

DR. JUAN MANUEL JIMÉNEZ CARDOSO
DR. KURT AMBROSIUS DIENER

LA MICROSCOPIA ELECTRONICA EN LA ANATOMIA PATOLOGICA

IV ANATOMIA PATOLOGICA ESPECIAL

RIÑÓN

EL ESTUDIO de la ultraestructura renal mediante el microscopio electrónico ha ampliado las observaciones de rutina con el microscopio de luz, y nos ha permitido comprender mejor los aspectos de la fisiología del riñón y de la patogenia de las nefropatías. Por otro lado, la posibilidad de obtener tejido renal humano mediante biopsias percutáneas, nos ha permitido fijar el tejido en las condiciones requeridas para los estudios de microscopía electrónica.

A.—GLOMERULONEFRITIS AGUDA

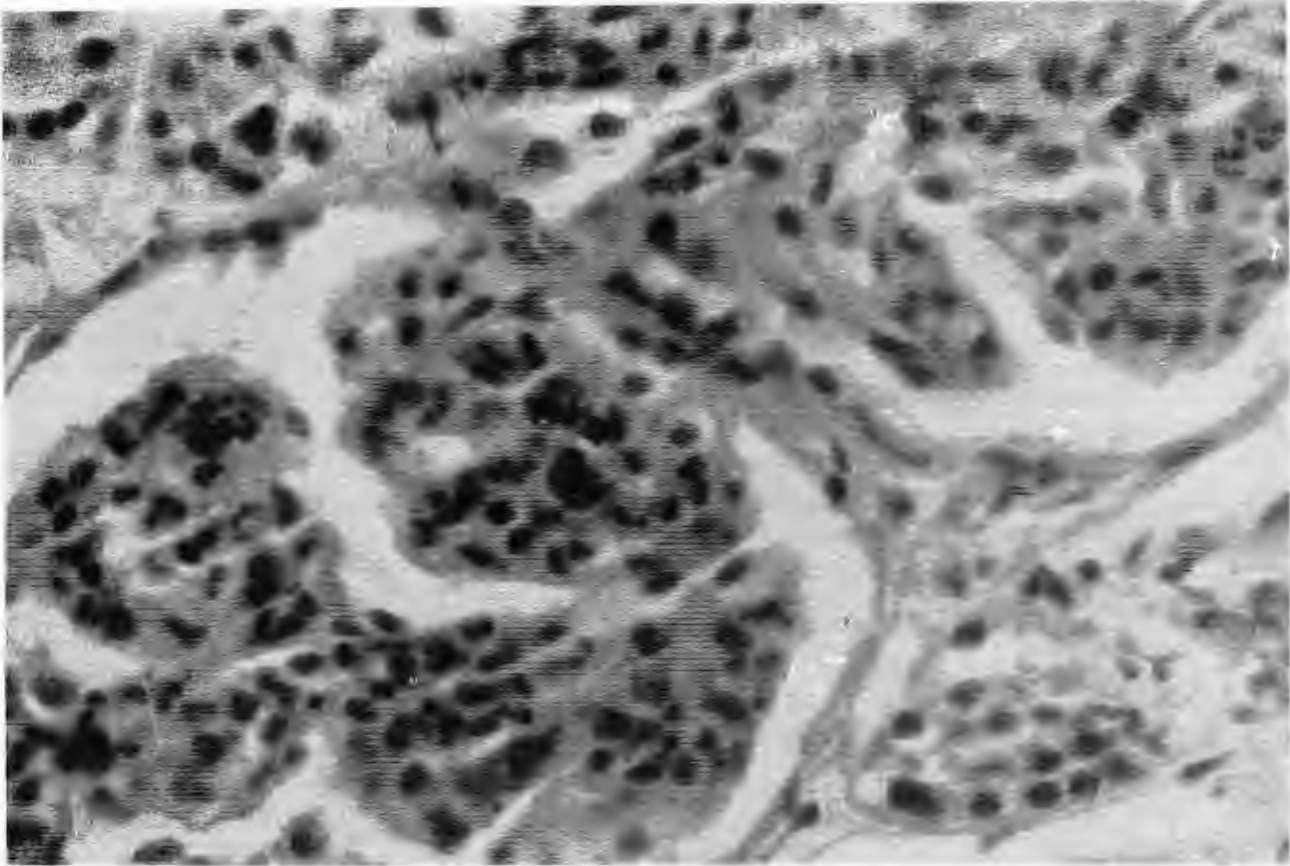
En las biopsias renales con glomerulonefritis aguda, pueden encontrarse al microscopio de luz, lesiones proliferativas y exudativas de los glomérulos. Las lesiones proliferativas se caracterizan por hiperplasia y tumefacción de las células endoteliales, principalmente; la luz capilar se encuentra ocupada por estos elementos celulares. En la forma exudativa encontramos como característica la presencia de leucocitos polimorfonucleares en el interior de los

capilares glomerulares.

Con el microscopio electrónico se observa la cápsula de Bowman engrosada, así como la membrana basal de los capilares glomerulares, con depósitos electrodensos, extra e intra membranosos, y en el área mesangial; los podocitos se encuentran fusionados, hay edema de las células endoteliales y leucocitos en la luz capilar.

En los casos de glomerulonefritis membranosa, al microscopio de luz se observa principalmente engrosamiento de la membrana basal con cúmulos de material hialino en la pared capilar.

Al microscopio electrónico se encuentra engrosamiento acentuado de la membrana basal de los capilares glomerulares, en áreas con pérdida de su homogeneidad por depósitos de material heterogéneo, osmiofilico, localizado en el endotelio, membrana basal y ocasionalmente en la zona subepitelial. Los podocitos se encuentran hipertrofiados, fusionados o aplanados. Las células epiteliales de los túbulos muestran engrosamiento de la membrana basal; en el citoplasma se encuentra edema de mitocondrias y gránulos electrodensos.



Foro 81. Glomérulo y túbulos con glomerulonefritis aguda exudativa, se identifican leucocitos polimorfonucleares en la luz de los capilares. (600 x).

Foro 82. Glomerulonefritis aguda proliferativa caracterizada por hiperplasia y tumefacción de las células endoteliales. (600 x).

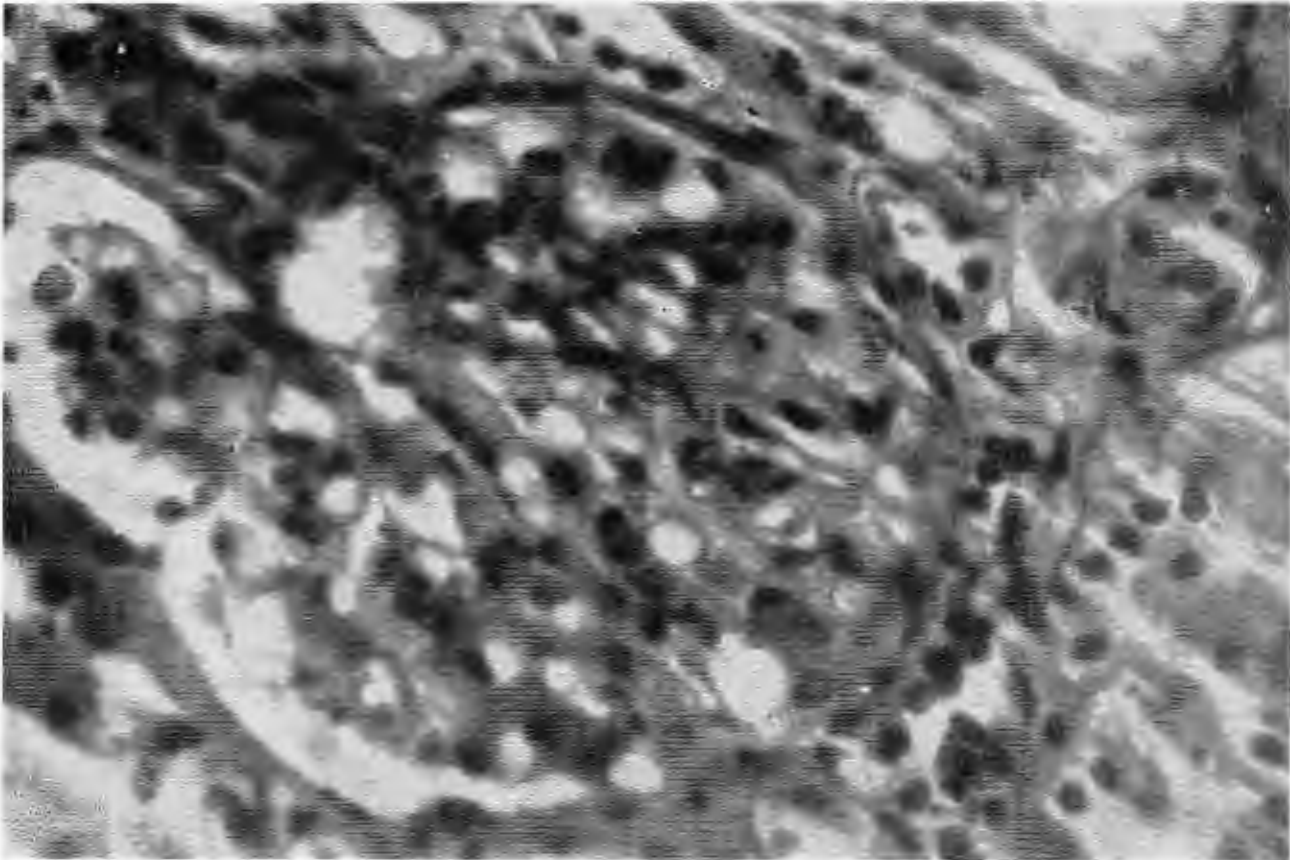




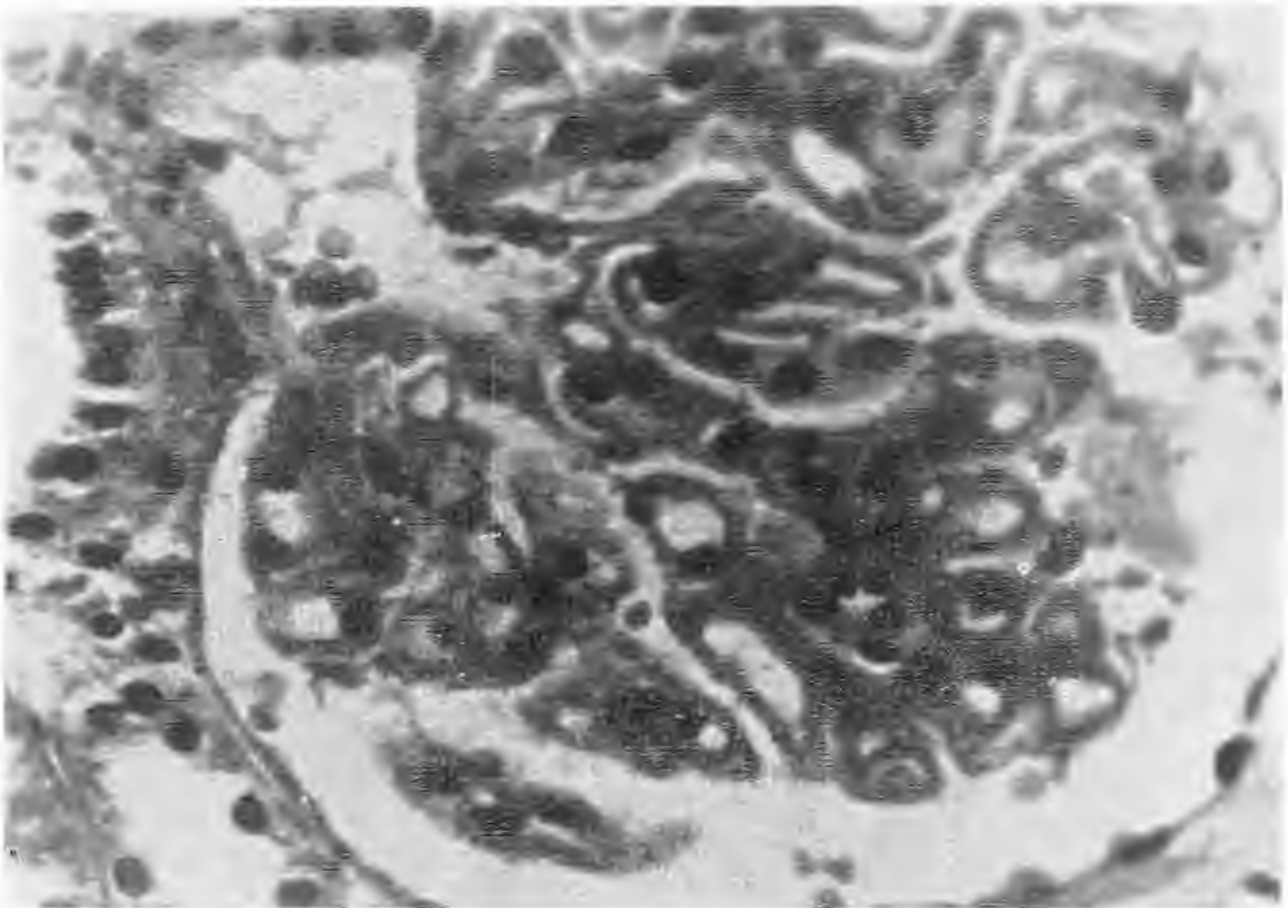
Foto 83. Al microscopio electrónico se observa una fracción de un glomérulo con glomerulonefritis aguda, se caracteriza por engrosamiento de la cápsula de Bowman (CB) y de la membrana basal (Mb) de los capilares glomerulares, esta última presenta depósitos electrodenso (de) extra e intramembranosos, así como en el área meangial (AM). (3,000 x).

