

DR. JUAN MANUEL JIMÉNEZ CARDOSO\*  
DR. KURT AMBROSIUS DIENER\*\*

# LA MICROSCOPIA ELECTRONICA EN LA ANATOMIA PATOLOGICA

Aspectos subcelulares de las enfermedades.

(PRIMERA PARTE)

## INTRODUCCIÓN

**E**L CAMPO de la Anatomía Patológica es muy extenso, por lo cual los pocos textos sobre sus aspectos vistos mediante el microscopio electrónico son necesariamente incompletos. Las publicaciones sobre temas específicos de los caracteres subcelulares de las enfermedades se encuentran distribuidas en un gran número de revistas, lo que dificulta el estudio de estos aspectos tan importantes de las enfermedades, por lo tanto parece de interés reunir observaciones sobre diferentes padecimientos y presentarlas en forma resumida para facilitar su estudio y completar textos ya publicados o por publi-

carse, en este sentido se ha elaborado el presente libro para que sirva como pieza dentro del gran mosaico de la Microscopía electrónica.

También en esta ocasión agradecemos a las autoridades del ISSSTE, en especial a su Director General Sr. Lic. Rómulo Sánchez Mireles, al Sr. Dr. Francisco Fonseca, Subdirector Médico General y al Sr. Dr. Ignacio de las Fuentes, Director del Centro Hospitalario "20 de Noviembre", las facilidades que nos han proporcionado, asimismo damos las gracias a las Sritas. Químicas Edmée Leuze Casaubón y Elizabeth Mravko Maldonado, a la Srita. Isabel Núñez Martínez y al Depto. de Fotografía Médica del Centro Hospitalario "20 de Noviembre" por su valiosa ayuda.

\* Jefe de la Sección de Microscopía Electrónica del Departamento de Patología del Centro Hosp. "20 de Noviembre" ISSSTE.  
Profesor Titular de la Facultad de Medicina de la UNAM.

\*\* Jefe del Departamento de Patología del Centro Hosp. "20 de Noviembre" ISSSTE.  
Profesor Titular de la Facultad de Medicina de la UNAM.

## I.—ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

### 1.—GENERALIDADES

Los cambios morfológicos celulares dependen del tipo del agente nocivo que actúe sobre la célula,

así como de la duración e intensidad de la agresión.

Los agentes lesivos pueden clasificarse en:

- 1.—Agentes infecciosos, como virus, bacterias, hongos y parásitos.
- 2.—Anoxia.
- 3.—Irradiación.
- 4.—Drogas.
- 5.—Deficiencias o excesos nutricionales.
- 6.—Cambios físicos como alteraciones en la temperatura y en el pH.
- 7.—Estados de hipersensibilidad y de auto-inmunidad.
- 8.—Defectos genéticos.
- 9.—Cambios seniles.

La respuesta celular o los diferentes agentes nocivos pueden afectar inicialmente:

- a.—Una función fisiológica.
- b.—Una reacción bioquímica.
- c.—Un órgano subcelular.

La mayoría de las veces es difícil determinar cuál fue la lesión inicial, ya que al alterarse cualquier función un órgano celular, el proceso puede generalizarse.

Entre más conocemos de la célula, es más difícil señalar con precisión el límite entre la salud y la enfermedad, así como entre una lesión parcial y la muerte celular.

Al nivel del microscopio de luz, las alteraciones histológicas visibles son generalmente más evidentes en el núcleo que en el citoplasma. Ultraestructuralmente las alteraciones celulares son más complejas y se inician en el citoplasma; la primera manifestación de lesión se observa en las mitocondrias, se produce edema y disolución de sus crestas que precede a la lesión nuclear en la autólisis observada con el microscopio ordinario de luz. Las alteraciones en las mitocondrias originan insuficiente fosforilación oxidativa lo cual produce alteraciones en otras reacciones bioquímicas y en órganos, como membranas plasmáticas, retículo endoplásmico y aparato de Golgi. Existe proliferación de lisosomas lo cual implica lesión o muerte celular, ya que la célula alterada no presenta inhibición de los procesos glucolíticos que siguen produciendo ácido láctico, al acu-

mularse esta sustancia, disminuye el pH intracelular lo cual activa a las enzimas lisosómicas. La lesión nuclear temprana que puede observarse con el microscopio electrónico es la condensación de la cromatina a lo largo de la membrana nuclear.

Se ha comprobado que las células de tejidos animales al final de agresiones por agentes nocivos presentan alteraciones similares. Entre los factores agresivos el estudio de los virus y bacterias ha dado conocimientos nuevos y provechosos para la biología.

Los virus no son visibles al microscopio de luz; por lo cual el estudio de ellos fue inicialmente posible sólo por el uso de filtros con diferentes grados de porosidad, así como por medio de la centrifugación diferencial a través del estudio de su comportamiento bioquímico; posteriormente ha sido posible observarlos directamente con el microscopio electrónico. Los virus grandes (200 *m,m*) contienen proteínas, lípidos y polisacáridos en similares proporciones que las bacterias, mientras que los más pequeños (10 *m,m*) al parecer contienen sólo nucleoproteínas como el ácido ribonucleico y el ácido desoxirribonucleico.

También la estructura interna de las bacterias se ha podido estudiar mejor con el uso del microscopio electrónico ya que antes se consideraba a ellas como una célula primitiva, puesto que únicamente podía observarse su forma, tamaño y reacción a ciertos colorantes y comportamientos en los cultivos.

El estudio macroscópico y microscópico del aspecto morfológico y las características de crecimiento en cultivos son las bases para la clasificación de los hongos, pero aún hay grupos indefinidos como algunas cepas del estreptomicetos, las cuales ultraestructuralmente son similares a bacterias gram-positivas.

Todos estos agentes pueden desencadenar lesiones inflamatorias que histológicamente se caracterizan por la salida de polimorfonucleares a través de las paredes vasculares, primero con localización perivascular y después emigrando al sitio de la lesión, al mismo tiempo hay exudación, lo que conduce al edema inflamatorio, se presentan también monocitos e histiocitos, a partir de aquí puede haber resolución o progresión de la inflamación con presencia de linfocitos, macrófagos, células plasmáticas, células cebadas y fibroblastos.

La extensión de la reacción inflamatoria y la lesión tisular está relacionada con el agente nocivo, la reacción del huésped y el tiempo de evolución.

La reparación del tejido lesionado es la sustitución de las células muertas o dañadas por nuevas células sanas que se originan del estroma de tejido conectivo, como la proliferación de fibroblastos y capilares lo que constituye el tejido de granula-

ción. Posteriormente como consecuencia de la proliferación de fibroblastos, se forma colágena que constituye la cicatriz.

En relación con los factores arriba mencionados en forma muy breve se señalarán algunas imágenes de agentes nocivos y de la respuesta tisular desencadenada por ellos a nivel del microscopio electrónico.

## 2.—VIRUS, BACTERIAS Y HONGOS

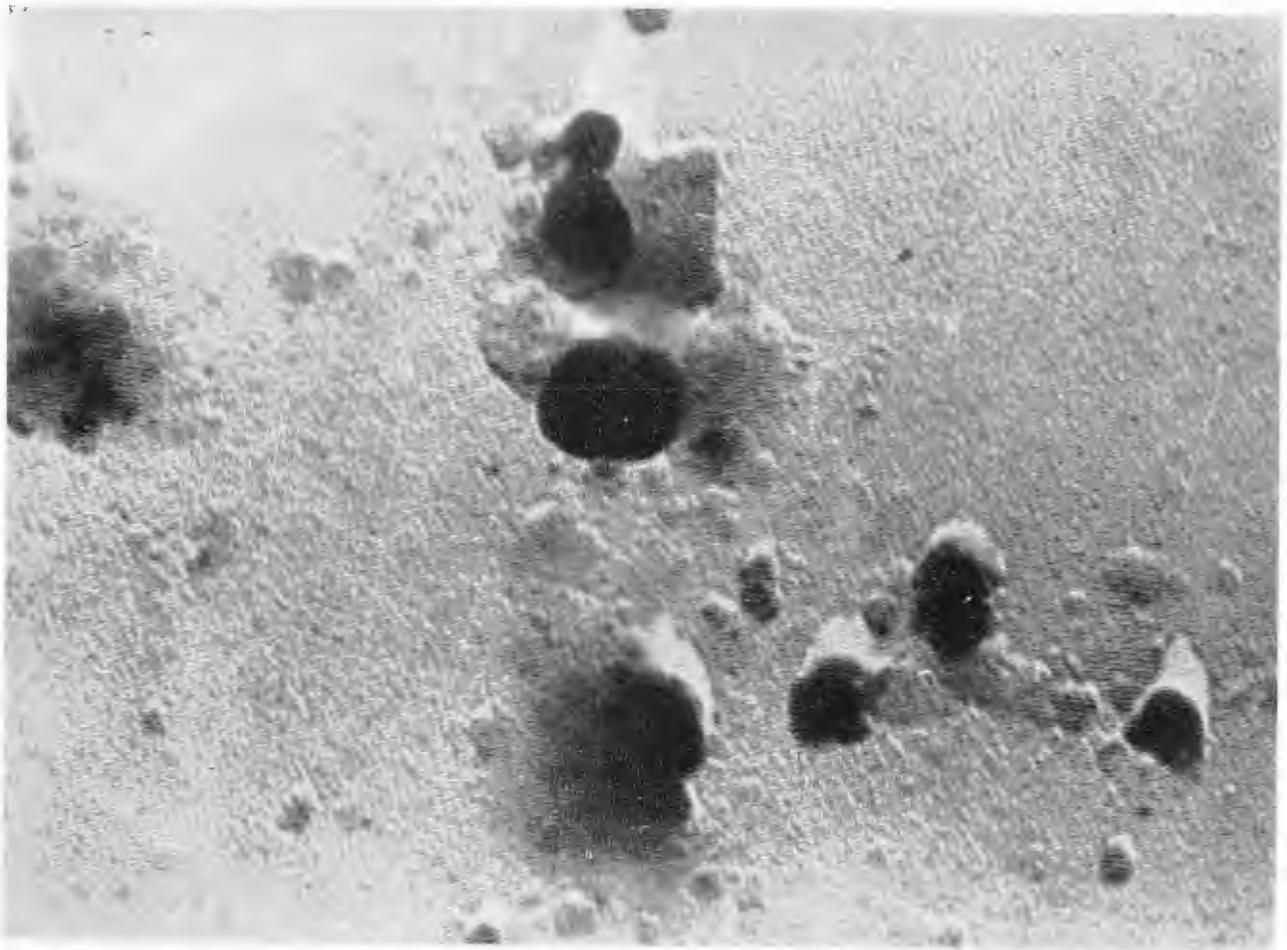


Foto 1. Virus de New Castle sombreados con carbón en el evaporador, tienen forma esférica con un diámetro aproximado de  $250 \text{ m}\mu$  ( $4,000 \times$ ).

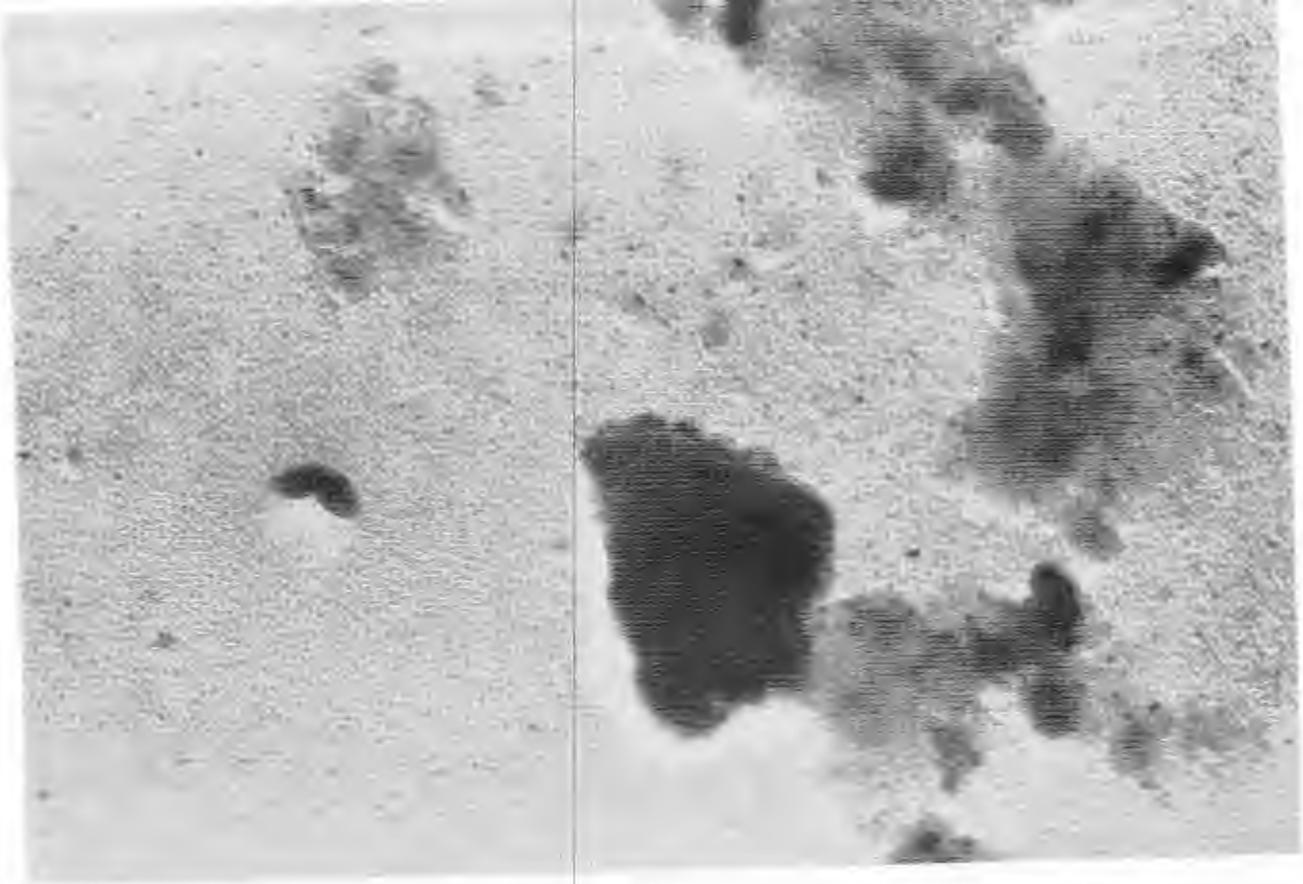
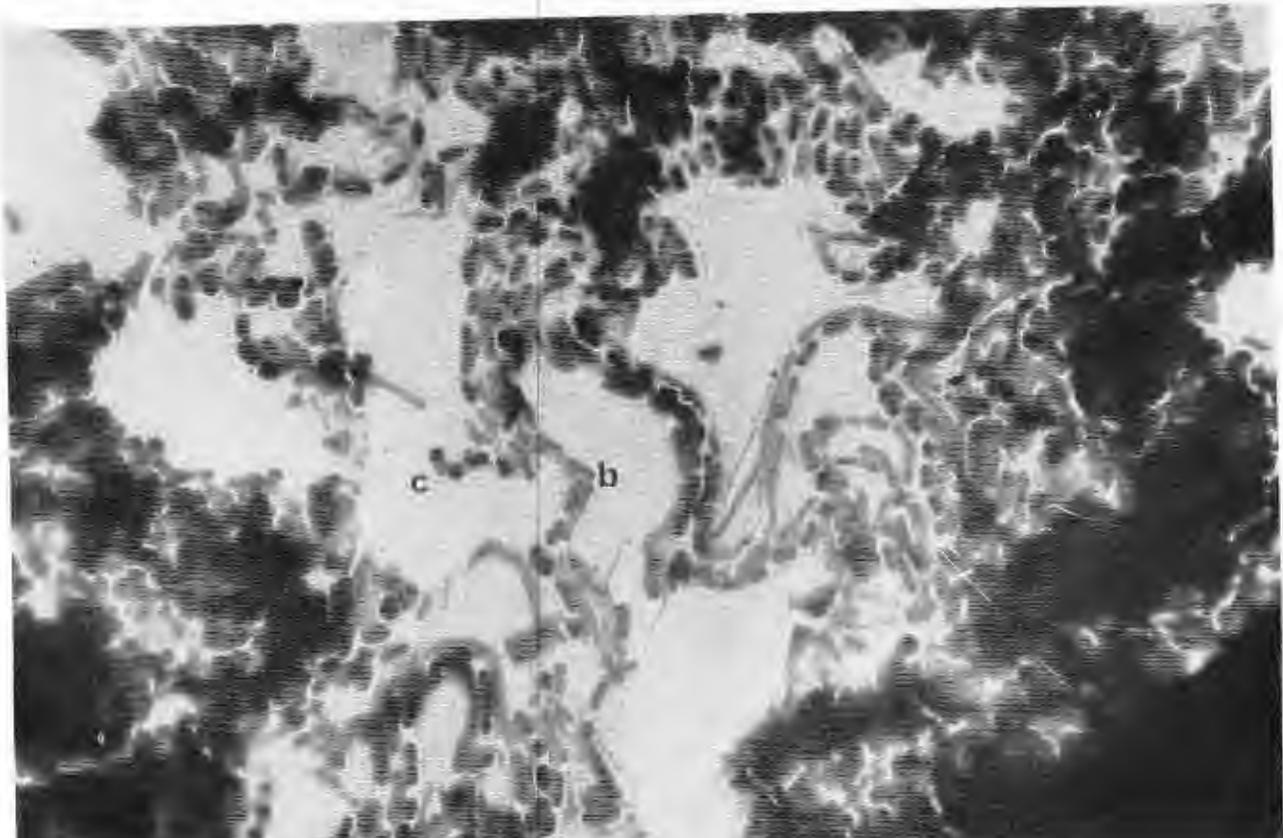


