

HISTOLOGÍA RENAL NORMAL

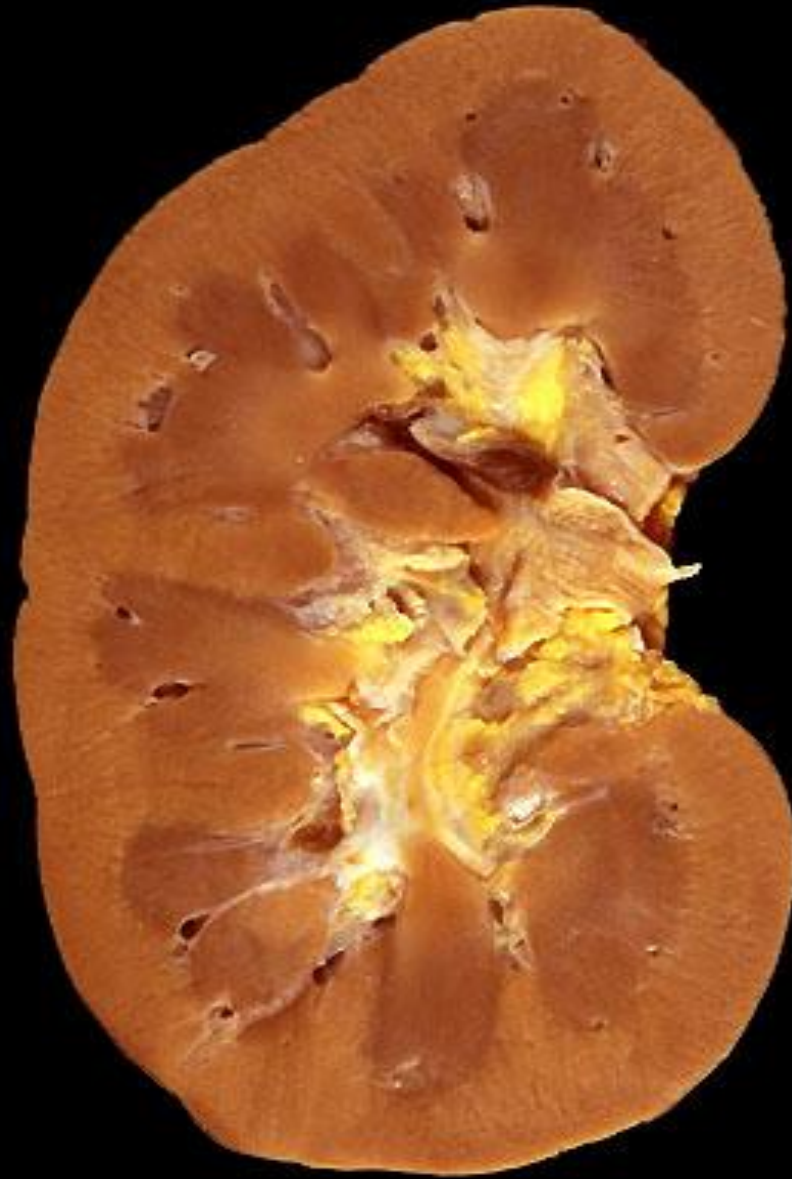
Luis F. Arias, M.D., Ph.D.

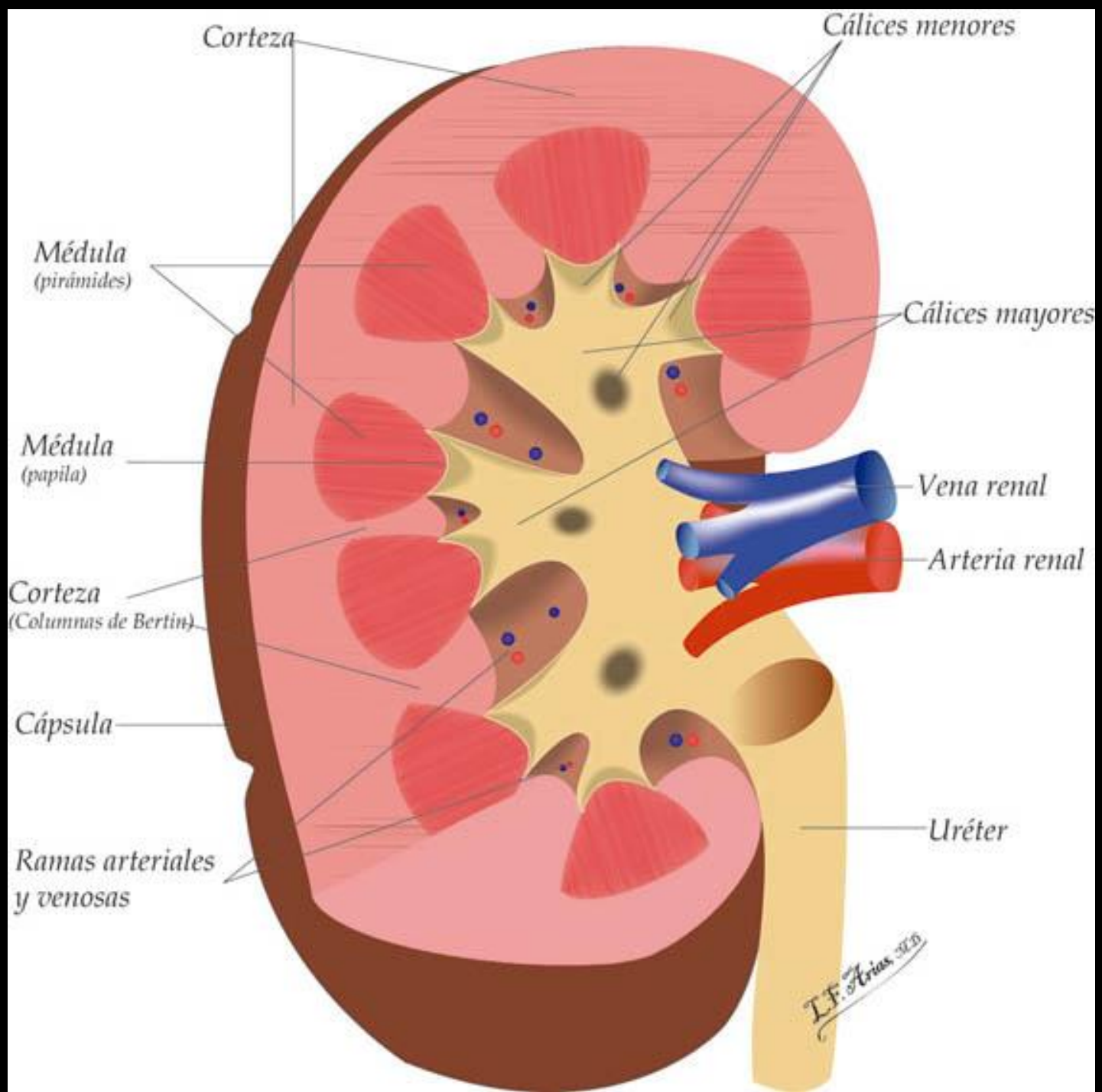
Departamento de Patología

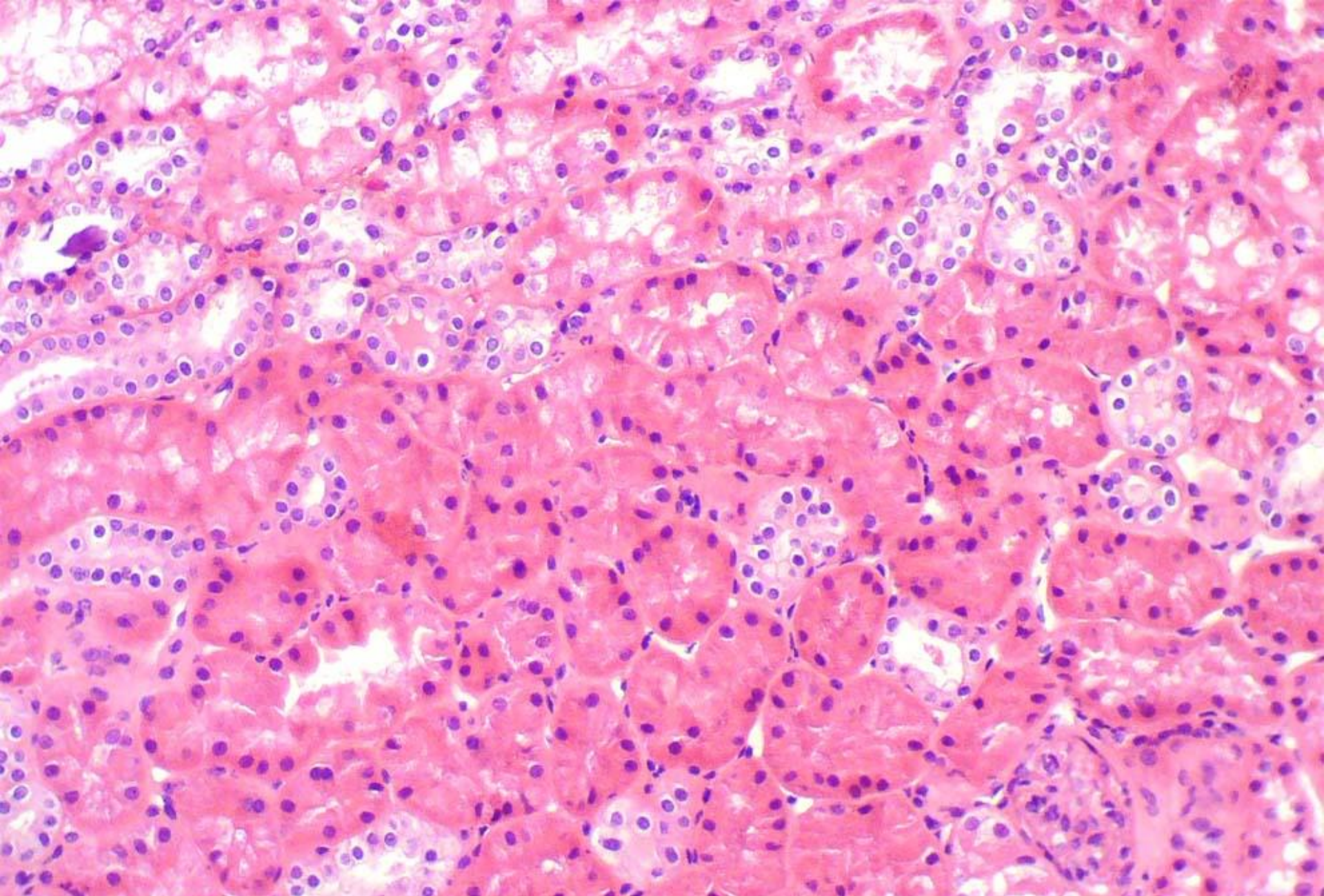
Facultad de Medicina

Universidad de Antioquia

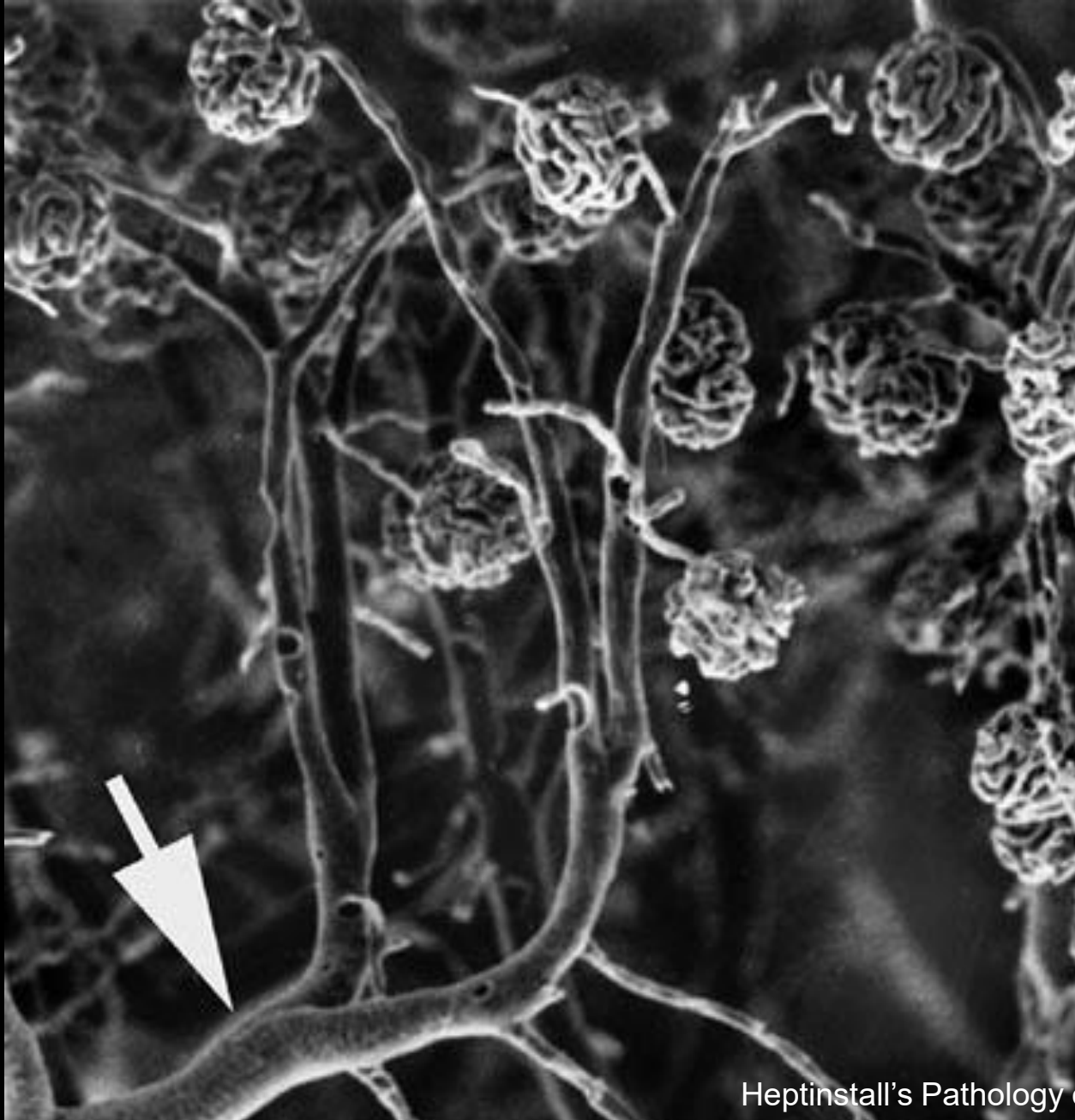
Medellín, Colombia







Corteza normal: túbulo proximales: más eosinofílicos (rosados), túbulo distales: células algo más claras. El intersticio es imperceptible con esta tinción: H&E.



Heptinstall's Pathology of the Kidney, 6° ed.