Foto 84. A mayor aumento se observan los depósitos del material electrodenso (de), podocitos fusionados (P) y edema de las células endoteliales. (Ce). (6,000 x).



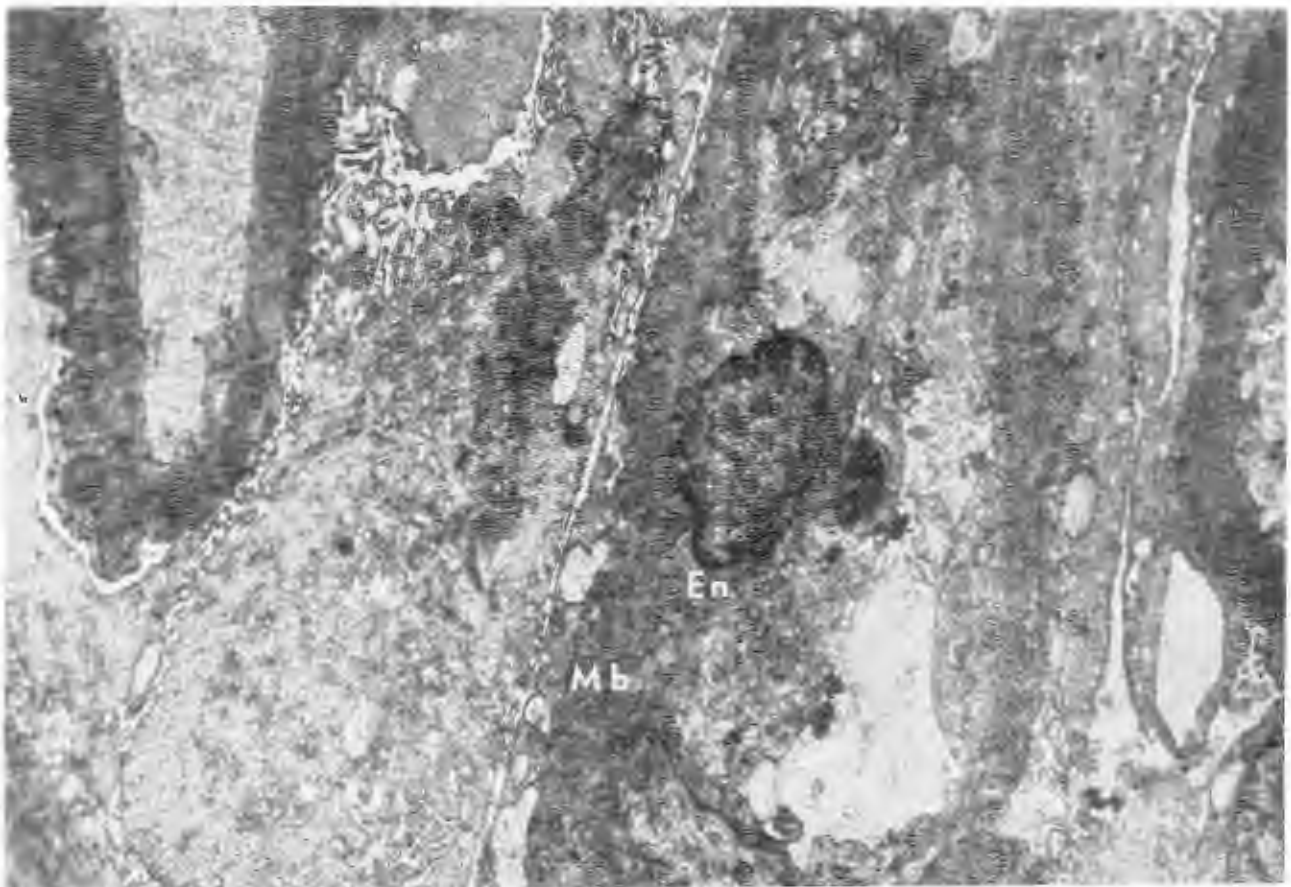


Foto 85. Glomerulonefritis aguda. Pared de un capilar glomerular. Se encuentra una célula visceral epitelial (Ep) con aplanamiento de podocitos (P); en el citoplasma se observan cúmulos de material electrodenso (me). En una zona, el epitelio se encuentra separado de la membrana basal del capilar por un saliente formado por depósito de material electrodenso (Dep). El endotelio muestra edema. (E). (8,000 x).



Foro 86. Glomerulonefritis membranosa. El glomérulo muestra engrosada la membrana basal de sus capilares. (400 x).

Foro 87. Glomerulonefritis membranosa. Capilares glomerulares con la membrana basal (Mb) engrosada en forma difusa y con material electrodensito heterogéneo (H) localizado en endotelio (En). En la membrana basal y en la zona subepitelial, (4,000 x).



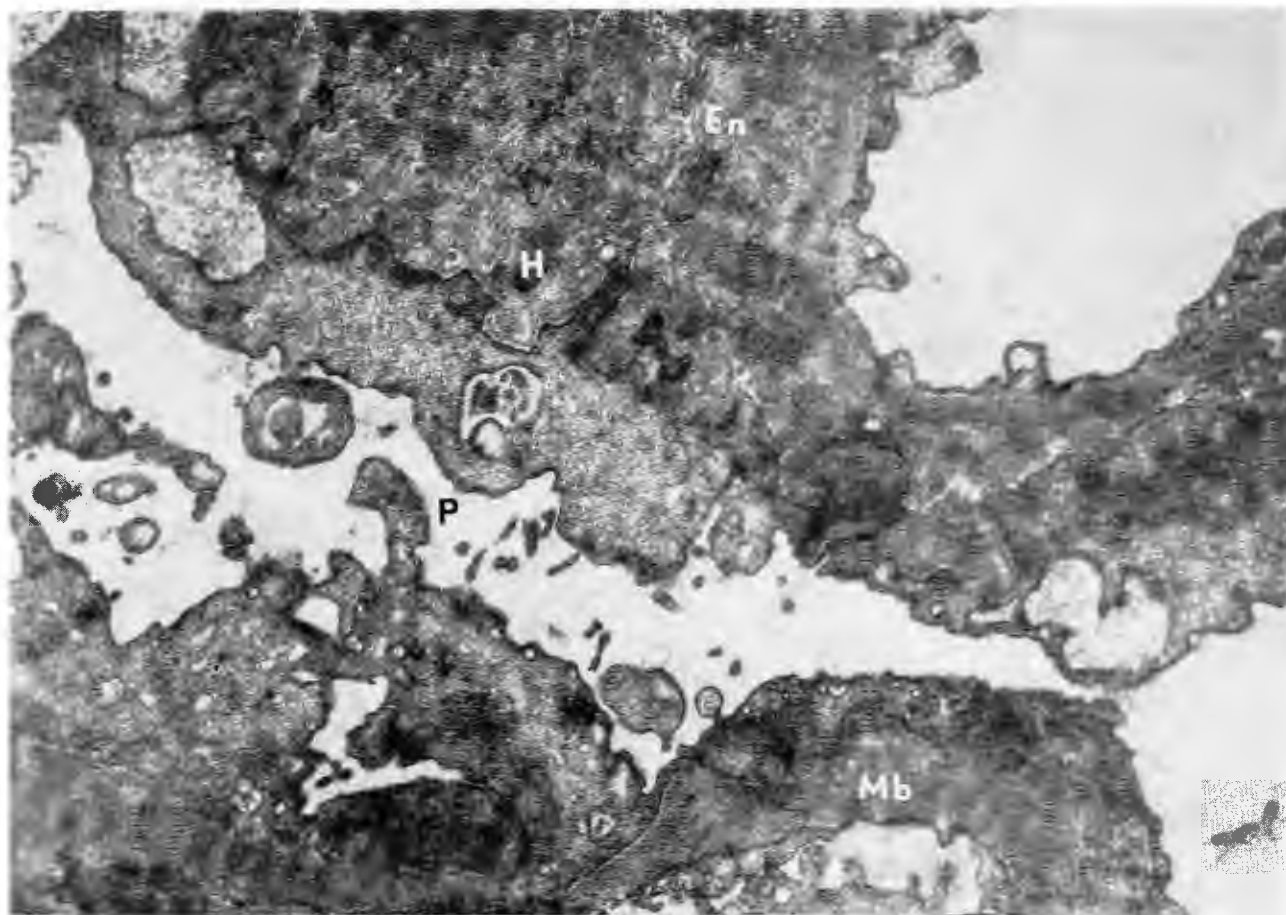


FOTO 88. A mayor aumento se observa la membrana basal (Mb) de algunos capilares glomerulares con pérdida de su homogeneidad por depósitos de material heterogéneo (H), electrodensos y localizado, tanto en el endotelio (En) como subendotelio. Los podocitos (P) se encuentran aplanados, (8.000 x).

B.—PIELONEFRITIS CRÓNICA

En la pielonefritis crónica las lesiones renales vistas con el microscopio de luz se caracterizan por infiltración intersticial de linfocitos y células plasmáticas y engrosamiento de la cápsula de Bowman y túbulos atróficos con cilindros coloides.

Ultraestructuralmente observamos en el intersticio renal infiltrado linfocitario, proliferación de fibroblastos y fibras colágenas circundando a células tubulares atrofiadas.