Foto 2. Virus de New Castle vistos a mayor aumento, se identifican formas alargadas y aplanadas por colapso del virus, lo cual aumenta el diámetro hasta llegar a 450  $\mu$  (6,000 x).

Foto 3. Bacterias sombreadas con carbón, se identifican las siluetas de numerosos grupos de cocos (esféricos) (c) y bacilos (b) (alargados). (3,000 x).



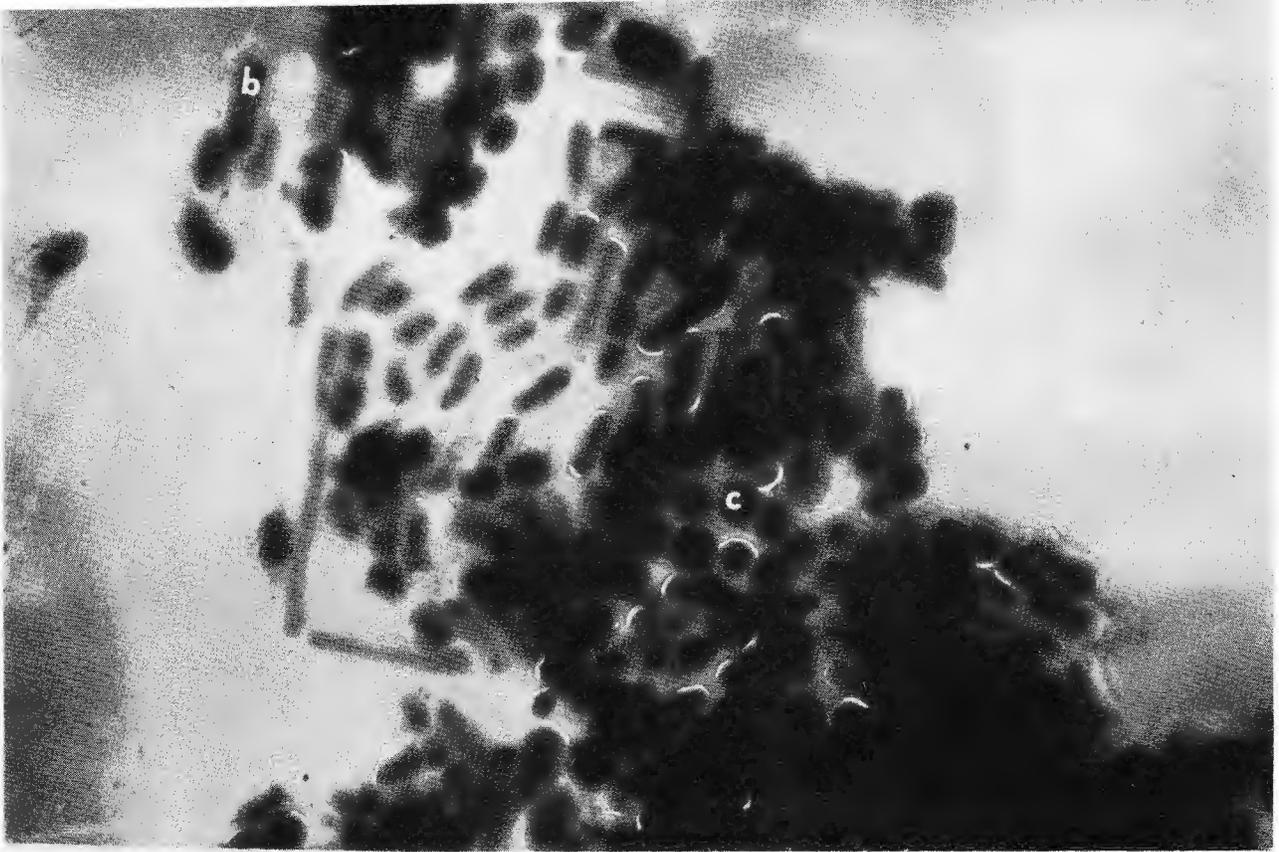
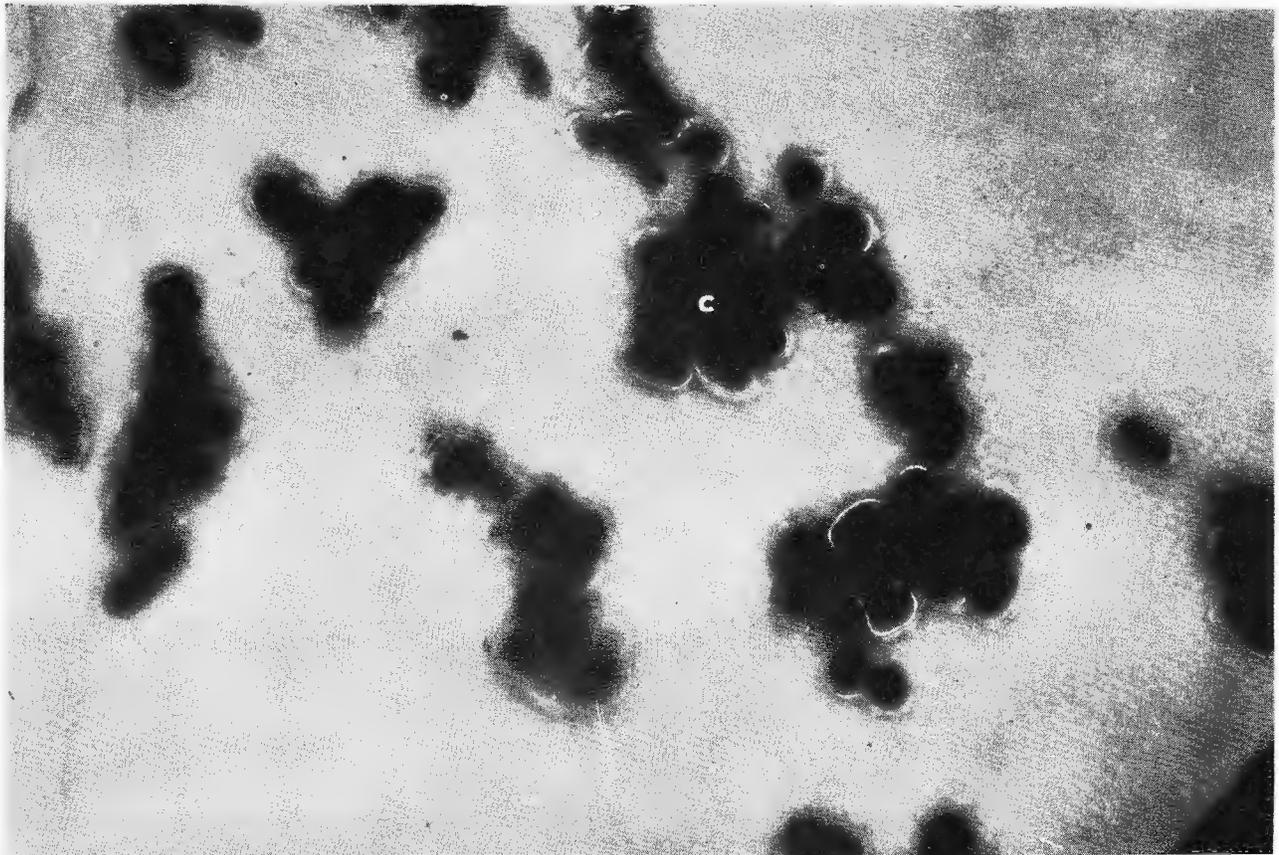


Foto 4. Se identifican bacilos (b) (alargados) y cocos (c) (de forma esférica). (4,000 x).

Foto 5. A mayor aumento se observan numerosos cocos (c) de forma esférica que es la característica de este tipo de microorganismo. (5,000 x).



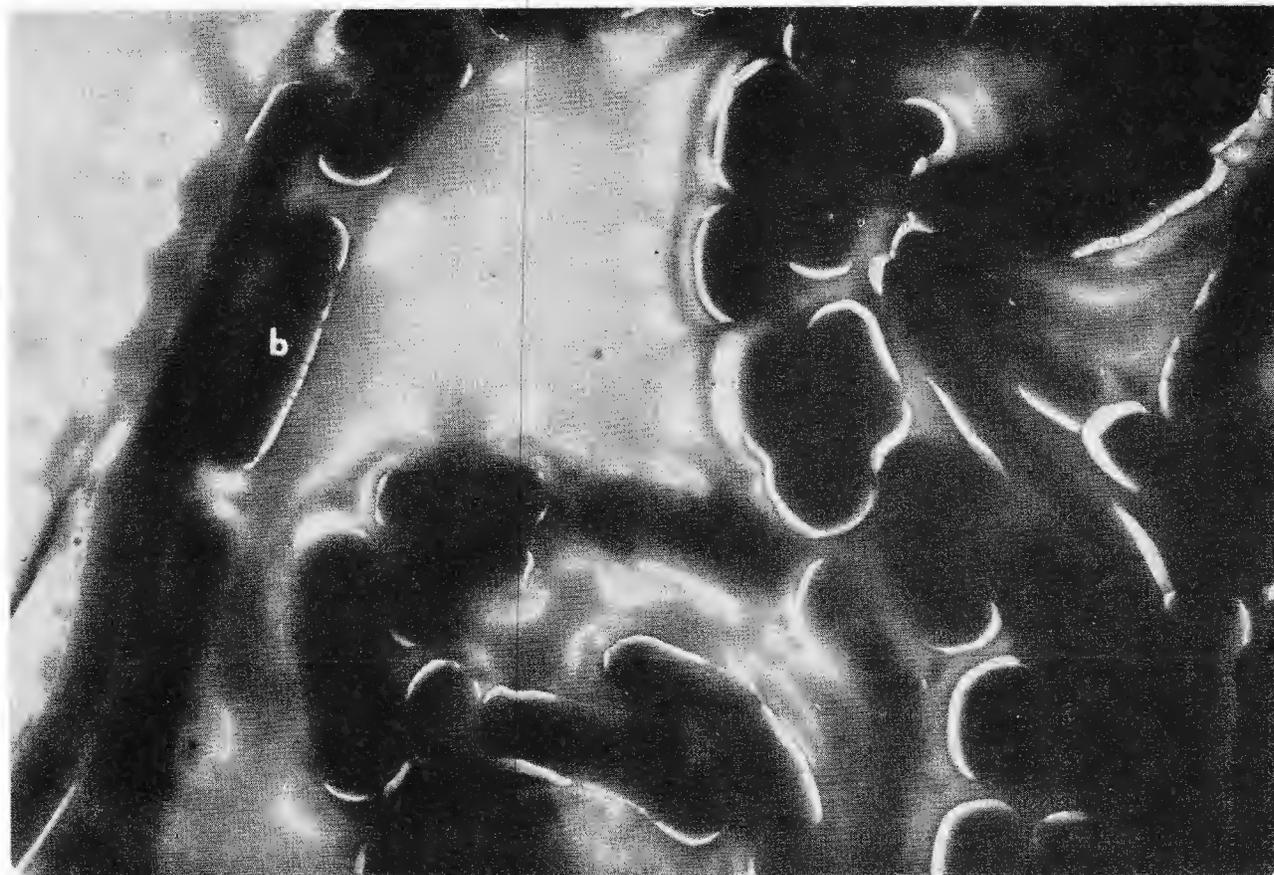
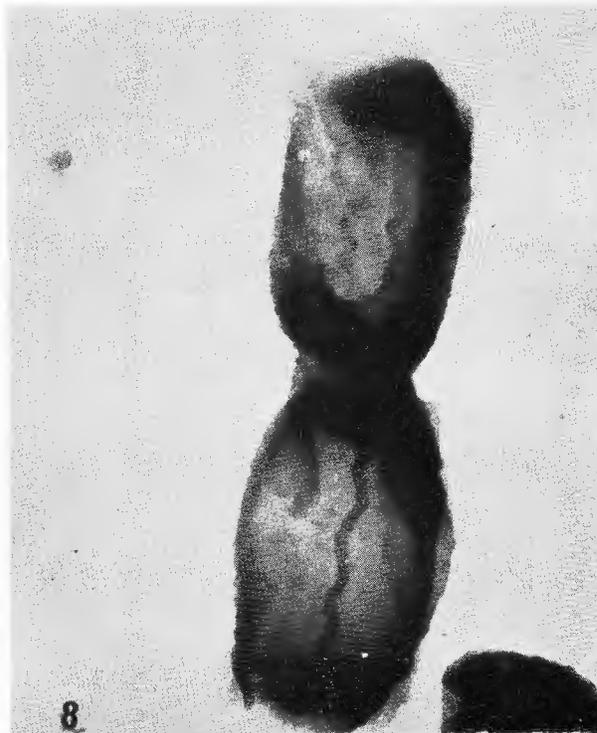
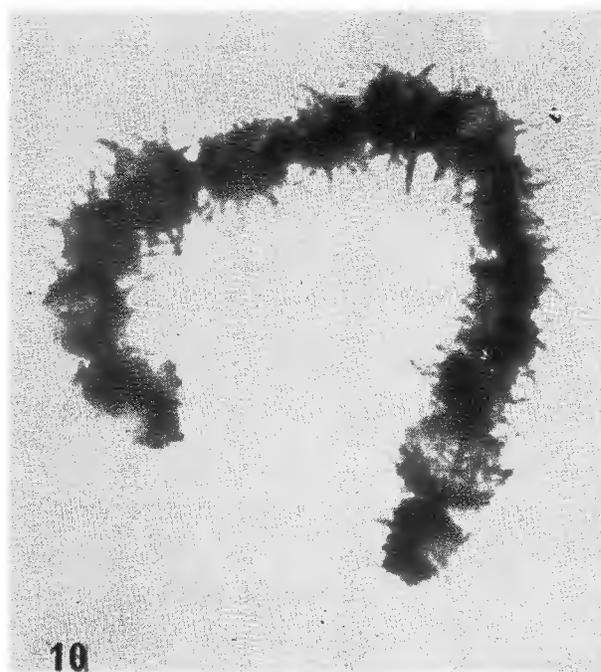
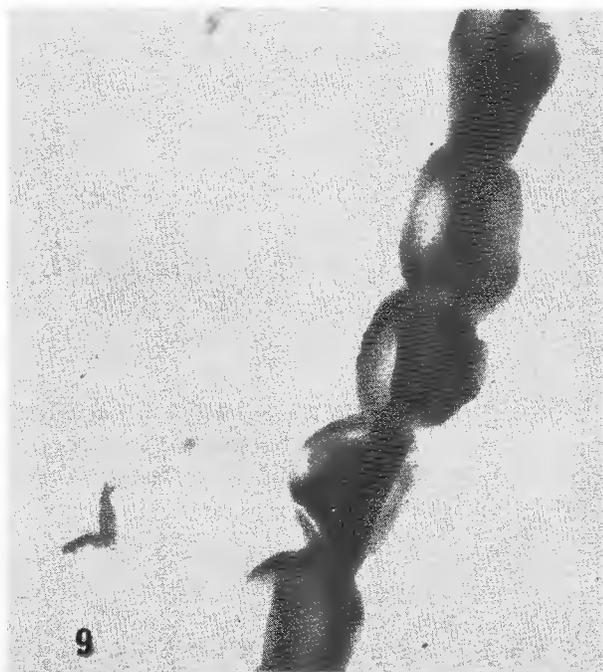


