

ULTRAESTRUCTURA DE LA ENCIA

Estudio de Treinta y un Casos de Diabéticos y Pacientes con Antecedentes Predisponentes de la Diabetes

DR. JUAN MANUEL JIMÉNEZ CARDOSO*
DR. KURT AMBROSIUS DIENER**
DR. RAÚL GUTIÉRREZ***
QUIM. EDMEE G. LEUZE CASAUBON****
DR. GUILLERMO MIRANDA CANO*****

LA DIABETES MELLITUS ES un padecimiento frecuente en todo el mundo, en México aproximadamente del 2 al 3% de la población padece la enfermedad y un 30% de éstos sufre invalidez¹¹ lo que representa un serio problema nacional. En el Centro Hospitalario "20 de Noviembre" ISSSTE, en el análisis de 2,500 necropsias efectuadas en 4,532 defunciones se encontró un 13% de pacientes con diabetes mellitus¹.

Este trabajo tiene por objeto demostrar que con el uso del microscopio electrónico se pueden detectar lesiones vasculares de la encía relacionadas con antecedentes hereditarios de diabetes mellitus^{3,4,5}, antes de que aparezca cualquier manifestación clínica de esta enfermedad, incluyendo curvas normales de la tolerancia a la glucosa reforzada con corticoesteroides^{5,7}. Estos estudios son útiles para rea-

lizar un tratamiento temprano y así evitar cuando menos en algunos casos manifestaciones más severas de este trastorno metabólico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron biopsias de encía de 31 pacientes clasificados en tres grupos: 1. 23 pacientes sin manifestaciones clínicas pero con antecedentes familiares de diabetes o factores predisponentes como macrosomias mortinatalidad, obesidad y polihipodramnios. 2. 7 con diabetes clínica y 3. Un paciente con diabetes química.

Los datos clínicos más importantes se encuentran resumidos en la tabla I. Todos los pacientes tenían los estudios rutinarios de laboratorio (glicemia, curva de la tolerancia de la glucosa con cortisona o sin ella y examen de orina).

Las biopsias de encía fueron divididas en dos porciones, el fragmento más grande se fijó en formol para el estudio con el microscopio de luz, el otro fragmento se fijó en solución de Palade modificada y a un pH de 7.4, se polimerizó en una estufa a 70°C constantes y se cortó en un ultramicrotomo Porter Blum MT-2 para ser observado al microscopio electrónico Akashi-50.

* Jefe de la Sección de Microscopía Electrónica del Hospital "20 de Noviembre". Profesor de Histología de la Fac. de Med.

** Jefe del Servicio de Anatomía Patológica.

*** Jefe del Servicio de Endocrinología.

**** Química de la Sección de Microscopía Electrónica.

***** Médico Interno del Servicio de Endocrinología.

TABLA I

Correlación Clínico-Patológica

Caso	Edad	Sexo	Ant.	Sint.	Gluc.	C.T.G.	E.F. de O.	Biopsia M. de L.	Encia M.E.
1) 61740	61	F	+	No	Máx. 111 mg. Mín. 98 mg. Ult. 105 mg.	Ayunas: 108 mg. 1a. 130 mg. 2a. 145 mg. 3a. 120 mg.	S.D.P.	Alt. Epit.	+
2) 71342	36	F	+	No	Máx. 114 mg. Mín. 89 mg. Ult. 102 mg.	Ayunas: 109 mg. 1a. 130 mg. 2a. 109 mg. 3a. 109 mg.	S.D.P.	Dilat. Mod. Capilar	+
3) 5462	37	F	+	No	Máx. 107 mg. Mín. 70 mg. Ult. 90 mg.	Ayunas: 86 mg. 1a. 166 mg. 2a. 149 mg. 3a. 155 mg.	S.D.P.	Alt. Epit.	--
4) 57-32-0 638/2	35	F	+	No	Máx. 102 mg. Mín. 87 mg. Ult. 87 mg.	Ayunas: 103 mg. 1a. 122 mg. 2a. 132 mg. 3a. 130 mg.	S.D.P.	Engr. Pared Alg. Vasos Alt. Epit	+
5) 79159	33	M	—	Si	Máx. 298 mg. Mín. 142 mg. Ult. 145 mg.	—	S.D.P.	S.D.P.	+
6) 60799	34	F	—	No	Máx. 98 mg. Mín. 92 mg. Ult. 92 mg.	Ayunas: 105 mg. 1a. 145 mg. 2a. 109 mg. 3a. 94 mg.	S.D.P.	S.D.P.	—
7) 4524- 0541/2	41	F	+	No	Máx. 118 mg. Mín. 91 mg. Ult. 99 mg.	Ayunas: 112 mg. 1a. 155 mg. 2a. 119 mg. 3a. 116 mg.	Agu. Vis. Lig. dism.	S.D.P.	+
8) 2526/2	39	F	+	No	Máx. 105 mg. Mín. 98 mg. Ult. 102 mg.	—	S.D.P.	S.D.P.	+
9) 6040- 5299/2	26	F	+	No	Máx. 107 mg. Mín. 78 mg. Ult. 89 mg.	Ayunas: 109 mg. 1a. 153 mg. 2a. 137 mg. 3a. 134 mg.	S.D.P.	S.D.P.	+
10) 5527- 6228/3	36	F	+	No	Máx. 120 mg. Mín. 90 mg. Ult. 109 mg.	Ayunas: 77 mg. 1a. 116 mg. 2a. 123 mg. 3a. 112 mg.	S.D.P.	S.D.P.	+

TABLA 1

(Continúa)

