

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

## Hallazgos anatomopatológicos en 967 autopsias de pacientes diabéticos

FERNANDO FLORES-BARROETA\* ‡  
ALFONSO HERNÁNDEZ-BERUMÉN‡

*Con la intención de valorar la frecuencia y gravedad de la diabetes mellitus y sus complicaciones tardías en nuestro medio, se hace un análisis de los hallazgos de autopsia en correlación con la clínica, encontrados en 967 estudios postmortem de pacientes que sufrieron esta enfermedad.*

Los avances logrados en el tratamiento de la diabetes mellitus, en los últimos años, han determinado un aumento en la frecuencia de sus complicaciones tardías debido a la sobrevivencia más prolongada de los enfermos, ya que de esta manera, los mecanismos patológicos que intervienen en su producción —desafortunadamente todavía oscuros en muchos aspectos— ejercen su acción durante más tiempo. La mayor parte de estas complicaciones tardías son graves y a menudo conducen a la muerte de los pacientes, en cuyos estudios postmortem se han descritos básicamente alteraciones anatómicas de tipo degenerativo en las arterias, arteriolas, capilares y vénulas, que afectan casi todos los órganos y tejidos de la economía, pero sobre todo el corazón, el sistema nervioso central, los riñones, la retina, los nervios periféricos, los tejidos blandos y la piel. Las infecciones de diferentes tipos y las alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas, son complicaciones igualmente graves, pero que pueden ocurrir desde las etapas tempranas de la enfermedad.<sup>1, 3</sup>

Las lesiones vasculares son de cuatro tipos funda-

mentales: aterosclerosis, arterioloesclerosis hialina, microangiopatía diabética y fleboesclerosis.

- a) La aterosclerosis consiste en el depósito de lípidos y fibrosis en la íntima, con formación de placas hacia la luz de los vasos; en etapas posteriores ocurre calcificación, necrosis, ulceración, hemorragia y trombosis, con fenómenos oclusivos. Afecta sobre todo a los grandes vasos, arterias coronarias, de las extremidades inferiores y del encéfalo. Sus consecuencias directas son: trombosis, aneurismas, infarto del miocardio, gangrena o accidente vascular cerebral.<sup>4</sup>
- b) La arterioloesclerosis hialina, como su nombre indica, se observa con el microscopio óptico en forma de hialinización de las arteriolas renales, del bazo, del encéfalo, de nervios periféricos, placenta, extremidades, tejidos blandos y otros órganos. Sin embargo, con el microscopio electrónico se ha demostrado la estructura granular de la lesión.<sup>5</sup>
- c) La microangiopatía diabética lesiona los capilares del riñón, retina, mucosa gingival, piel, músculos y otros tejidos. El sustrato anatómico consiste en un engrosamiento difuso de la membrana basal, según ha puesto de manifiesto la

\* Académico numerario.

‡ Hospital General. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro 1. Enfermedades principales más frecuentes en 5 000 autopsias

	No. de casos	Por-ciento
Diabetes mellitus	967	19.3
Ateroesclerosis (No asociada a diabetes)	952	19.0
Cirrosis hepática	937	18.7
Tumores malignos	930	18.6
Fiebre reumática	474	9.5
Tuberculosis	368	7.4
Úlcera péptica	290	5.8
Amibiasis	273	5.5
Nefropatía crónica terminal	226	4.5
Colelitiasis	185	3.7
Colagenopatías	164	3.3
Cisticercosis cerebral	111	2.2

histoquímica, la inmunofluorescencia y el microscopio electrónico.<sup>6</sup>

- d) La fleboesclerosis se ha descrito en las vénulas de la retina; se le relaciona con la formación de microaneurismas en los capilares del mismo órgano, pero probablemente esta lesión forme parte de la microangiopatía.<sup>1</sup>

Otras alteraciones de tipo infiltrativo, tales como el xantoma, que consiste en una inflamación granulomatosa con histiocitos cargados de grasa y células gigantes de Tutton, así como la *necrobiosis lipoidica diabetorum*, pueden tener gran significación para establecer el diagnóstico clínico temprano. La infiltración glucogénica del núcleo de los hepatocitos y la de las células del epitelio tubular, descrita esta última por Armanni-Ebstein en el riñón, son de menor importancia.