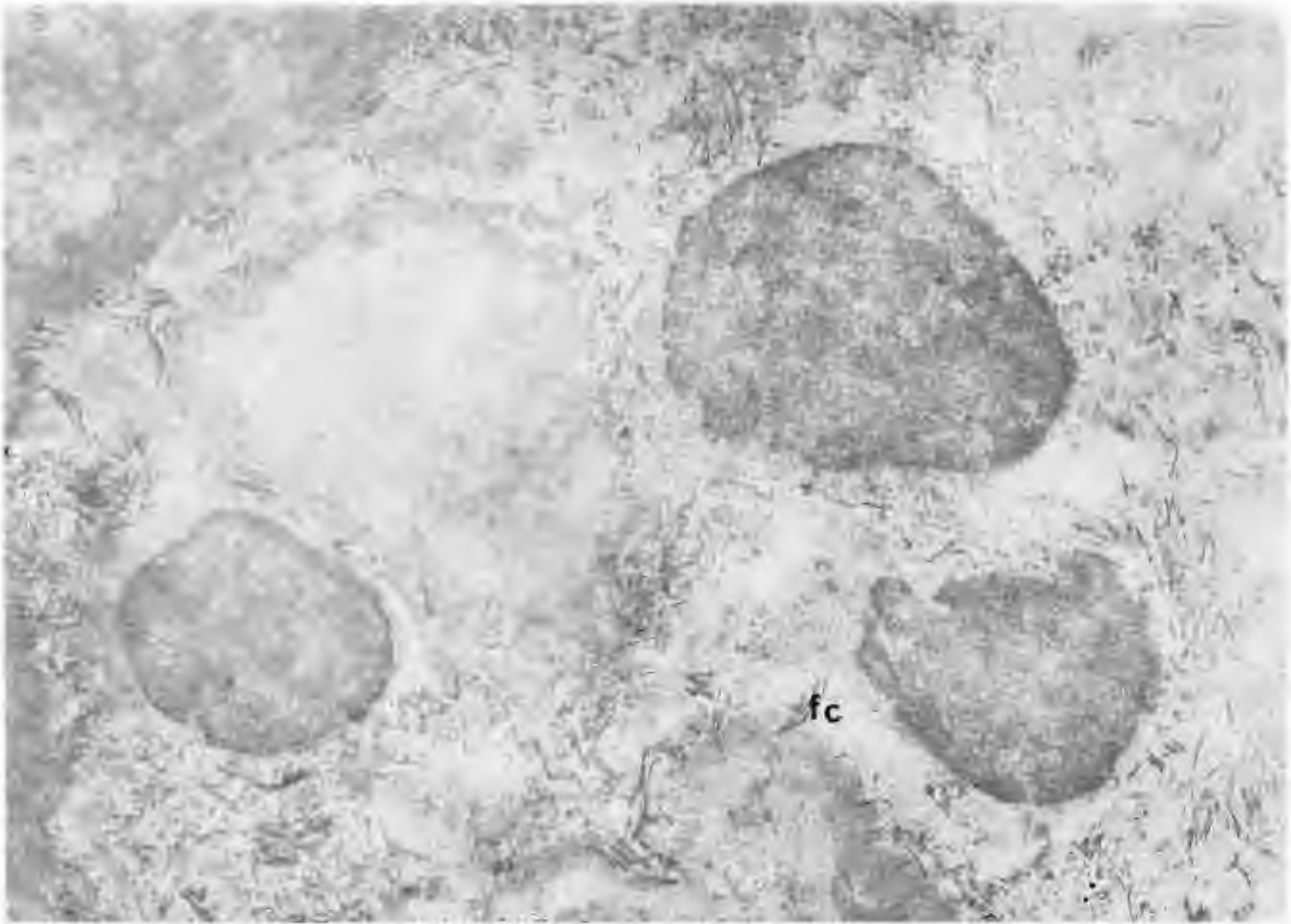
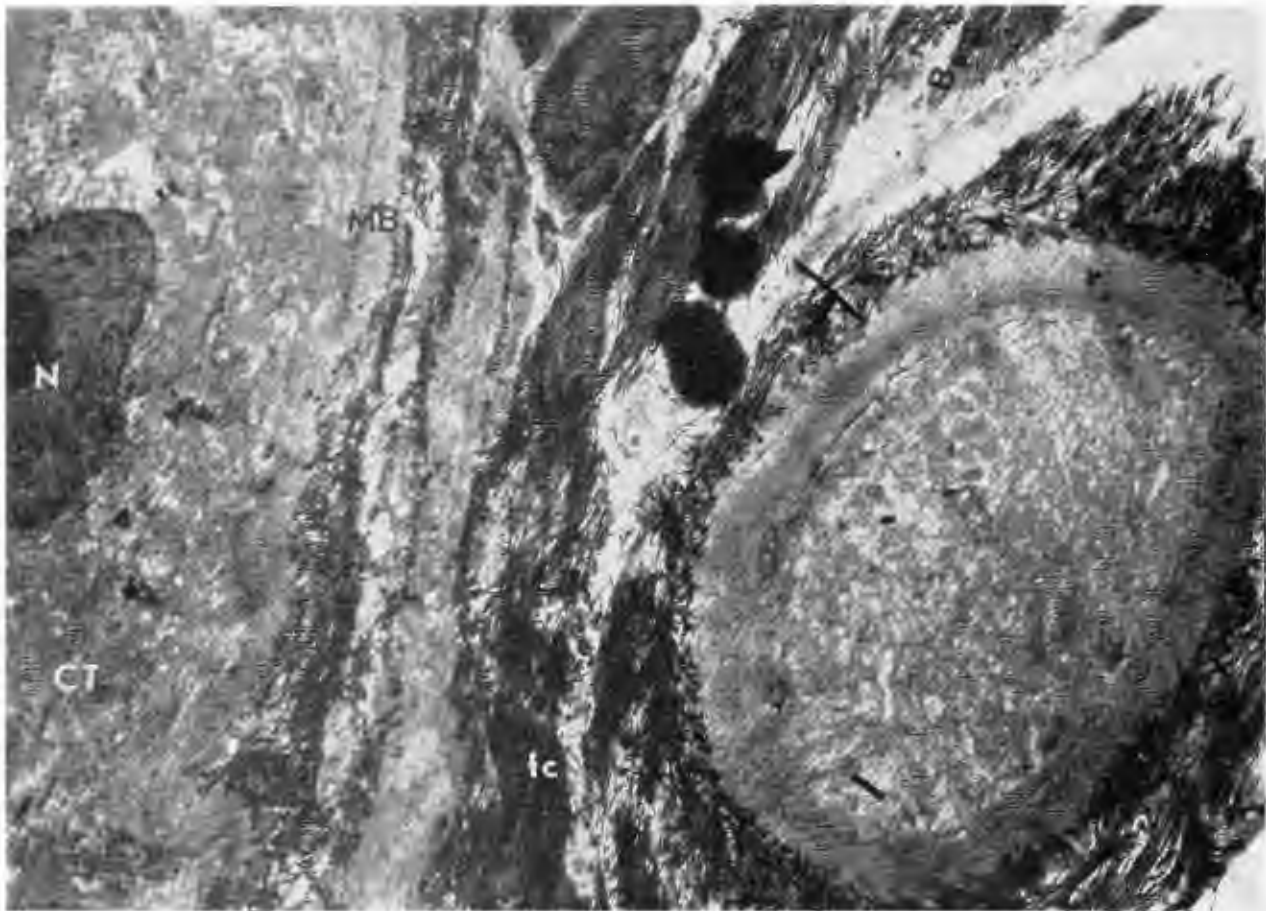


Foto 89. Pielonefritis crónica. Se observa una porción de estroma renal con numerosas fibras colágenas, (fc). (6,000 x).

Foto 90. Pielonefritis crónica. Célula tubular atrofiada (CT) con su núcleo (N) deformado, y abundantes fibras colágenas (fc) alrededor de la membrana basal engrosada (MB). (4,000 x).



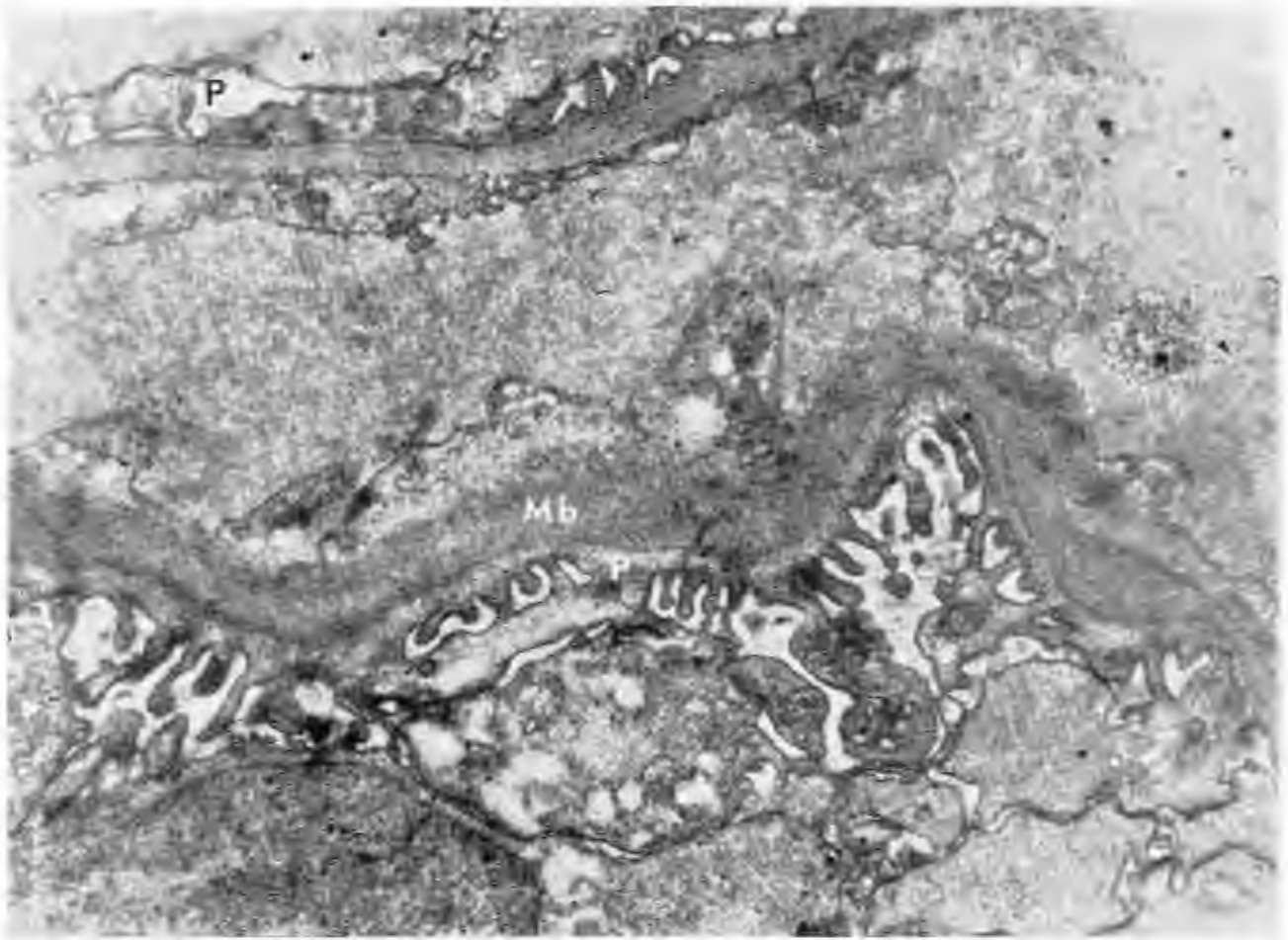


Foto 91. Fracción de un capilar glomerular con engrosamiento segmentario de la membrana basal (Mb) y fusión de podocitos (P), en un caso de síndrome nefrótico. (7,000 x).

Foto 92. Se observan capilares glomerulares con la membrana basal engrosada (Mb), edema y fusión de podocitos (P). (5,000 x).



C.—SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO

El síndrome nefrótico es bien definido desde el punto de vista clínico y se caracteriza por pérdida de proteínas en la orina, disminución de ciertas proteínas séricas, particularmente albúmina, y la presencia de edema. Además se encuentran otras anomalías bioquímicas y metabólicas, especialmente hipercolesterolemia, y en ciertas ocasiones grasa en la orina. Desde el punto de vista morfológico, el síndrome nefrótico idiopático no siempre se acompaña de alteraciones histológicas muy bien definidas en el riñón y aunque puede haber la imagen de la lla-

mada glomerulonefritis membranosa y en otros casos lesiones del tipo de la nefrosis lipídica con abundantes depósitos de grasa, especialmente en el epitelio tubular, en no pocas ocasiones los cambios histológicos son mínimos y difíciles de encontrar al estudio con el microscopio de luz. En estos casos el microscopio electrónico puede ayudar para mostrar las lesiones de los capilares glomerulares que se caracterizan fundamentalmente por la presencia de material electrodensito entre la membrana basal y los podocitos.

