

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CAMBIOS ANATOMOPATOLOGICOS OBSERVADOS  
EN RIÑONES DE PACIENTES FALLECIDOS  
CON DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la  
Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

OTTO SANDOVAL LOPEZ

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

# CONTENIDO

INTRODUCCION

ANTECEDENTES

OBJETIVOS

CONSIDERACIONES GENERALES

MATERIAL Y METODOS

PRESENTACION DE RESULTADOS

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

El presente trabajo es un estudio de los cambios anatomopatológicos provocados por la Diabetes Mellitus, en los riñones de pacientes fallecidos que padecieron dicha enfermedad.

Sabemos que estos cambios renales, provocan desórdenes en el organismo (3), como a la vez se han comparado con lo avanzado de la enfermedad (10) y con la eficiencia de un plan terapéutico (4). Por eso creemos que el presente trabajo es de mucho interés, pues nos presenta bases de discusión sobre la enfermedad y su manejo.

El motivo de realizar un trabajo sobre anatomopatología, - después de nuestra inclinación, es el conocimiento de la gran fuente de investigación que constituyen los distintos departamentos de patología de nuestro medio, fuente que queda inexplorada, ya que por nuestra situación económica, social y política, nuestros hospitales apenas se dedican al renglón de servicio y aún éste es deficiente, quedando el de investigación en el olvido.

Esperamos que con nuestro trabajo hayamos contribuido con datos que sean de importancia para la medicina, lo cual sería el máximo premio de nuestra dedicación al mismo.

## INTRODUCCION

### ANTECEDENTES

A nivel Nacional, la Diabetes Mellitus ya ha sido estudiada desde el punto de vista clínico, epidemiológico y de su tratamiento (17-18-19). Sin embargo desde el punto de vista anatomopatológico y enfocado propiamente a nivel renal no se encontraron trabajos.

Siendo la Diabetes Mellitus una entidad clínica de importancia y a la vez, frecuente en las distintas poblaciones del mundo (3-4), existen diversos trabajos a nivel Internacional, los cuales han sido enfocados desde el punto de vista clínico y anatomopatológico (5-11-13).

## CONSIDERACIONES GENERALES ACERCA DE LA NEFROPATIA DIABETICA

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica que se caracteriza principalmente por Hiper glucemia, resultante de deficiencia absoluta o relativa de insulina metabólica activa (1-3). La falta de insulina produce utilización tisular deficiente de carbohidratos, que exige aumentar la catabolisis de las proteínas y grasas para satisfacer la necesidad energética de la economía.

### OBJETIVOS

- 1.- CONOCER LOS CAMBIOS ANATOMOPATOLOGICOS A NIVEL RENAL EN LA DIABETES MELLITUS.
- 2.- DETERMINAR EL DAÑO RENAL, RELACIONADO CON EL TIEMPO DE EVOLUCION DE LA DIABETES MELLITUS.
- 3.- DEMOSTRAR LAS ALTERACIONES RENALES MAS FRECUENTES EN NUESTRO MEDIO DE LA DIABETES MELLITUS.

### LESION RENAL

Las riñones son el blanco vascular en casi 50% de los diabéticos y estos generalmente mueren por insuficiencia renal, al sufrir el padecimiento por más de 20 años (17).

Existen 4 estructuras fundamentales que resultan afectadas en el riñón de estos pacientes, las cuales son: Glomérulo, Tubulillo, Vasos e Intersticio (4-10-20).

## CONSIDERACIONES GENERALES ACERCA DE LA NEFROPATIA DIABETICA

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica que se caracteriza principalmente por Hiperglucemia, resultante de deficiencia absoluta o relativa de insulina metabólica activa (1-3). La falta de insulina produce utilización tisular deficiente de carbohidratos, que exige aumentar la catabolia de las proteínas y grasas para satisfacer la necesidad energética de la economía. - (3)

Investigaciones extensas, han comprobado patentemente que la mayoría de los diabéticos presentan cambios morfológicos, que deben permitir hacer por lo menos el diagnóstico del estado subyacente (3). Estas investigaciones a menudo encuentran métodos más minuciosos de los que suelen emplearse en exámenes sistemáticos de necropsia, tales como estudios con microscopio electrónico de glomerulo y células beta de los islotes de Langerhans, medición precisa de la masa de células insulares o de células beta; sin embargo el estudio con el microscopio corriente de cortes sometidos a coloraciones sistemáticas, descubre alteraciones que son casi patognomónicas en 50% a 66% de diabéticos (4-5-8)

### LESION RENAL

Los riñones son el blanco vascular en casi 50% de los diabéticos y estos generalmente mueren por insuficiencia renal si sufren el padecimiento por más de 20 años (17).