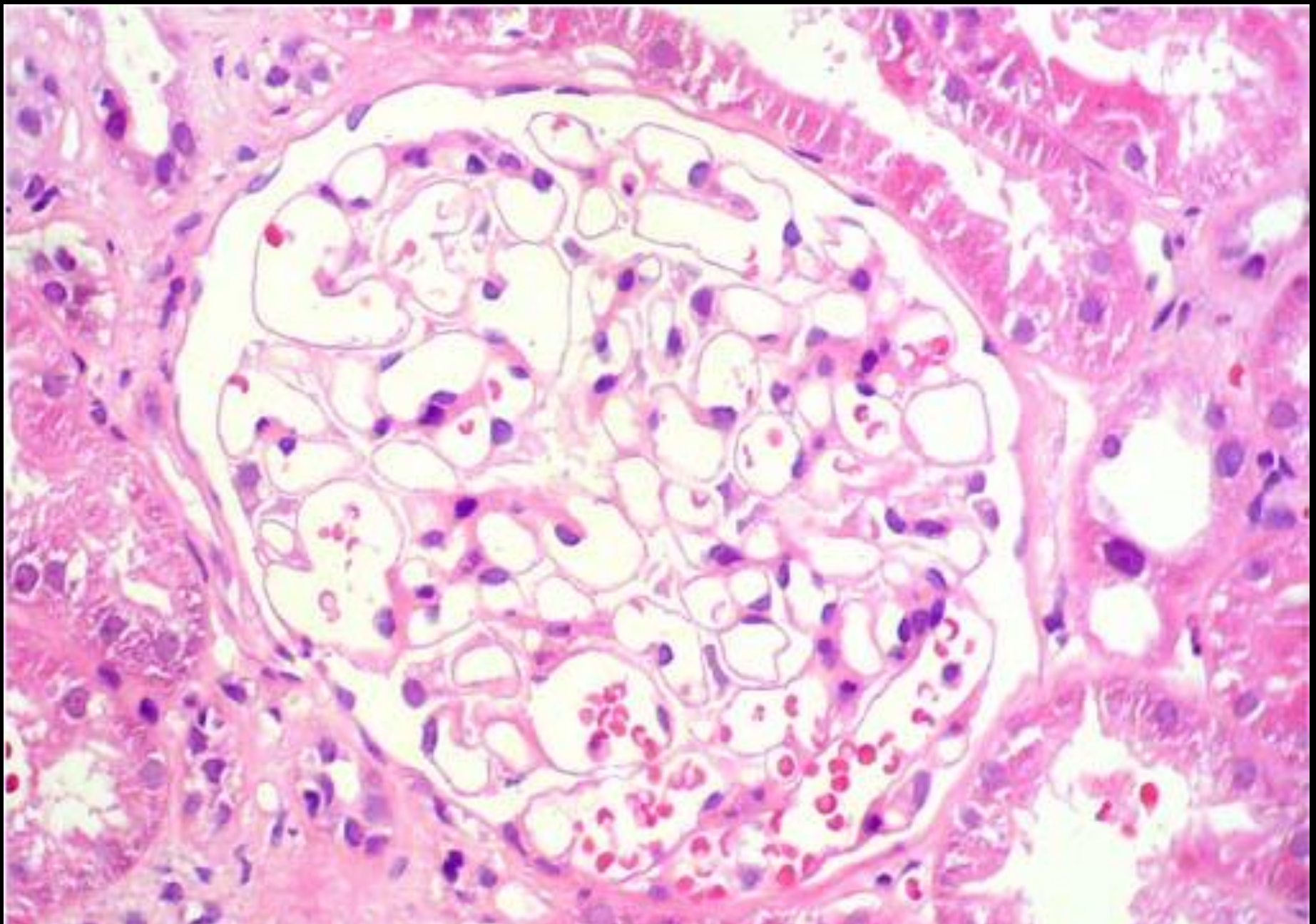
Espécimen procesado eliminando todo lo que no sean vasos sanguíneos. Observe que los glomerulos son un ovillo (o penacho) vascular. La flecha señala una arteria radial.



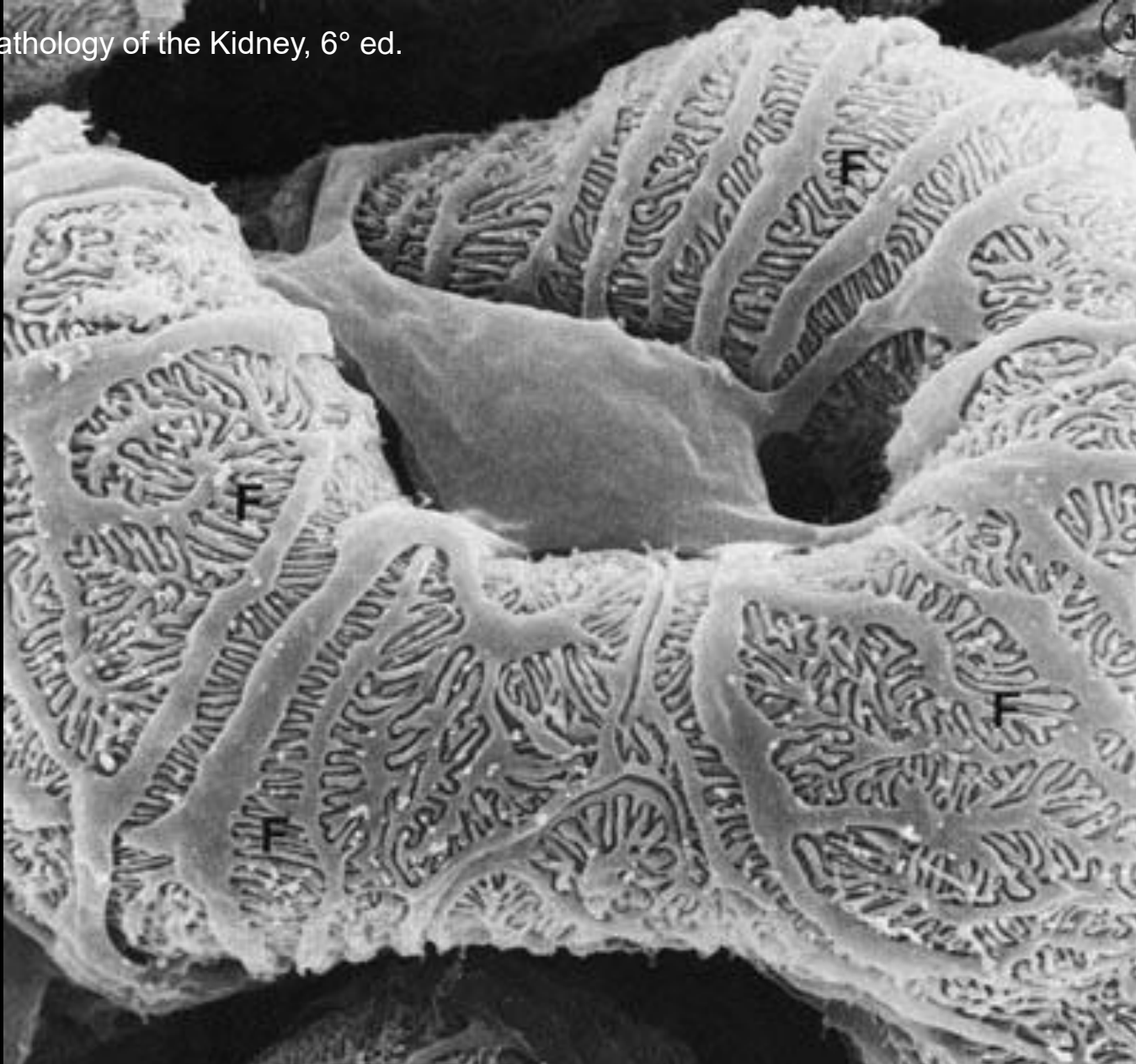
gettyimages®
STEVE GSCHMEISSNER

117452881

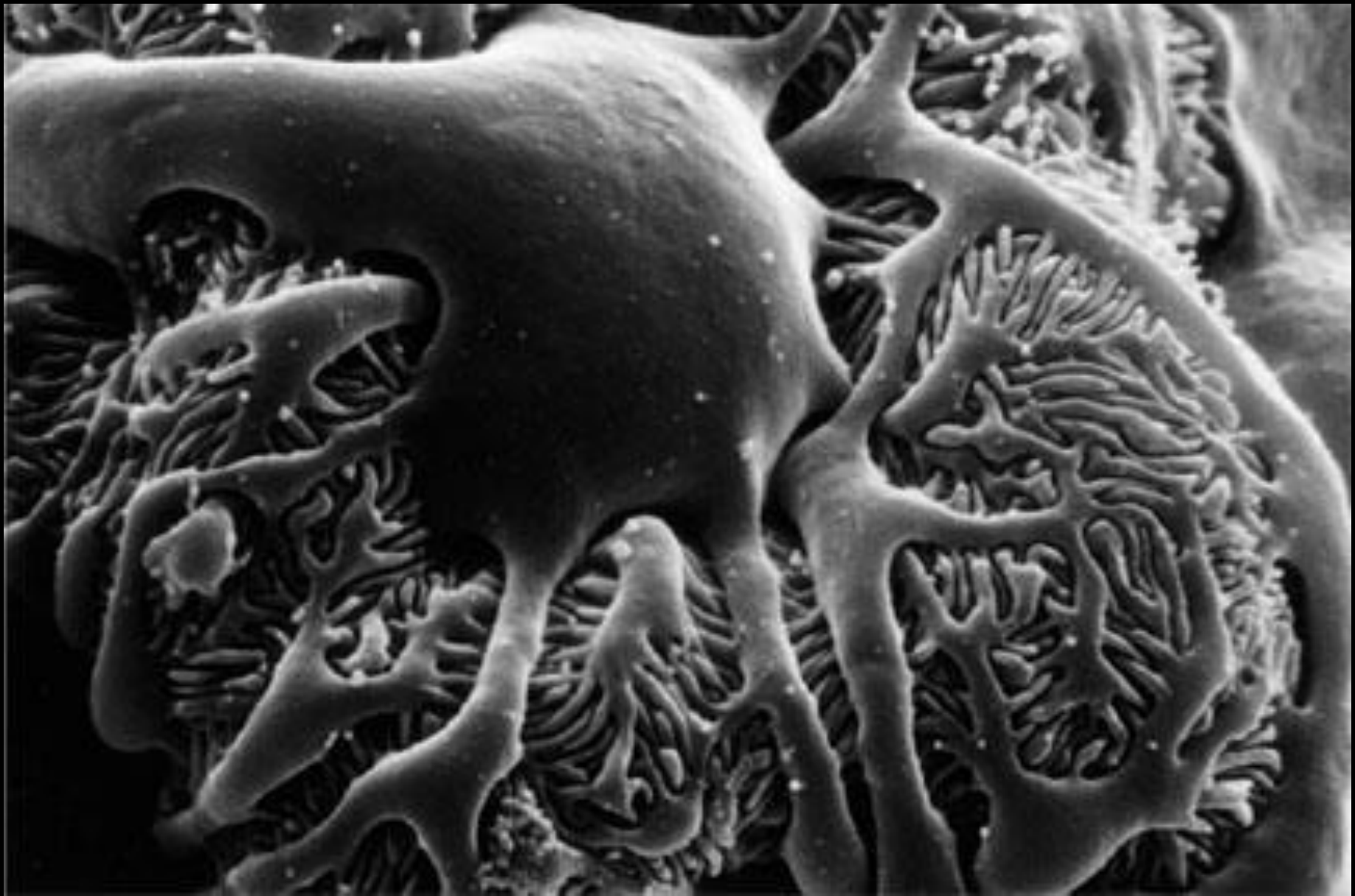
Reconstrucción de un glomérulo resaltando que es un ovillo o “penacho” de capilares en medio de una arteriola aferente y otra eferente (“una arteriola modificada”)



Los cortes histológicos representan cortes “bidimensionales” de esa estructura tridimensional, así logra entenderse mejor su histología

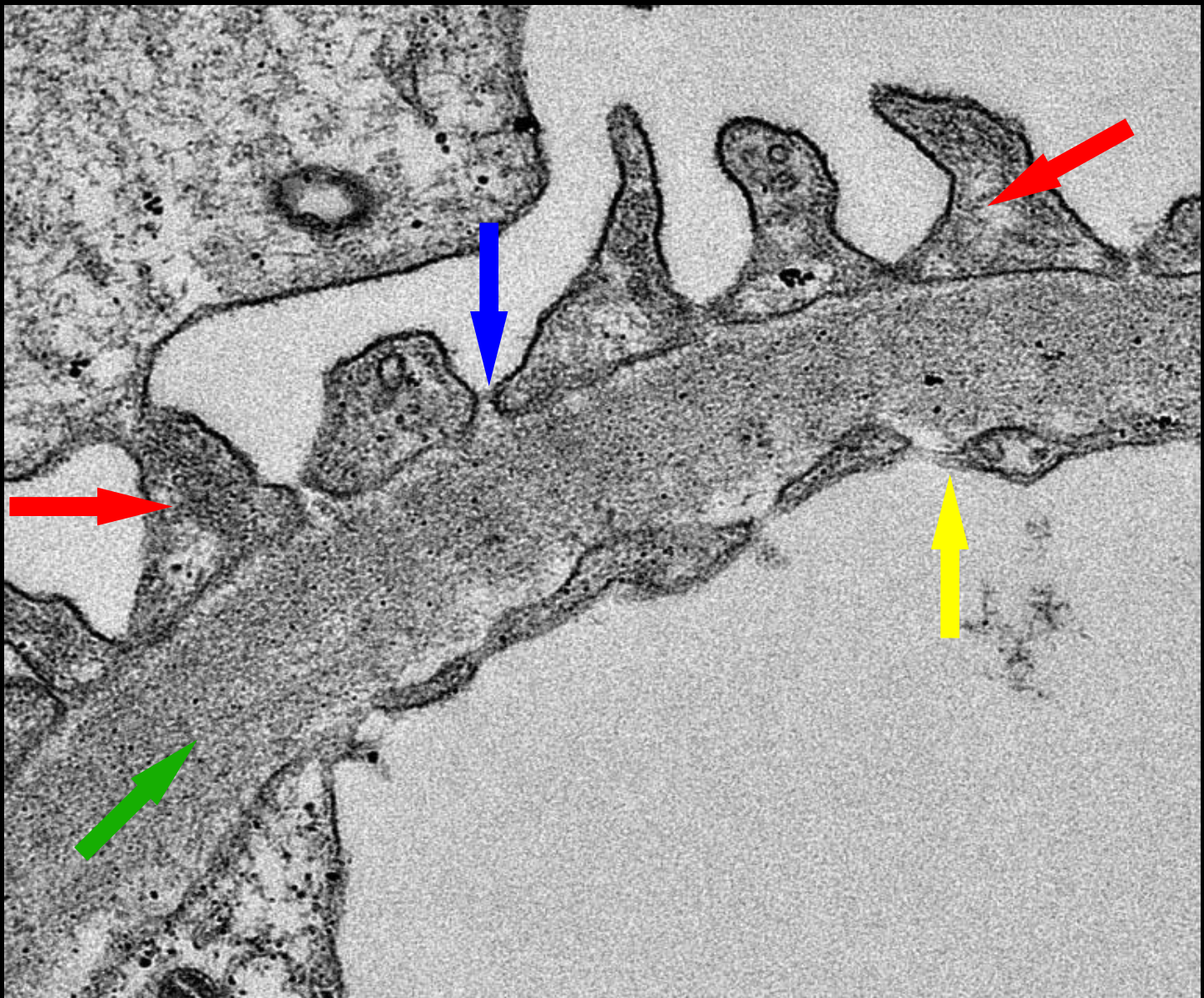


Microscopía electrónica de barrido: Vista de los capilares glomerulares desde afuera: las extensiones que se ven son los procesos podocitarios, unidos por una hendidura de filtración ("slit-diaphragm"). Hay procesos podocitarios primarios (más grandes) y secundarios (F)

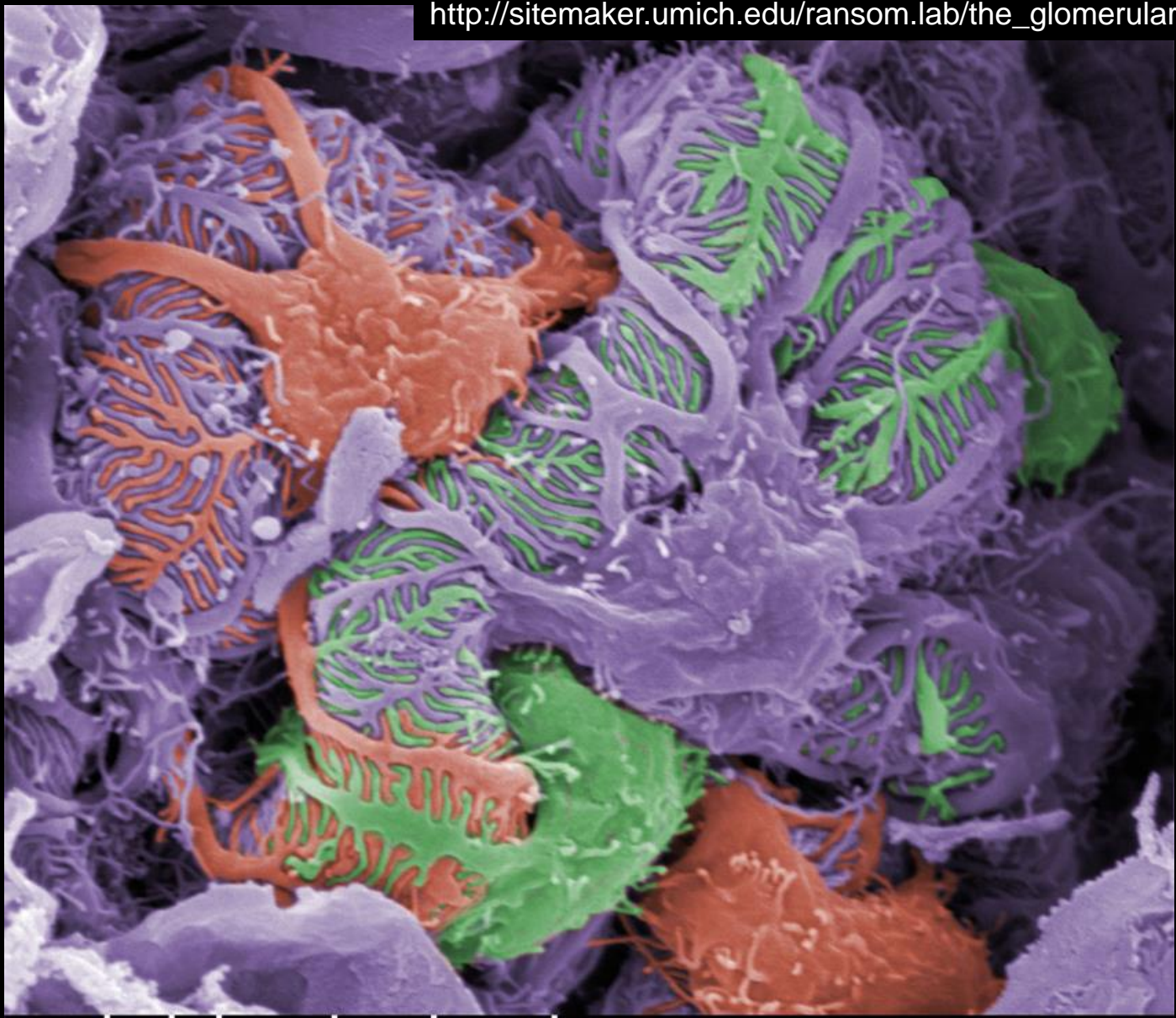


http://sitemaker.umich.edu/ransom.lab/the_glomerular_podocyte

Un mayor acercamiento. Se ve el cuerpo del podocito y las complejas extensiones citoplasmáticas: procesos podocitarios, separados (o unidos) por la hendidura, o diafragma, de filtración.