Foto 6. Se observa con claridad la forma alargada de los bacilos (b) y el agrupamiento en hilera que presentan. (6,000 x).



Fotos 7 y 8. Ilustran esporas lisas. La foto 7 presenta el tipo falangiforme encontrado en *S. polycromogenus* y la foto 8, esporas lisas que van de la forma alargada a la cilíndrica y que se encuentran en el 80% de las cepas de *Streptomyces*. (8.000 x).



Fotos 9 y 10. La foto muestra esporangio recto en el cual siempre se encuentran esporas lisas. (8,000 x). La foto 10, señala esporas espinosas encontradas en *S. bellus*. Se encuentran acomodadas en espiral. (6,000 x).



Fotos 11, 12 y 13. En estas fotos pueden verse los diferentes grados de complejidad de los cuerpos membranosos encontrados en los *Streptomyces*. Se observa claramente la membrana plasmática y la pared celular (18,000 x a 32,000 x).

#### REFERENCIAS

1. DAEMS, W., EIGNER, J., SLUS, V., and COHENS; J. *The fine structure of the 114-S and 70-S components of bacteriophage Ox174 as revealed by negative and positive staining methods.* Biochem. Biophys. Acta 55:801, 1962.
2. GLAUERT, A. *The fine structure of bacteria.* Brit. Med. Bull. 18:245, 1962.
3. HORNE, R. *The structure of viruses.* Sci. Amer. 208:48, 1963.
4. KING, W. *Ultrastructural aspects of disease.* Hoeber Medical Division. New York, and London, 1966.
5. LEVY, J., BOIRON, M., HOLLMAN, K., HAUGENAU, F., THOMAS M., and FRIEDMANN, J. *Etude au microscope electronique par coloration negative du virus.* Journal de Microscopie 2:175, 1963.
6. MRAVKO, M. E. *Ultraestructura de algunas cepas de streptomyces.* Tesis profesional, 1968, México, D. F.
7. TRESNER, H., DAVIES, M., and BAKUS, E. *Electron microscopy of streptomyces spore morphology and its role in species differentiation.* J. Bacteriol. 81:10, 1961.

3.—RESPUESTA CELULAR A LA AGRESIÓN

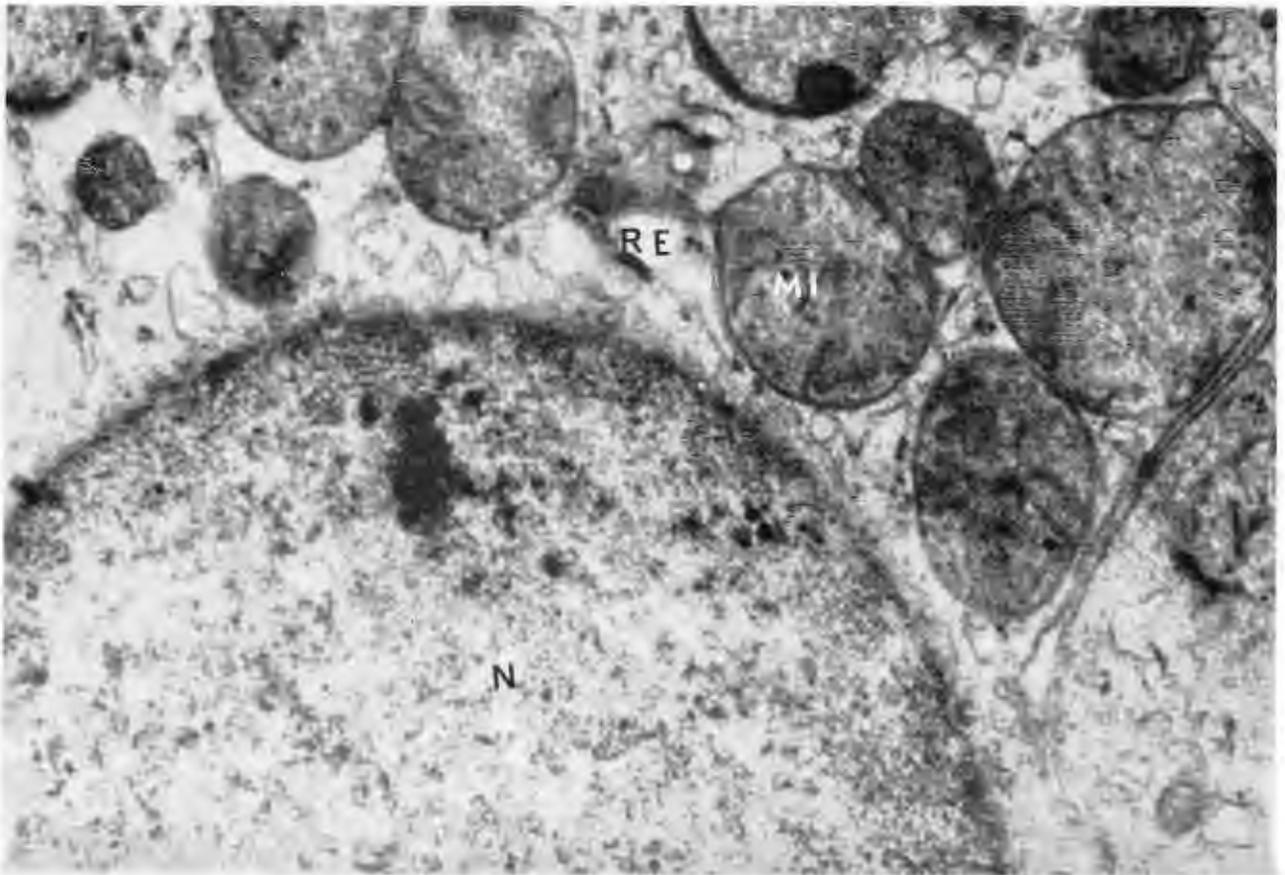


Foto 14. Se observa la porción de una célula; el núcleo (N) está conservado, hay edema de mitocondrias (MI) con disolución de sus crestas, el retículo endoplásmico (RE) está conservado. (5,000 x).



Foto 15. Fracción de una célula en la que se observa parte del núcleo (N) y mitocondrias (MI) de tamaño variable, algunas de dimensiones considerables por edema con disolución de sus crestas. (8,000 x),

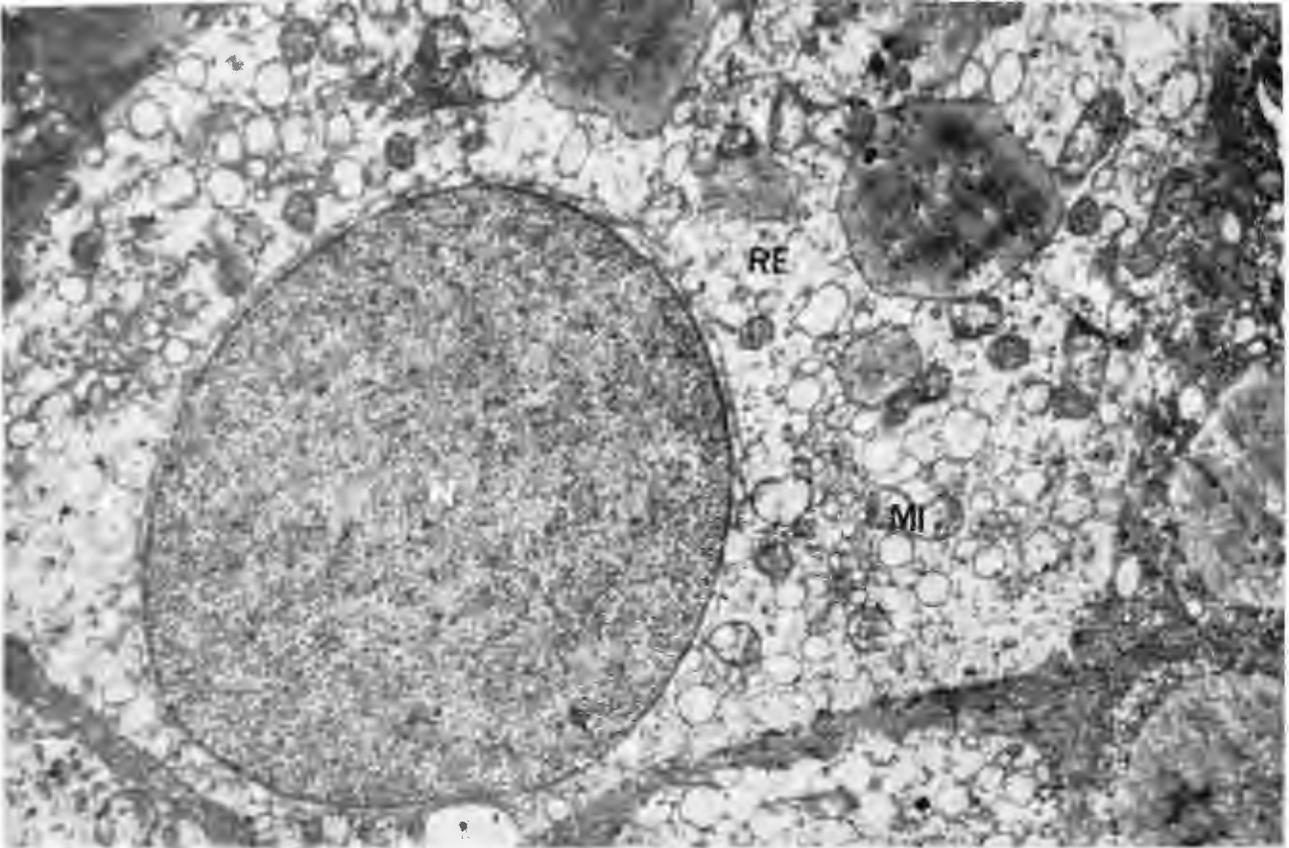


Foto 16. Se identifica una célula con el citoplasma claro por edema de las mitocondrias (MI) y del reticuloendoplásmico (RE). El núcleo (N) y membranas celulares están conservados. (4,000 x).