Existen 4 estructuras fundamentales que resultan afectadas en el riñón de estos pacientes, las cuales son: Glomerulo, Tubulos, Vasos e Intersticio (4-10-20).

## 1.- CAMBIOS GLOMERULARES

- a.- Lesiones Nodulares (También llamada Kimmelstiel & Wilson) Es peculiar de los diabéticos, se observa en un 15% a 37% de los casos de Diabetes Mellitus, (4-10-20). Con el microscopio de luz se observa una masa esférica hialina frecuentemente situada en la periferia del glomerulo y rodeada por capilares. Si estas lesiones las coloreamos con ácido peryódico de schiff (P.A.S.), no demuestran ningún engrosamiento de la membrana basal, esto la diferencia de la Lesión Difusa (20), Kimmelstiel les llamó Poros Homogéneos, y pensó que eran capilares comprimidos, aunque con microscopio electrónico no se ha confirmado esta teoría (20).

Estudios histoquímicos de los nódulos, han demostrado que contienen lípidos (Kimmelstiel & Wilson 1936). Mc.Manus (1948) encontró mucopolisacáridos en los nódulos. Se han encontrado nódulos en 48% de biopsias renales de diabéticos y en 8 de cada 9 necropsias (4-20).

Hay reportes en que se han encontrado Lesiones Nodulares en ausencia de Diabetes Mellitus, como en la llamada Glomerulonefritis Amiloide. Esta apariencia Amiloide se excluye con falta de coloración positiva con congo rojo (20).

También encontramos nódulos en la Glomerulonefritis membranosa-proliferativa, pero ésta se excluye por la historia clínica, más coloración de plata (20).

- b.- Lesiones Difusas:

Este tipo de nefropatía fue considerado por Gellman, el hallazgo más común del riñón en pacientes diabéticos: En

75% de biopsias y en todas las necropsias de 53 casos (20). El hallazgo característico es un engrosamiento difuso de la membrana basal de las asas capilares (4-10-20). Aunque la glomerulosclerosis intercapilar difusa se observa en diabéticos y no diabéticos, es más grave en pacientes que padecen Diabetes duradera (4-20). La Lesión Difusa a menudo se acompaña de Lesión Nodular y muchos consideran que la Lesión Nodular es extensión de la enfermedad Vascul ar Difusa (4).

c.- Lesiones de Cápsula en Gota:

Este tipo de lesión consiste en una masa homogénea de material eosinófilo, entre el epitelio parietal y la cápsula de Bowman. Fue señalada por Kimmelstiel & Wilson como una Lesión Nodular, pero fue enfatizada como Lesión Característica por Huckel (1953), y Simón (1940) esta lesión se ve en pacientes no diabéticos.

La lesión en Gota es fuertemente P.A.S. positivo en la etapa tardía de la enfermedad, el glomerulo presenta una hialización completa y es reemplazada por colágeno (20).

d.- Lesión en Capa Hialina:

Gellman y colaboradores citaron esta Lesión, junto con la Cápsula en Gota, bajo el término de Lesiones Exudativas. Esta Lesión se mira como un material intensamente eosinófilo, situado en el ápice de las asas capilares del glomerulo y fue descrito por Koss (1952) como un material fibrinoide localizado entre la membrana basal y el endotelio. Kimmelstiel la considera no específica y se ve en enfermedad terioesclerótica (10-20).

2.- CAMBIOS TUBULARES

a.- Nefrosis Glucógena:

Se observa en la diabetes no tratada, en la cual hay un aumento de glucógeno en el epitelio tubular renal, particularmente en la parte externa de la médula e interna de la corteza (20). Consiste en la formación de vacuolas de glucógeno y el ataque principal es en la porción recta terminal de los túbulos contorneados proximales y las asas de Henle (4).