Caso	Edad	Sexo	Ant.	Sint.	Gluc.	C.T.G.	E.F. de O.	Biopsia M. de L.	Encía M.E.
11) 6034-811	29	F	+	No	Máx. 118 mg. Mín. Ult.	Ayunas: 106 mg. 1a. 122 mg. 2a. 138 mg. 3a. 105 mg.	S.D.P.	S.D.P.	+
12) 5712-0081/2	53	F	+	Si	Máx. 98 mg. Mín. 80 mg.	Ayunas: 119 mg. 1a. 192 mg. 2a. 157 mg. 3a. 149 mg.	S.D.P.	Engr. Pared Alg. Vasos Alt. Epit.	+
13) 14354	28	F	+	No	Máx. 114 mg. Mín. 86 mg. Ult. 105 mg.	Ayunas: 102 mg. 1a. 130 mg. 2a. 188 mg. 3a. 119 mg.	S.D.P.	S.D.P.	—
14) E/T.	19	F	+	No	Máx. 106 mg. Mín. 88 mg.	Ayunas: 102 mg. 1a. 122 mg. 2a. 138 mg. 3a. 109 mg.	S.D.P.	S.D.P.	+
15) E/T	23	F	+	No	Máx. 116 mg. Mín. 96 mg.	Ayunas: 102 mg. 1a. 129 mg. 2a. 137 mg. 3a. 110 mg.	S.D.P.	S.D.P.	—
16) 32051	30	F	+	Si	Máx. 170 mg. Mín. 83 mg. Ult. 106 mg.	Ayunas: 112 mg. 1a. 166 mg. 2a. 192 mg. 3a. 217 mg.	Miopia Mod.	Alt. Epit	+
17) 1911	42	F	+	No	Máx. 118 mg. Mín. 77 mg.	Ayunas: 116 mg. 1a. 141 mg. 2a. 157 mg. 3a. 145 mg.	S.D.P.	S.D.P.	+
18) E/T	14	M	+	No	Máx. 98 mg. Mín. 76 mg.	—	S.D.P.	S.D.P.	—
19) 6994/3	24	F	+	No	Máx. 105 mg. Mín. 65 mg.	Ayunas: 83 mg. 1a. 153 mg. 2a. 123 mg. 3a. 109 mg.	S.D.P.	S.D.P.	—
20) 506 C/1	27	M	+	No	Máx. 109 mg. Mín. 98 mg.	—	Dism. Agud. vis. ojo izq.	S.D.P.	+

TABLA 1

(Continúa)

Caso	Edad	Sexo	Ant.	Sint.	Gluc.	C.T.G.	E.F. de O.	Biopsia M. de L.	Encia M.E.
21) 77388	29	F	+	No	Máx. 113 mg. Mín. 98 mg.	Ayunas: 100 mg. 1a. 112 mg. 2a. 131 mg. 3a. 120 mg.	S.D.P.	Alt. Epit.	+
22) 0914- 619	52	M	+	Si	Máx. 320 mg. Mín. 128 mg. Ult. 144 mg.	—————	Retinopatía grado II	Alt. Epit.	+
23) 3090	19	F	+	No	Máx. 112 mg. Mín. 79 mg.	Ayunas: 102 mg. 1a. 117 mg. 2a. 130 mg. 3a. 108 mg.	S.D.P.	S.D.P.	+
24) 2019	48	M	+	Si	Máx. 276 mg. Mín. 156 mg.	—————	Ret. Diab. grado II	Alt. Epit	+
25) 76601	37	F	+	Si	Máx. 176 mg. Mín. 125 mg.	Ayunas: 118 mg. 1a. 139 mg. 2a. 178 mg. 3a. 170 mg.	S.D.P.	Alt. Epit	+
26) 86203	35	M	+	Si	Máx. 117 mg. Mín. 83 mg.	Ayunas: 118 mg. 1a. 136 mg. 2a. 164 mg. 3a. 152 mg.	Miopia Mod.	Alt. Epit	+
27) 1278	52	F	+	No	Máx. 119 mg. Mín. 112 mg.	Ayunas: 103 mg. 1a. 116 mg. 2a. 139 mg. 3a. 127 mg.	Agud. visual lig. dism.	S.D.P.	+
28) 83887	39	F	+	No	Máx. 113 mg. Mín. 82 mg.	Ayunas: 89 mg. 1a. 117 mg. 2a. 147 mg. 3a. 128 mg.		S.D.P.	+
29) E/T	20	M	+	No	Máx. 114 mg. Mín. 79 mg.	Normal	S.D.P.	S.D.P.	—
30) 6378/2	25	F	+	No	Máx. 117 mg. Mín. 102 mg.	Ayunas: 99 mg. 1a. 113 mg. 2a. 142 mg. 3a. 122 mg.	S.D.P.	S.D.P.	—
31) 69909	23	F	+	No	Máx. 118 mg. Mín. 86 mg.	—————	S.D.P.	S.D.P.	+

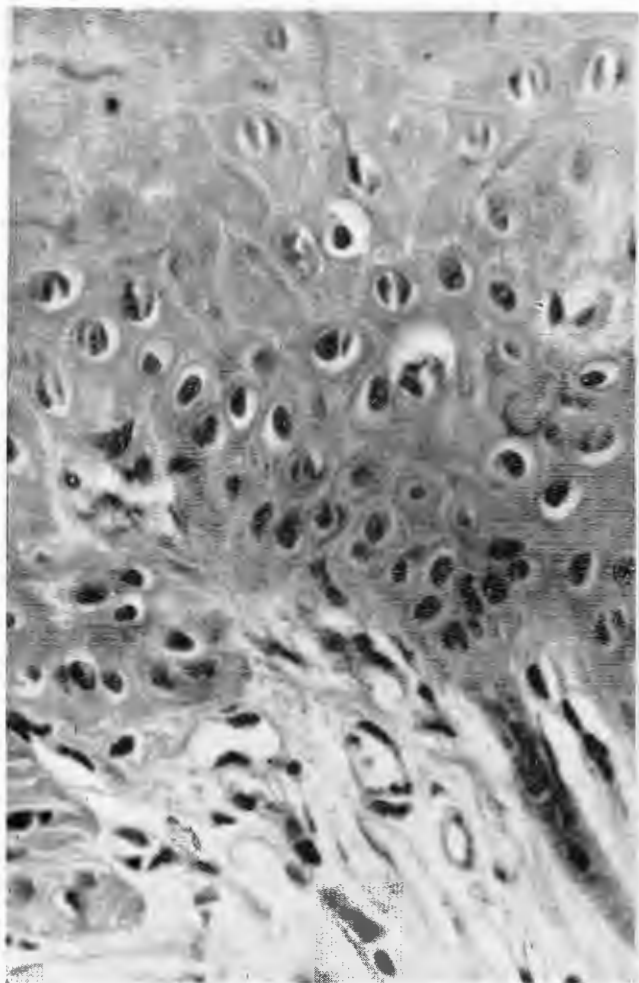


Figura 1

Capilares normales en la lámina propia de la mucosa de encía. 600 x.