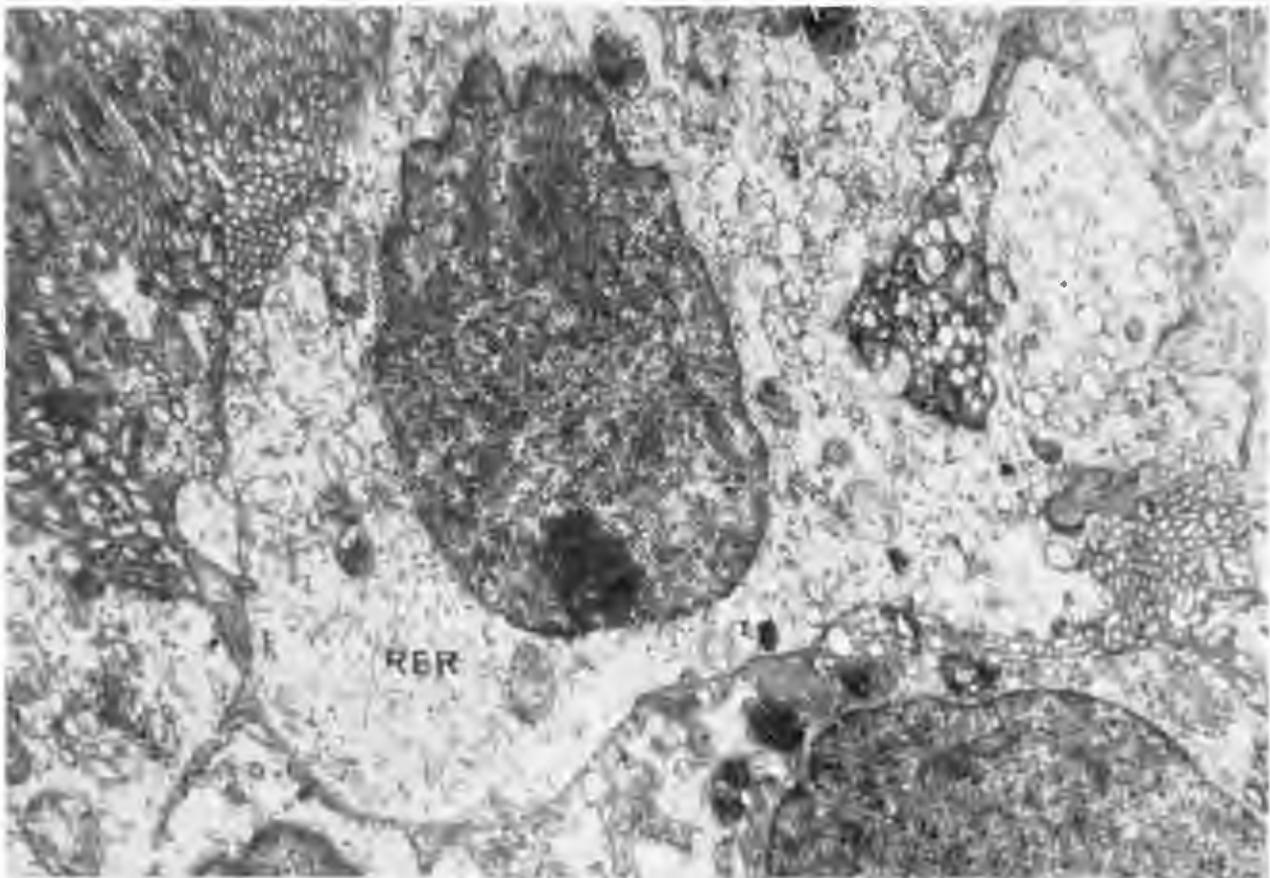


Foto 17. Se observa una célula con el citoplasma claro por edema y degranulación del reticuloendoplásmico rugoso (RER) (4,000 x).

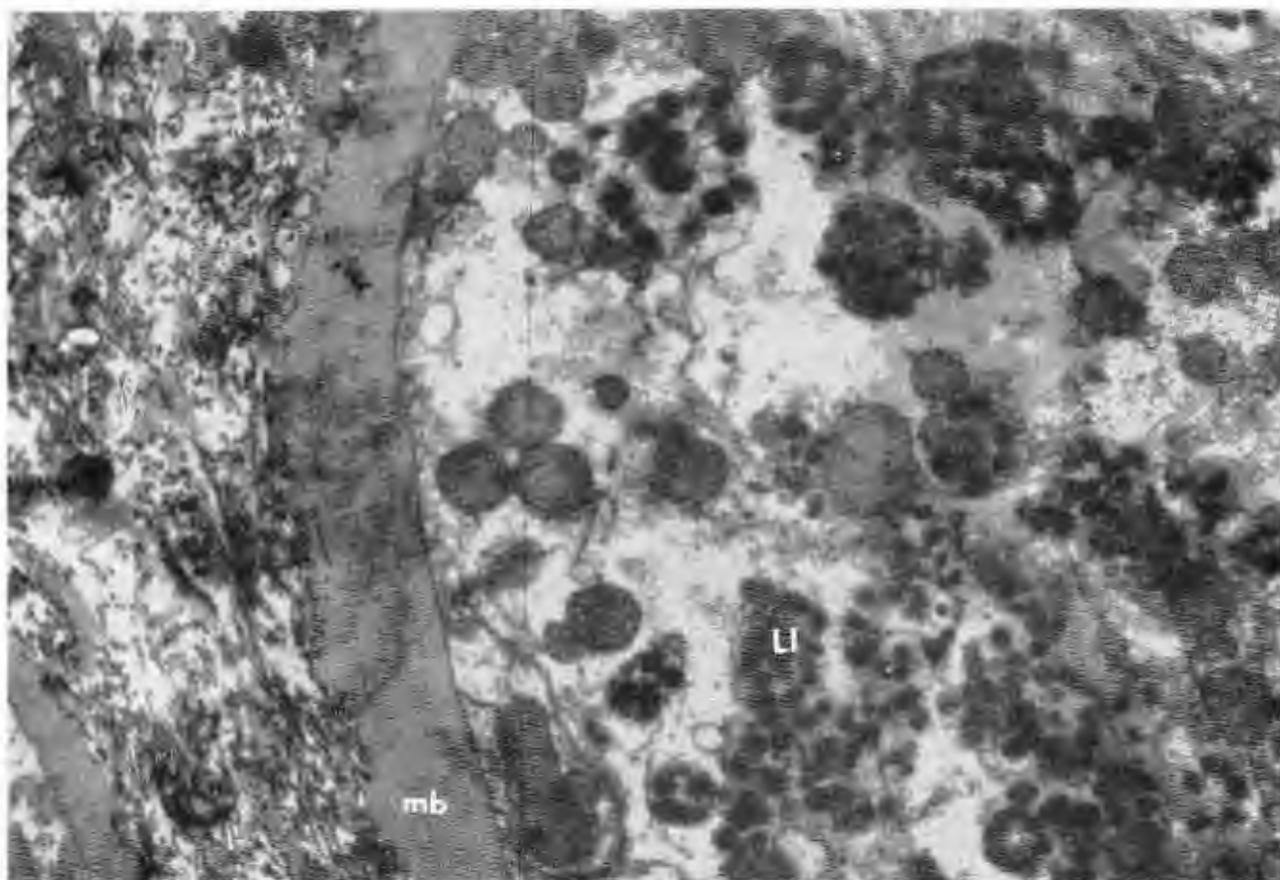


Foto 18. Porción de una célula con la membrana basal (mb) engrosada, en el citoplasma hay numerosas lisosomas (LI) en forma de gránulos electrodensos, rodeados de una membrana que sirve de protección para no permitir la salida de las enzimas hidrolíticas que podrían digerir a la célula (4,000 x).

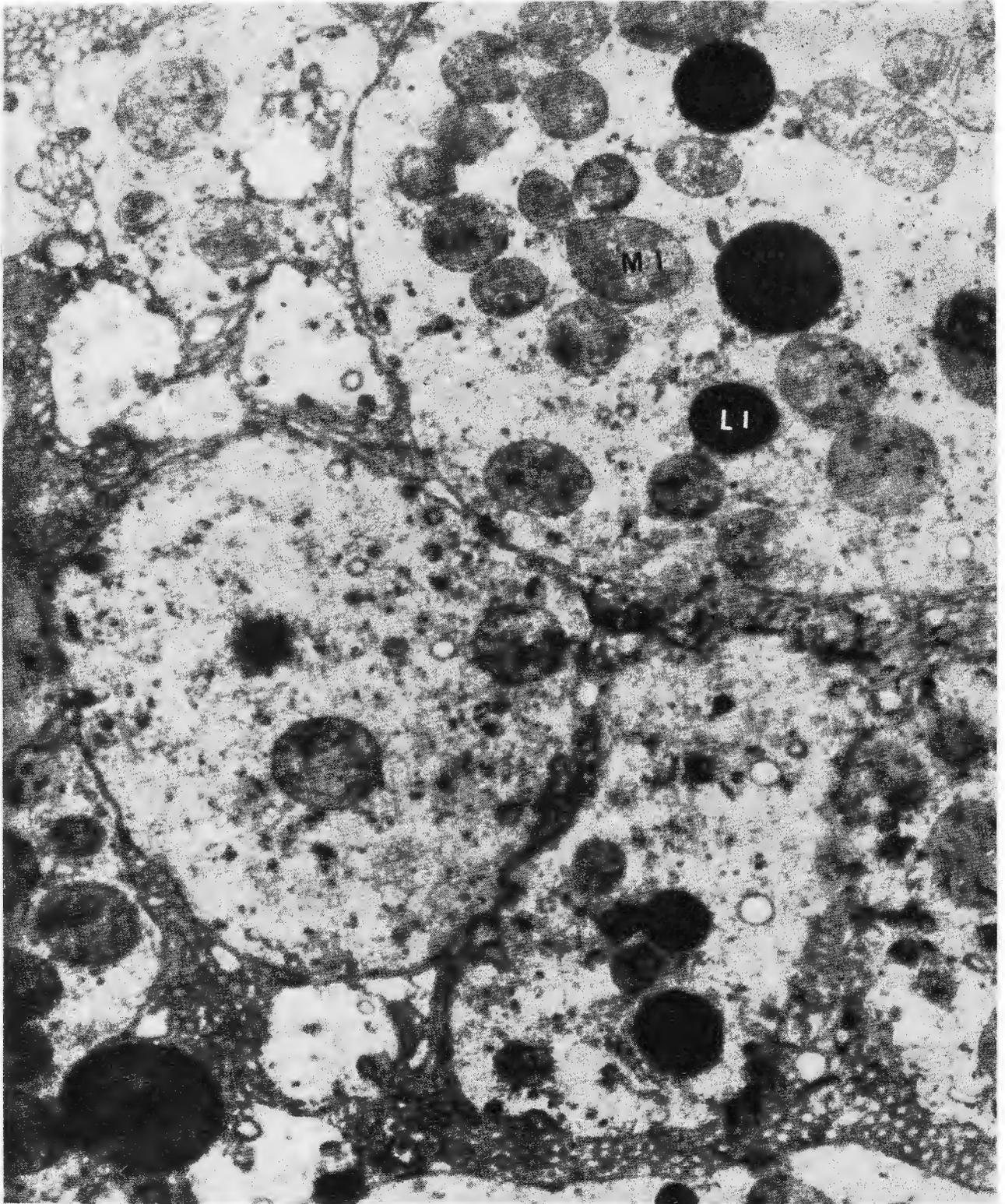


Foto 19. En el citoplasma de una célula se encuentran lisosomas (LI) de dimensiones similares a las mitocondrias (MI) pero se diferencian por ser electrodensos, amorfos y no tener crestas como las mitocondrias. En el caso ilustrado estos orgánitos se encuentran aumentados en número y algunos también de tamaño, cambios que corresponden a la respuesta celular contra agresiones. (4,000 x).

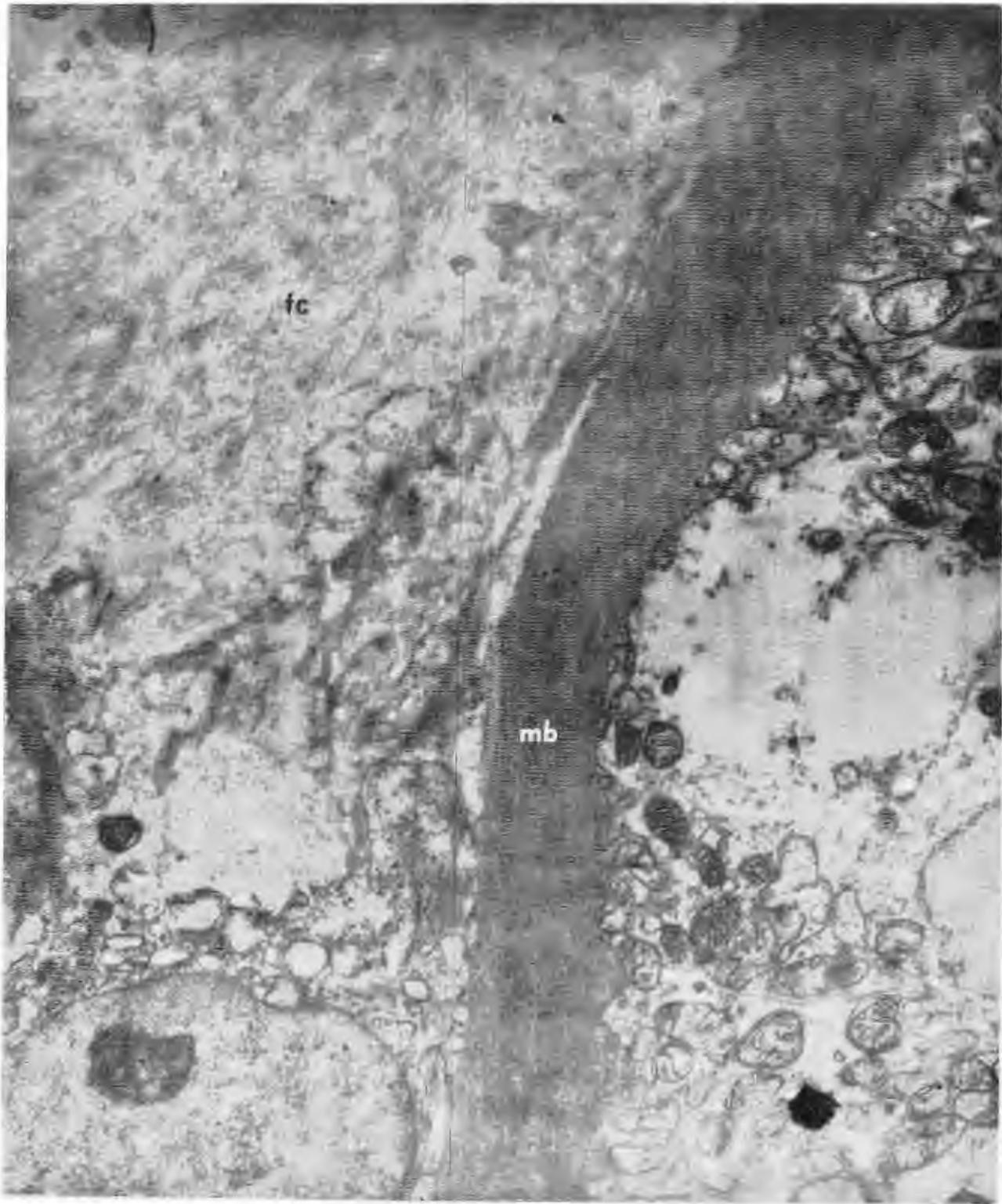


Foto 20. Porción de una célula que tiene considerablemente engrosada la membrana basal (mb), por fuera hay fibras colágenas (fc). (4,000 x).