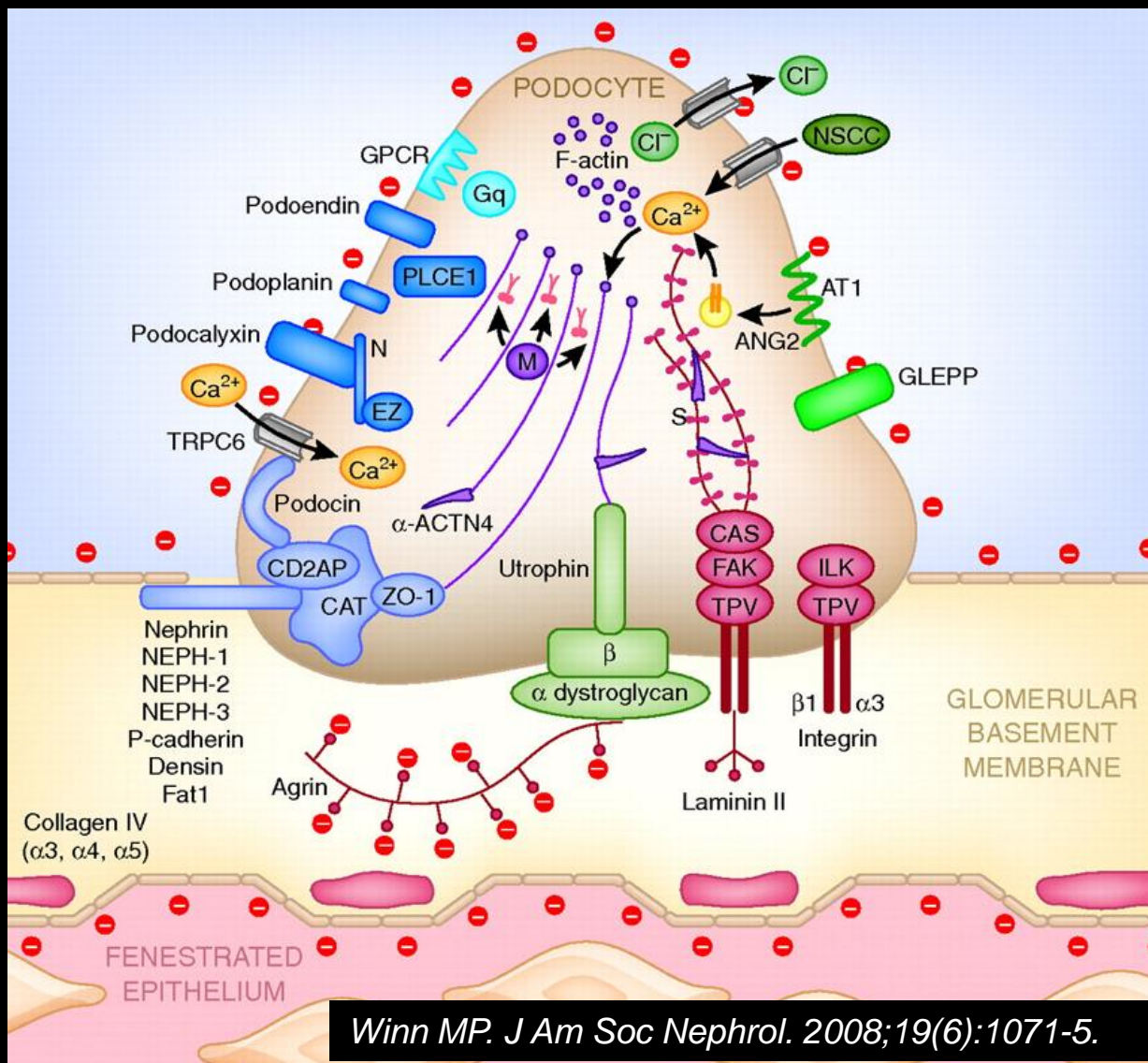
En microscopía electrónica (ME) de transmisión, se ve un corte bidimensional de la imagen “tridimensional” que se reconstruye con la ME de barrido. Observe los procesos podocitarios secundarios o pedicelos (flechas rojas), el diafragma de filtración (flecha azul), la membrana basal (flecha verde) y el endotelio fenestrado (flecha amarilla).



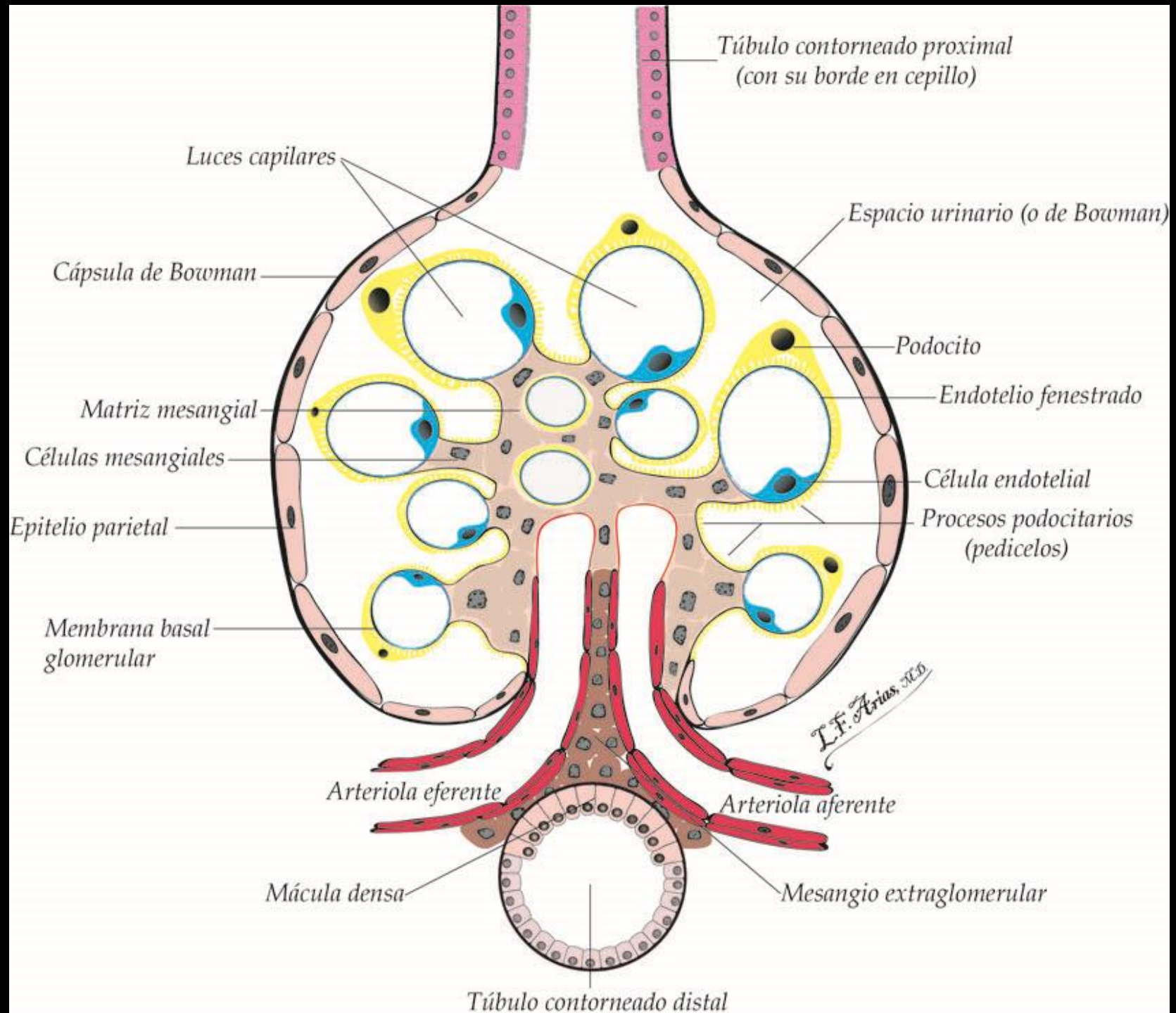
HV	Spot	Sig	WD	Mag	Pressure
10.0 kV	4.0	SE	5.36 mm	12000x	---

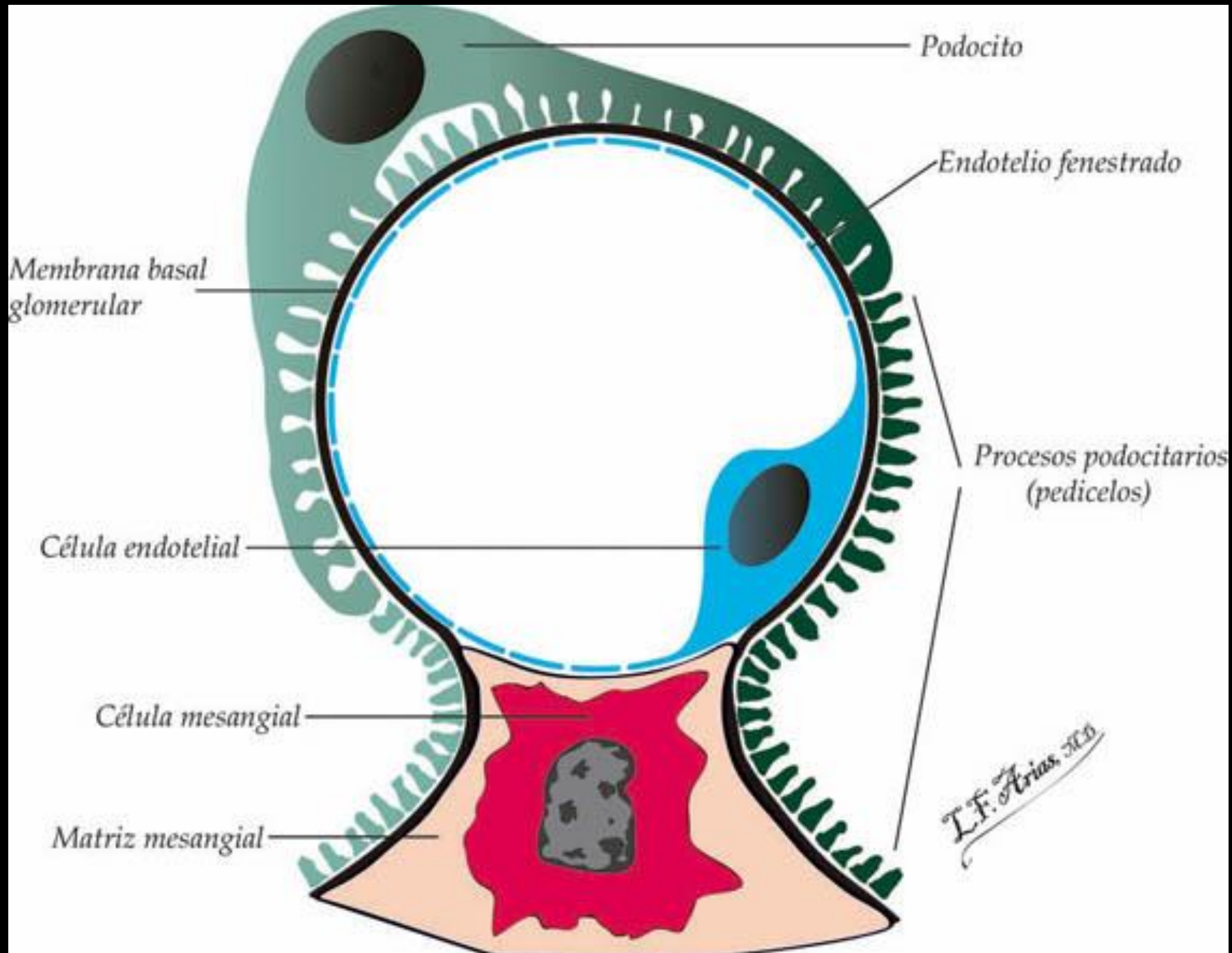
5 μm

En esta reconstrucción a partir de una imagen de ME de barrido, se ve como diferentes podocitos entrelazan sus extensiones citoplasmáticas o procesos podocitarios.



Las moléculas o subestructuras que componen el citoesqueleto de los procesos podocitarios y el diafragma de filtración, y su anclaje a la membrana basal glomerular (MBG) constituyen un sistema bastante complejo. Si alguna de estas moléculas es anormal, puede llevar a alteración de todo el engranaje, llevando a proteinuria o síndrome nefrótico.





Podocito

Endotelio fenestrado

Membrana basal glomerular

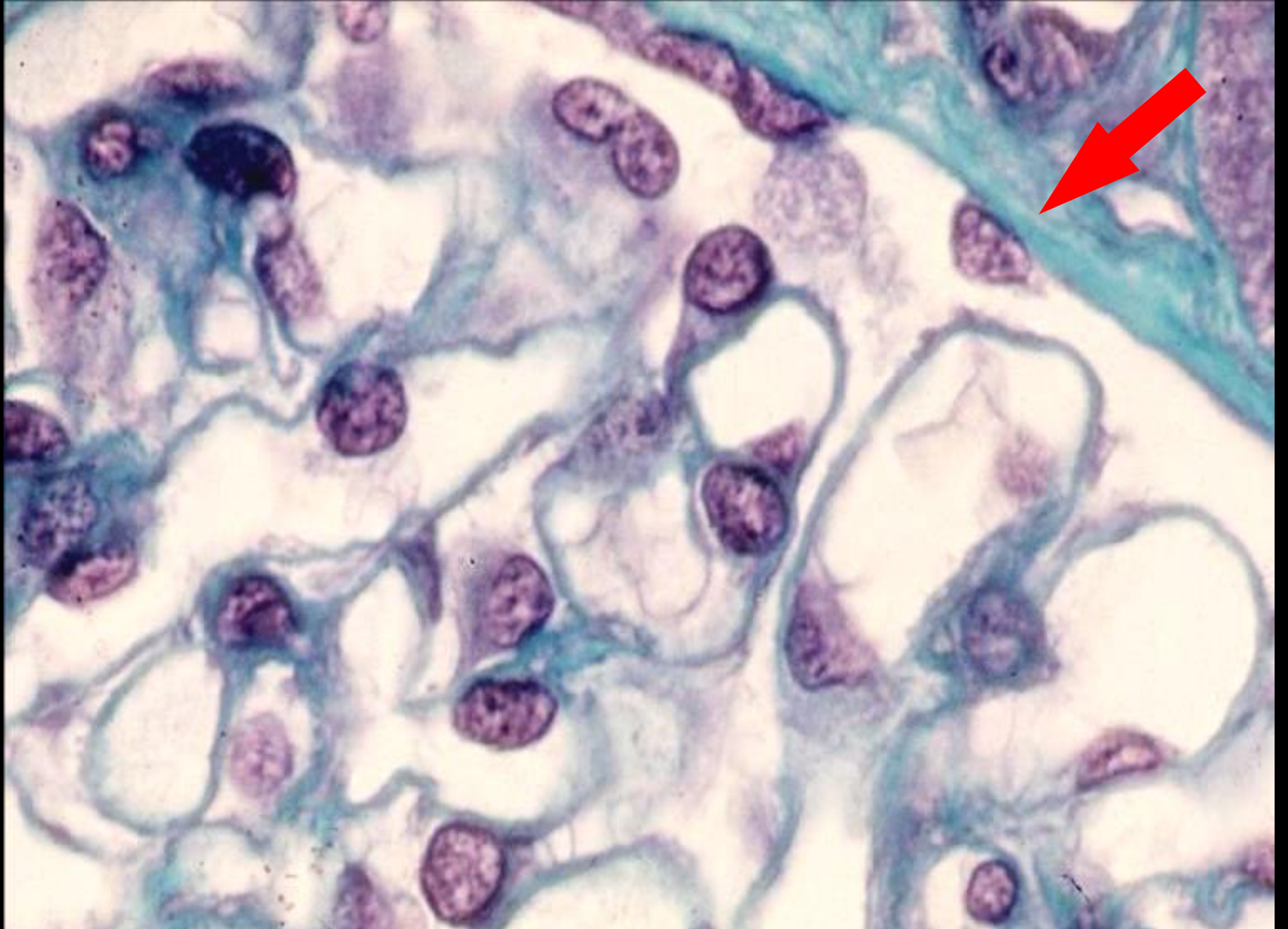
Procesos podocitarios (pedicelos)