Se necesitan coloraciones especiales con el propósito de identificar el contenido de las vacuolas y descartar la posibilidad de que sea grasa o agua (4-10-20). La nefrosis glucógena se observa en menos del 10% de los pacientes que mueren por Diabetes Mellitus (4-10).

b.- Nefrosis Grasa:

También llamada Nefrosis Diabética, consiste en la infiltración grasa de los tubos contorneados proximales, guarda relación en cierta medida con falta de dominio de la Diabetes, y se observa por lo regular en pacientes que mueren por coma diabético. (5). Desde el punto de vista morfológico, el carácter es por completo inespecífico y es semejante a la Lesión observada en choque y glomerulonefritis crónica, en consecuencia la Lesión no es patognomónica de Diabetes Mellitus (4-11).

### 3.- CAMBIOS VASCULARES

#### a.- Arteriosclerosis Hialina:

En el riñón de diabéticos se observa aumento de los cambios arterioscleróticos. Denota engrosamiento hialino homogéneo de las paredes de las arteriolas, con disminución consiguiente del calibre. Esta variante frecuente de enfermedad vascular se observa en muchos órganos y tejidos, sobre todo en riñones y retina. (3-20). Estos cambios se observan en muchas entidades clínicas, tal como hipertensión arterial, obesidad y otros (4). Pero la lesión predominante en el vaso aferente del glomerulo, sin embargo sí encontramos arteriosclerosis hialina del vaso eferente, es casi patognomónico de Diabetes Mellitus (4).

### 4.- CAMBIOS EN EL INTERSTICIO

#### a.- Pielonefritis:

Es la infiltración aguda o crónica de los riñones, que afecta de manera principal el tejido intersticial y después los túbulos renales posiblemente, en definitiva los glomerulos (4-20). No se circunscribe a los diabéticos, pero es particularmente frecuente en ellos (3). Desde el punto de vista morfológico las lesiones renales agudas, se caracterizan por abscesos focales, esparcidos en los riñones, pero principalmente en corteza (4). Un cuadro especial de pielonefritis aguda, llamada Papilitis Necrotisante, aparece con particular facilidad en diabéticos; sin embargo esta variante de pielonefritis aguda también se observa en no diabéticos, que padecen infección en vías urinarias y en consecuencia no es patognomónico. Consiste en infección bac-

teriana aguda en las pirámides y se ven de manera característica infarto del vértice de las mismas (3-4-20).

### ETIOLOGIA

Estudios sobre la etiología de la Nefropatía Diabética se llevaron a cabo por Hall (1952), basados en 120 necropsias encontrándose que es más común en mujeres que en los hombres en 1.5/1 y que no es común abajo de los 40 años (20), como a la vez el pobre control existente de la Diabetes Mellitus, es factor importante en la etiología de la nefropatía (10-20).

La causa y patogénesis de la lesión renal no se conoce (20), Kimmelstiel (1966) encontró 4 posibles explicaciones para el desarrollo de la Nefropatía Diabética:

- 1.- Como resultado de la terapia efectiva de insulina, depositándose cantidades excesivas de mucopolisacáridos y glucoproteínas en el glomérulo.
- 2.- Hay defecto hereditario que hace que la estructura glomerular y vascular sea más susceptible a cambios resultantes del metabolismo diabético.
- 3.- La tendencia de lesiones vasculares, puede ser heredada como un trayecto separado de la distorsión del metabolismo de los carbohidratos.
- 4.- Los cambios renales pueden ser debido a depósitos de complejos de anticuerpos antiinsulina (7-8-9-20).

## MATERIAL Y METODOS

### 1.- Población de Estudio:

Se estudiaron 27 pacientes fallecidos en el Hospital Roosevelt con Diagnóstico de Diabetes Mellitus, durante los años de 1,973 a 1,979, a quienes se les realizó necropsia. Se utilizaron para su estudio archivos de la sección de Patología y los registros médicos de los pacientes.

### 2.- Método;

- a.- Primero se procedió a recopilar todos los datos de importancia para la investigación, existentes en el registro médico.
- b.- Después se tabularon los datos de los distintos dictados macroscópicos, de cada una de las necropsias.
- c.- Se hizo un estudio histológico de cortes renales de cada una de las necropsias con coloraciones de hematoxilina-eosina, ácido peryodico de schiff (P.A.S.) y plata (Jones).

## PRESENTACION DE RESULTADOS

### CUADRO No. 1

Nos muestra los resultados de los cambios macroscópicos observados en riñones de pacientes fallecidos con diagnóstico de Diabetes Mellitus.