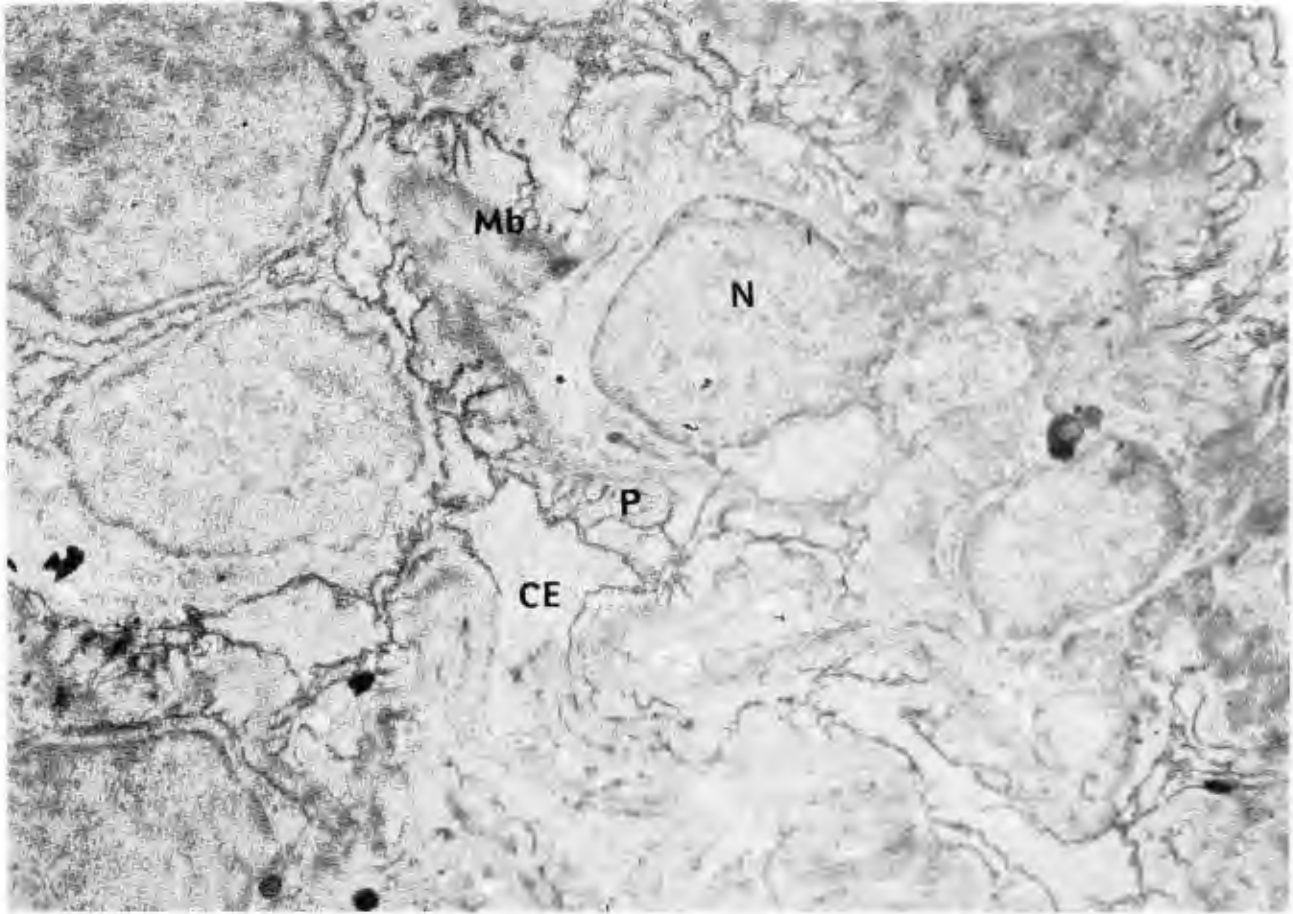
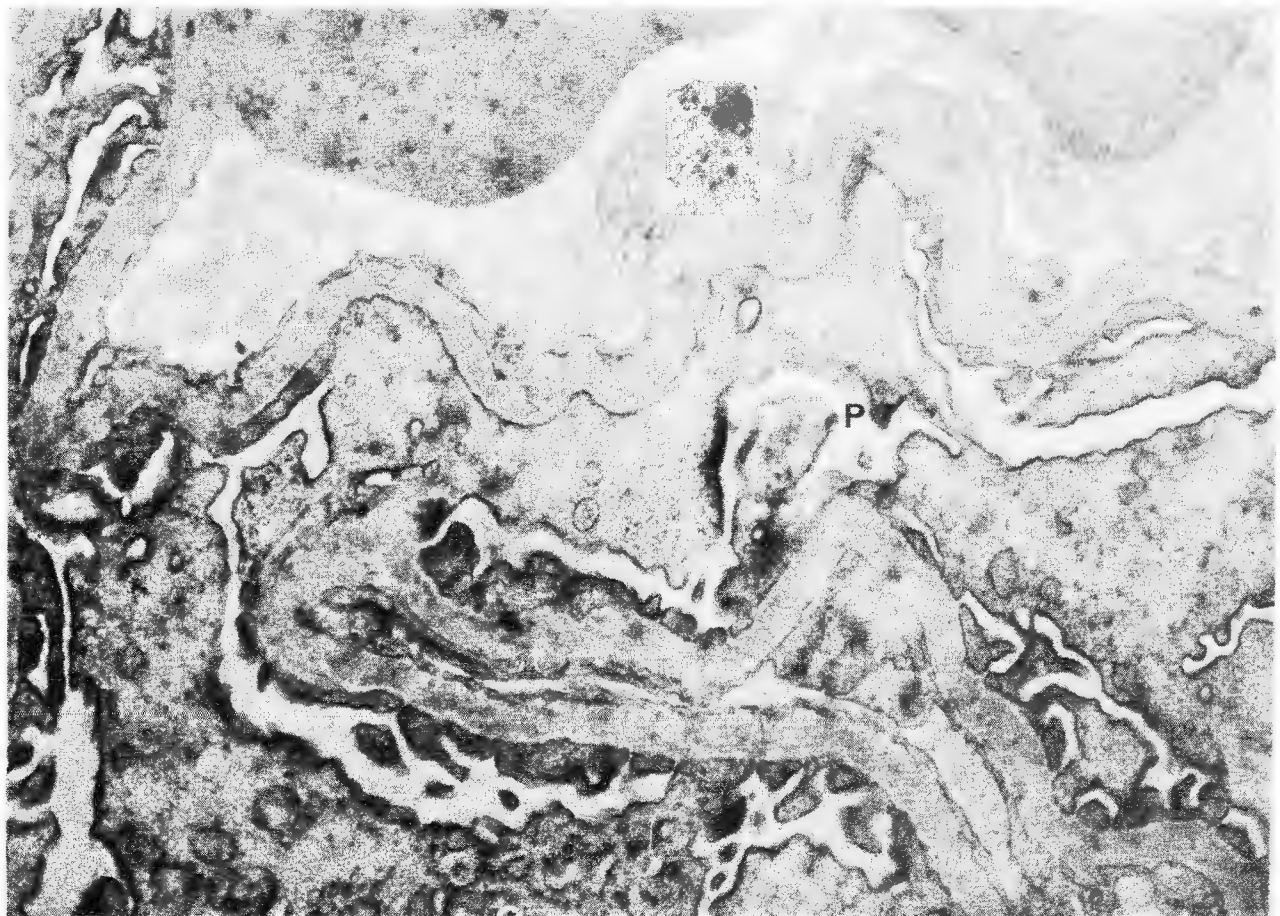


Foto 93. Puede verse la fracción de un glomérulo con edema acentuado en el citoplasma de las células epiteliales (CE) y fusión de podocitos (P). La membrana basal (Mb) de los capilares se encuentra engrosada y se reconoce el núcleo (N) de la célula endotelial. (5,000 x).

Foto 94. Los capilares glomerulares muestran edema de las células epiteliales (Ce) y existe fusión y aplaneamiento de podocitos, (P). (7,000 x).



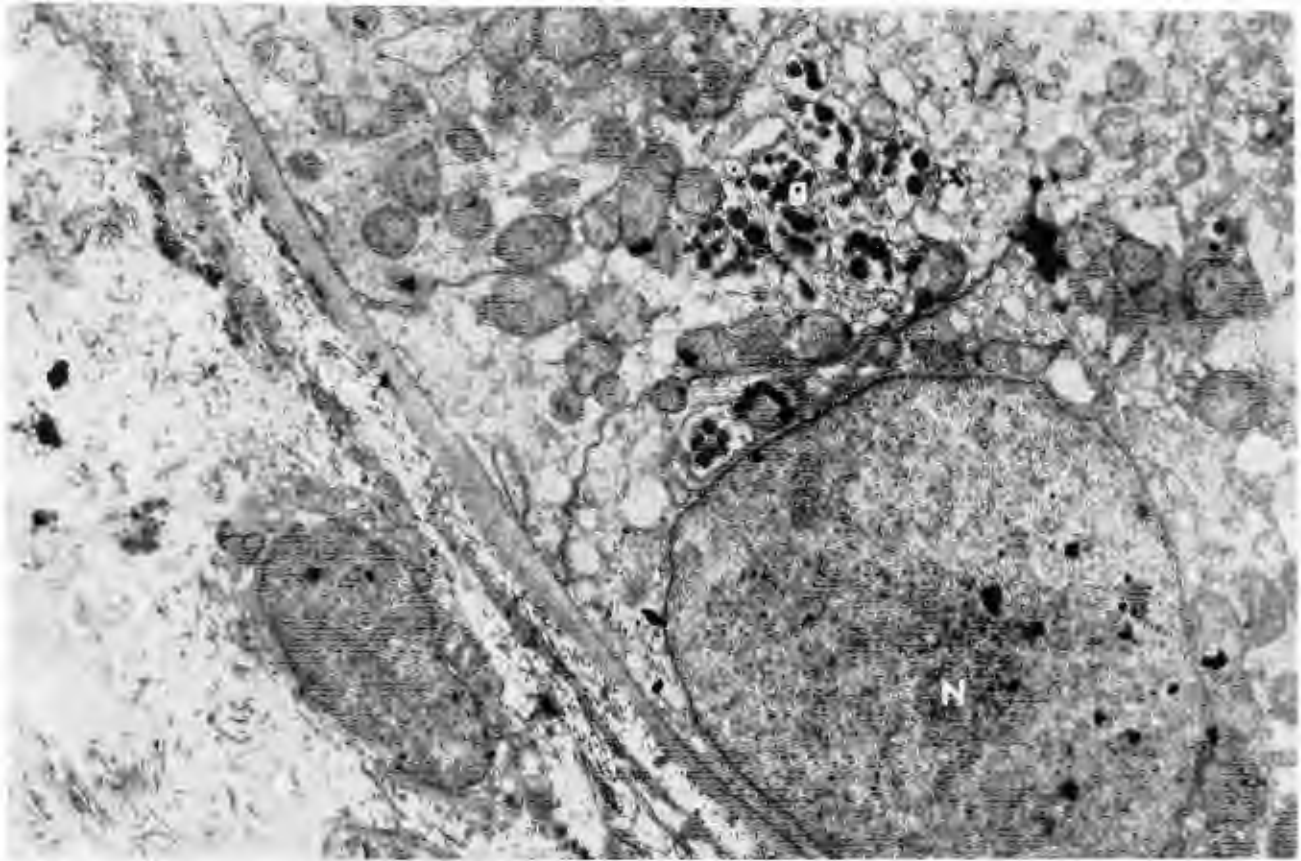


Foto 95. Porción de una célula epitelial del túbulo proximal en la que se identifica el núcleo (N), los organitos citoplásmicos y gránulos electrodensos, (g). (4.000 x).

D.—INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

La insuficiencia renal aguda es una complicación relativamente frecuente de una serie de padecimientos. En muchos casos se debe a necrosis tubular aguda. Sucede con cierta frecuencia que en casos con sintomatología clínica que permiten el diagnóstico de insuficiencia renal aguda, en biopsias percutáneas renales o aun en los estudios postmortem, no es posible demostrar lesiones morfológicas que pudieran explicar el cuadro clínico. Durante mucho tiempo tuvo que conformarse con este hecho, lo que se interpretó en el sentido de que las lesiones funcionales no siempre se acompañan, especialmente en las fases iniciales, de lesiones morfológicas. Desde que existe la posibilidad de estudiar el tejido renal mediante el microscopio electrónico ha sido posible observar que los casos de insuficiencia renal aguda, sin cambios morfológicos detectables por el microscopio de luz, presentan cambios a los aumentos logrados por el microscopio electrónico.