Célula endotelial

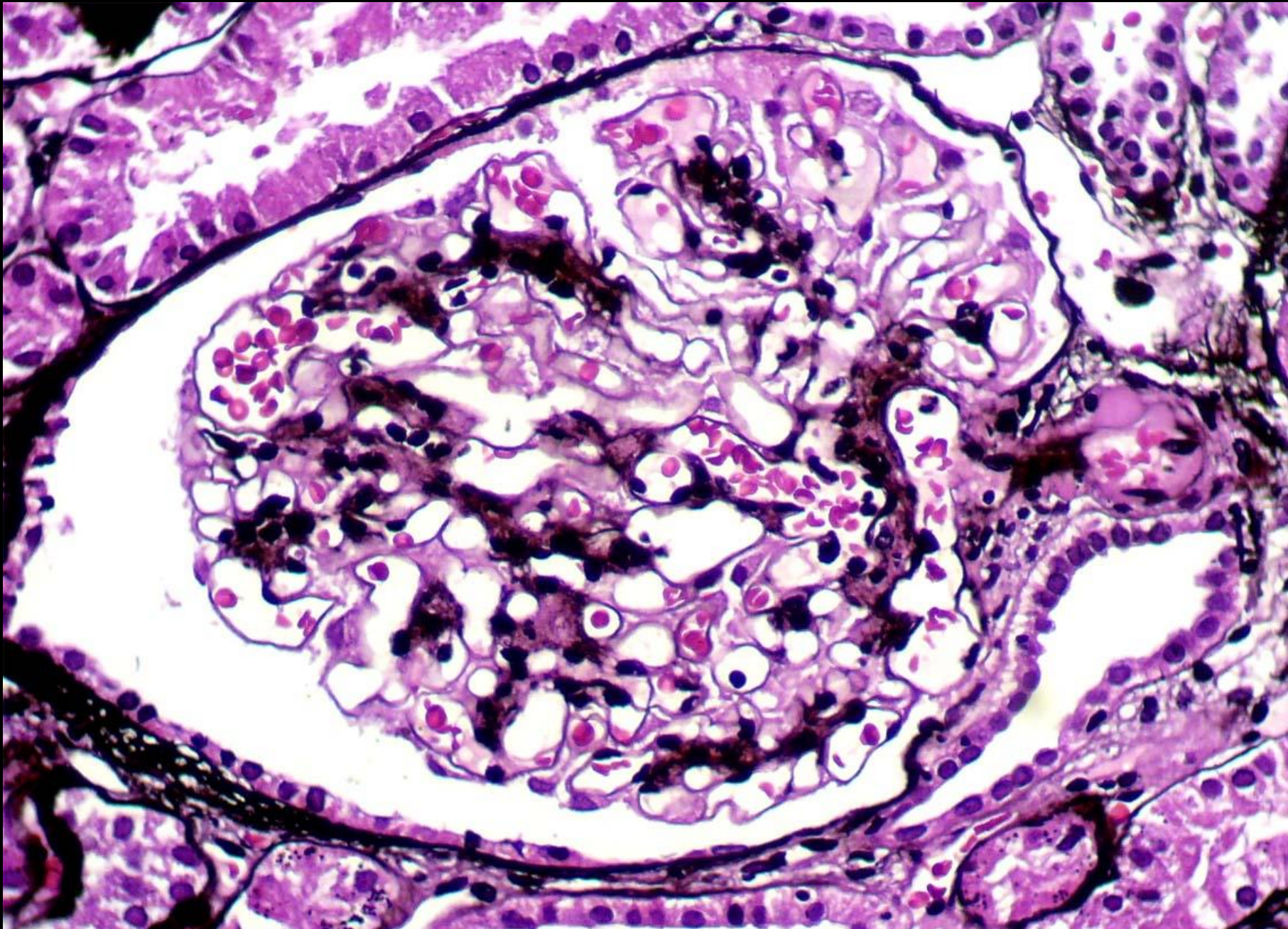
Célula mesangial

Matriz mesangial

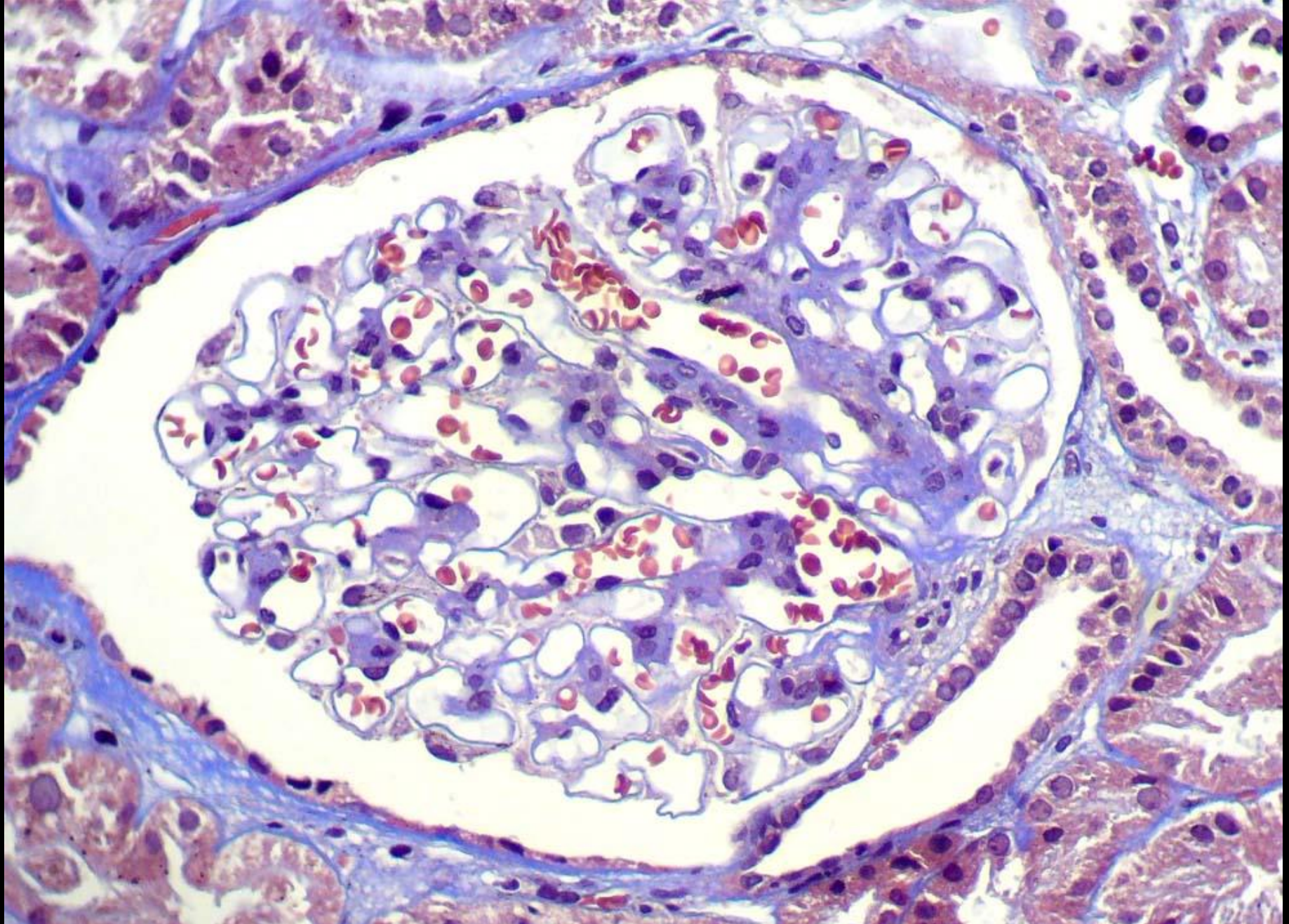
L.F. Arias, M.D.



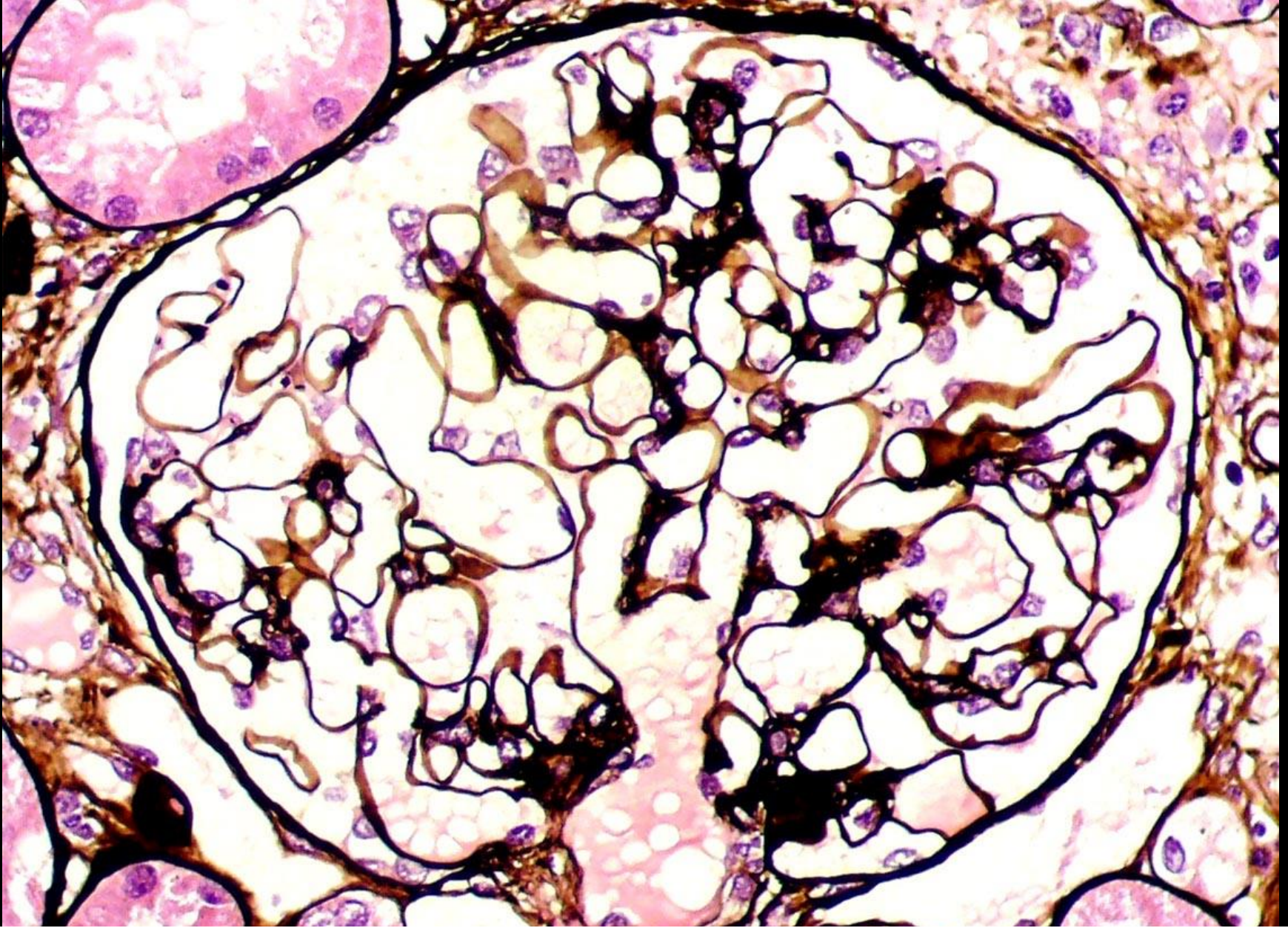
Identifique podocitos, MBG, endotelio y mesangio. Arriba a la derecha: cápsula de Bowman (flecha) (Tricrómico de Masson, X1.000).



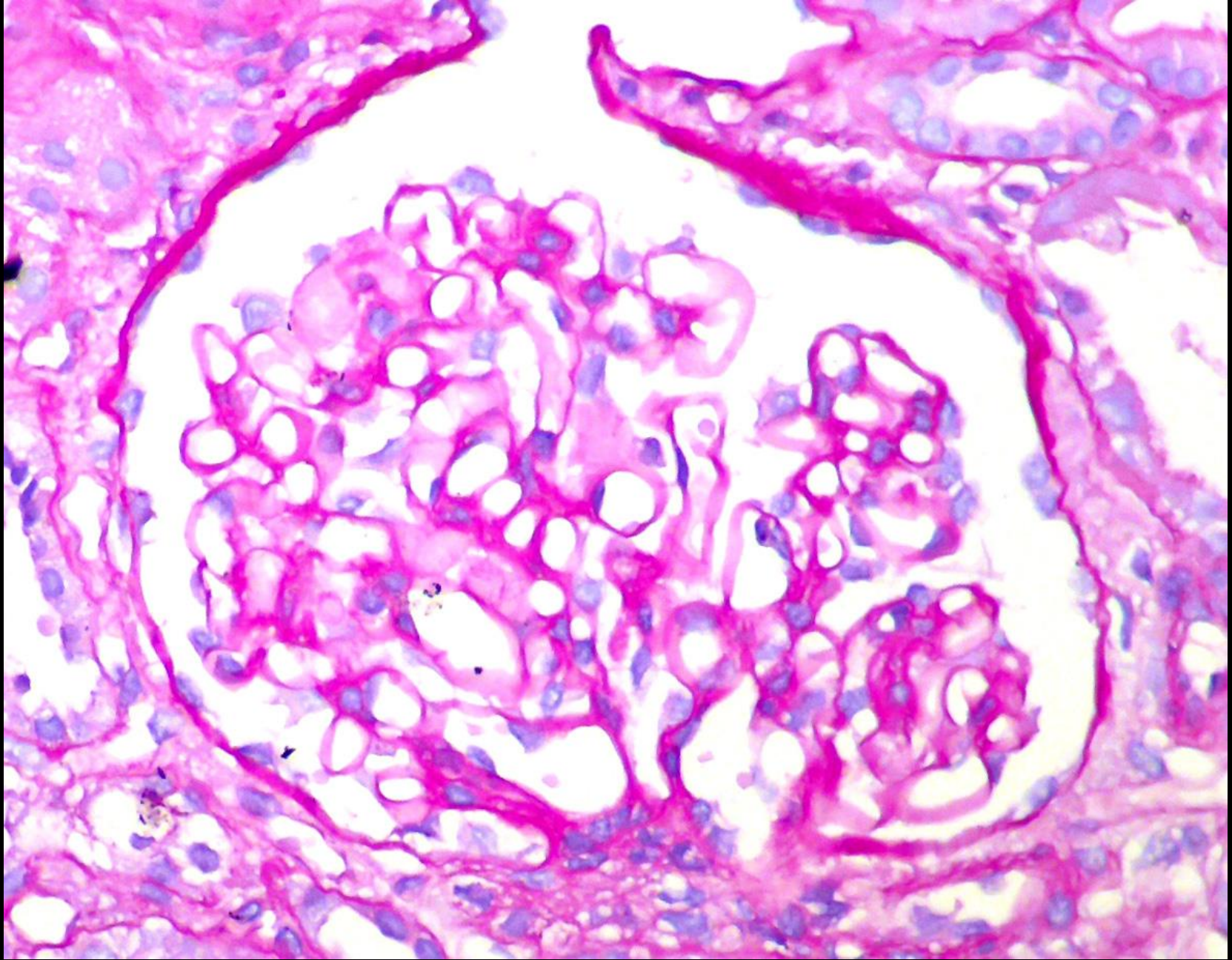
La tinción de plata metenamina permite identificar mejor todas las membranas basales y el mesangio (X400)