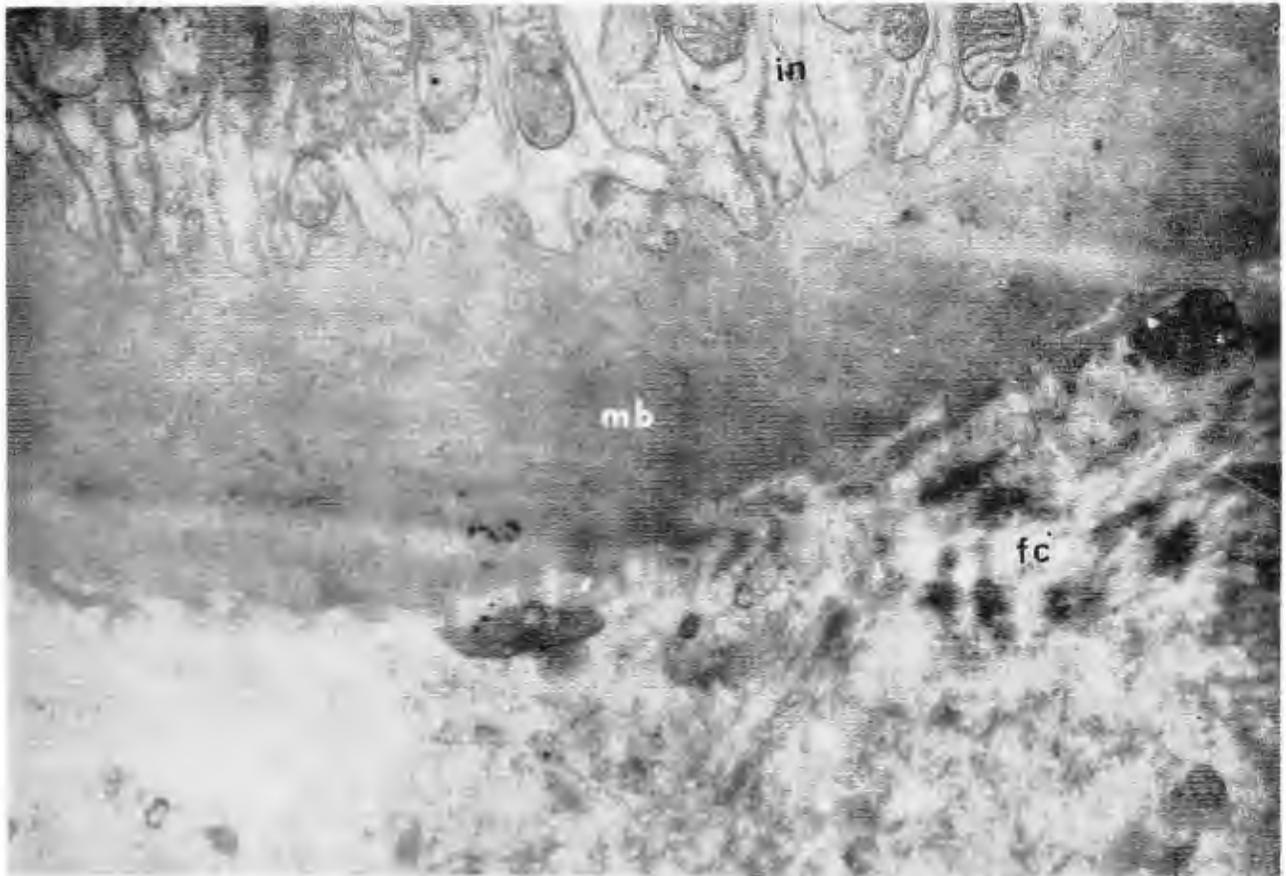


Foto 21. Se identifica la porción de una célula con la membrana basal (mb) engrosada; por dentro pueden observarse numerosas interdigitaciones (in) intracitoplásmicas que rodean las mitocondrias. Por fuera hay numerosas fibras colágenas (fc) (4,000 x).

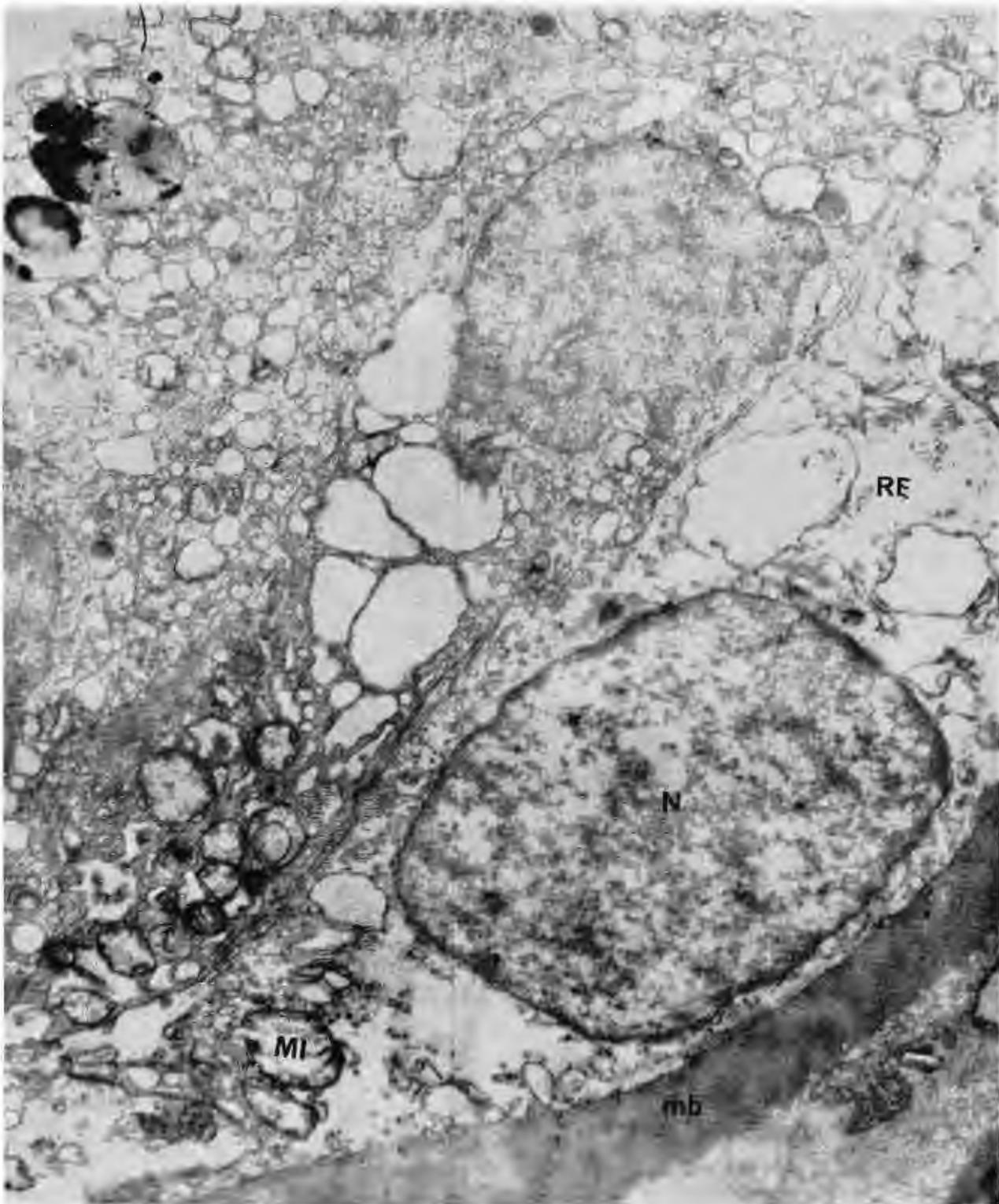


Foto 22. Se observa la membrana basal (mb) engrosada de una célula que muestra edema del reticuloendoplásmico (RE) y de las mitocondrias (MI). El núcleo (N) muestra la cromatina agrupada irregularmente. (4,000 x).

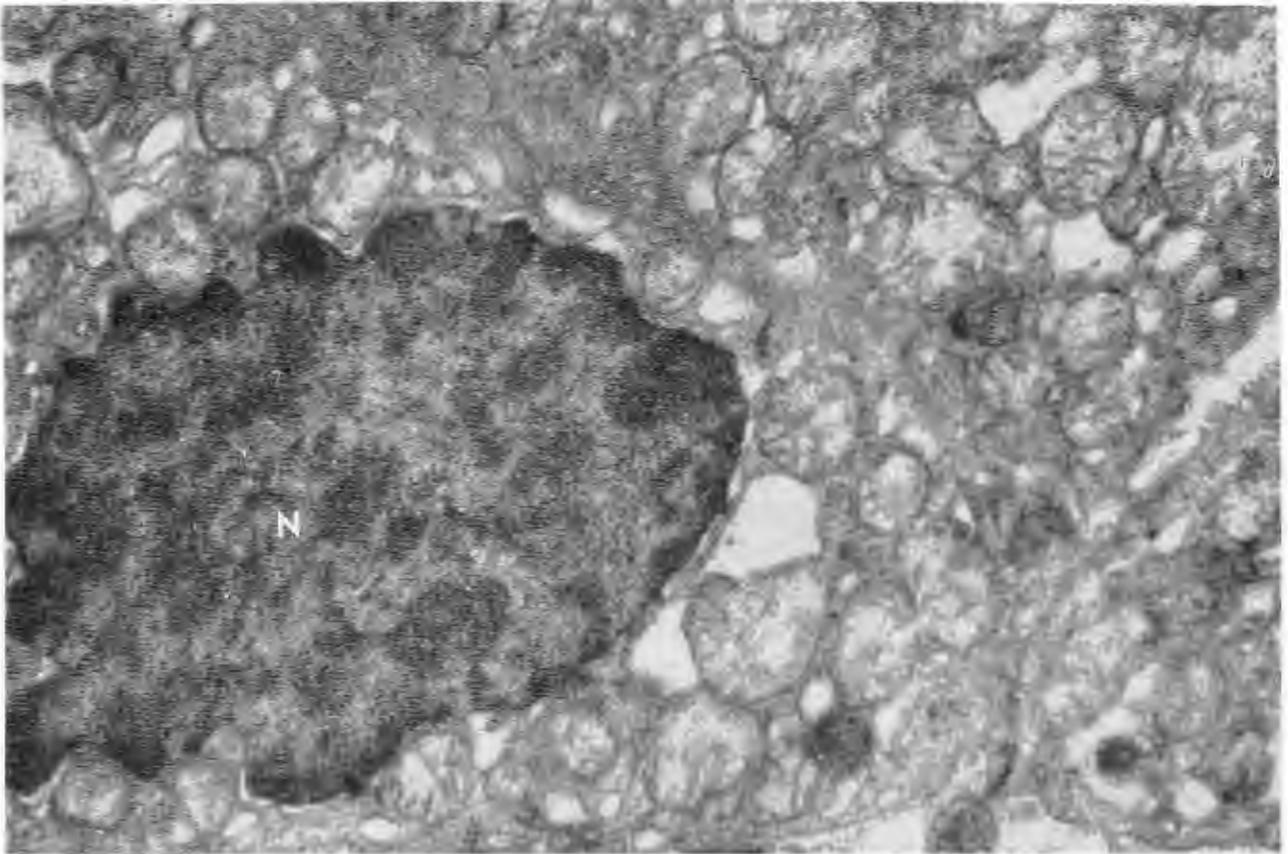
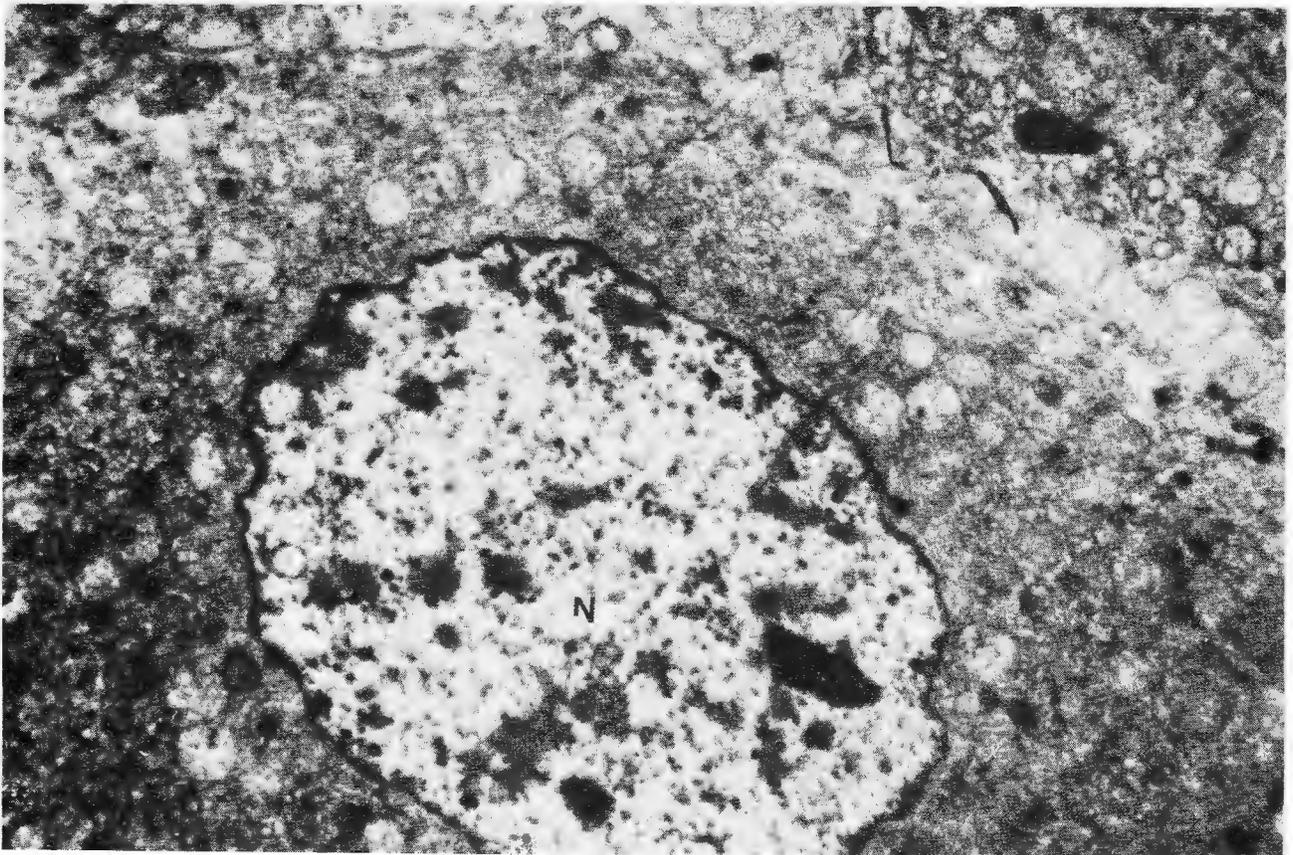
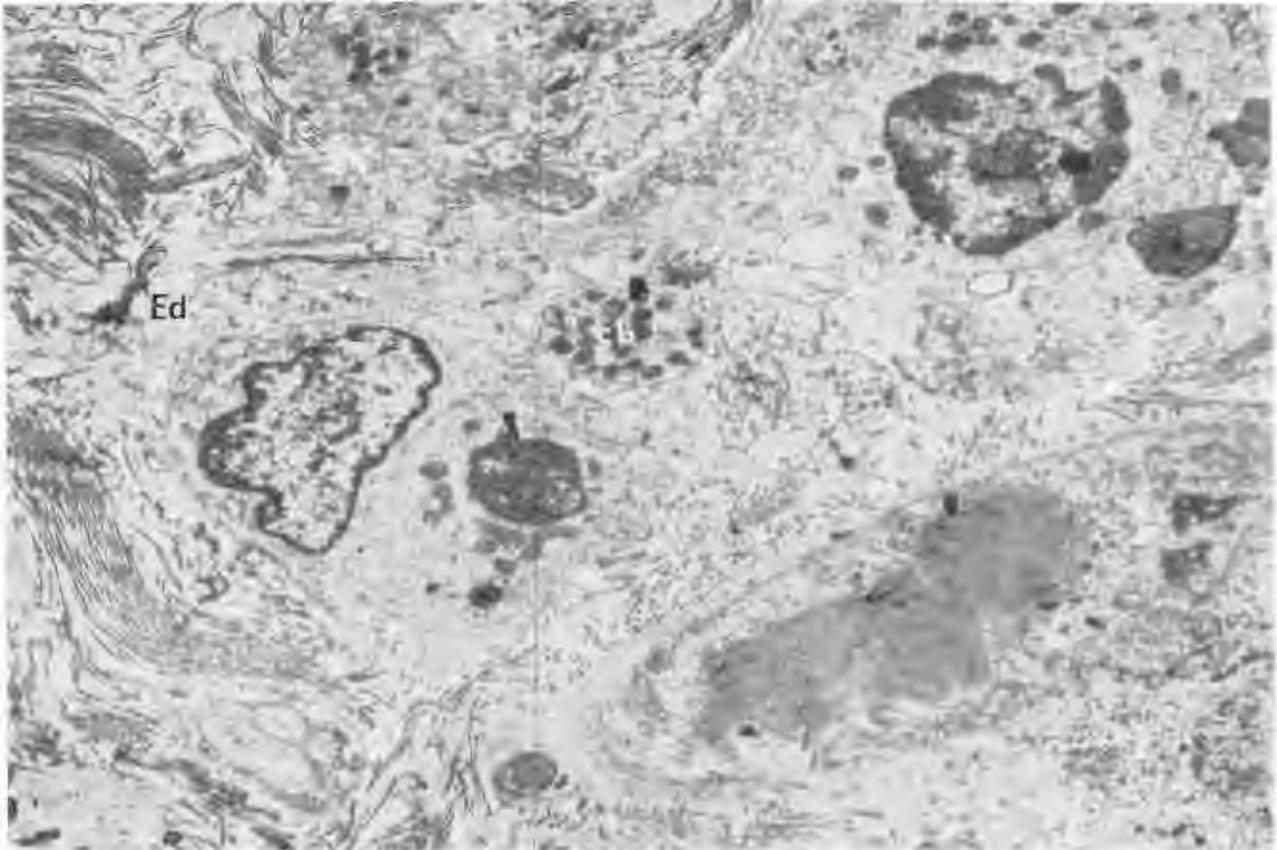