Cuadro 3. Distribución por edad y sexo en 967 autopsias de diabéticos

Decenios	Fem.	Masc.	Total	Porcentaje	
11 — 20	—	2	2	0.2	6
21 — 30	8	4	12	1.2	
31 — 40	28	17	45	4.6	
41 — 50	61	86	147	15.2	76.5
51 — 60	128	127	255	26.4	
61 — 70	180	157	337	34.9	
71 — 80	69	73	142	14.7	17.5
81 — 90	17	9	26	2.7	
91 — 100	1	—	1	0.1	
TOTAL	492	475	967	100	100

Cuadro 2. Complicaciones más frecuentes de las principales enfermedades en 5 000 autopsias

	No. de casos	Por-ciento
Accidente vasculares cerebrales	1040	20.8
Infarto	590	
Hemorragia	350	
Tromboembolia pulmonar	762	15.2
Infarto del miocardio	546	10.9
Peritonitis aguda generalizada	530	10.6
Micosis oportunistas	311	6.2
Necrosis tubular aguda	303	6.0

Para los efectos de esta comunicación y con la intención de valorar la frecuencia, distribución y gravedad de estas complicaciones de la diabetes mellitus en nuestro medio, se estudiaron los protocolos de las autopsias de esta enfermedad, realizadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General del Centro Médico Nacional.

#### Material y métodos

Se analizaron los primeros 5 000 estudios *postmortem* y se tabularon los diagnósticos de las enfermedades principales, de acuerdo con los siguientes criterios:

- Enfermedades causantes de la muerte en forma directa o al través de sus complicaciones.
- Enfermedades asociadas con otros padecimientos responsables de la muerte, que tuvieron franca expresión clínica o interés anatomopatológico por su historia natural.

Sobre estas bases, se encontraron 967 casos de dia-

Cuadro 4. Información clínica

	No. de casos	Porcentaje
Hipertensión arterial	331	34.2
Obesidad	148	15.3
Alteraciones metabólicas	148	15.3
Retinopatía	138	14.2
Neuropatía	49	5
Catarata	46	4.7

Cuadro 5. Ateroesclerosis

Grado	No. de casos	Porcentaje
I	166	17.1
II	342	35.4
III	459	47.5
Total	967	100

betes mellitus, en cada uno de los cuales se tabularon, la edad, el sexo, los datos clínicos de mayor importancia relacionados con esta enfermedad, y la frecuencia, distribución y extensión de las complicaciones anatómicas presentadas, así como su participación en la muerte de los pacientes.

### Resultados

#### Frecuencia de diabetes mellitus

En el cuadro 1 se consignan las doce enfermedades principales que se encontraron con mayor frecuencia en los 5 000 casos estudiados y en ella destaca la diabetes mellitus, que ocupó el primer lugar, con 19.3 por ciento y en segundo lugar, la ateroesclerosis no asociada a diabetes, con un porcentaje muy semejante. En el cuadro 2 aparecen las complicaciones más frecuentes de las enfermedades principales y entre ellas sobresalen, en orden decreciente, los accidentes vasculares cerebrales: infarto y hemorragia; la tromboembolia pulmonar y el infarto del miocardio. Estos datos han sido informados previamente.<sup>7</sup>

#### Edad y sexo

La distribución por edad y sexo en los 967 casos de diabetes mellitus está expresada en el cuadro 3. Las edades variaron de 17 a 91 años, con promedio de 58.3. Se encontró ligero predominio en las mujeres, ya que 492 casos fueron del sexo femenino y 475 del masculino. El 76.5 por ciento de los casos ocurrió entre los 41 y 70 años de edad, con predominio en la séptima década de la vida.