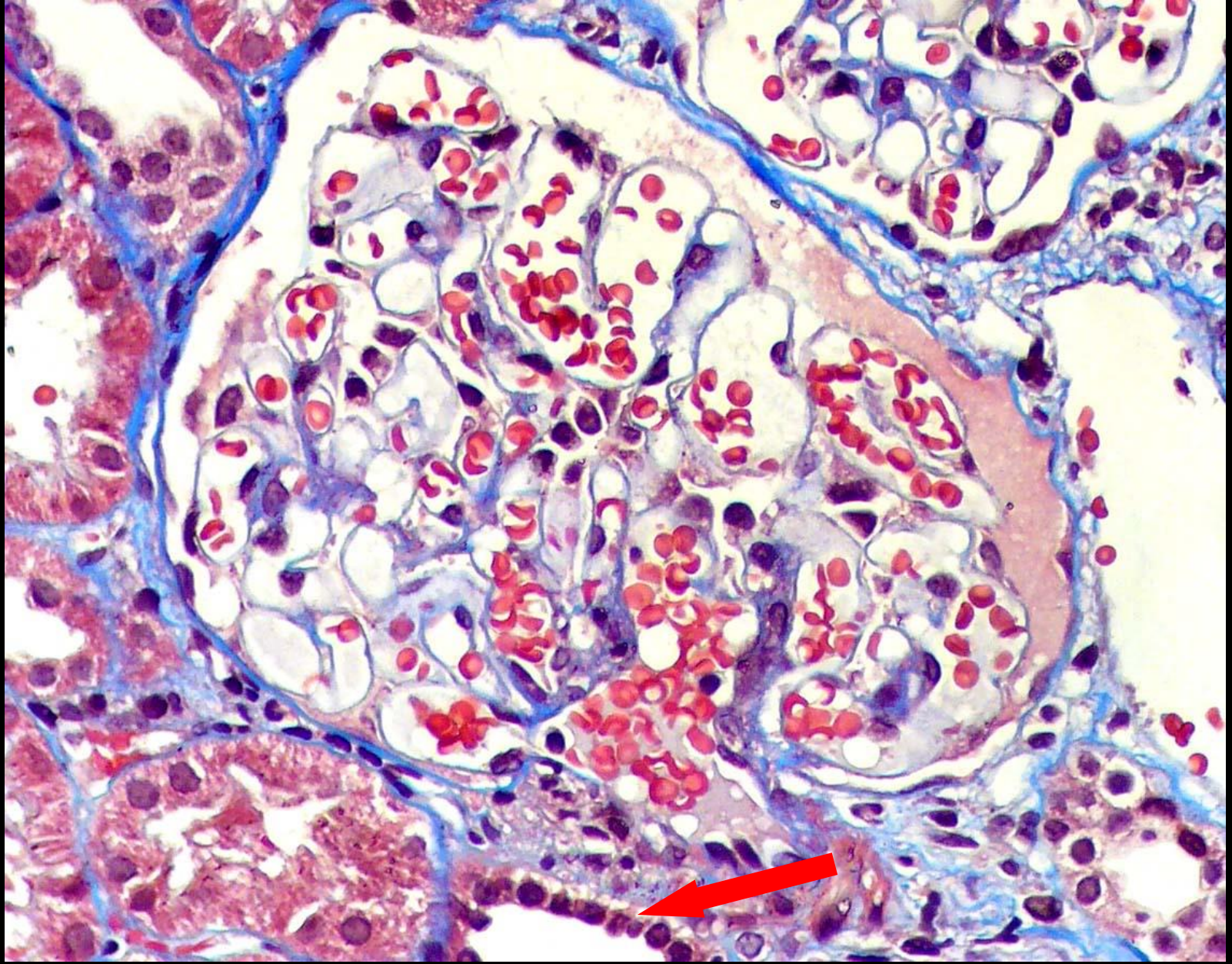
Observe el aspecto normal de las paredes capilares, mesangio y cápsula de Bowman con la tinción de tricrómico (X400)



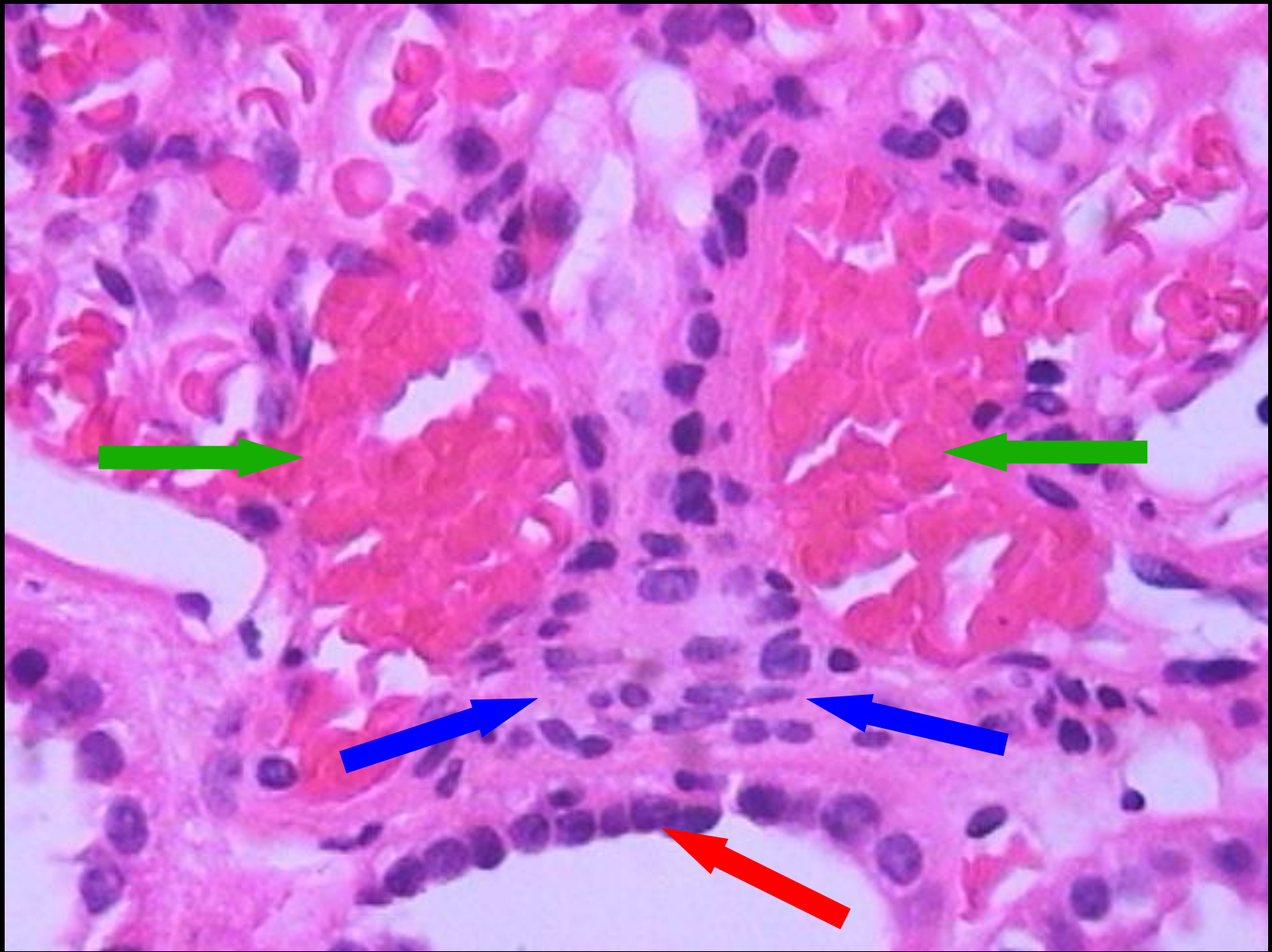
Con la tinción de plata metenamina se ven muy bien las basales glomerulares, identifíquelas. Identifique podocitos, células endoteliales, mesangio, células parietales (adheridas a la membrana basal de la cápsula de Bowman). Identifique el polo vascular.



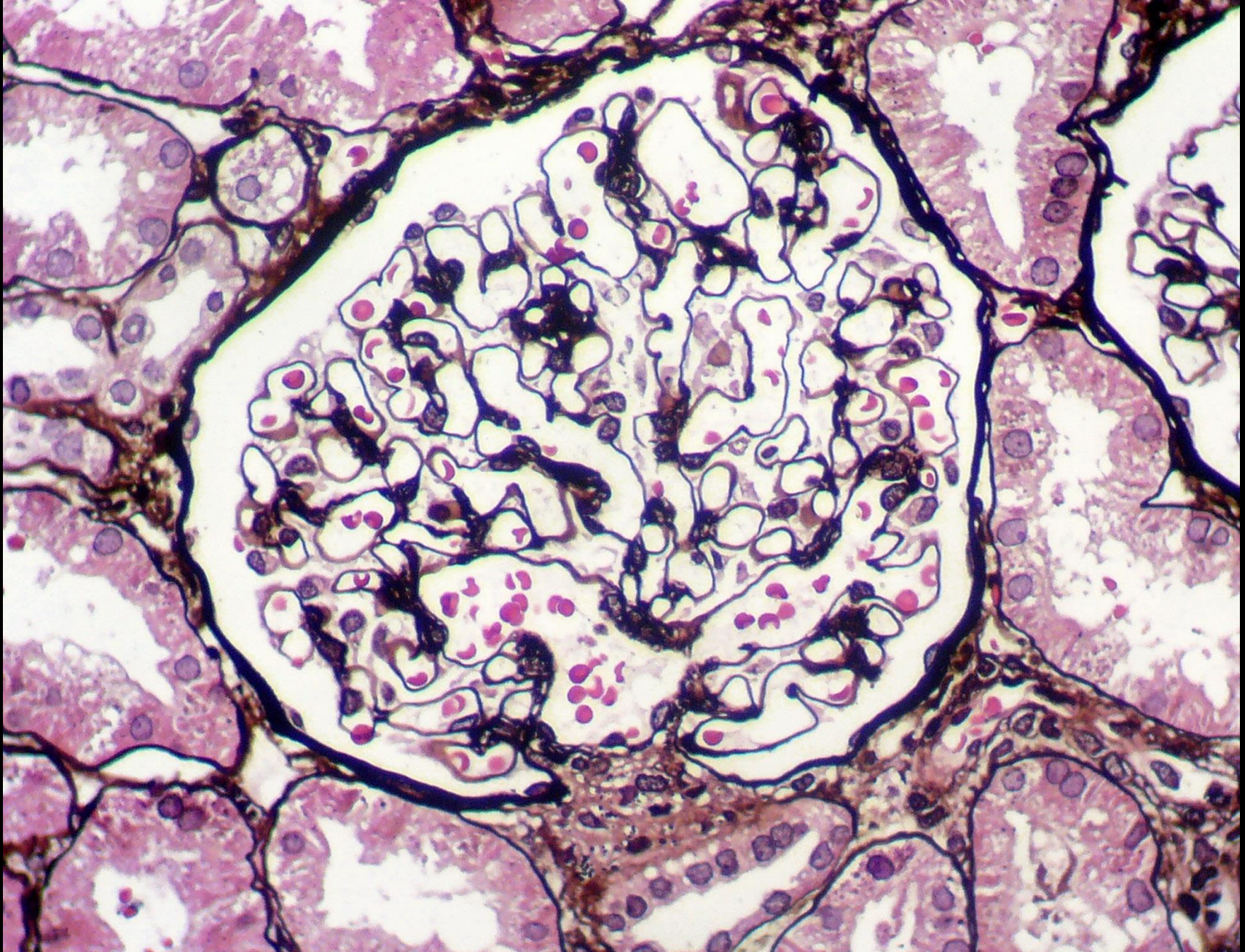
Tinción de PAS (“periodic acid-Schiff): Al igual que la tinción de plata, evidencia mejor las basales y el mesangio.



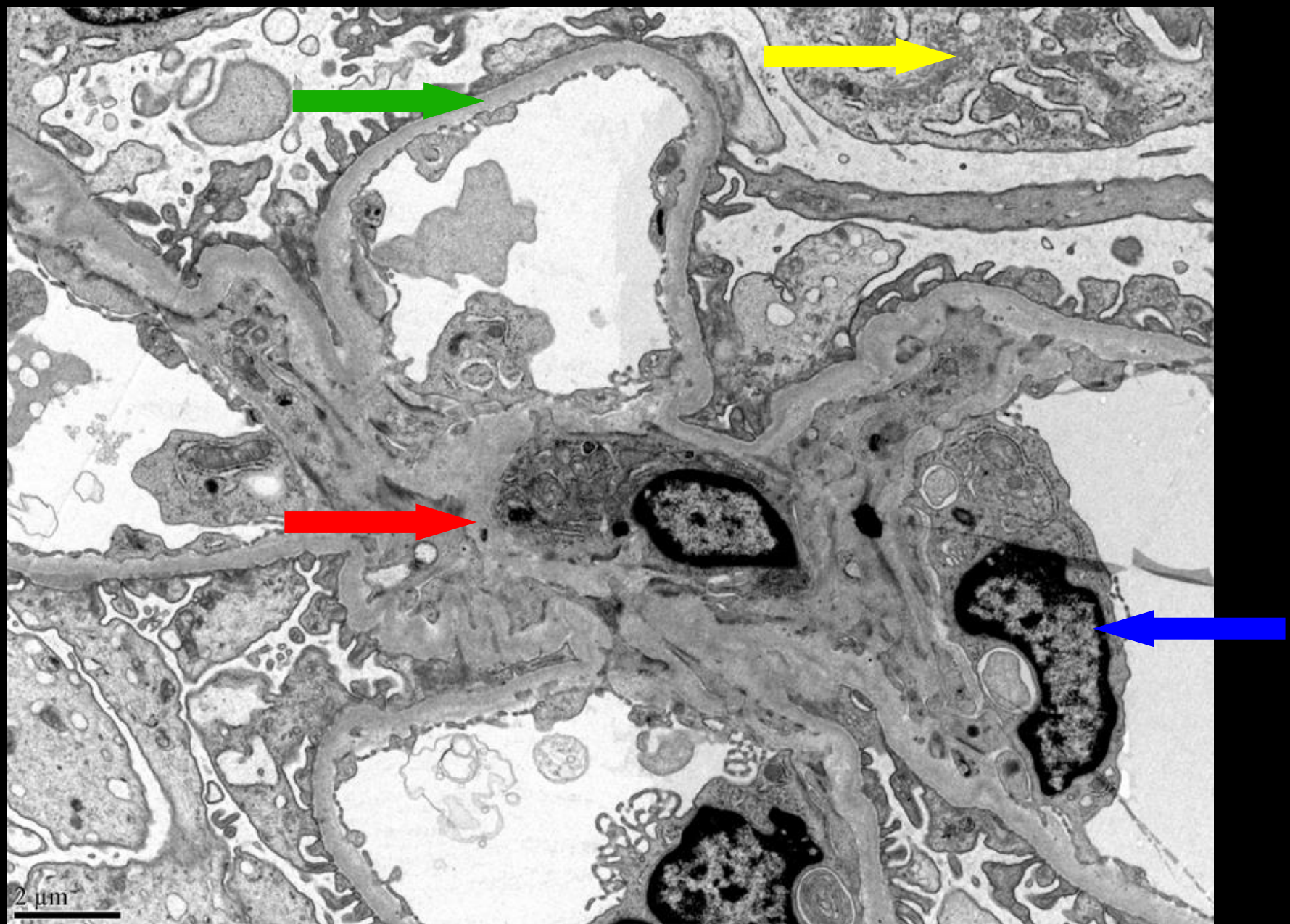
Glomérulo normal. Algo de material proteináceo en el espacio urinario (o de Bowman), lo cual no es anormal. Observe el polo vascular y la mácula densa del túbulo distal (flecha). (Tricrómico de Masson, X400).