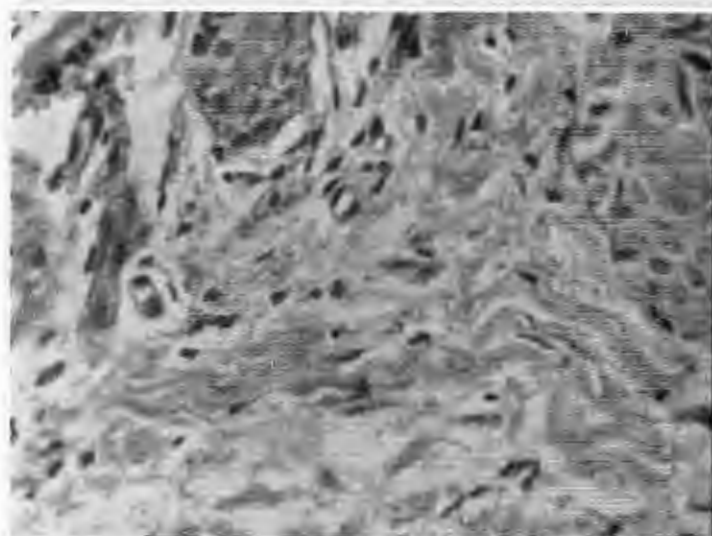


Figura 2

Lámina propia de la mucosa de la encía normal con capilares sanguíneos y terminaciones nerviosas, 600 x

RESULTADOS

Con el uso del microscopio de luz, de las 31 biopsias estudiadas se encontraron: en el grupo uno 20 normales (figs. 1 y 2) y tres con alteraciones en el epitelio, en el grupo dos 6 con alteraciones del epitelio y un caso con engrosamiento de las paredes capilares y en el único caso del grupo tres se observó similar engrosamiento de la pared capilar.

Con el microscopio electrónico se encontraron en el grupo uno ocho casos normales y 15 con engrosamiento de la membrana basal de los capilares. Los 7 casos del grupo dos y el del grupo tres presentaron alteraciones tanto del epitelio como de la pared de los capilares.

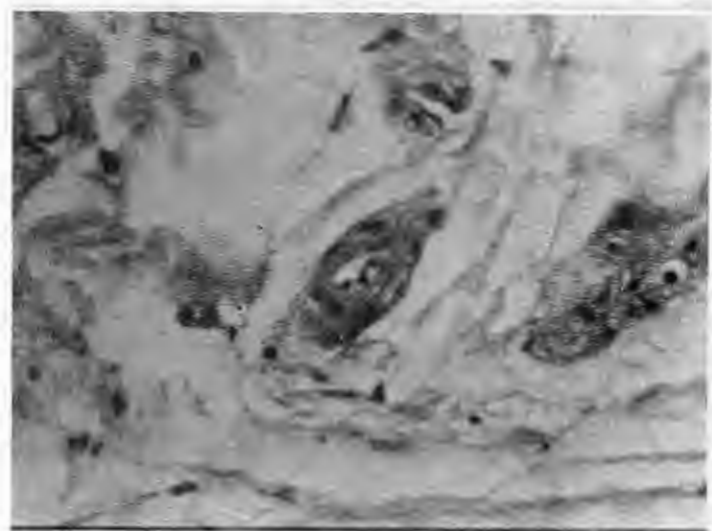


Figura 3.

Estrato espinoso con edema intra e intercelular. 600 x

Figura 4

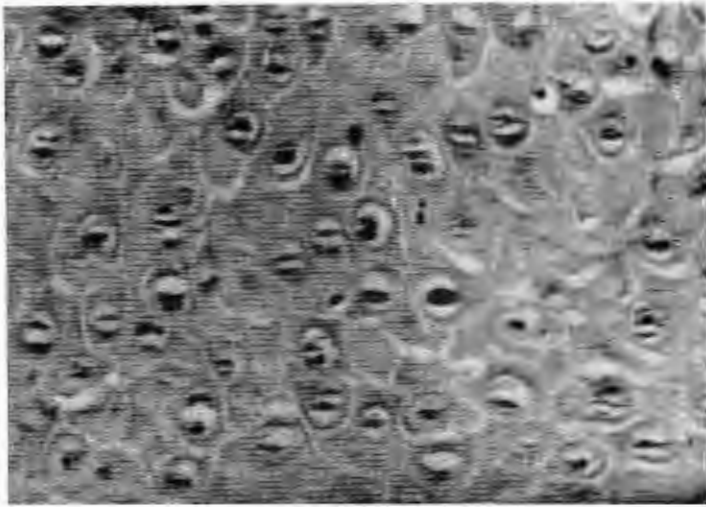


Lámina propia de la encía con la pared engrosada de un capilar sanguíneo. 600 x

En las biopsias de encía con alteraciones los cambios fueron diversos, tales como acantosis, hiperqueratosis y edema inter e intracelular (fig. 3); en sólo dos casos hubo engrosamiento de la pared de los capilares sanguíneos (fig. 4).

Con el uso del microscopio electrónico, los casos normales mostraron el estrato granuloso formado por células alargadas con la membrana basal gruesa y escasos desmosomas, en el citoplasma hubo ocasionalmente mitocondrias, no se encontró retículo endoplásmico y el núcleo fue alargado (fig. 5); las células del estrato espinoso fueron de forma oval o redonda, el núcleo central, el citoplasma con escasos organitos pero con predominio de las mitocondrias, la membrana celular presentó numerosos desmosomas que unen a las células entre sí y dejan espacios por los que puede pasar libremente el líquido tisular (fig. 6). Las células del estrato germinal se encontraron más redondas con el núcleo grande en relación con el citoplasma (fig. 7). Los capilares de la lámina propia se encontraron formados por las células endoteliales con las fenestraciones habituales y limitadas por una fina membrana basal (fig. 8), morfología de las encías normales.

La ultraestructura de las biopsias de encía alteradas se caracterizó por encontrar en el epitelio edema inter e intracelular con separación de los desmosomas (fig. 9). El tejido conectivo se observó electrodenso con pérdida de su aspecto amorfo y

tendencia a ser fibrilar (fig. 10). Los capilares presentaron engrosamiento considerable de su membrana basal y obliteración de su luz (fig. 11).