NORMALES	11 CASOS
NEFROSCLEROSIS	10 CASOS
PIELONEFRITIS CRONICA	6 CASOS

### CUADRO No. 2

Muestra los resultados de los cambios microscópicos, los cuales se resumen así:

NORMAL	4 CASOS
NEFROSCLEROSIS	21 CASOS
PIELONEFRITIS	21 CASOS
GLOMERULOSCLEROSIS INTERCAPILAR NODULAR	6 CASOS
GLOMERULOSCLEROSIS INTERCAPILAR DIFUSA	5 CASOS
LESION DE CAPSULA EN GOTA	5 CASOS
LESION DE CAPA HIALINA	1 CASO
NEFROSIS GLUCOGENO	2 CASOS
NEFROSIS GRASA	4 CASOS

### CUADRO No. 3

Presenta resultados totales macroscópicos y microscópicos con sus respectivos porcentajes.

## CUADRO 2

### HALLAZGOS

### MICROSCOPICOS

No.	PROTOCOLO DE AUTOPSIA	EDAD EN AÑOS	SEXO	TIEMPO DE PADECER DIABETES MELLITUS EN AÑOS	NORMAL	NEFROSCLEROSIS	PIELONEFRITIS	GLOMERULOSCLEROSIS INTERCAPILAR NODULAR	GLOMERULOSCLEROSIS INTERCAPILAR DIFUSA	LESION DE CAPSULA EN GOTA	LESION DE CAPA HIALINA	NEFROSIS GLUCOGENO	NEFROSIS GRASAS
1.-	73409	75	M	22		X	X			X			
2.-	73003	61	M	12		X	X	X		X			
3.-	73484	49	M	1		X	X			X			
4.-	73468	29	F	Diag. al Ingreso	X		X						
5.-	73463	57	F	15		X	X						
6.-	73241	80	F	10			X						
7.-	73534	64	F	14			X						
8.-	73379	13	M	3	X								
9.-	73329	64	M	Diag. al Ingreso		X	X						
10.-	73060	57	F	20		X	X						
11.-	75245	29	F	Diag. en Servicio		X	X						
12.-	75237	58	F	Diag. al Ingreso	X								
13.-	75188	80	F	Diag. al Ingreso		X	X	X	X	X			
14.-	75165	54	M	12		X	X						
15.-	75095	65	F	15		X							
16.-	75053	44	M	5		X	X						
17.-	76219	72	M	20		X	X	X	X				
18.-	76214	71	M	16		X	X						
19.-	77192	68	F	Diag. al Ingreso		X	X						
20.-	77128	37	F	2	X			X	X	X	X		
21.-	77320	66	F	Diag. al Ingreso		X	X						
22.-	79313	49	F	Diag. en Servicio		X						X	X
23.-	79217	27	M	Diag. al Ingreso		X	X	X				X	
24.-	79229	54	M	17		X	X						
25.-	79086	58	F	8		X	X		X				
26.-	79058	54	F	22		X	X		X				
27.-	79018	45	F	10		X	X					2	4
<b>TOTAL</b>					4	21	21	6	5	5	1	2	4

LESION RENAL	CAMBIOS MACROSCOPICOS		CAMBIOS MICROSCOPICOS	
		%		%
NORMAL	11	40.74	4	14.81
NEFROSCLEROSIS	10	37.04	21	77.77
PIELONEFRITIS	6	22.22	21	77.77
GLOMERULOSCLEROSIS INTERCAPILAR NODULAR			6	22.22
GLOMERULOSCLEROSIS INTERCAPILAR DIFUSA			5	18.51
LESION DE CAPSULA EN GOTA			5	18.51
LESION DE CAPA HIALINA			1	3.70
NEFROSIS GLUCOGENO			2	7.40
NEFROSIS GRASA			4	14.81

## ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Nuestros resultados sobre la edad en que fallecieron la mayoría de los pacientes osciló entre los 54 y 68 años (40.74%) del total de los casos estudiados, encontrándose mayor número de casos en el sexo femenino 59.26%, y el sexo masculino con 40.75%, esto equivale a una relación de 1.45/1, estando bastante de acuerdo con los resultados de Hall (19-52), que fueron de 1.5/1.

En relación al tiempo de padecer Diabetes Mellitus en la mayoría de los pacientes (66.6%), fue de 12.4 años de evolución, lo cual nos indica que la mayoría padecía de una Diabetes Duradera.