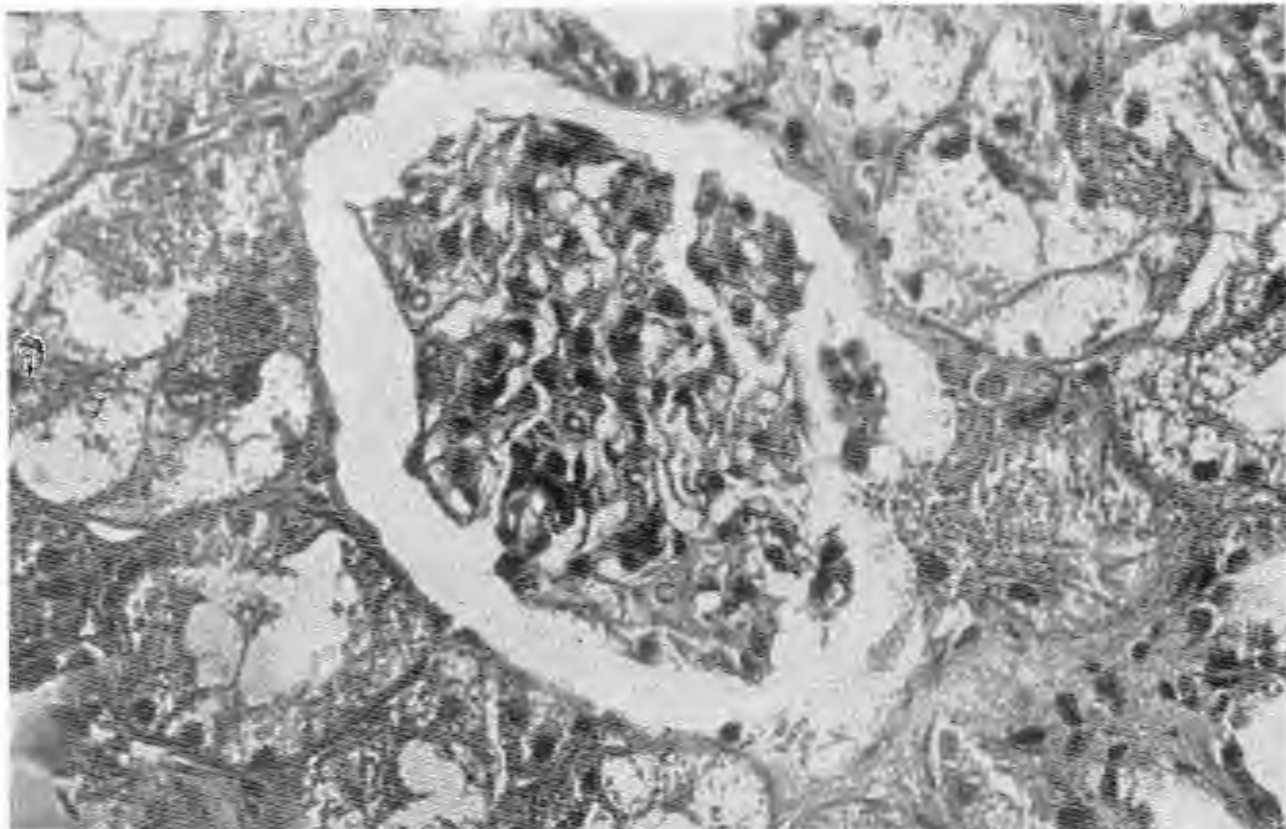
Con el microscopio electrónico se observa la luz capilar de los glomérulos distendida, llena de eritrocitos, tumefacción de las células endoteliales y de sus núcleos, engrosamiento de la membrana basal e irregularidades de los podocitos.

Los núcleos de los túbulos muestran alteraciones

en su forma y tamaño con modificaciones de su densidad, la cromatina se dispone en forma de acúmulos irregulares. No se aprecian nucleolos. Hay edema de las mitocondrias, pérdida de las microvellosidades y aumento del grosor de la membrana basal.

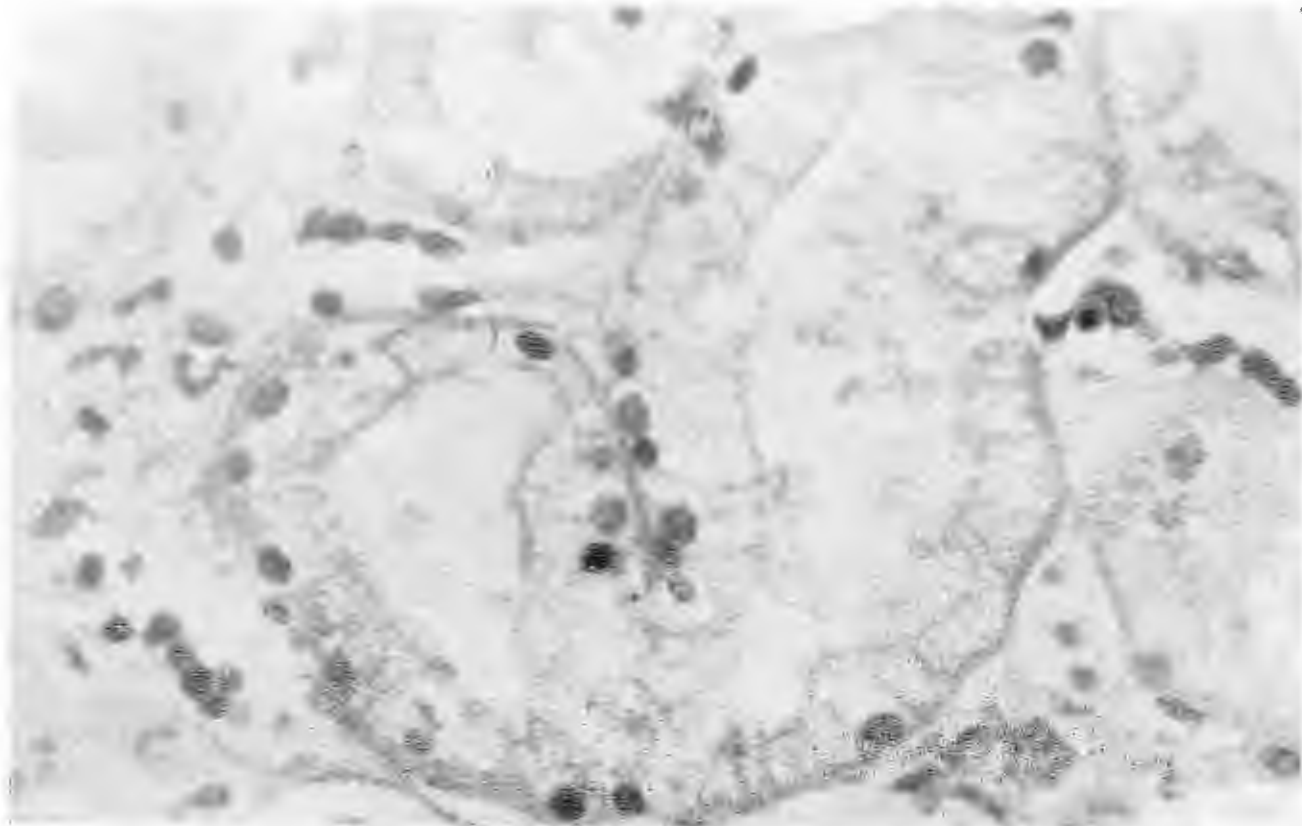
El edema de las mitocondrias es debido posiblemente a una reducción del ATP mitocondrial cuando la fosforilación oxidativa está alterada. El contenido de ATP mitocondrial también está relacionado al tamaño de las mitocondrias según su función biológica. La desaparición y distensión de estas vesículas citoplásmicas es otra manifestación de daño celular que resulta en una insuficiente producción de energía.

La microscopía electrónica no solamente constituye un medio para la investigación sino que además permite perfeccionar el trabajo rutinario de un Departamento de Anatomía Patológica en el sentido de que permite detectar lesiones a nivel de ultraestructuras que en algunos casos explican la sintomatología clínica, que por el otro lado no se refleja en alteraciones morfológicas visibles en los estudios de rutina.



Foro 96. Con el microscopio de luz se identifican túbulos con cambios degenerativos. El glomérulo es de caracteres normales. (500 x).

Foro 97. Con el microscopio de luz se identifican túbulos proximales dilatados, hay aspecto espumoso del citoplasma, picnosis y cariólisis. (750 x).



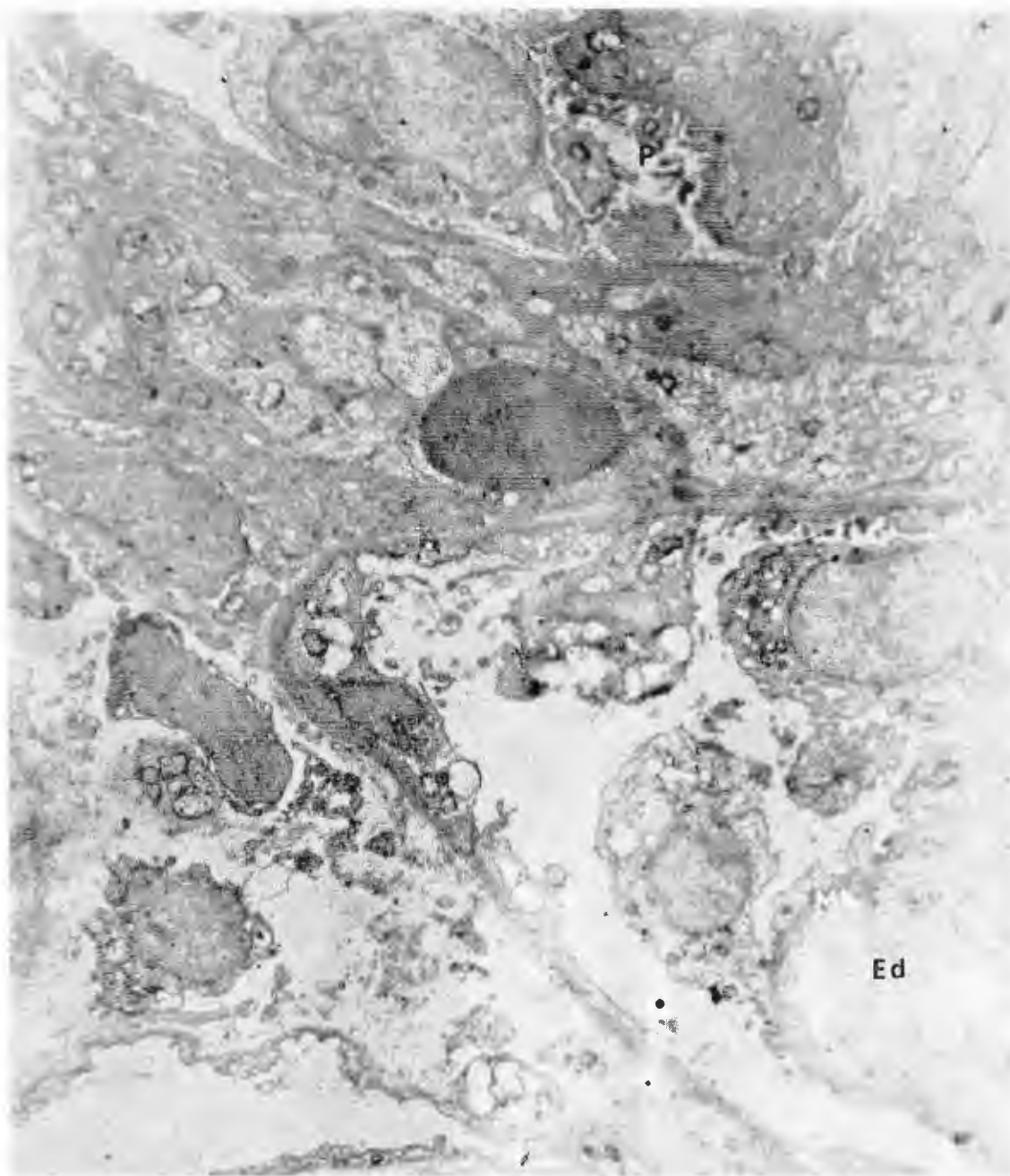
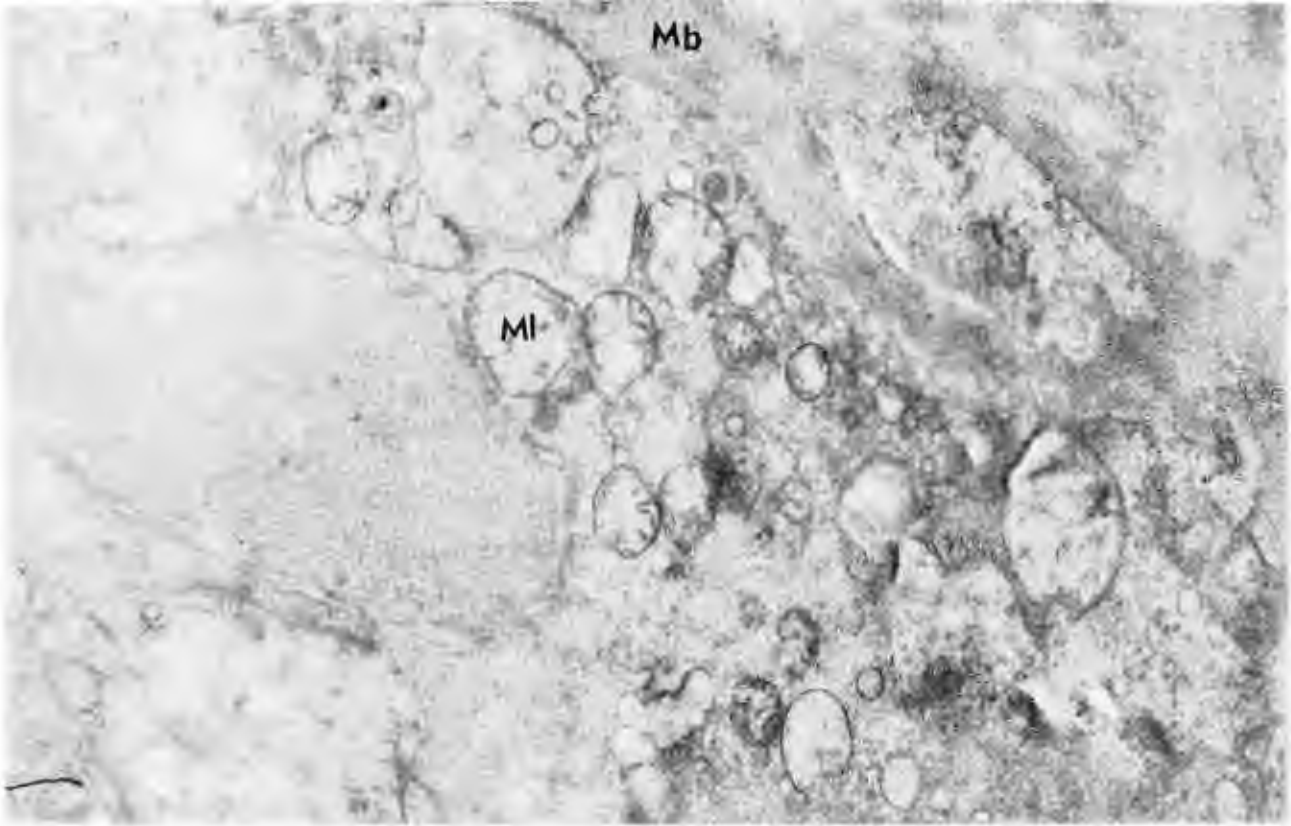