COMENTARIO

Ciertos pacientes del grupo uno, en los cuales el estudio de encía con el microscopio de luz fue normal, presentaron lesiones a nivel ultraestructural de la pared de los capilares sanguíneos y en el tejido conectivo de la encía, lo que nos enseña que algunos territorios vasculares se encuentran afectados desde antes de que aparezcan manifestaciones clínicas o químicas en personas con antecedentes predisponentes de la diabetes, por lo que estas alteraciones parecen ser independientes de los cambios metabólicos que caracterizan a la diabetes manifiesta^{2, 8, 9} y ¹⁰. Los pacientes de los grupos dos y tres presentaron alteraciones vasculares importantes en encía así como del tejido conectivo, lo que explica la perturbación a nivel de esta estructura.

Creemos que el estudio integral del paciente diabético y de las personas predisuestas a esta enfermedad no debe limitarse a la valoración clínica ni de laboratorio, sino completarse con la biopsia de encía y de riñón y su estudio a nivel ultraestructural, aunque el procedimiento es complicado los resultados son más precisos, de gran importancia y de considerable beneficio para los enfermos.

RESUMEN

Se realizó un estudio de biopsia de encía por medio de los microscopios de luz y electrónico de 31 pacientes clasificados en tres grupos.

1. 23 pacientes sin manifestaciones clínicas de diabetes, 2. 7 con diabetes clínica y 3. un paciente con diabetes química. Con el microscopio electrónico se detectaron lesiones no sospechadas con el microscopio de luz, ya que las biopsias de encía de todos los pacientes con diabetes clínica, uno con diabetes química y 15 sin manifestaciones clínicas ultraestructuralmente mostraron engrosamiento de la membrana basal de los capilares y cambios del tejido conectivo, lo que nos enseña que en muchos territorios se encuentran afectados antes de que aparezcan manifestaciones clínicas o químicas de la diabetes mellitus.

El estudio integral del paciente diabético debe completarse con los resultados de la biopsia de encía y de riñón.

Figura 5

Células normales del estrato granuloso del epitelio de la encía, nótese el aspecto alargado de las células y la escasez de orgánulos. 4,000 x

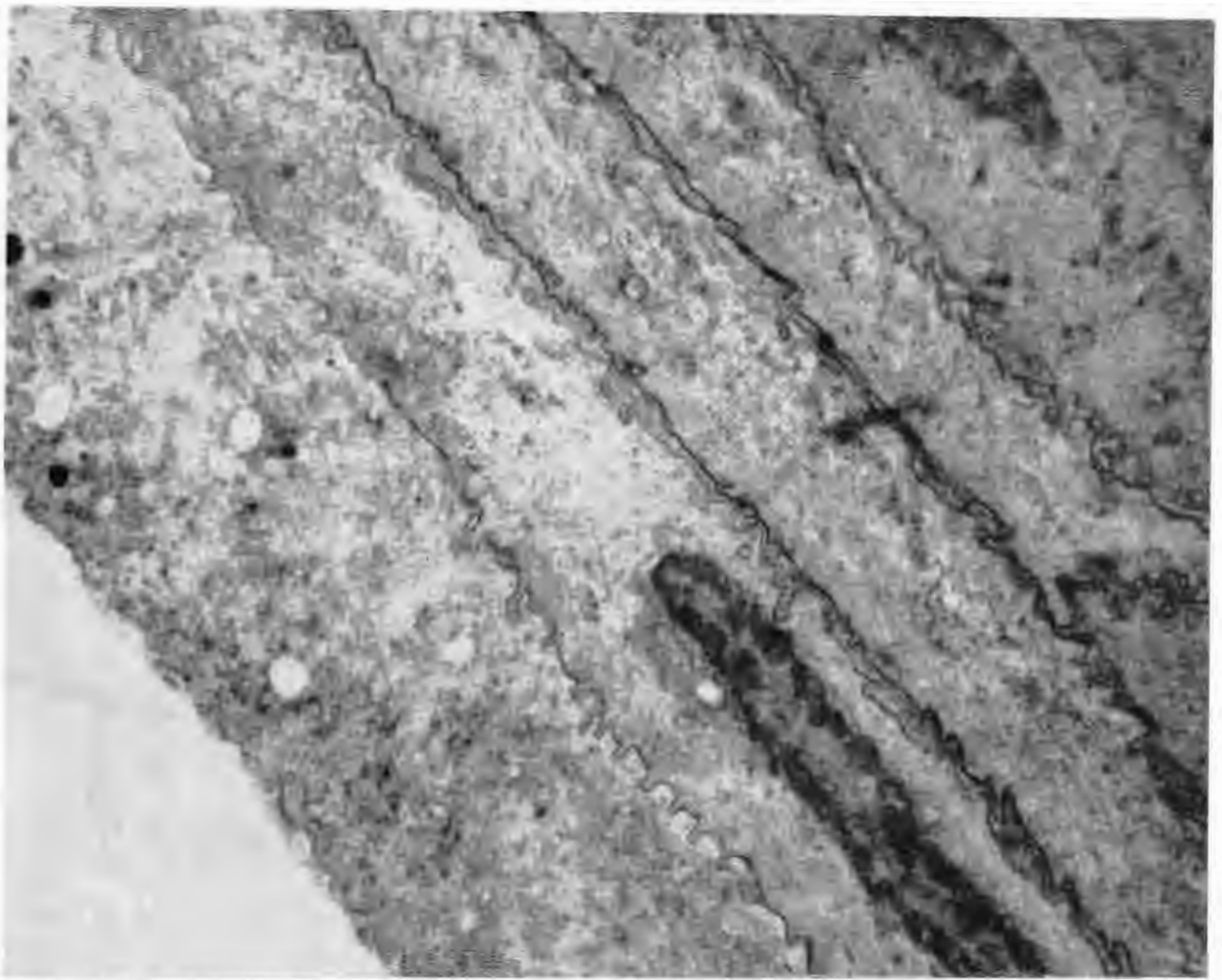


Figura 6

Células del estrato espinoso, con el núcleo (N) central, en el citoplasma hay algunas mitocondrias y la membrana celular tiene numerosos desmosomas (D). 4,000 x.