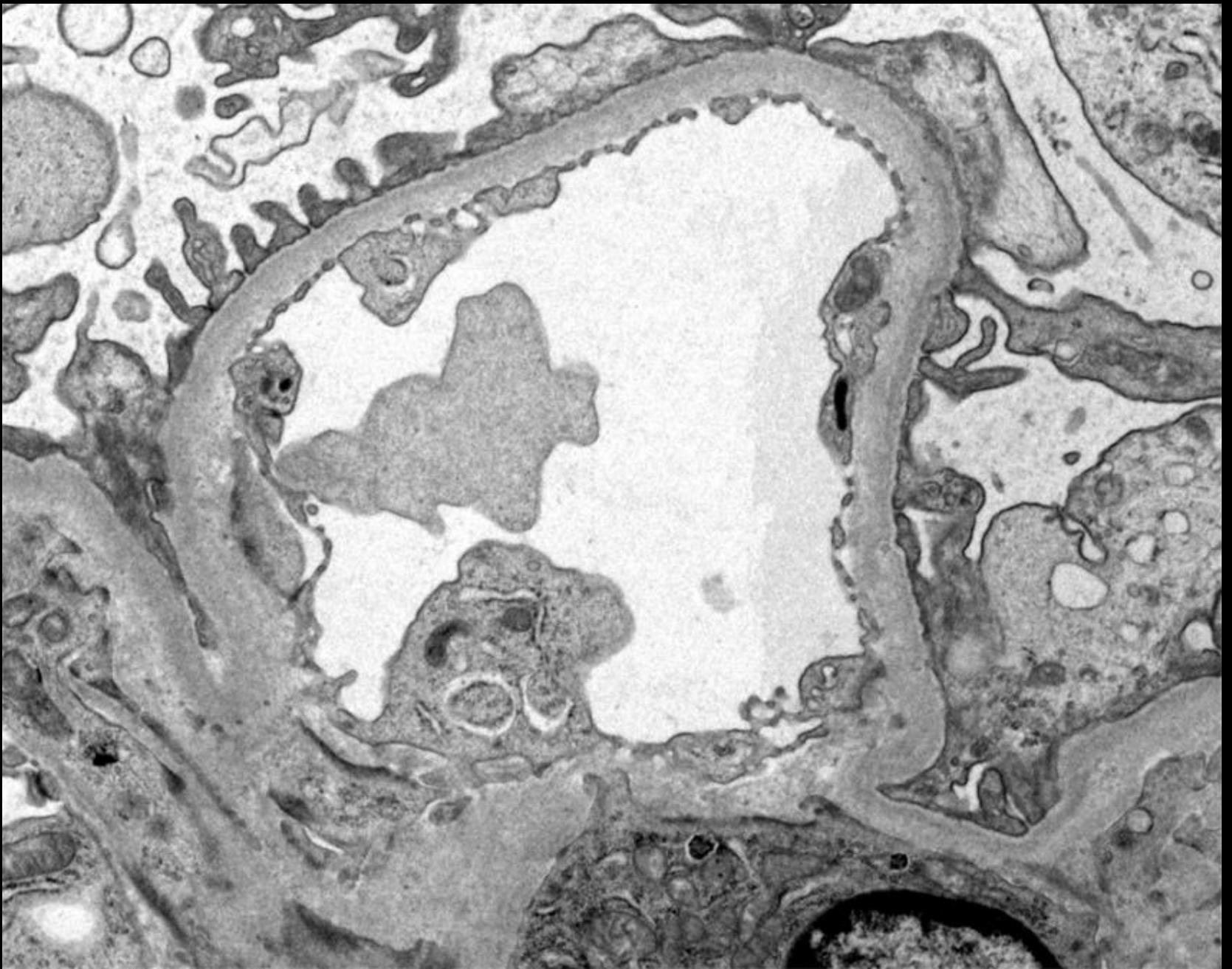
Aparato yuxtaglomerular: **mácula densa**: flecha roja; **mesangio extraglomerular**, con sus células *Lacis* o de *Goormaghtigh*: flechas azules; **arteriolas**: flechas verdes (no es posible en esta imagen diferenciar la aferente de la eferente)



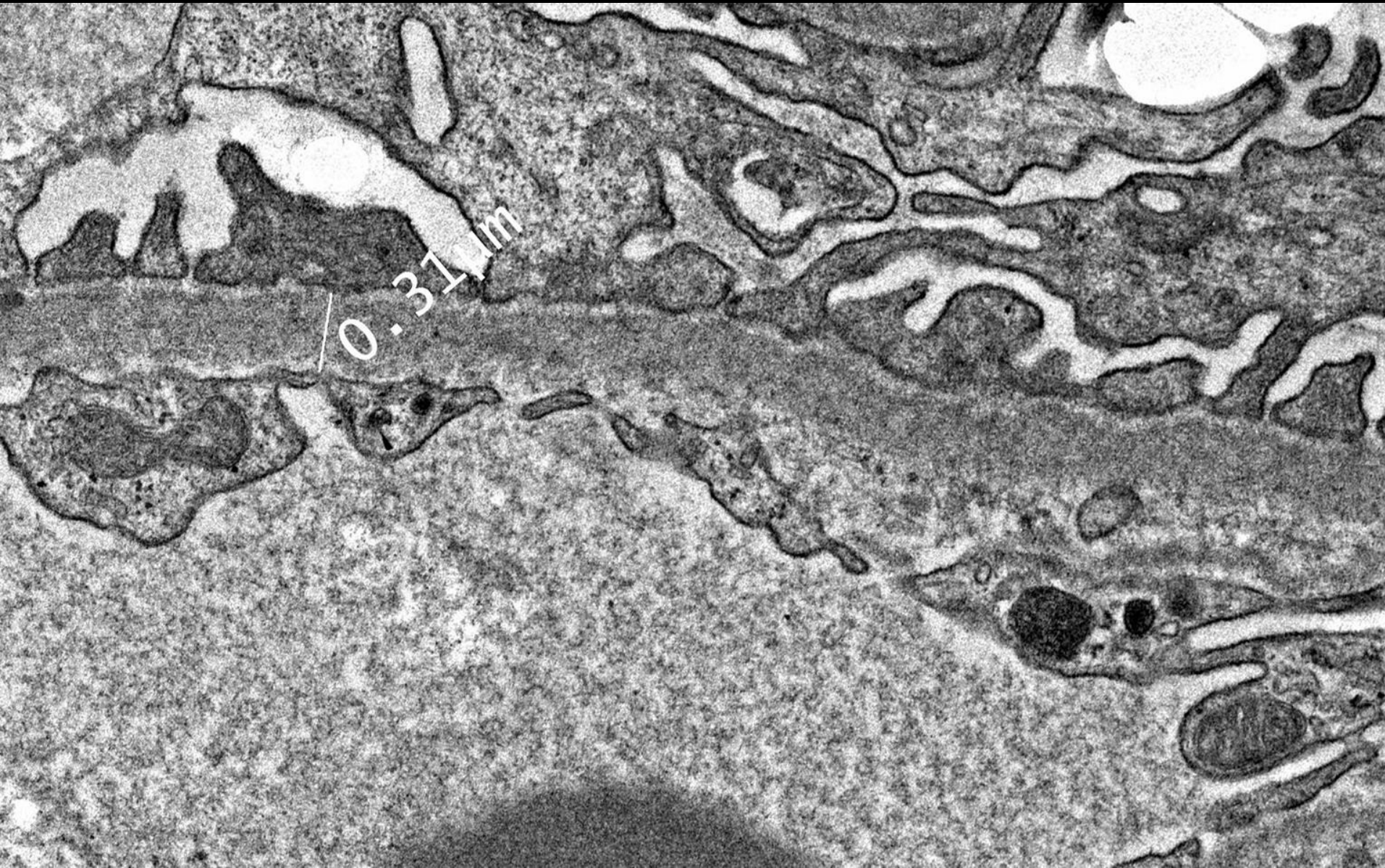
En este corte teñido con plata aprecie el grosor normal de la MBG, sus contornos nítidos y lisos. Identifique las demás estructuras glomerulares. Identifique intersticio y basales tubulares (X400).



ME: flecha roja: mesangio con una célula mesangial; flecha azul: célula endotelial; flecha verde: MBG; flecha amarilla citoplasma de podocito. Identifique también pedicelos y endotelio fenestrado



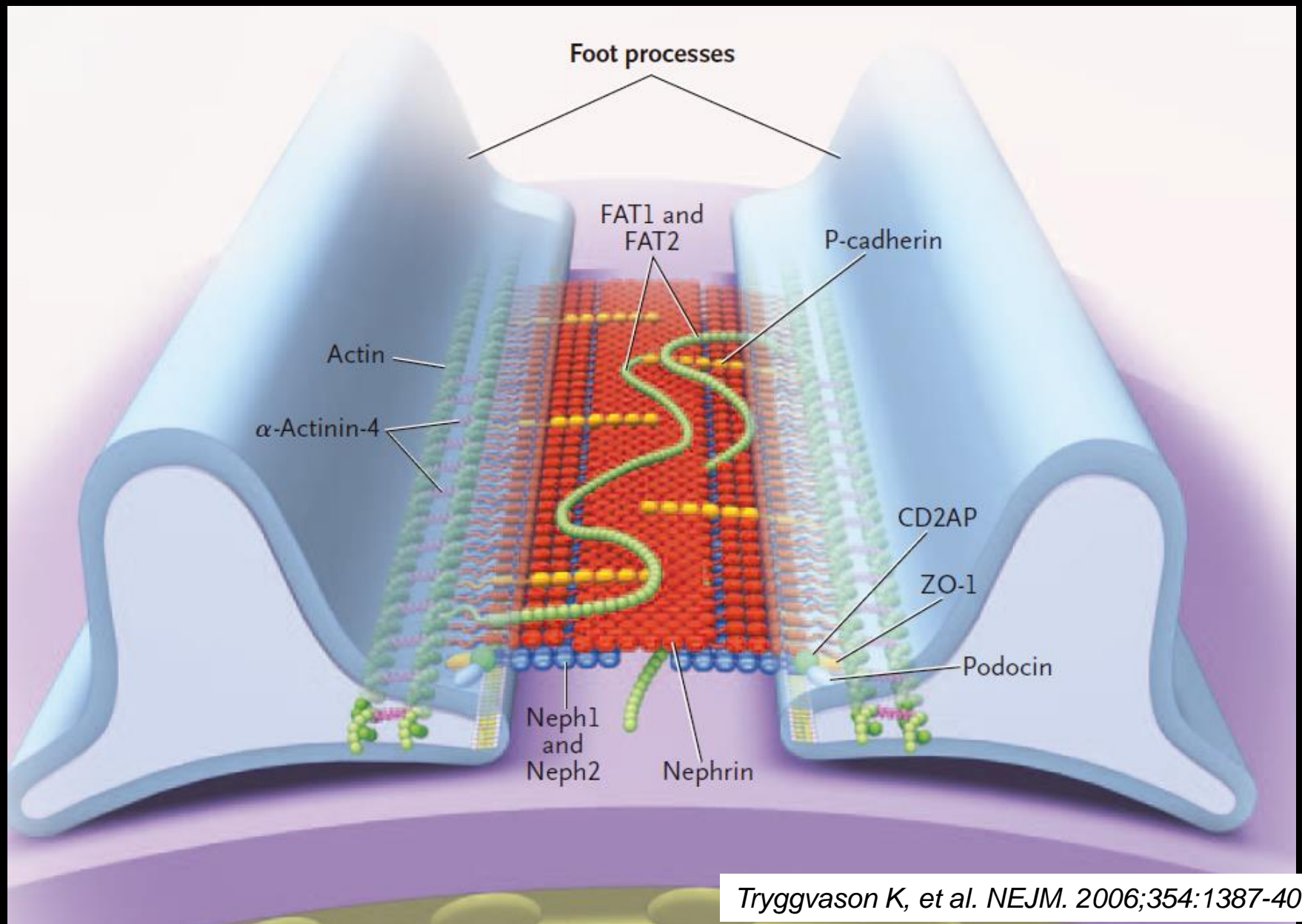
Mayor aumento de un capilar glomerular. En la parte inferior se ve algo del mesangio (X1.500)



Membrana basal con grosor normal, observe pedicelos y endotelio. El grosor normal en un adulto es aproximadamente entre 250 y 430 nm (X4.000)

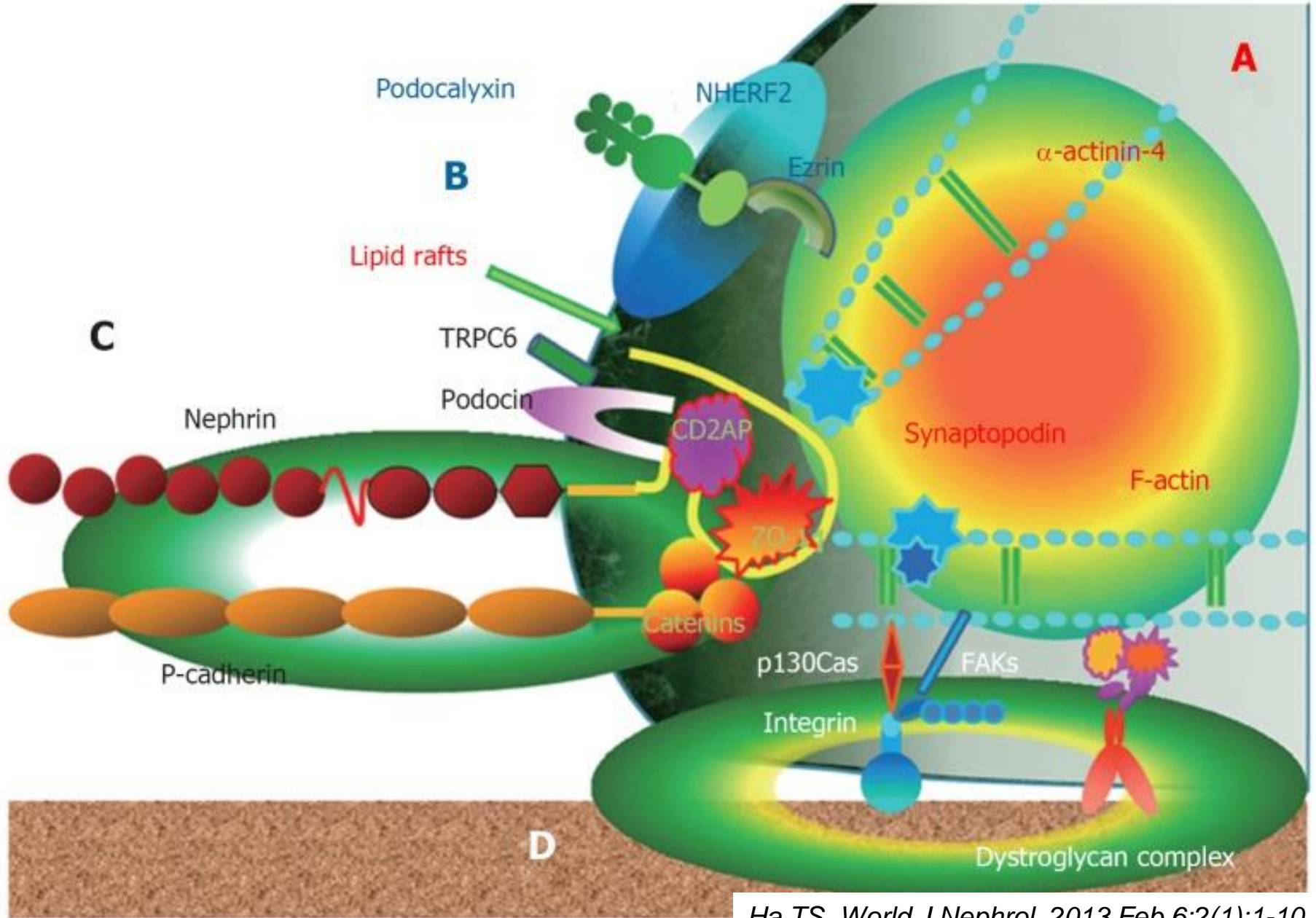


Otra imagen de la pared capilar. La flecha roja señala parte de citoplasma de célula endotelial y la azul una fenestración del endotelio (X4.000)



Tryggvason K, et al. NEJM. 2006;354:1387-401

Representación esquemática de dos pedicelos con la hendidura de filtración y algunas de las decenas de moléculas que hacen parte de esta compleja estructura, principal barrera de filtración a proteínas.



Ha TS. World J Nephrol. 2013 Feb 6;2(1):1-10.