Foto 23. Se observa una célula epitelial del túbulo proximal renal. El núcleo (N) muestra cúmulos irregulares de cromatina localizados predominantemente cerca de la membrana nuclear, como se observa en casos de daño nuclear. (6,000 x).

Foto 24. Porción de una célula; se identifica el núcleo (N) con acúmulos irregulares de cromatina. (5,000 x).





4.—ELEMENTOS CELULARES DE LA INFLAMACIÓN

Foto 25. Porción de tejido con reacción inflamatoria caracterizada por células cebadas (cb), edema (Ed), hay abundantes fibras colágenas (fc) (3,500 x).

Foto 26. En el centro de la fotografía se encuentra un polimorfonuclear con su núcleo (N) segmentado en tres porciones y unidas entre sí por finas bandas de cromatina. En el citoplasma se identifican las granulaciones específicas (gr), abundante retículo endoplásmico (re) y mitocondrias (MI), (4,000 x).

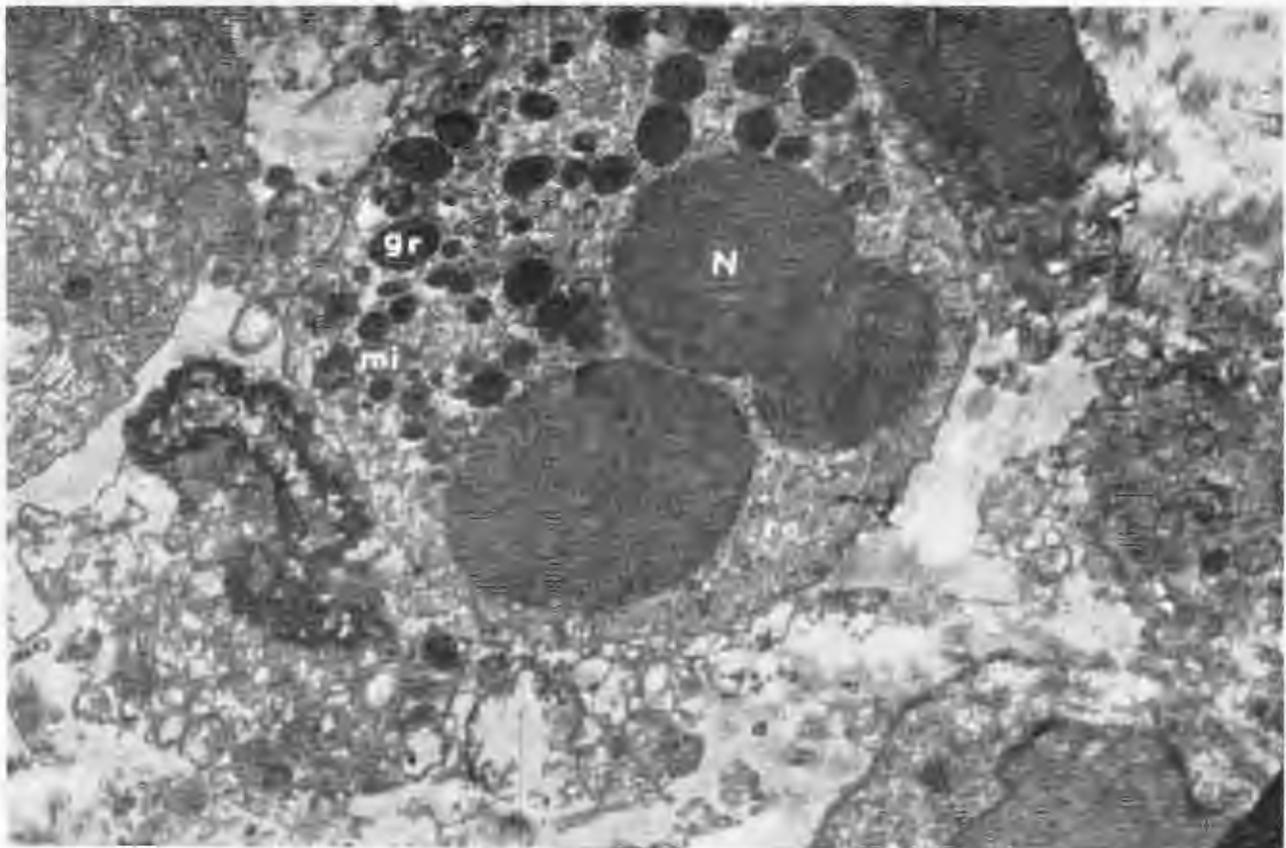
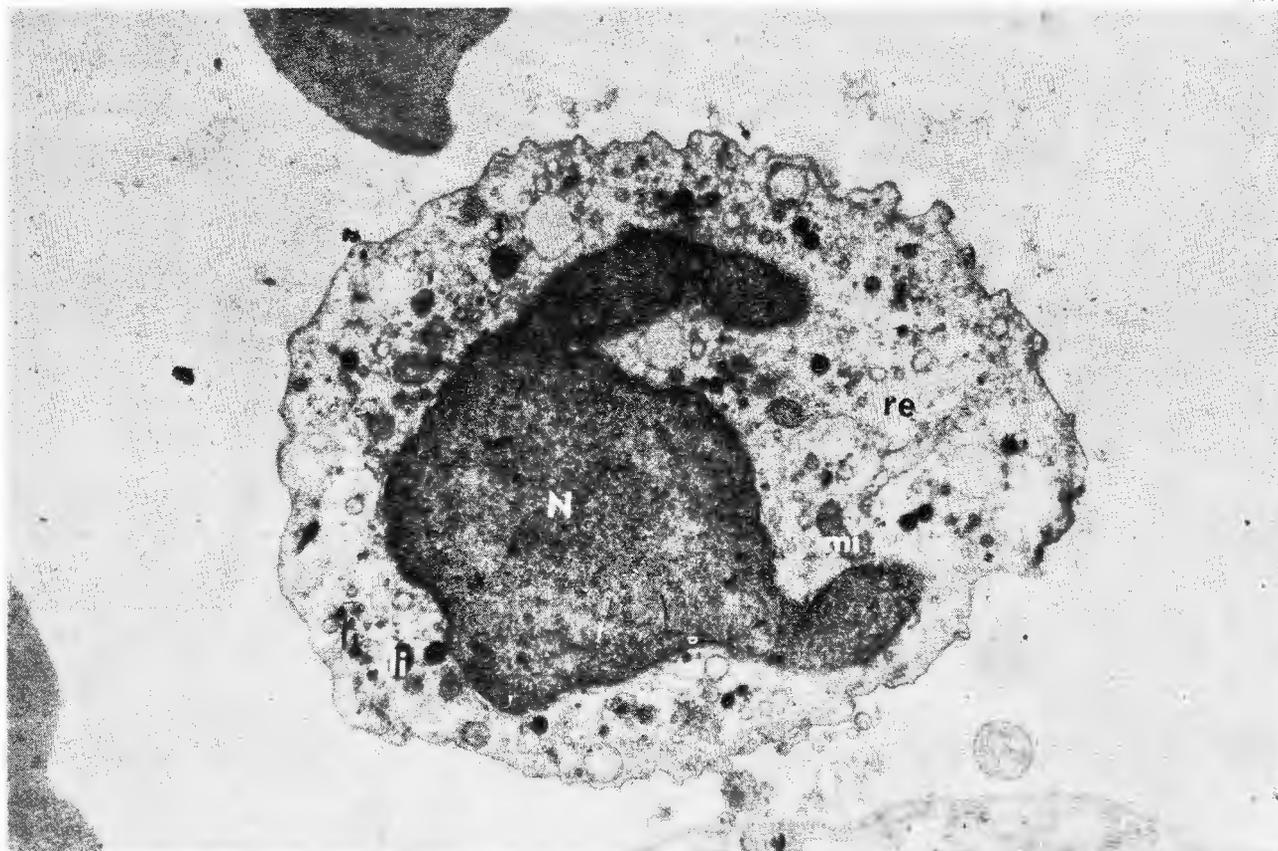




Foto 27. Se observa un monocito con el núcleo (N) en forma de herradura, se distingue el reticuloendoplásmico (re) y mitocondrias (mi), la membrana celular tiene forma irregular por numerosos pseudópodos, característicos de los monocitos. (4,000 x).

Foto 28. Fotografía de un monocito cortado en forma irregular pero con el núcleo (N) semejando una herradura no tan clara como en la fotografía anterior. El citoplasma que rodea el núcleo muestra reticuloendoplásmico (re), mitocondrias (mi) y lisosomas (li), el borde citoplásmico tiene pseudópodos. (4,000 x).