Foto 98. Capilares glomerulares con engrosamiento de la membrana basal (Mb), edema de las células endoteliales (Ed) e irregularidades de los podocitos (P). (4,000 x).



Foro 99. Célula epitelial del túbulo proximal con pérdida de las microvellosidades, la membrana basal engrosada (Mb) y edema de las mitocondrias (MI). (6,000 x).

Foro 100. Porción de una célula epitelial de un túbulo proximal, el núcleo (N) se encuentra con modificaciones de su densidad, en el citoplasma hay edema de las mitocondrias (MI), algunos lisosomas (L) y distensión de las vesículas (V) del retículo endoplásmico. (8,000 x).



E.—RIÑÓN GOTOSO

Se considera que la gota se debe a una alteración congénita del metabolismo del ácido úrico que se caracteriza por episodios artríticos agudos y con el tiempo, por la formación de depósitos de uratos de sodio en varios tejidos. El defecto en el metabolismo del ácido úrico se debe probablemente a un solo gene autosómico dominante, ya que la gota clínica se presenta en un porcentaje muy pequeño de heterocigotos.

El ácido úrico es insoluble, por lo que se precipita en forma de tofos en las articulaciones, huesos, cartílagos, riñones y otros tejidos blandos. No se correlaciona con el grado de hiperuricemia, ni se presenta en las personas normales en quienes se eleva el ácido úrico plasmático en forma artificial; probablemente existe un producto del metabolismo de las purinas que no ha sido identificado hasta la fecha, ya que algunos pacientes con hiperuricemia acentuada e insuficiencia renal no presentan gota, pero se presenta como resultado de hiperuricemia secundaria a policitemia, leucemia o linfoma.

Se sabe que los enfermos con hiperuricemia asociada con gota, presentan con frecuencia modificaciones tempranas de la función renal que se ponen

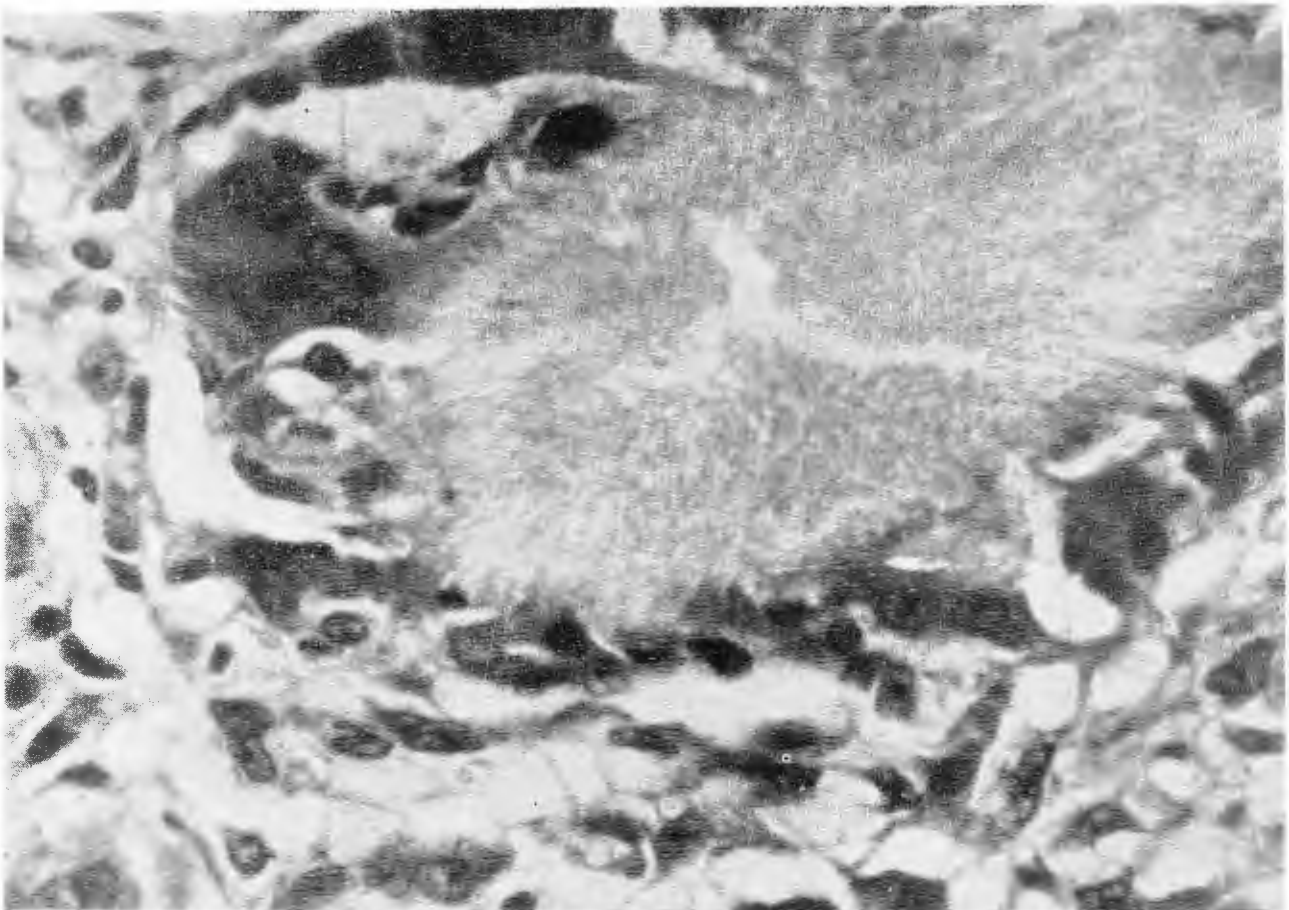
de manifiesto por poliuria y disminución de la densidad urinaria.

Con el microscopio de luz se encuentran acúmulos de cristales de ácido úrico en el intersticio y túbulos, esclerosis intersticial, engrosamiento en las membranas tubulares y atrofia. Estas lesiones se complican con frecuencia con pielonefritis y arterioesclerosis.

Con el microscopio electrónico pueden observarse alteraciones en los túbulos proximales como atrofia con disminución de la altura de las células epiteliales, aumento del número de lisosomas y gotas osmiofílicas, enrarecimiento o desaparición, en sectores, de las microvellosidades apicales e invaginaciones basales.

En otros túbulos hay desaparición de la luz, reemplazada por un conglomerado celular compacto, rodeado de una membrana basal gruesa. El intersticio presenta esclerosis intertubular con proliferación de fibras colágenas.

Los acúmulos de cristales de ácido úrico en el intersticio y los túbulos característicos del riñón gotoso, son interpretados como alteraciones avanzadas.



Foro 101. Tofu característico de tejidos blandos visto al microscopio de luz. (450 x).

Foro 102. Porción de estroma renal con acúmulos de ácido úrico y esclerosis intersticial. (125 x).