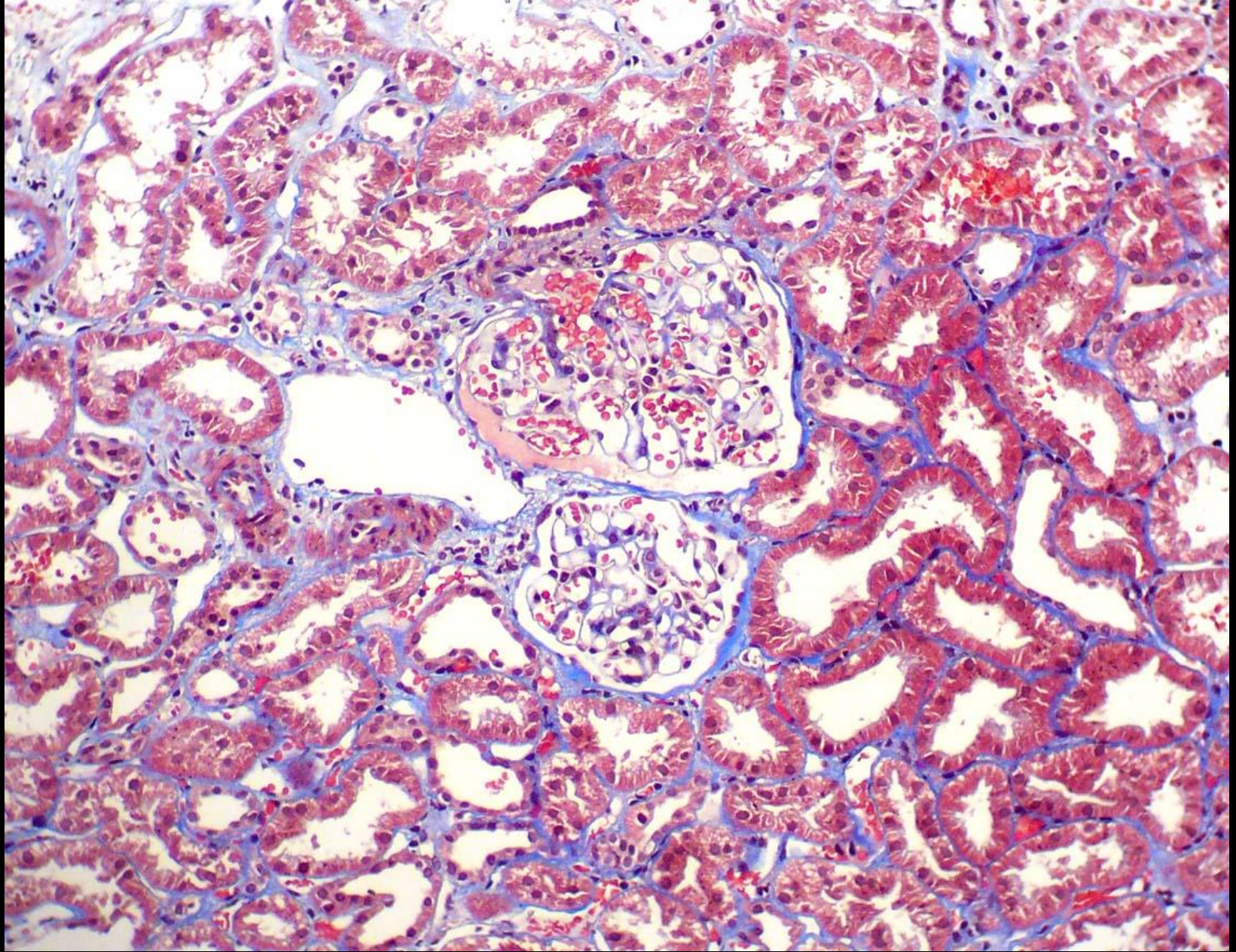
Otro esquema resaltando lo complejo de esta estructura



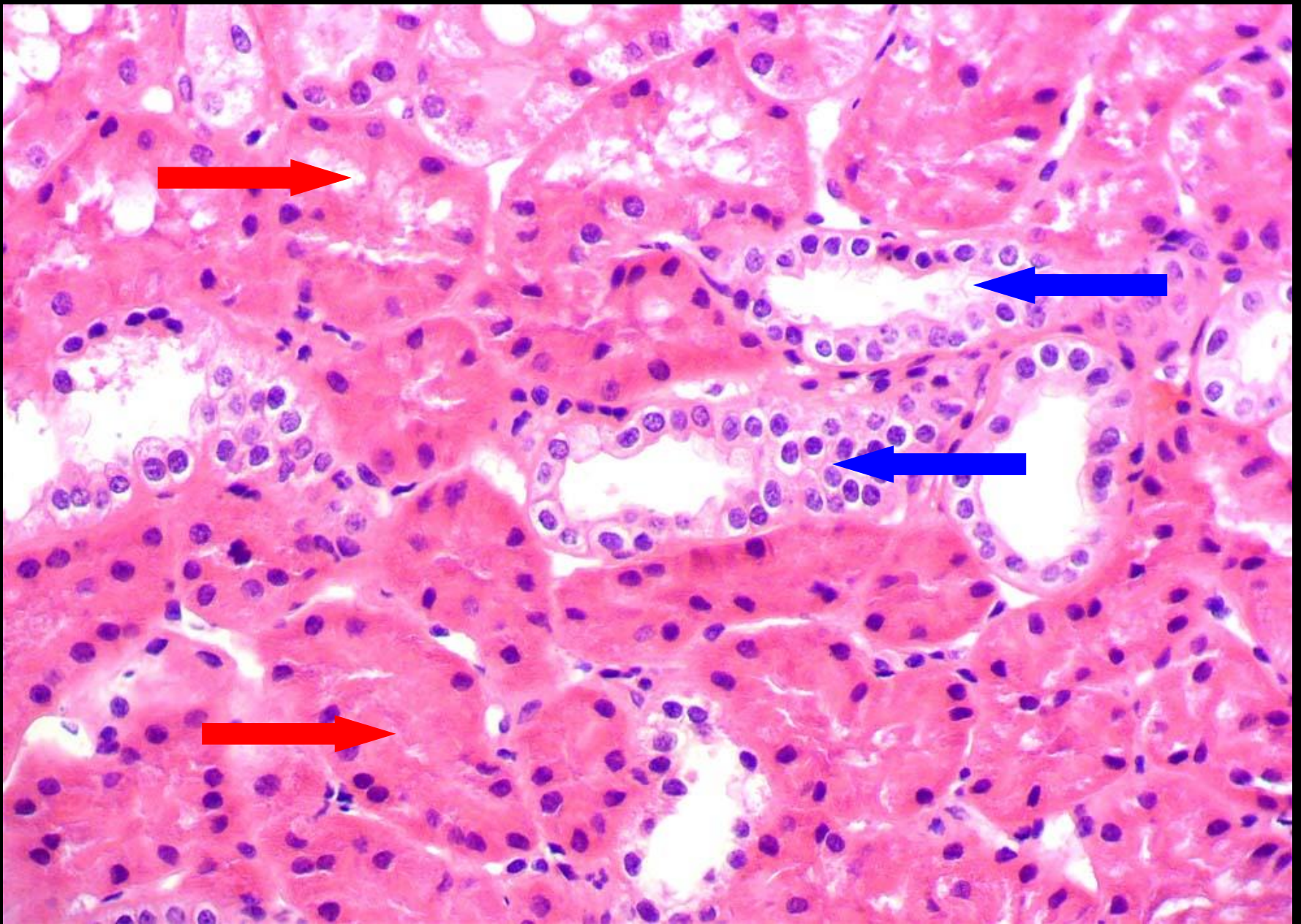
Proteinuria

**Disminución filtración
glomerular - trombosis**

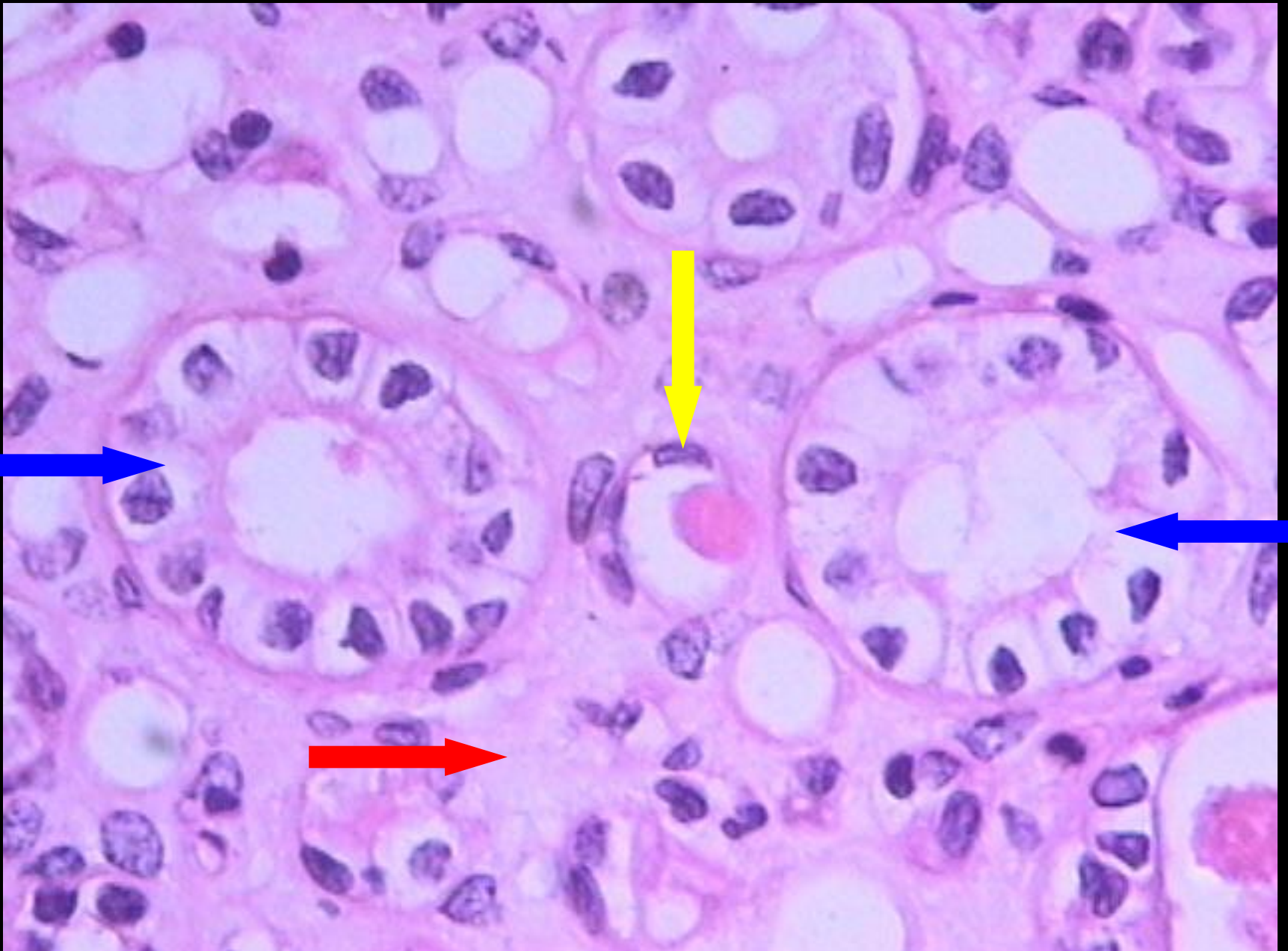
Las alteraciones del lado podocitario de la MBG se suelen manifestar con proteinuria, y las del lado endotelial con alteración de la filtración glomerular o con trombosis.



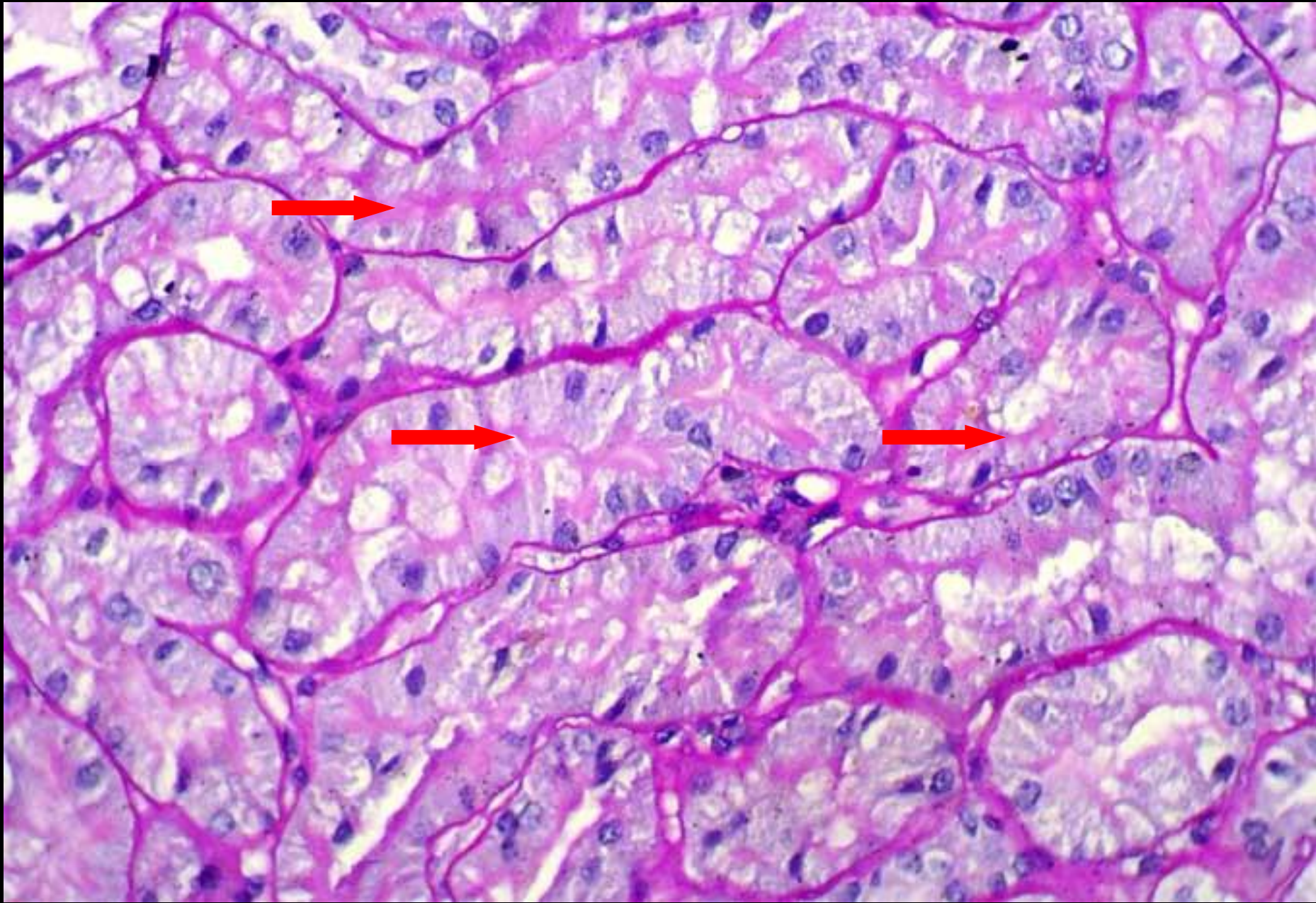
Túbulo-intersticio cortical: Los túbulos suelen estar densamente agrupados y entre ellos sólo se reconoce sutilmente el intersticio (azul con esta tinción de tricrómico). Ente los túbulos hay abundantes capilares peritubulares, muy importantes en fisiología.



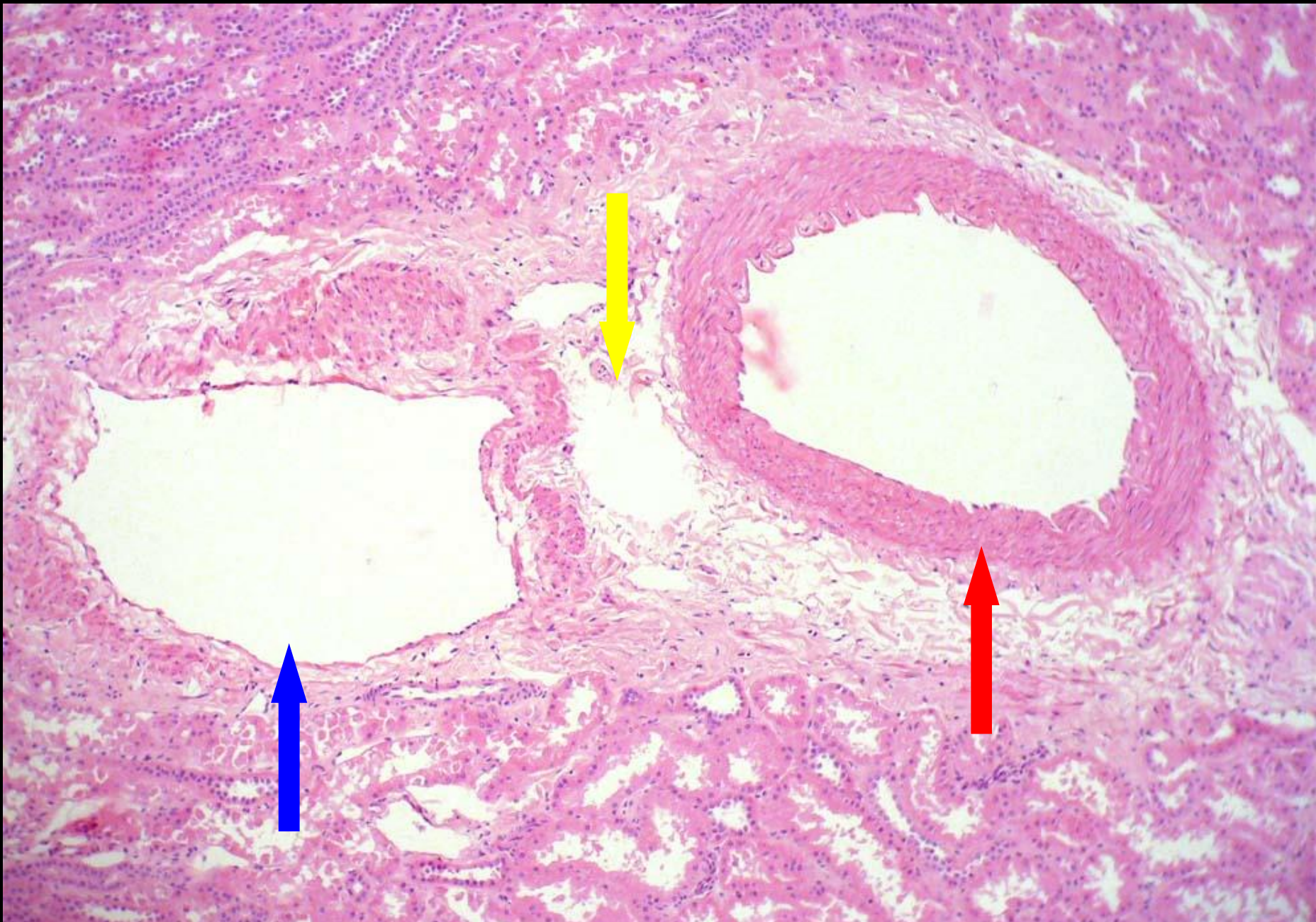
Túbulos proximales (flechas rojas): más citoplasma y más eosinofílico porque contiene abundantes mitocondrias. Los túbulos distales tienen citoplasma más claro (flechas azules).