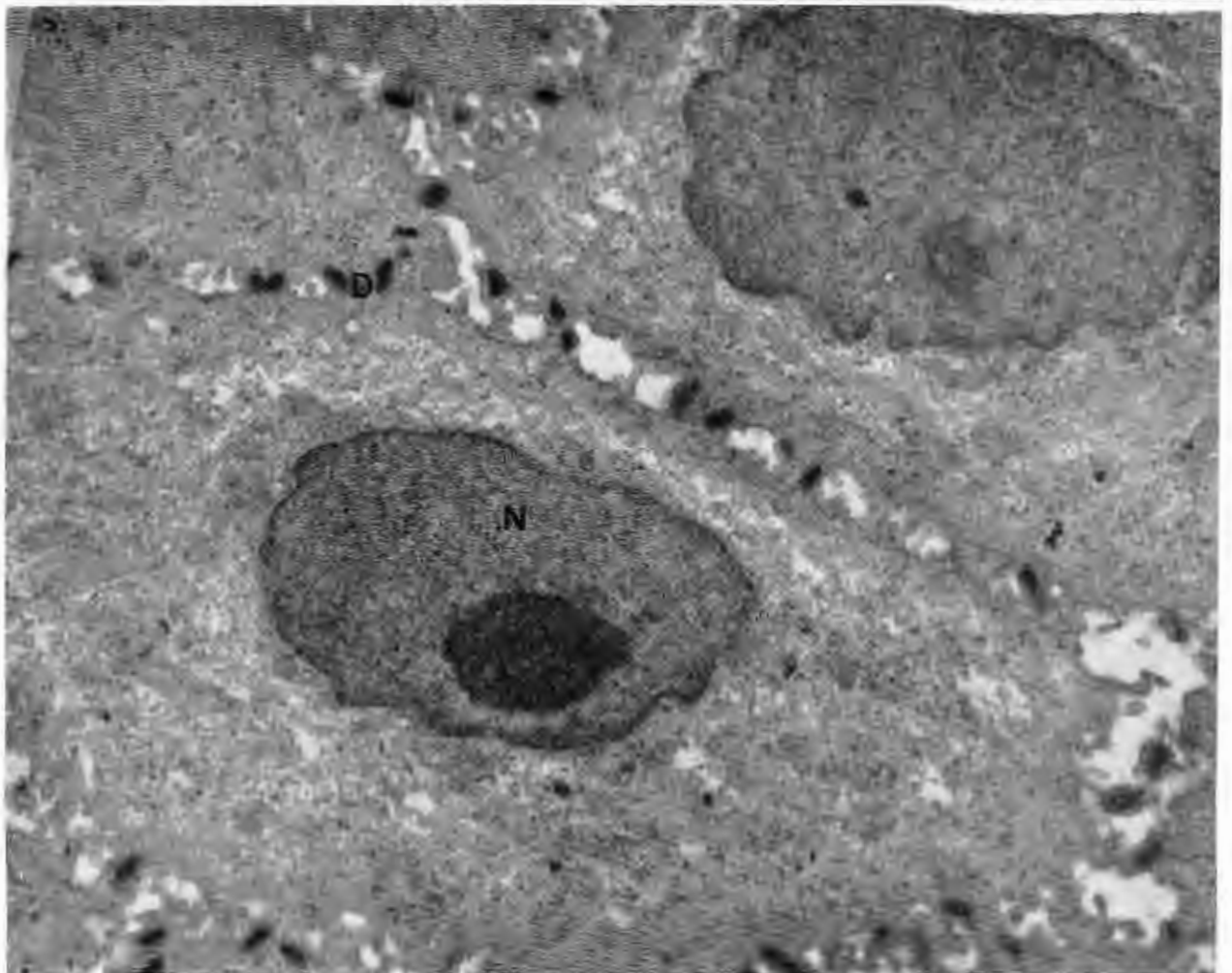
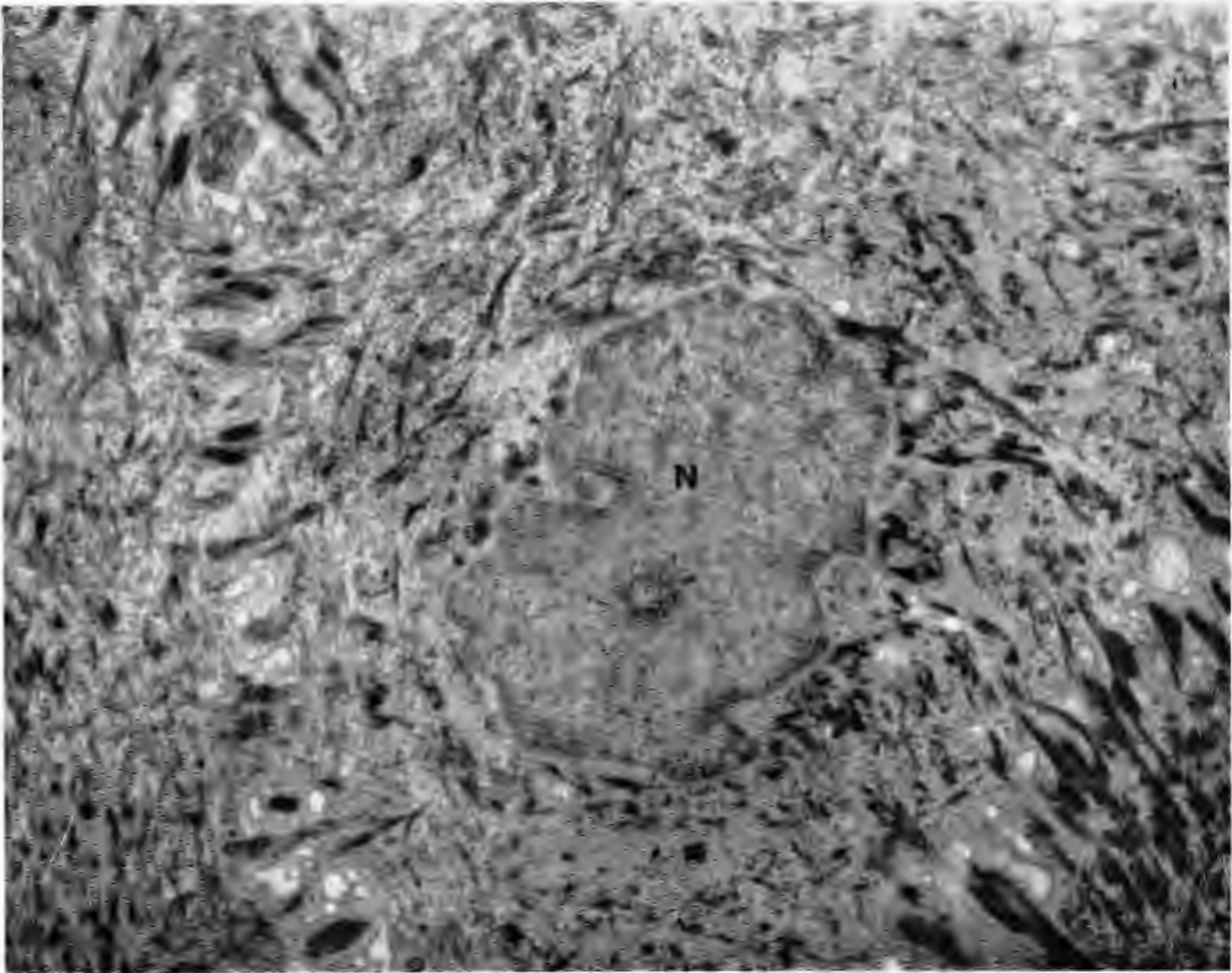
