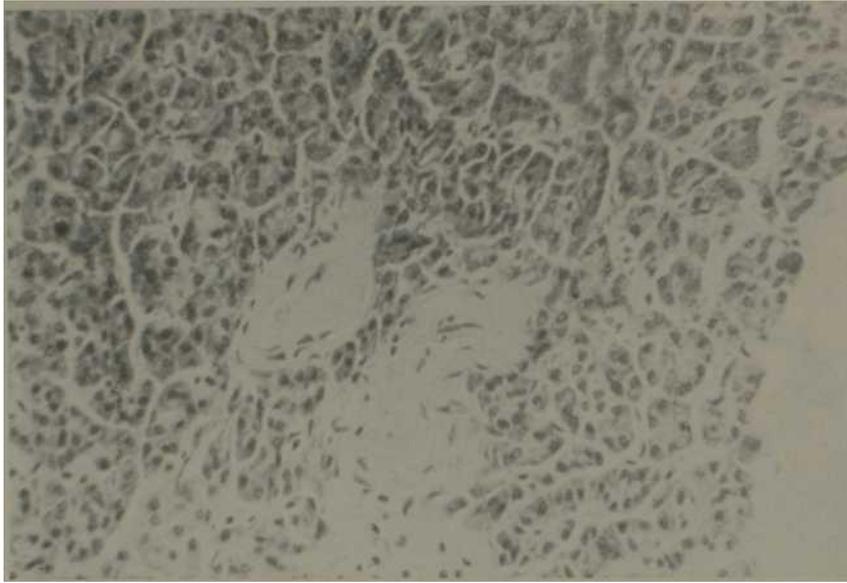


Fig. 4.—Cortes de páncreas que muestran vasos sanguíneos con un marcado engrosamiento de la pared (hialinización).

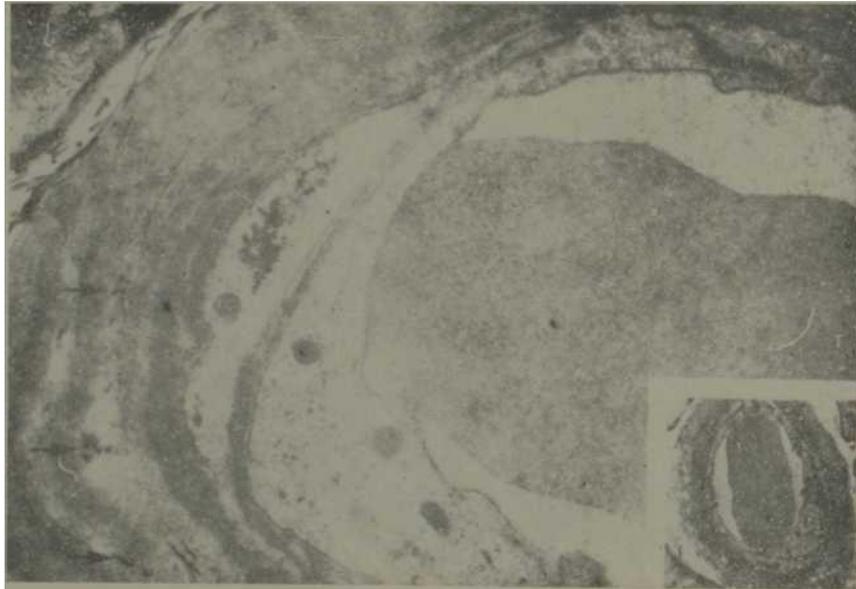


Fig. a. Microfotografía de capilar examinado al microscopio electrónico, que muestra engrosamiento e hialinización de la pared. (Amer. Journal of Medicine 1966).



Fig. 6.—Microfotografía de capilar al microscopio electrónico. (Amer. Journal of Medicine 1966).

SUMMARY

Fernández Alfaro, D., C. Muñoz Ruiz. *Early diagnosis of diabetes mellitus by biopsy of the external vast muscle.* Rev. Cub. Med. 12: 2, 1973.

It is made a study based on the criteria that an early treatment of diabetes mellitus can be established by means of the microangiopathy findings. Different clinical manifestations following the protid-metabolism disturbante and the microangiopathic vascular ischaemia are exposed. It is presented a statistical study of 128 patients with suspicious rates of diabetes pre-mellitus and in whom skin or externalvast muscle biopsies were performed. The clinical picture of patients according to biopsy results is analyzed.

RESUME

Fernández Alfaro, D., C. Muñoz Ruiz. *Diagnostic précoce du (imbele, mellitus par la biopsie du muscle vaste externe.* Rev. Cub. Med. 12: 2, 1973.

On fait une étude basée sur le critère de qu'on peut établir un traitement précoce du diabète mellitus par la trouvaille de la microangiopathie. On expose les différentes manifestations cliniques consécutives aux troubles du métabolisme des protides et ischémie vasculaire microangiopatique. On présente l'étude statistique de 128 cas avec des signes qui font suspecter de diabetes pré-mellitus leur pratiquant des biopsies cutanée on du muscle vaste externe. On analyse le cadre clinique des patients d'accord aux résultats de cette biopsie.

PESIOME

5>3PHaH»3C AJiKttapo JX., C- íyHtnc Fyuc. PaHHHÜ .iraarnos caxapño^o *waóe*- Ta nyTew oiiioncini BHeruHeii uiiípoKOñ mhiidii Bsjipa. (BacTjc 3KCT3dh>c).
Hev. Cub. Med. 12: 2, 1973•

IidobojTUTch n3yMeane, ocuoBaitioe na MHemiH o tom, hto nocpejicTBOM o<5- aanv/ieHHfl T. uiKpoaHr;ionaTiin mokho onpsiejMTb paHHee jieneiMie *juja* caxapit- Oró n;ia(5eTa.M3J!ara:oTCH pa3jmHne Knanirceckiiie npo^Bjien w, nocJie^yiaU'ie paccTpoixTBy oóMeiaa npoT«woB h cocyjuéToii M;ikp0airoiOHaT:niecK0;í inue- mhh. ñpojicTaBjLaeTCfl cTaTicTireecKoe iccJiejioBaHue *l;e* cJiy^ieB c nono3- piiTJitHKM noKa33Tejiewi npecaxapHoro ,nnaóeTa, kotoou.i ohjih npo'í3Be.ue- hu OHoncim ko.hh çuni BaeniHeii iunp0K0ü muhiujj Bejpa. np0303iiTCfl asajiii3 KjniriiraecKoa KapT;iHH óo.ibhbx b 3aBiici'iMocTH ot pe3y.HBT9T0B yKasaiiHOH ÓT'OnCHH.

BIBLIOGRAFIA

1. —*Josiah Broun et al:* Ann Int. Med. 68: 34- 661, (E.U.A.), 3, 1968.
2. —*Oakley, Pyke, Taylor, K. W.:* Diabetes Mellitus, King's College Hospital Lond, First Published, 1968.
3. —*Sergio Bencomo, A.; Roxrey Owest John Kerr, II ; Laurence W ilson:* The Journal American of Medice, enero 1966.