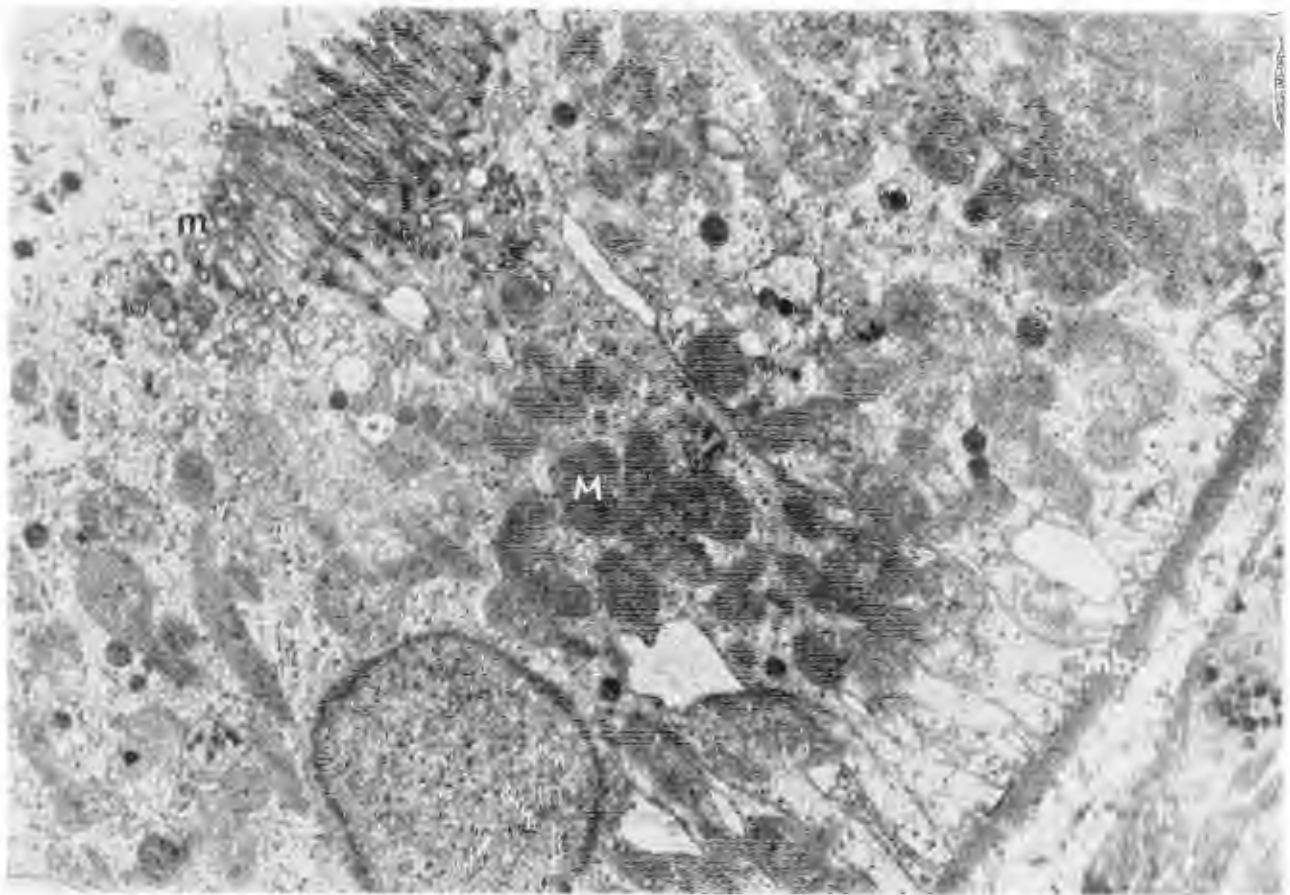
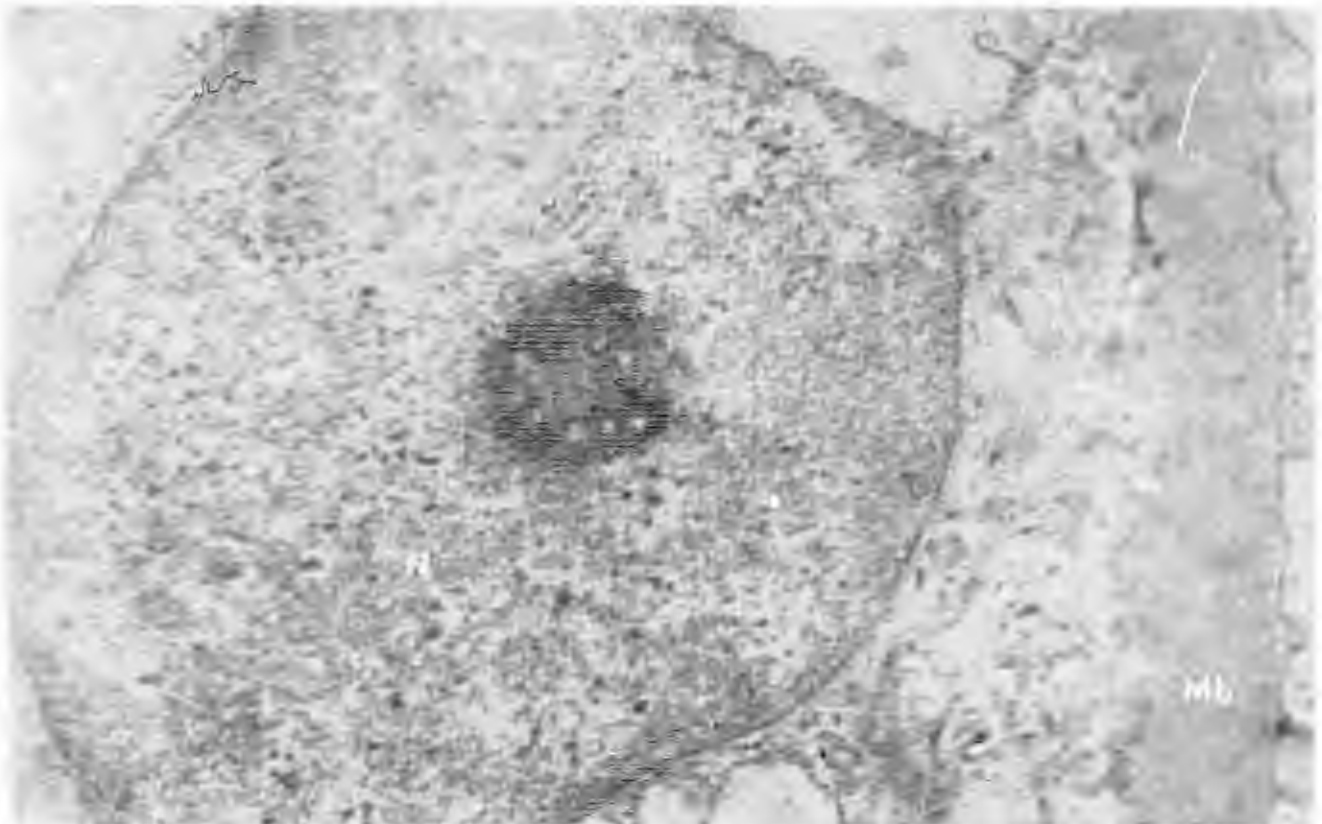


FOTO 103. Porción de un túbulo proximal con disminución de la altura de las células epiteliales, enanecimiento de las microvellosidades aplicales (m), membrana basal (Mb) engrosada además de mitocondrias (M). (4,000 x).

Foto 104. Célula tubular con la membrana basal engrosada (Bb), edema (Ed) de citoplasma, dilatación del retículo endoplásmico (RE) y el núcleo (N) conservado. (6,000 x).



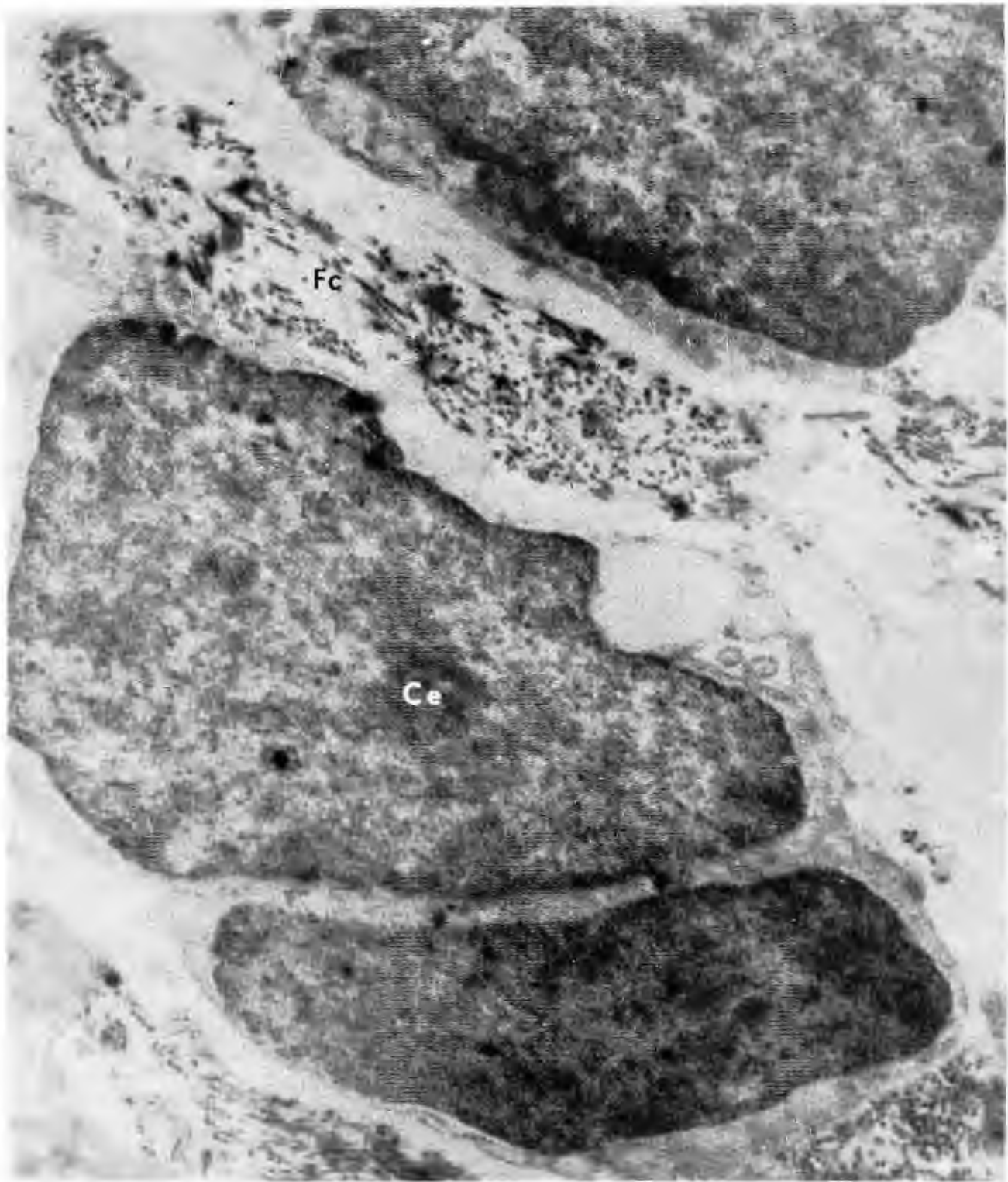


Foto 105. Se identifican células tubulares (Ce) aisladas, circundadas por numerosas fibras colágenas. (Fc). (7,000 x).

RIÑÓN EN LA PÚRPURA VASCULAR

Las biopsias renales de estos pacientes observadas con el microscopio de luz, pueden revelar lesiones focales o difusas que en ocasiones producen hipertensión arterial.

Con el uso del microscopio electrónico se iden-

tifica la membrana basal del capilar glomerular engrosada, con los podocitos aplanados o voluminosos por edema, también se encuentra proliferación endotelial con edema y en el mesangio depósitos electrodensos.