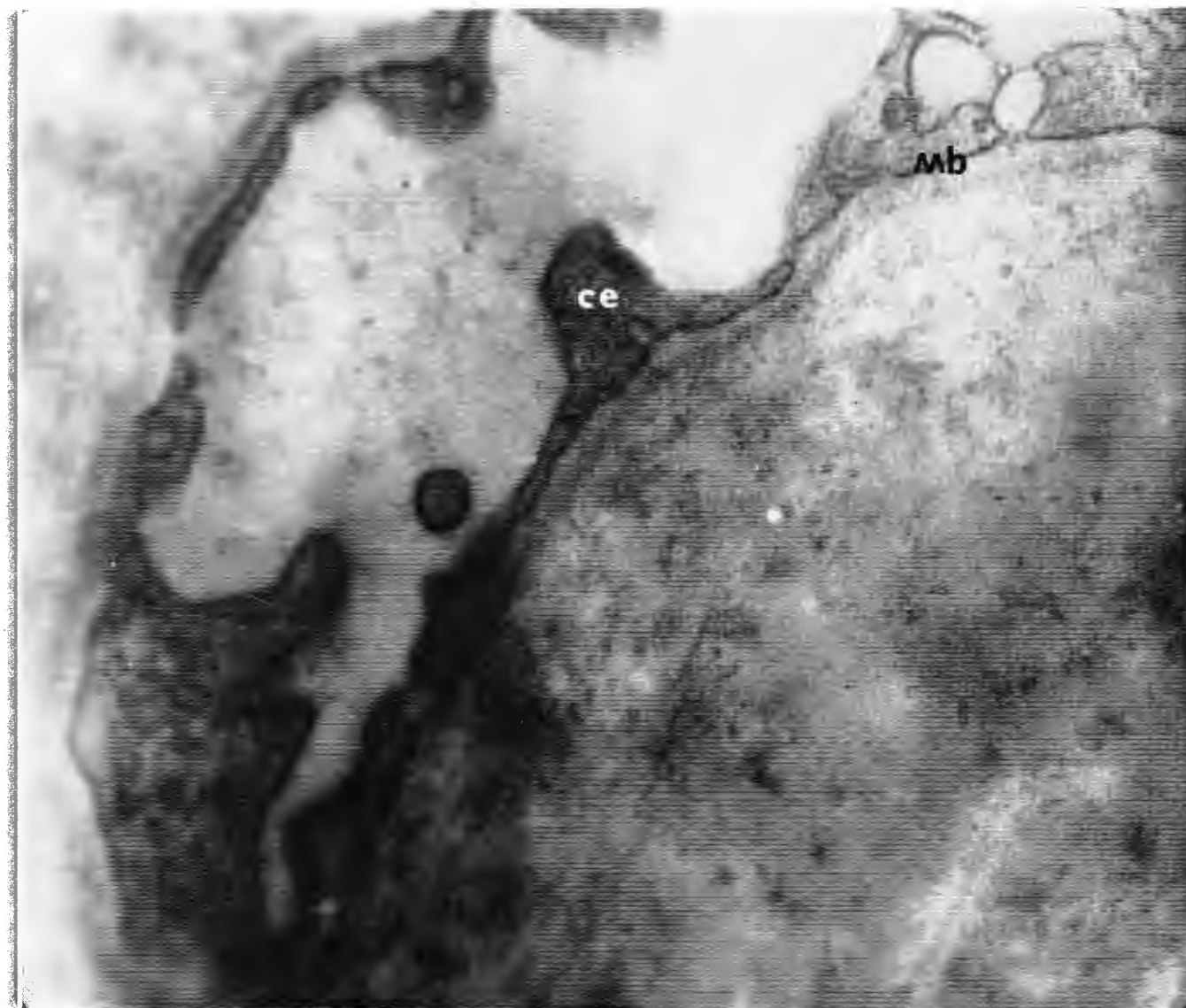