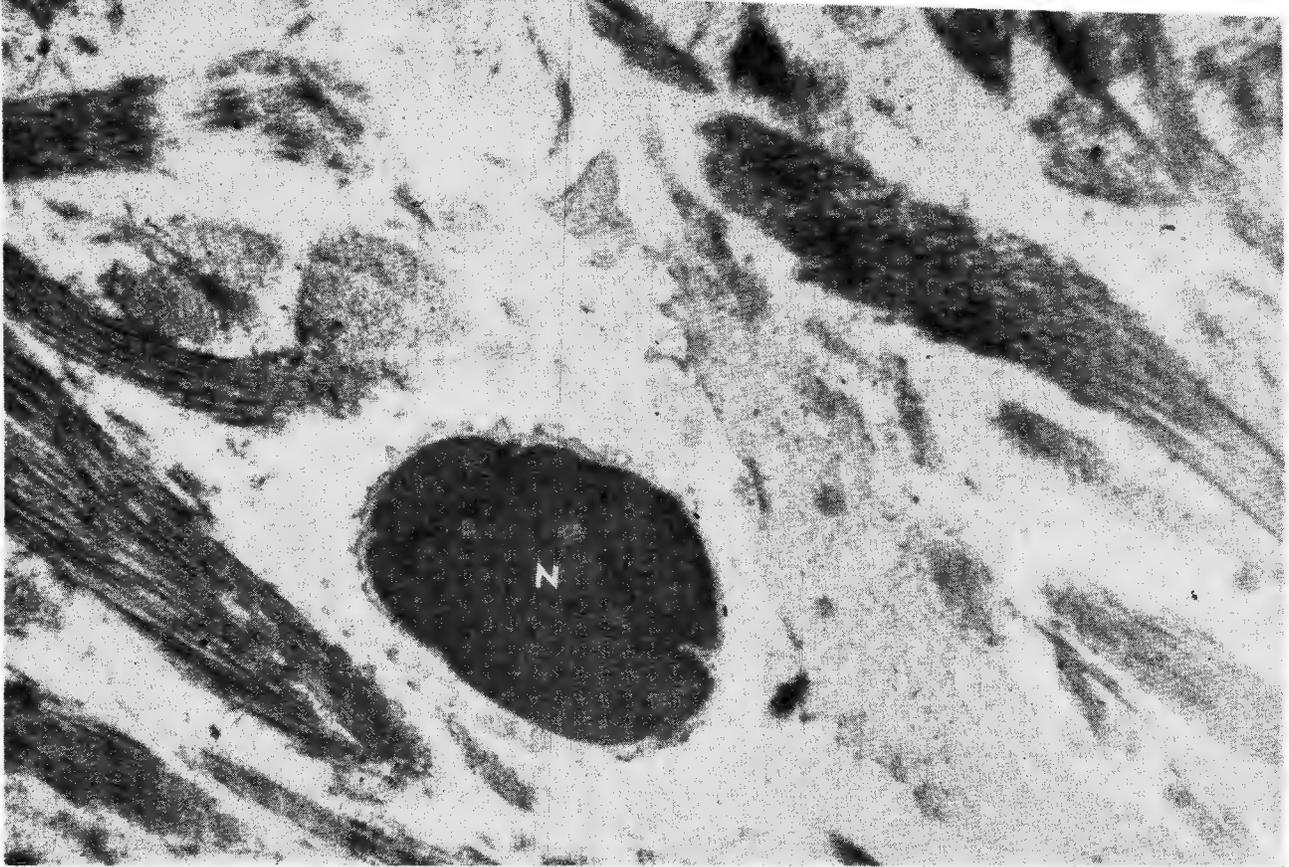
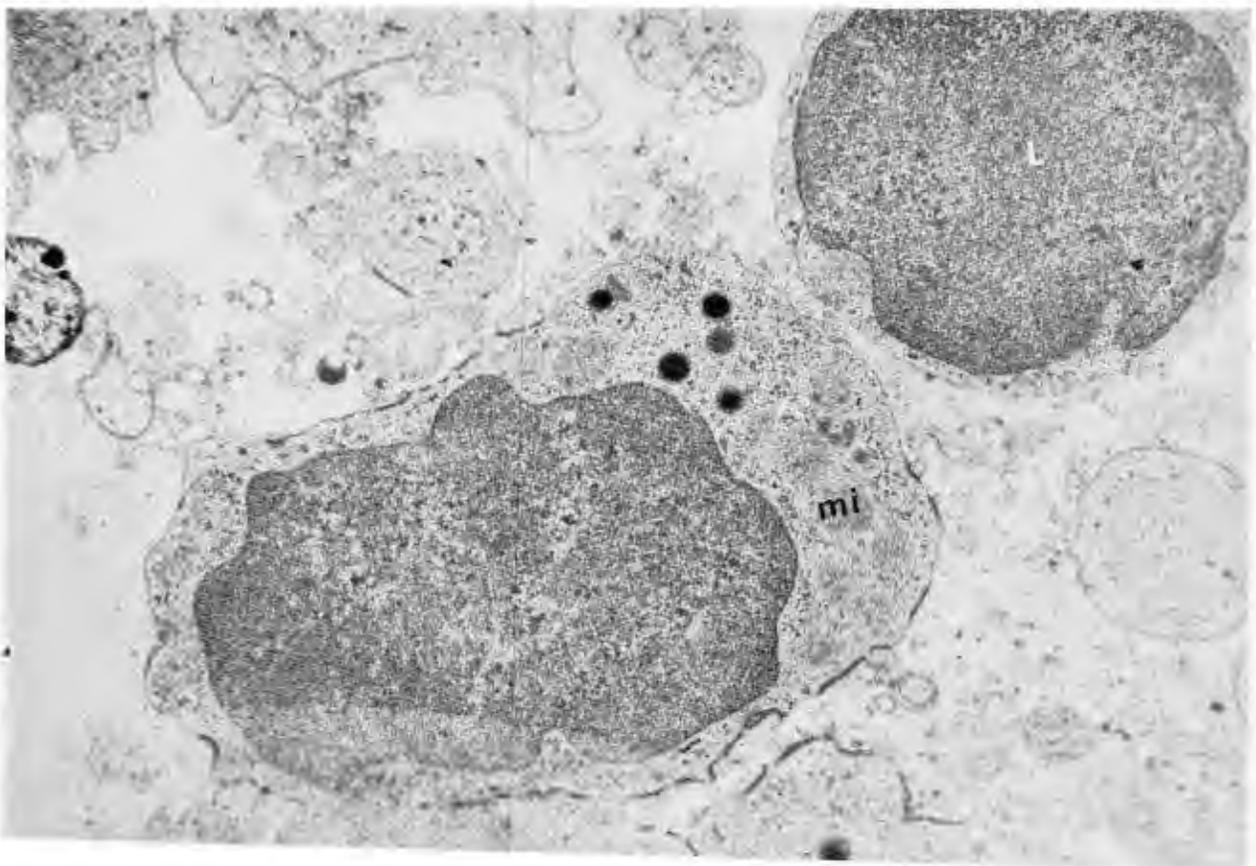


Foto 29. Linfocito caracterizado por el núcleo (N) grande que ocupa la mayor parte del citoplasma, el núcleo presenta en uno de sus extremos una muesca. (3,500 x).

Foto 30. Se identifican dos linfocitos (L) con su núcleo ocupando la mayor parte del citoplasma y con muesca característica. En un linfocito puede observarse el citoplasma con algunas mitocondrias (mi) y gránulos electrodensos. (4,000 x).



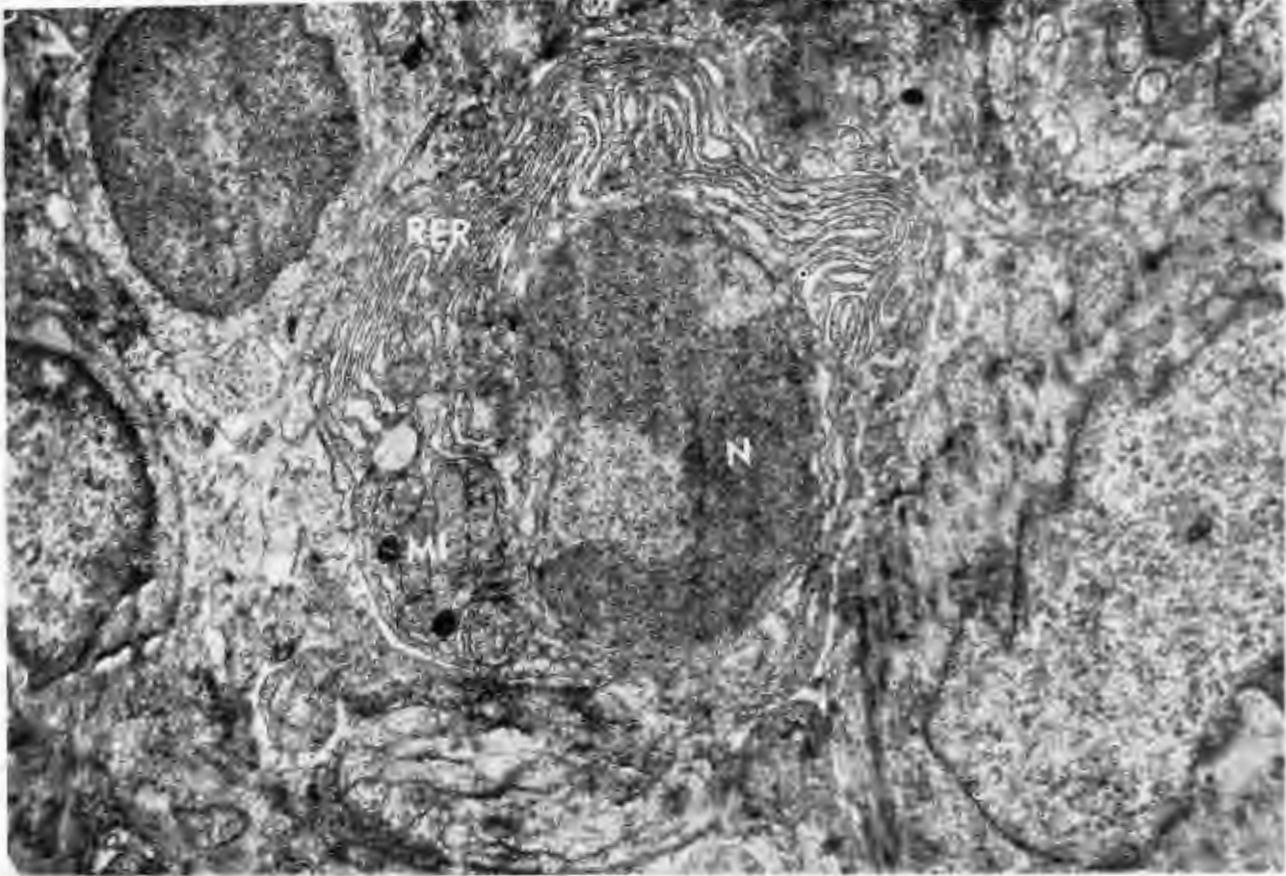
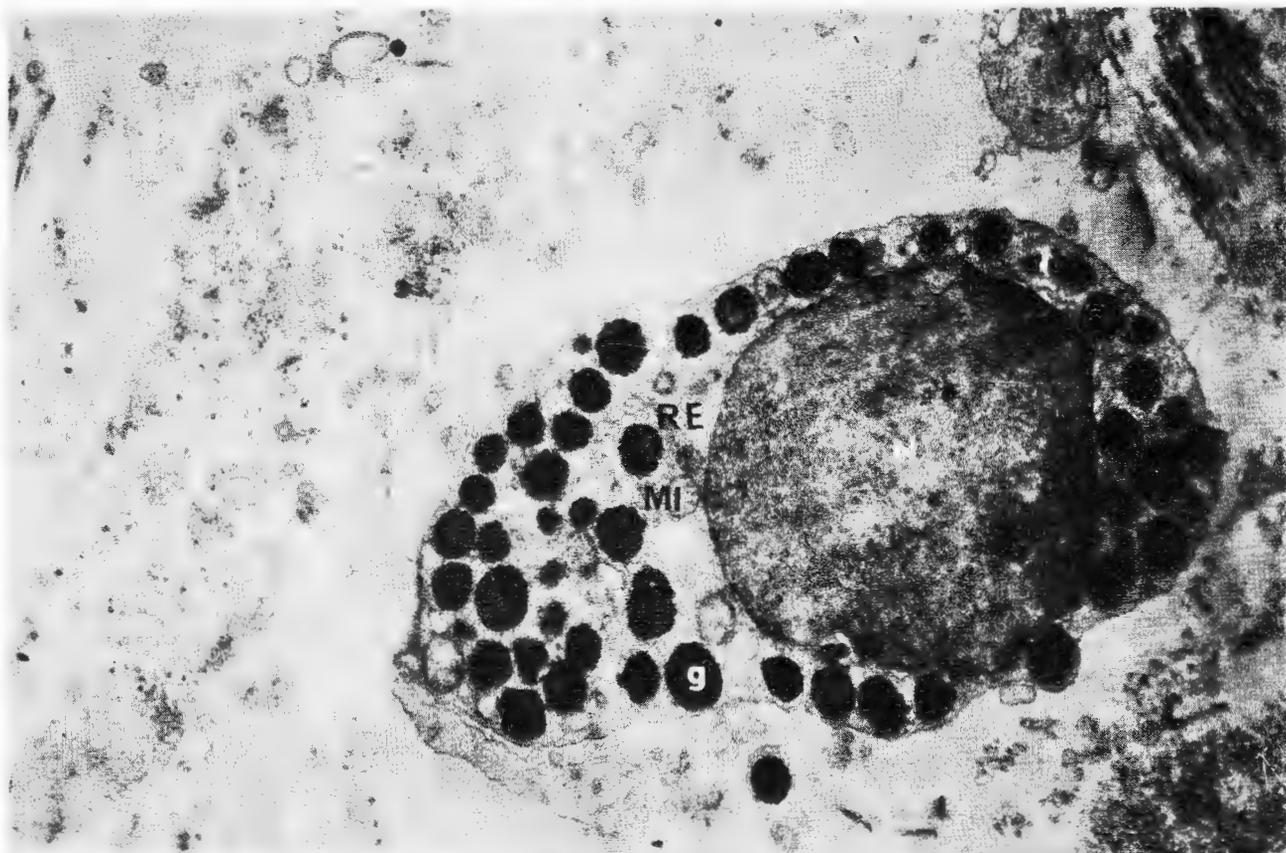
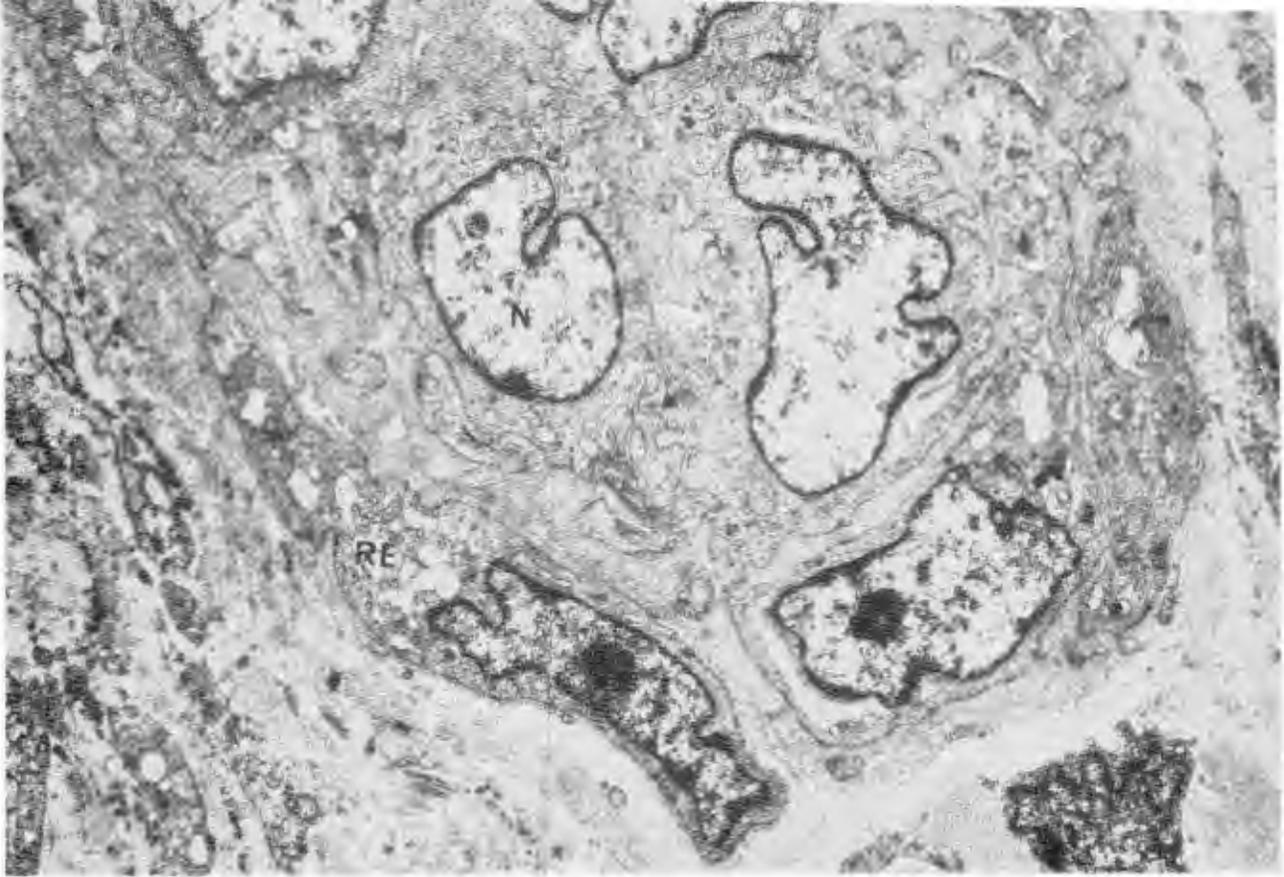


Foto 31. Célula plasmática con sus características habituales, el núcleo (N) basal, abundante reticuloendoplásmico rugoso (RER), mitocondrias (MI) y aparato de Golgi localizado en la concavidad que deja el núcleo. (4,500 x).