En 7 de los pacientes se diagnosticó dicha enfermedad a su ingreso y en 2 de los pacientes el diagnóstico se hizo en servicio. De estos 9 pacientes solamente 2 fueron informados con riñones sin cambios microscópicos y en los 7 restantes se encontraron alteraciones, lo que nos podría indicar que estos pacientes ya tenían algún tiempo de padecer dicha enfermedad.

Podemos ver que las lesiones renales aumentaron su porcentaje ostensiblemente al realizar estudios microscópicos a la vez más del 90% de las lesiones del estudio macroscópico fueron confirmados en el estudio microscópico.

Los cambios más frecuentes fueron la nefrosclerosis y la pielonefritis con 21 casos (77.77%); estas son lesiones que frecuentemente se han encontrado en investigaciones realizadas (3-4-10-20), y fueron las lesiones que en mayor porcentaje encontramos en nuestra investigación. Teniendo después la glomerulosclerosis intercapilar nodular con 6 casos (22.22%). En genera-

lidades, al hablar de cambios glomerulares algunos autores opinan que la glomerulosclerosis intercapilar nodular se encuentra entre 15 a 37% de los pacientes (4-10-20), podemos entonces observar que si se comprueba dicho dato, ya que nuestro porcentaje se encuentra entre las variantes de dichos autores. Encontramos con glomerulosclerosis intercapilar difusa 5 casos (18.51%); Gellman consideró esta lesión como el hallazgo más común en pacientes diabéticos (20), nosotros sólo la encontramos en 5 casos, lo cual podría deberse a diferencia de técnicas de investigación, - pues nosotros estudiamos cortes de riñones que habían sido fijados en formalina al 10% y no en soluciones de Zenker y Bouin, que son las específicas para estudio de glomérulo, como a la vez otros aspectos técnicos, que no teníamos a nuestro alcance. Además encontramos lesiones de cápsula en gota 5 casos (18.51%), - nefrosis grasa 4 casos (14.81%), nefrosis glucógena 2 casos (7.40%), lesión en capa hialina 1 caso (3.70%), y normales 4 casos (14.81%).

Sobre estas últimas lesiones podremos mencionar que son pocas las variantes en frecuencia con relación a otras investigaciones, por ejemplo: la nefrosis glucógena la encontramos en 2 casos (7.40%), estando en menos del 10% de pacientes que mueren por Diabetes Mellitus, según otros autores (4-10).

## CONCLUSIONES

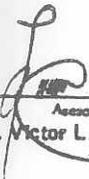
- 1.- EN LOS PACIENTES FALLECIDOS CON DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS 59.26% PRESENTAN CAMBIOS MACROSCOPICOS EN LOS RIÑONES.
- 2.- MICROSCOPICAMENTE SE OBSERVO NEFROPATIA DIABETICA EN 85.18% DE LOS CASOS.
- 3.- LAS LESIONES MAS FRECUENTES FUERON LA NEFROSCLEROSIS Y LA PIELONEFRITIS (77.77%)
- 4.- SE OBSERVO DAÑO RENAL EN TODOS LOS PACIENTES QUE HABIAN SUFRIDO DIABETES MELLITUS EN UN PROMEDIO DE 12.4 AÑOS.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- DIABETES GLOMERULOPATHIES ARCHIVES OF INTERNATIONAL MEDICINE JANUARY 1, 1978.
- 2.- DR. C. JIMENEZ DIAZ SINDROME DE KIMMELSTIEL WILSON LECCIONES DE PATOLOGIA MEDICA PAG. 863 1, 1960
- 3.- HARRISON MEDICINA INTERNA 4ta. EDICION EN ESPAÑOL 6ta. EDICION EN INGLES PAGES. 585 - 1602.
- 4.- DR. STANLEY L. ROBBINS, TRATADO DE PATOLOGIA 3era. EDICION PAGES. 176 - 181 .
- 5.- AN EVALUATION OF DIABETIC AND PSEUDO DIABETIC GLOMERULOSCLEROSIS, THE AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE JUNE/79
- 6.- DIABETIC GLOMERULOSCLEROSIS DEQUIEDT P. LILLE MEDICINE, MAY/78
- 7.- DIABETIC GLOMERULOSCLEROSIS CURRENT STATUS KALANT N. CAN MEDICINE ASSOC. JULY/78.
- 8.- DIABETES AND GLOMERULOPATHIES ARCHIVES OF INTERNATIONAL MEDICINE JANUARY/78.
- 9.- RENAL COMPLICATIONS OF DIABETES OWEND PROC ANNU ANED SECT. AN COUNC LIFE INSUU 1, 1977.