Figura 7



Célula del estrato basal en el núcleo (N) ocupa la mayor parte de la célula. 4.200 x

Figura 8



Capilar normal, se nota la membrana basal (Mb) delgada y las células endoteliales (ce) con sus fenestraciones habituales, 8,000 x

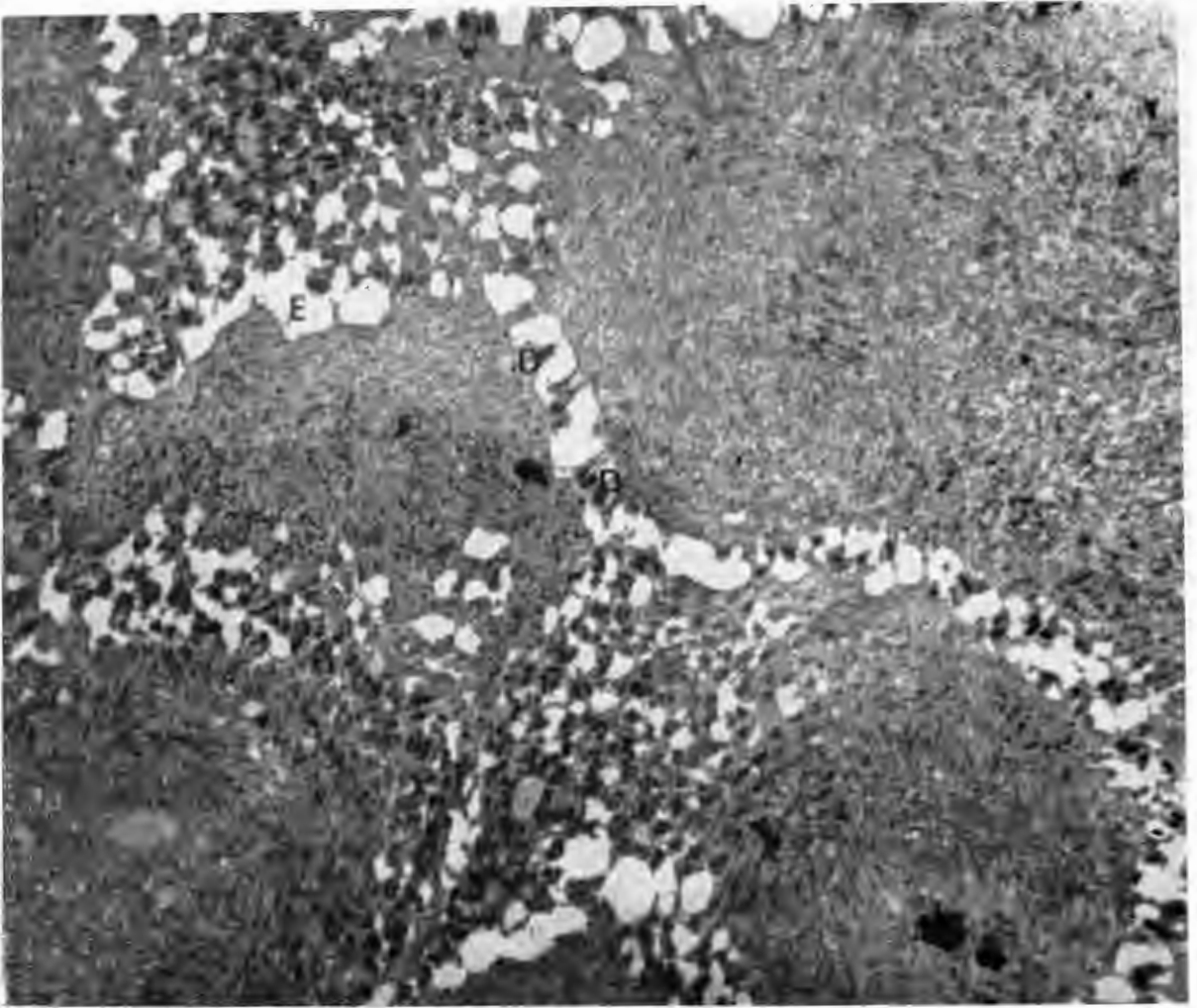


Figura 9

Células del estrato espinoso con edema intercelular (E), y separación de los desmosomas (D.) 3,000 x