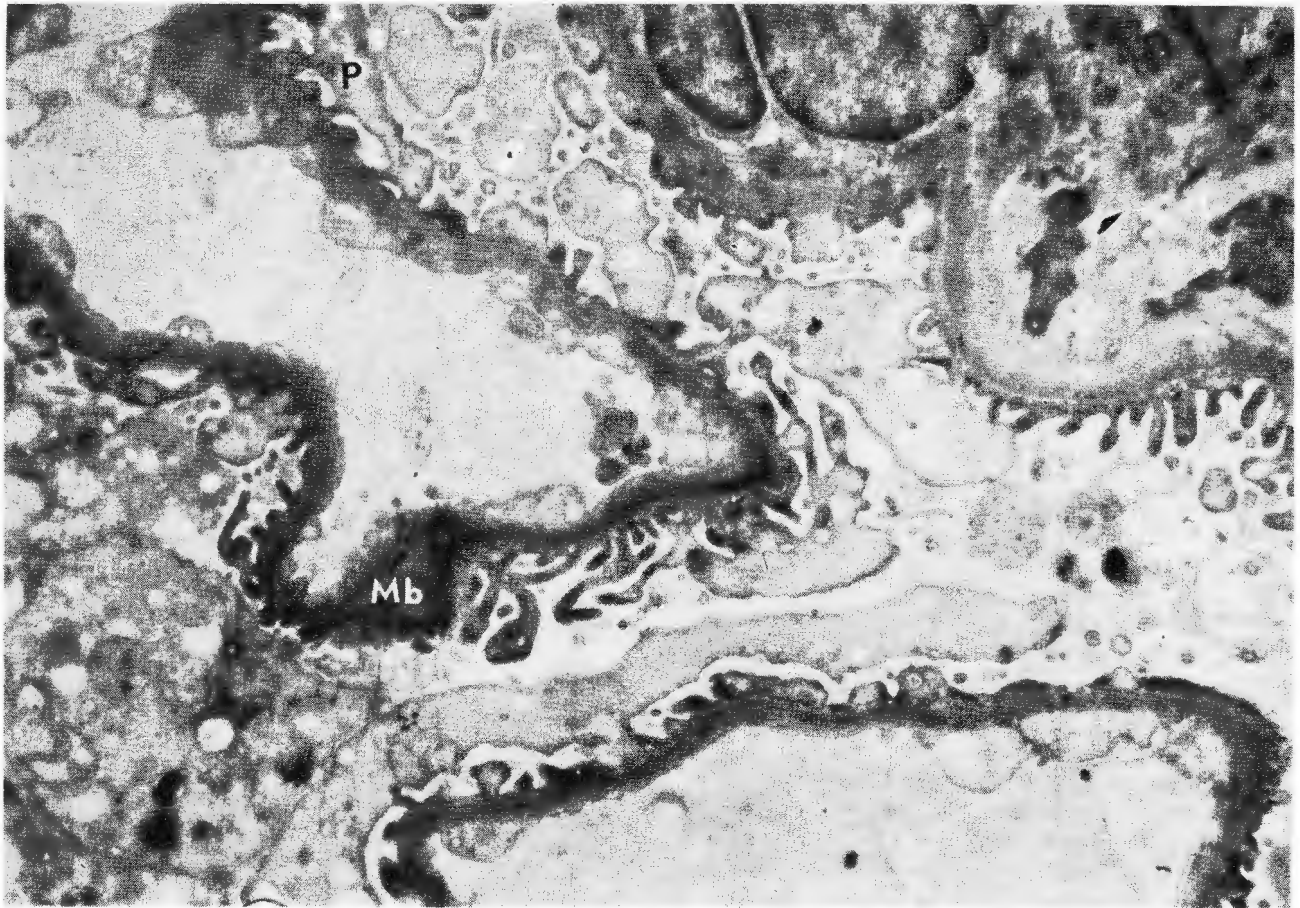
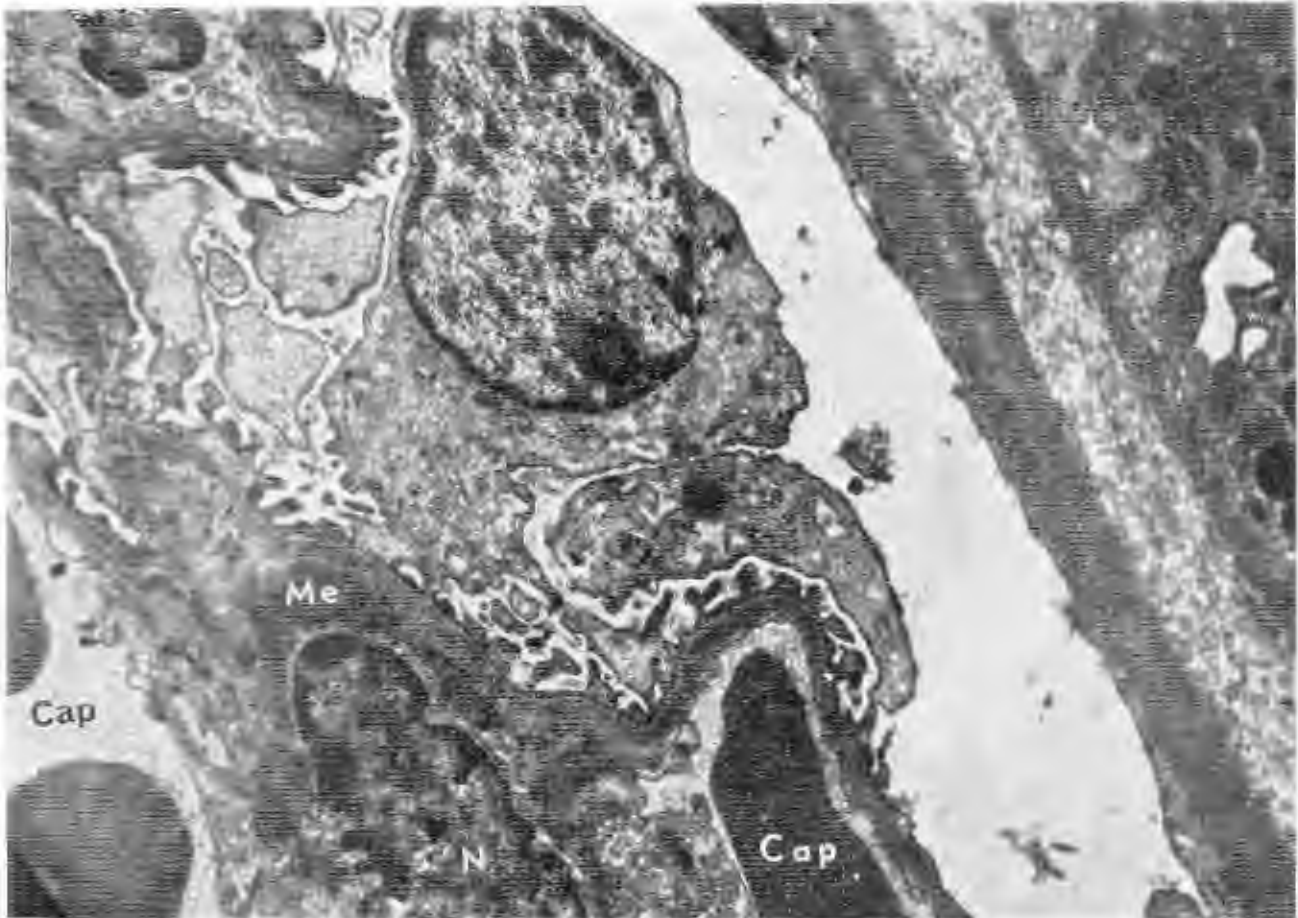


Foto 106. Púrpura Vascular, fracción de capilares glomerulares con la membrana basal (Mb) parcialmente engrosada. Hay edema de podocitos (P). (6,000 x).



Foro 107. Púrpura Vascular, Porciones de capilares glomerulares; se observa depósito de material elctrodensó (Me) en la triz mesangial de dos capilares (Cap) y el núcleo de la célula mesangial (N). (6,000 x).

Foro 108. Púrpura Vascular. Porción de un capilar glomerular (Cap) con los pies de los podocitos (P) fusionados y aumentados de volumen por edema. En la luz capilar hay un eritrocito (E)3. (8,000 x).

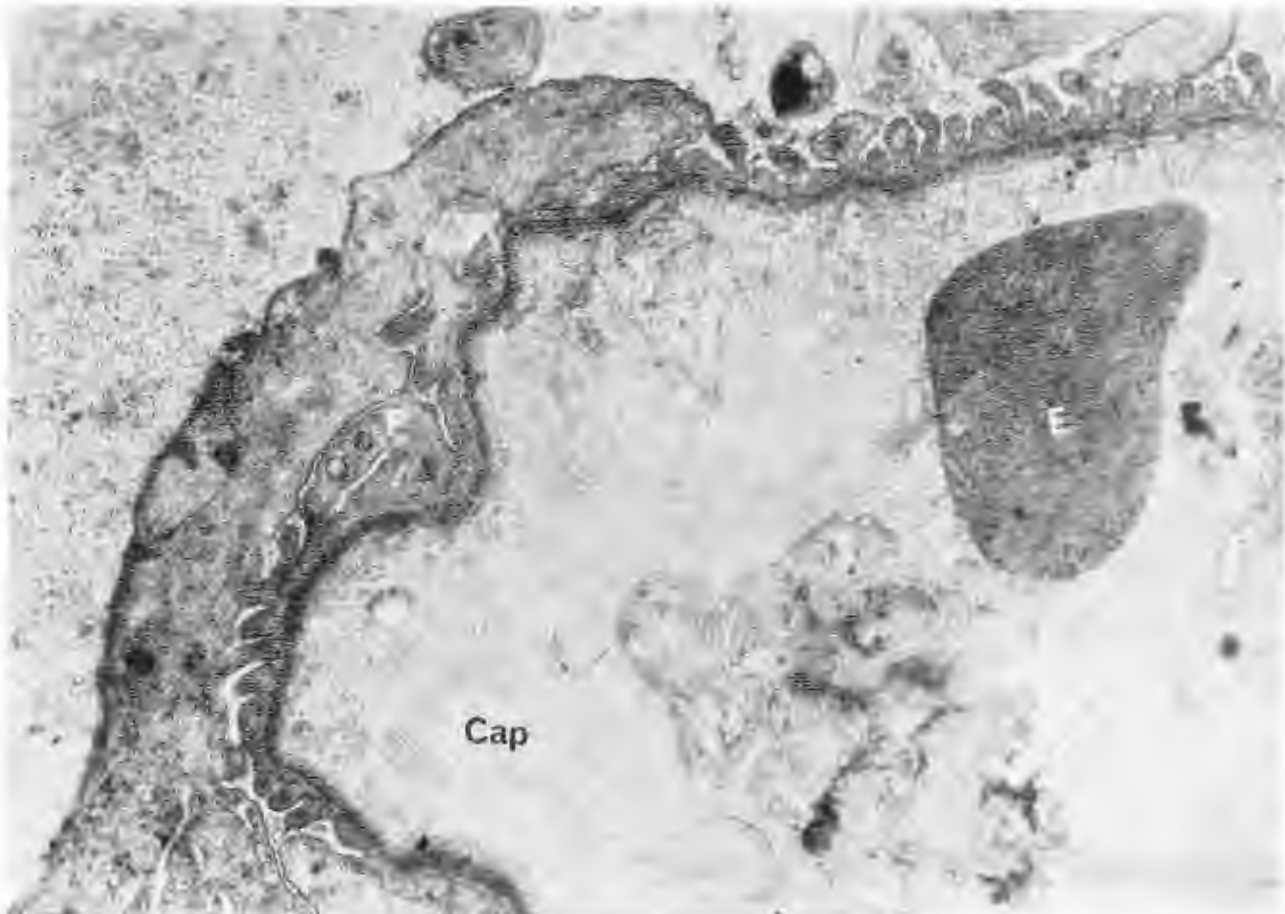




Foto 109. Púrpura Vascular, fracción de un capilar glomerular con aplanamiento (A) y fusión (F) de podocitos (P). (7,000 x).

REFERENCIAS

1. AMBROSIUS, K., y GUTIERREZ, J.: *La necrosis tubular en el adulto*. Rev. Med. ISSSTE 4:3, 1969.
2. BRUN, C., ORMSEN, H., HILDEN, T., IVERSEN, P., and REASCHOU, F.: *Kidney biopsy in acute glomerulonephritis*. Acta Med. Scand. 160: 155, 1958.
3. BROWN, W., and MALLORY, G.: *Renal changes in gout*. New Eng. J. Med. 243: 325, 1950.
4. CERVANTES, L.: *Cirugía Experimental y conservación del riñón*. Revista Mexicana de Urología 25: 215, 1966.
5. FARQUHAR, M., VERNIER, R., and GOOD, R.: *An electron microscope study of the glomerulus in nephrosis, glomerulonephritis and lupus erythematosus*. J. Exp. Med. 106: 649, 1957.
6. GREENBAUM, D., ROSS, J., and STEINBERG, V.: *Renal biopsy in gout*. Brit. Med. J. 1: 1502, 1961.
7. HUHNS, D.: *Die Feinstruktur der Basal-membran der Glomerulokapillaren bei akuter Glomerulonephritis*. Virchow Arch. Path. Anat. 335: 1, 1962.
8. JIMENEZ, J.M., AMBROSIUS, K., y CHEVEZ, M.: *Dos casos de insuficiencia renal aguda estudiados mediante el microscopio de luz y el microscopio electrónico*. Rev. Med. ISSSTE 1: 8, 1966.
9. JIMENEZ, J.M., AMBROSIUS, K., CERVANTES, L., y MRAVKO, E.: *Ultraestructura del riñón gotoso*. Rev. Med. ISSSTE 2: 49, 1967.
10. NEUSTEIN, H., and DAVIS, W.: *Acute glomerulonephritis. A light and electron microscopy study of eight serial biopsies*. J. Clin. Path. 44: 605, 1965.
11. POWEL, R., SPARGO, B., and ARNOLD, J.: *Clinical and electron microscopic studies in patients with the nephrotic syndrome; serial studies in two adults*. J.A.M.A. 177: 196, 1961.
12. PAWLOWSKI, J., BLOXDORF, J., and KLIMMELSTIEL, P.: *Chronic pyelonephritis: A morphologic and bacteriologic study*. New Eng. J. Med. 268: 965, 1963.
13. SPIRO, D.: *The structural basis of proteinuria in man: Electron microscopic studies of renal biopsy specimen from patients with lipid nephrosis, amyloidosis and subacute and chronic glomerulonephritis*. Amer. J. Path. 35: 47, 1959.
14. STEINER, J., SLATER, R., and MOVAL, H.: *Studies on lipid nephrosis in children and adolescents. I. Fine structural changes in "pure" nephrosis*. Lab. Invest. 10: 763, 1961.
15. VERNIER, R., WORTHEN, H., and GOOD, R.: *The pathology of the nephrotic syndrome*. J. Pediat. 58: 620, 1961.
16. VOGT, M., and FARBER, E.: *On the molecular pathology of ischemic renal cell death. Reversible and irreversible cellular and mitochondrial metabolic alteration*. Am. J. Path. 53: 1, 1968.