#### Datos clínicos

La información clínica que se pudo recabar en los protocolos de autopsia y que fue considerada importante, está resumida en el cuadro 4. La tercera parte de los casos tuvo hipertensión arterial y 14.2 por ciento retinopatía diabética; 15 por ciento tenía antecedentes de obesidad y otro tanto presentó alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas del tipo de la cetoacidosis, la deshidratación y el coma, que en un buen número de ocasiones determinaron la muerte. Sólo 5 por ciento tuvo manifestaciones clínicas de neuropatía diabética y un porcentaje semejante catarata senil.

#### Hallazgos anatomopatológicos

Las lesiones anatómicas se combinaron en forma

Cuadro 6. Consecuencias de la ateroesclerosis

	No. de casos	Porcentaje
Infarto del miocardio	188	19.4
Accidente vascular cerebral	186	19.2
Gangrena de extremidades	109	11.2
Trombosis coronaria	39	4
Trombosis aorto-iliaca	28	2.8
Otras trombosis	47	4.8
Aneurismas	20	2

muy variable, pero debe señalarse de antemano, que en la mayor parte de los casos existía más de una de ellas y en muchos, combinaciones múltiples.

Ateroesclerosis. Todos los casos presentaron ateroesclerosis de tipo y magnitud variable, que independientemente de la existencia de estrías, placas, calcificaciones, úlceras, hemorragias o trombos, fue valorada convencionalmente en tres grados: leve, cuando existían lesiones que afectaban menos de 25 por ciento de la superficie; moderada, con menos de 50 por ciento e intensa, por arriba de 50 por ciento. Del cuadro se desprende que en la mayor parte de los casos, la ateroesclerosis fue calificada grado III. Las arterias más frecuentemente afectadas fueron la aorta abdominal y las ilíacas, las coronarias y las del encefalo.

Las consecuencias de la ateroesclerosis (cuadro 6) fueron el infarto del miocardio y los accidentes vasculares cerebrales, oclusivos y hemorrágicos, que ocuparon el primer lugar en frecuencia, con un porcentaje casi igual; la gangrena de las extremidades inferiores, que ocurrió en diferentes etapas del padecimiento y en la que a veces se demostró calcificación de la capa media (Mönckeberg) de algunas arterias; la trombosis coronaria, reciente o antigua, que sólo se demostró en 20.7 por ciento de los 188 casos de infarto del miocardio; la trombosis aorto-iliaca (Leriche) y trombosis en otros territorios, más frecuentemente en arterias mesentéricas y renales; por último, aneurismas fusiformes o saculares, sobre todo en la aorta abdominal.

Lesiones renales. Las complicaciones renales más frecuentes (cuadro 7) fueron en primer lugar, la nefroesclerosis ateroesclerótica, sola o en combinación con la nefroesclerosis arteriolar; en segundo lugar, la nefropatía diabética (Kimmelstiel-Wilson) acompañada en todos los casos de lesiones arteriolas hialinas.

El daño en los capilares glomerulares, que forma parte de la microangiopatía diabética, fue de tres tipos: nodular, difuso y exudativo. En este último, además de los macrófagos cargados de lípidos y el

Cuadro 7. Complicaciones renales

	No. de casos	Por-ciento
Nefrosclerosis atero o arterioloesclerótica	635	65.6
Nefropatía diabética (Kimmelstiel-Wilson)	403	41.6
Pielonefritis aguda	112	11.5
Papilitis necrosante	78	8

material hialino en el espacio capsular, se observaron gotas subcapsulares hialinas en algunos casos. Con la inmunofluorescencia se demostró, a veces, depósito de inmunoglobulinas o fibrina en la membrana basal de los capilares, de la cápsula y de los túbulos.