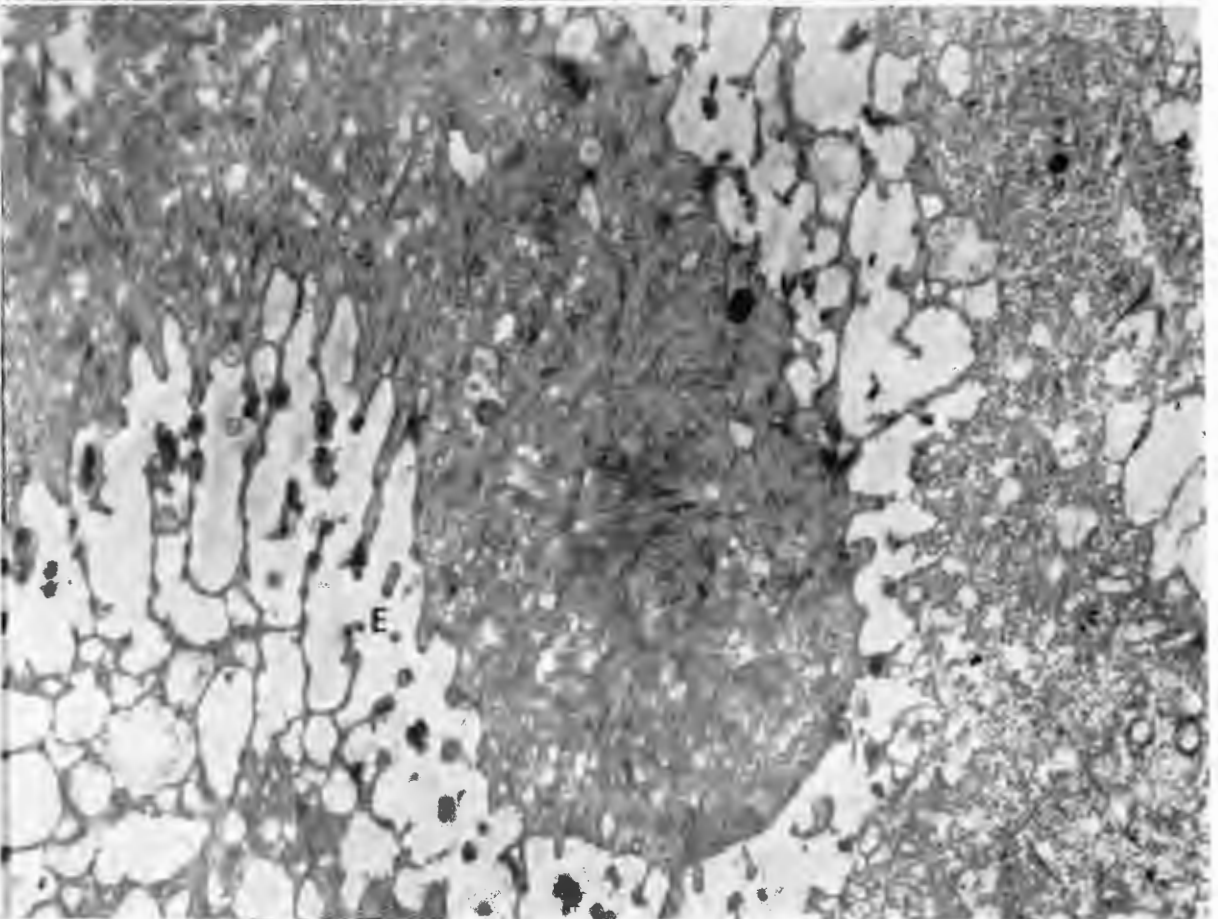
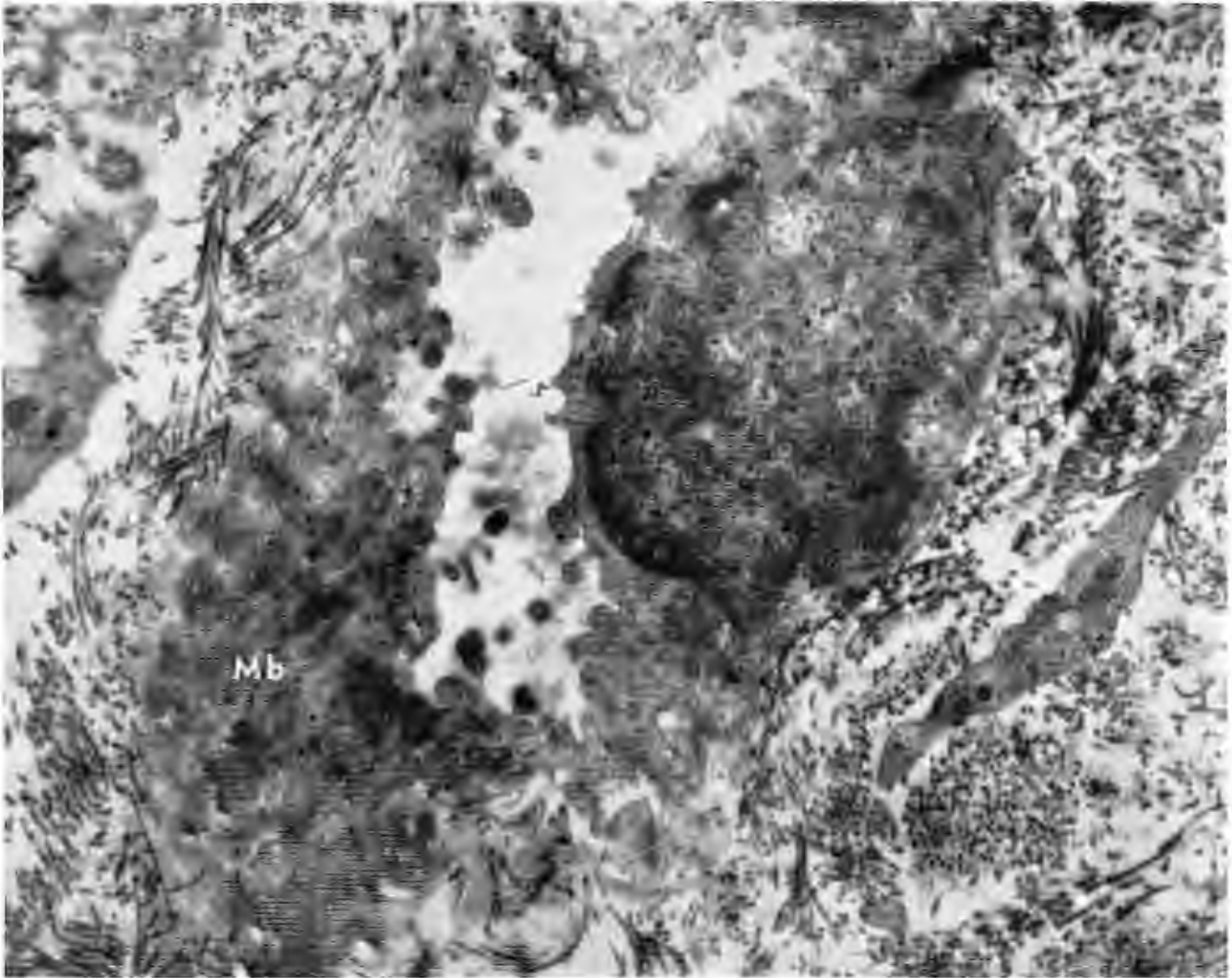


Figura 10

Misma zona a mayor aumento, se observa con claridad el edema intercelular (E), separación de los desmosomas y el tejido conectivo con tendencia a ser fibrilar, 5,000 x

Figura 11



Capilar alterado de encia, muestra la membrana (Mb) basal considerablemente engrosada. 8,000 x

REFERENCIAS

1. AMBROSIUS, K., ROENIGER, C.: *Datos generales obtenidos en 2,500 estudios postmortem*. Rev. Invest. Salud Pública, 28:37, 1968.
2. AAGENAES, O., MOE, M.: *Light and electron microscopic study of the capillaries of diabetics*. Diabetes, 10, 253, 1961.
3. CAMERINE-DAVALOS, R. A. and Col.: *Preliminary observations on subjects with prediabetes*. Diabetes, 12: 508, 1963.
4. CAMERINE-DAVALOS, R. A.; CERVANTES, A.; ANTONIADES, H. N., CAUFIELD, J. B.: *Early and symptomatic diabetes: Prediabetes*. 46th Meeting of the endocrine society, p. 68, San Francisco, 1964.
5. CAMERINE-DAVALOS, R. A.: *Long term problems: Prediabetes and diabetes mellitus. Diagnosis and treatment*. Am. Diabetes Ass. p. 195, 1964.
6. CLARKE, C. A.: *The genetics of diabetes mellitus*. Diabetes, 10:175, 1961.
7. JACKSON, W. P.: *The cortisone-glucose tolerance test with special reference to the prediction of diabetes, diagnosis of prediabetes*. Diabetes, 10:33, 1961.
8. PAUFIQUE, L.: *Ocular manifestation of prediabetic states*. Ann. Oculist, 198:1, 1965.
9. STEINBERG, G.: *Hereditary in diabetes mellitus*. Diabetes, 10:269, 1961.
10. ZACKS, S. I.; PEQUES, J., ELLIOT, F. A.: *Interstitial muscle capillaries in patients with diabetes mellitus. A light and electron microscopic study*. Metabolism, 11: 381, 1962.
11. ZUBIRAN, S.; DOMENGE, L., LOZANO, C.: *Conceptos actuales sobre diabetes*. Rev. Inv. Clinica, 16:349, 1964.