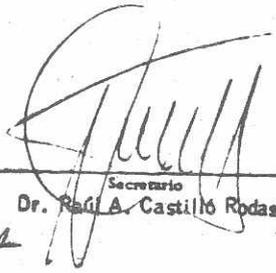
- 10.- NEFROLOGIA, MIATELLO, MORELLI, MOLEDO, CAR-  
BAJAL FALCUN, MEDEL, GOTLIEB, PLANS, SEG.  
EDICC. 1, 1960.
- 11.- ALLEN A. C. ENFERMEDADES DEL RIÑON, MEXICO  
ABRIL 1, 1962
- 12.- BARRETO NETO M. "ARCH. BRASIL MED." PAG. 40:  
145, 1950.
- 13.- MALDYK E. "EXERPTA MED." INTERNATIONAL CON-  
GRESS SERIES "1er. CONG. INT. NEPHROL" 1, 1960.
- 14.- KIDING N. R. ROOT H. F. Y MARBLE "A" "J" AM  
NED. ASS. PAGES. 150:954 1, 1952.
- 15.- KIMMELSTIEL P "J. MOUNT SINAI HOSP." PAGES  
23:657 1, 1956
- 16.- KIMMELSTIEL P THE KIDNEY EDS. MOSTOFI F. K. Y  
SMITH D. E. INTERNATIONAL ACADEMY OF PATHO-  
LOGY MONOGRAPH SERIES BALTIMORE WILLIAMS - -  
AND WILKINS 1, 1966
- 17.- BEATRIZ ELIZABETH ARGUETA COMPLICACIONES DE  
DIABETES MELLITUS, SEPTIEMBRE 1, 1979
- 18.- VELASQUEZ RECINOS OTTO HUGO DIABETES MELLI-  
TUS COMO PROBLEMA DE SALUD PUBLICA 1, 1975
- 19.- FERNANDEZ LAVAGNINO ANTONIO, TRATAMIENTO  
DE LA DIABETES POR VIA ORAL 1, 1959
- 20.- PATHOLOGICAL BASIS OF RENAL DISCEASE M.S. DUN-  
NILL 1, 1976.
- 21.- ALLEN A. C. (1941) SO-CALLED INTERCAPILLARY Y  
GLOMERULOSCLEROSIS A LESION ASSOCIATED WITH  
DIABETES MELLITUS MORPHOGENESIS AND SIGNIFI-  
CANCE ARCHIVES OF PATHOLOGY 32.33 51.
- 22.- KIMMELSTIEL P. (1966) DIABETIC NEPHOPATHY IN PA-  
THOLOGICAL PHYSIOLOGY AN ANATOMY OF THE -  
KIDNEY (ED) SMITH D. & MOSTOFI F. K. P.P. 226-252  
BALTIMORE WILLIAMS AND WILKINS.
- 23.- KIMMELSTIEL P. & WILSON C. (1936) INTERCAPILLARY  
LESIONS IN THE GLOMERULI OF THE KIDNEY AME-  
RICAN JOURNAL OF PATHOLOGY 12.83.98
- 24.- GELLMAN DD PIRANI CL SOOTHILT J. F. MUEHRCKE  
R. C. MADUROS W & KARK R.M. (1959) STRUCTURE  
AND FUNCTION IN DIABETIC NEPHROPATHY THE IM-  
PORTANCE OF DIFFUSE GLOMERULOSCLEROSIS DIABE-  
TES 8-251-256.

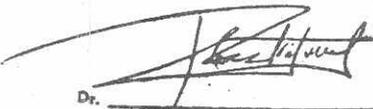
Dr.   
Otto Sandoval López

  
Asesor,  
Dr. Victor L. Arqueta Sandoval

  
Director de Fase III  
Héctor A. Nuila E.

Dr.   
Revisor,  
Dra. Aida E. López de Paz

Dr.   
Secretario  
Dr. Raúl A. Castillo Rodas

  
Dr.   
Decano,  
Dr. Rolando Castillo Montalvo