Foto 32. Célula cebada con el núcleo (N) excéntrico, en el citoplasma hay numerosos gránulos (g) específicos y electrodensos, también se identifican mitocondrias (MI) y reticuloendoplásmico (RE). (5 000 x).

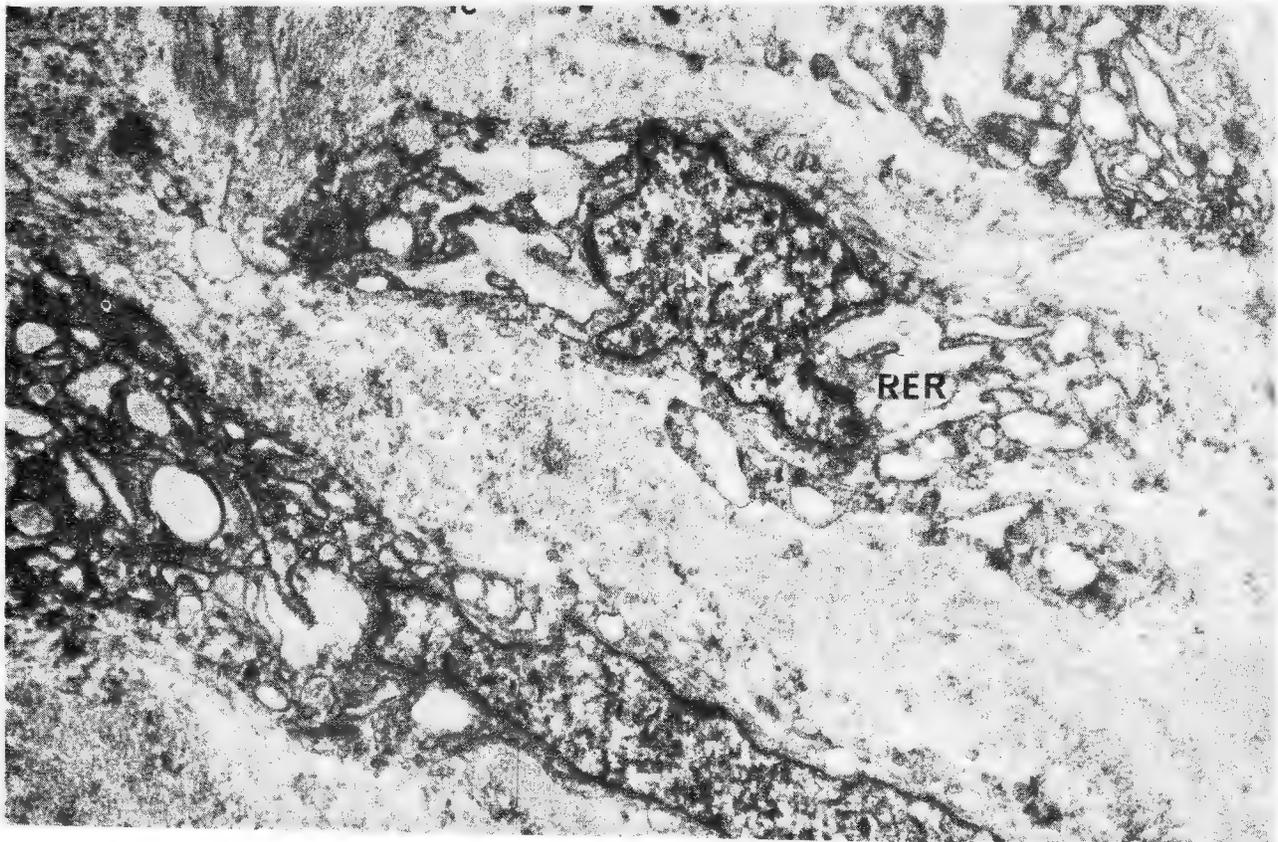




#### 5.—REPARACIÓN

Foto 33. Tejido de reparación en el que se observan algunos fibroblastos de forma y tamaño variables con núcleo (N) excéntrico y citoplasma con abundante reticuloendoplásmico (RE). (3,500 x).

Foto 34. A mayor aumento se observan tres fibroblastos con su núcleo (N) excéntrico o central, pero con tendencia a ser alargado, en el citoplasma hay abundante reticuloendoplásmico rugoso (RER). Fuera de los fibroblastos se observan fibras colágenas (fc). (6,000 x).



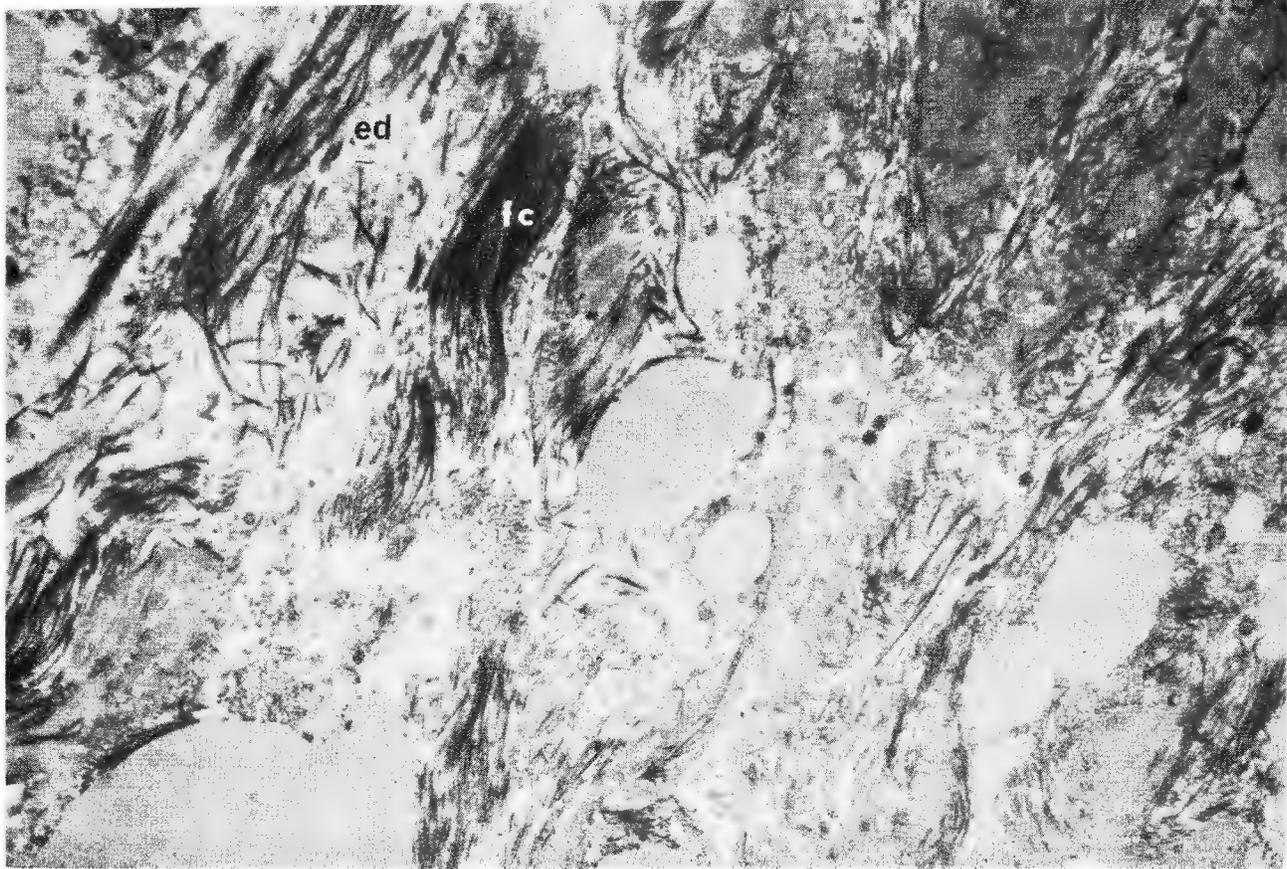
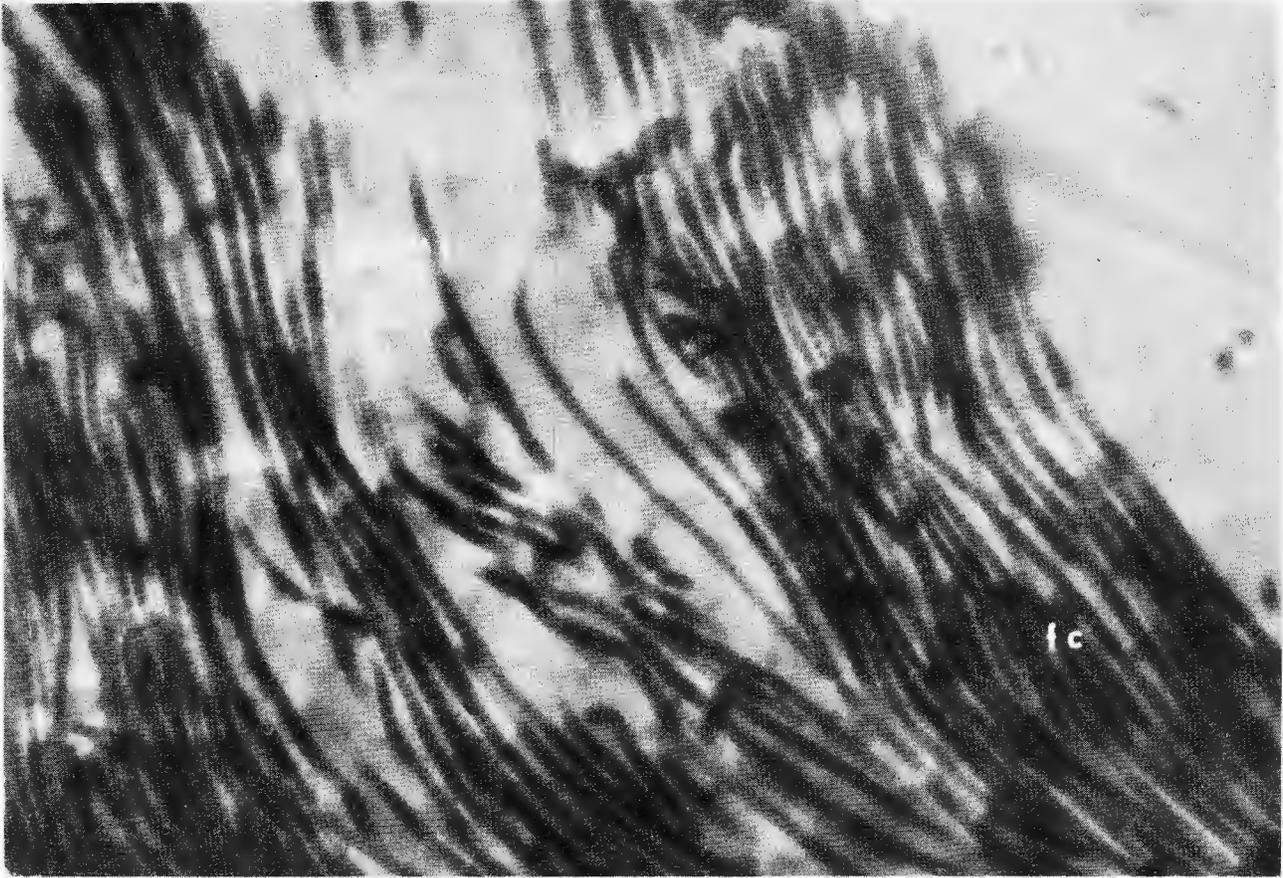


Foto 35. Tejido correspondiente a una cicatriz con abundantes fibras colágenas (fc), aún hay edema (ed). (3,500 x).

Foto 36. Porción de una cicatriz caracterizada por la ausencia de fibroblastos y la presencia de numerosas fibras colágenas (fc). (5,000 x).





Fcto 37. A mayor aumento las fibras colágenas (fc) de una cicatriz se encuentran formadas por microfibrillas (mf) las cuales muestran estriaciones transversales. (13,000 x).

REFERENCIAS

1. AMBROSIUS, K., y JIMENEZ, J. M. *Microscopia electrónica. Estructuras finas de células, tejidos y órganos normales del hombre*. ECLAISA. México, D. F., 1969.
2. BORNSTEIN, P., MEYERS, M., and PIEZ, K. *Studies of collagen structure utilizing the cleavage of methionyl bonds by cyanogen bromide (CNBr)*. Fed. Proc. 24:353, 1965.
3. BRANDES, D., BERTINI, F., and SMITH, E. *Role of lysosomes in cellular lytic processes. II. Cell death during vacrine secretion in sebaceous glands*. Exp. Molec. Path. 4:245, 1965.
4. GREEN, H., and GOLDBERG, B. *Synthesis of collagen by mammalian cell lines of fibroblastic and nonfibroblastic origin*. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 53:1360, 1965.
5. KRETSINGER, R., MANNER, G., GOULD, B., and RICH, A. *Synthesis of collagen on polyribosomes*. Nature 202:438, 1965.
6. ROSS, R., and BENDITT, E. P. *Wound healing and collagen formation. I. Sequential changes in components of guinea pig skin wounds observed in the electron microscope*. J. Biophys. Biochem. Cytol. 11:677, 1961.
7. ROSS, R., and BENDITT, E. *Wound healing and collagen formation. IV. Distortion of ribosomal patterns of fibroblasts in scurvy*. J. Cell Biol. 22:365, 1964.
8. SWIFT, H., and BRUBAN, Z. *Focal degradation as a biological process*. Fed. Proc. 23:1026, 1964.
9. WEISMANN, G. *Lysosomes*. New Eng. J. Med. 273:1084 and 1143, 1965.

Continuará en el número tres correspondiente a mayo-junio de 1971.