La papilitis necrosante frecuentemente se encontró en coexistencia con la pielonefritis aguda y la magnitud de estas lesiones fue variable, pues afectaban uno o los dos riñones y en ocasiones se demostró la existencia de abscesos perirrenales. En algunos ejemplos de papilitis necrosante había secuestro del tejido necrótico de las papilas. La pielonefritis crónica no fue considerada en esta revisión, ya que las bases morfológicas para establecer este diagnóstico, se confunden con algunas de las lesiones producidas por la nefrosclerosis arterioloesclerótica y la nefropatía diabética.

**Infecciones.** Las infecciones fueron un hallazgo muy frecuente (cuadro 8). Se encontró bronconeumonía terminal en casi la tercera parte de los casos, a la que por su extensión se atribuyó un papel importante en la muerte de los pacientes; infecciones bacterianas en piel, tejido celular subcutáneo, tejido adiposo perirenal, aparato digestivo, pericardio y otras localizaciones; o bien microabscesos en varios órganos, como expresión morfológica de septicemias; micosis oportunistas, de las que la candidosis fue la más frecuente, en segundo lugar la aspergilosis y menos común la mucormicosis; la tuberculosis, con localización y gravedad variable ocurrió en 7 por ciento de los casos.

**Causas de la muerte.** Se consideró que la diabetes mellitus fue responsable de la muerte, en forma directa o al través de una gama muy variable de sus complicaciones, en 67.1 por ciento de las autopsias; en el resto se atribuyó la muerte a otras enfermedades asociadas.

#### Comentario y conclusiones

La elevada frecuencia y gravedad de diabetes melli-

Cuadro 8. Infecciones

	No. de casos	Por-ciento
Bronconeumonía	292	30.1
Otras infecciones bacterianas	121	12.5
Micosis oportunistas	93	9.6
Tuberculosis	68	7

tus y sus complicaciones, en los casos aquí estudiados, se pone de manifiesto al considerar que esta enfermedad fue la más común en los 5 000 protocolos de autopsia que se revisaron, en proporción tal, que de cada cinco estudios *postmortem*, uno correspondió a un caso de diabetes. De cada tres enfermos diabéticos, dos fallecieron a consecuencia de las complicaciones de esta enfermedad, que habitualmente fueron tardías, múltiples y combinadas en forma muy variable.

Las complicaciones clínicas más importantes que participaron en la muerte de los pacientes, fueron la hipertensión arterial y las alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas. Los hallazgos anatomopatológicos, en correlación con la clínica, permiten concluir que las causas de muerte más frecuentes en estos casos fueron la insuficiencia renal, el infarto del miocardio, los accidentes vasculares cerebrales, la gangrena de las extremidades inferiores y las infecciones.

#### REFERENCIAS

1. Warren, S.; Le Compte, P. M. y Legg, M.A.: *The pathology of diabetes mellitus*. Filadelfia, Lea y Febiger, 1966.
2. Pérez-Tamayo, R.: *Principios de patología*. 2a. ed. México. La Prensa Médica Mexicana, 1965.
3. Bloodworth, J. M. B.: *Patología endocrina*. México, El Manual Moderno, S.A., 1973.
4. Walton, K. W.: *Pathogenetic mechanisms in atherosclerosis*. Amer. J. Card. 35: 542, 1975.
5. Salinas-Madrugal, L.; Pirani, C. L. y Pollak, V. E.: *Glomerular and vascular "insudative" lesions of diabetic nephropathy; electron microscopic observations*. Amer. J. Path. 59: 369, 1970.
6. Lin, J. H.; Duffy, J. L. y Roginsky, M. S.: *Microcirculation in diabetes mellitus*. Human Path. 6: 77, 1975.
7. Flores-Barroeta, F.; Aguirre-García, J.; Fernández-Diez, J.; Jurado-Mendoza, J. y Velasco-Aviles, F.: *La utilidad de los estudios postmortem*. Patología (Méx.) 13: 17, 1975.