En la médula hay más intersticio (flecha roja). Túbulos colectores: flechas azules. Porción delgada del asa de Henle con un cilindro de material hialino en su luz (flecha amarilla).



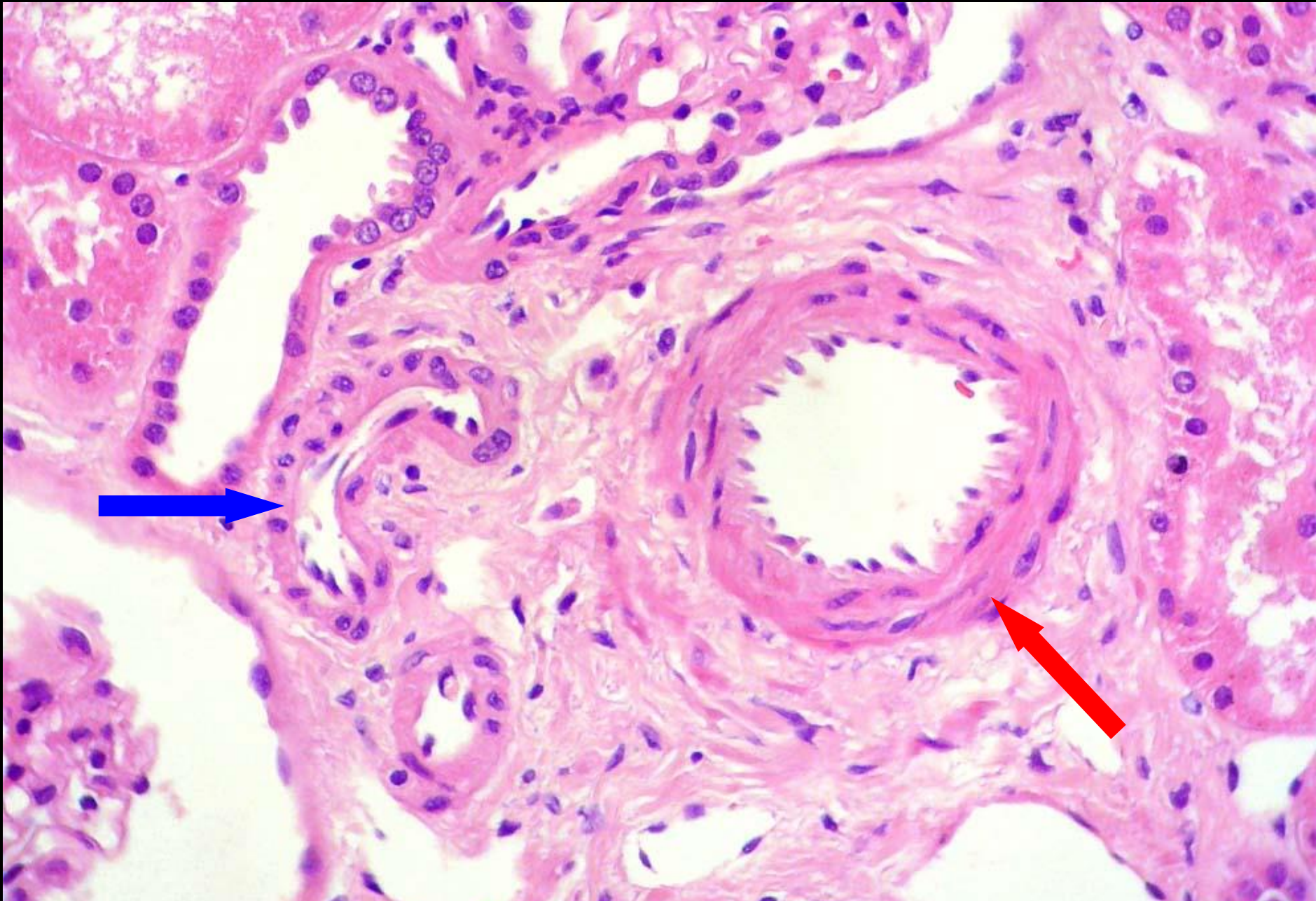
En túbulos contorneados proximales puede identificarse el borde en cepillo, que resalta con la tinción de PAS (flechas rojas)



Vasos sanguíneos: Arteria (flecha roja), vena (flecha azul) y linfático (flecha amarilla)



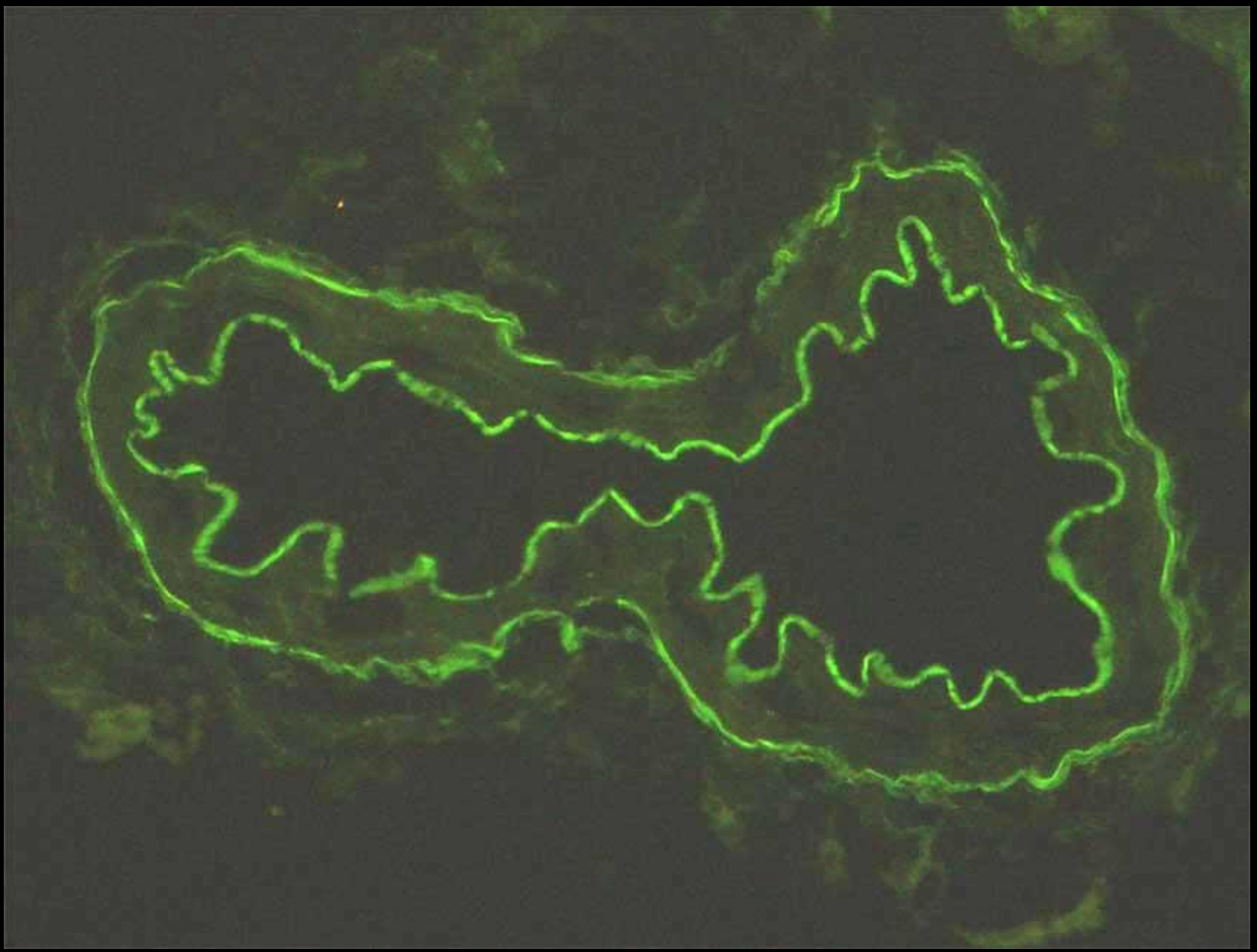
En arterias hay una muscular bien organizada y una evidente elástica interna (flecha roja). La elástica externa es más sutil y no suele evidenciarse con la tinción de H&E.



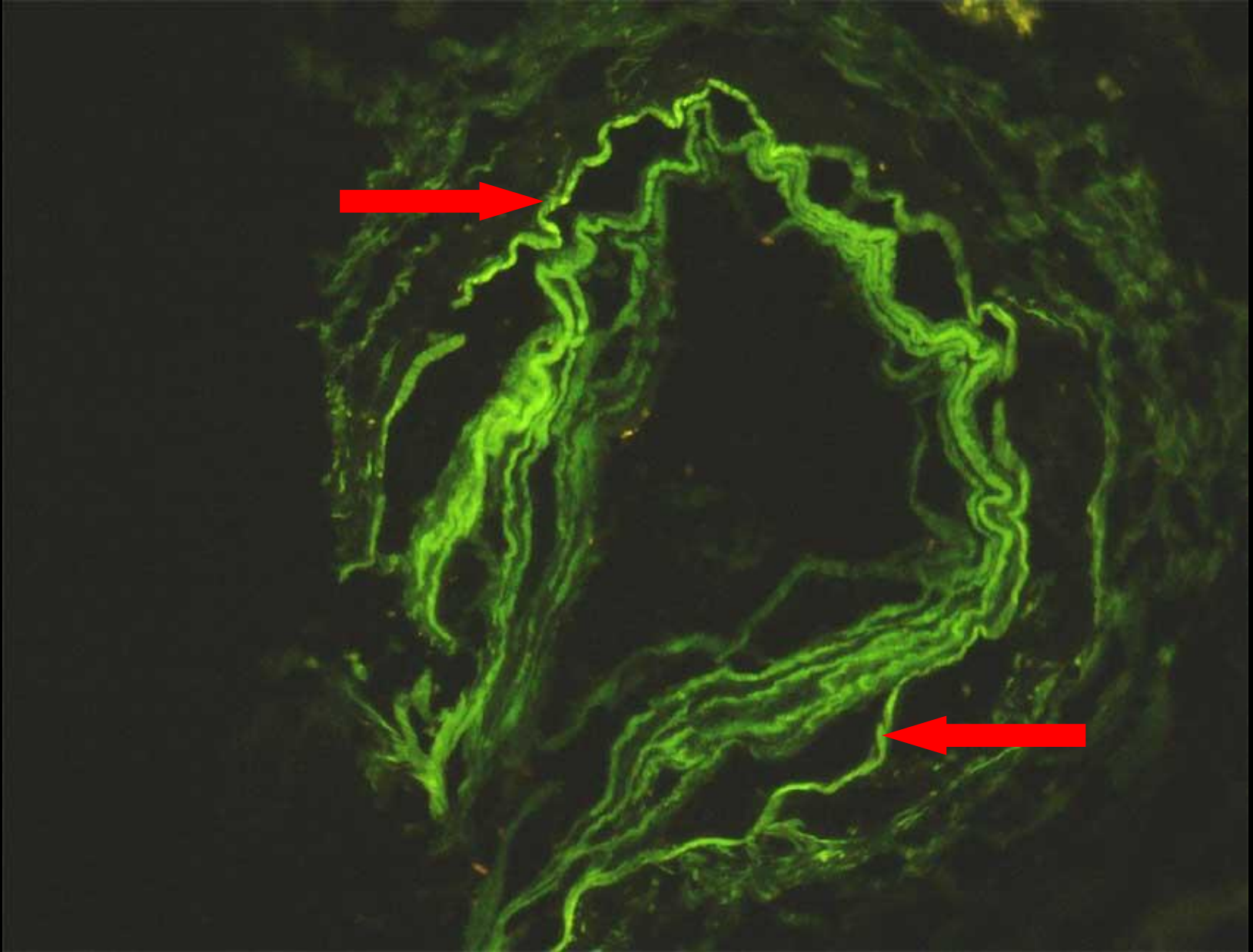
Arteria de pequeño calibre (flecha roja) y arteriola (flecha azul).



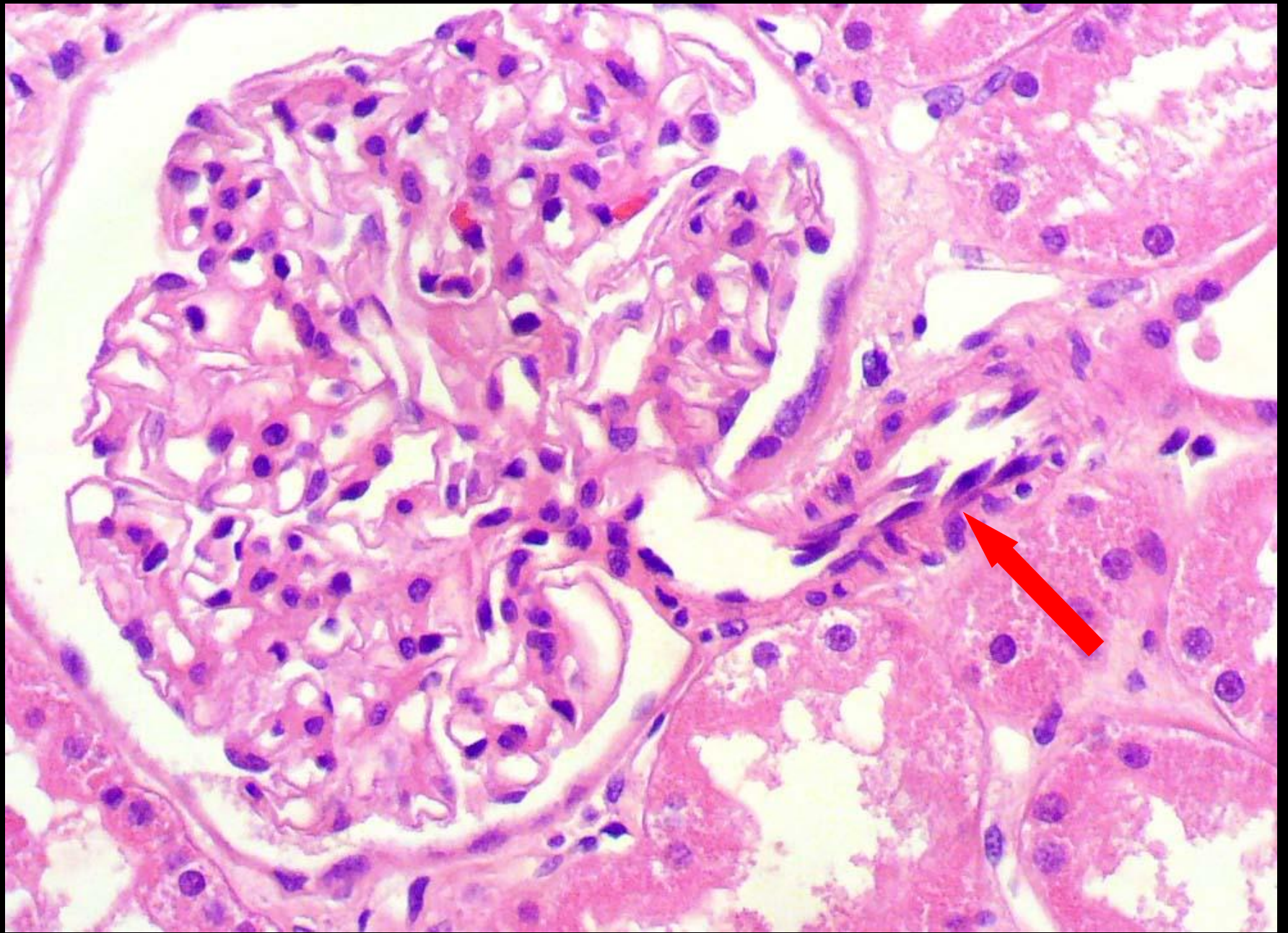
En esta arteriola, teñida con tricrómico, se evidencia muy bien la elástica interna (flecha)



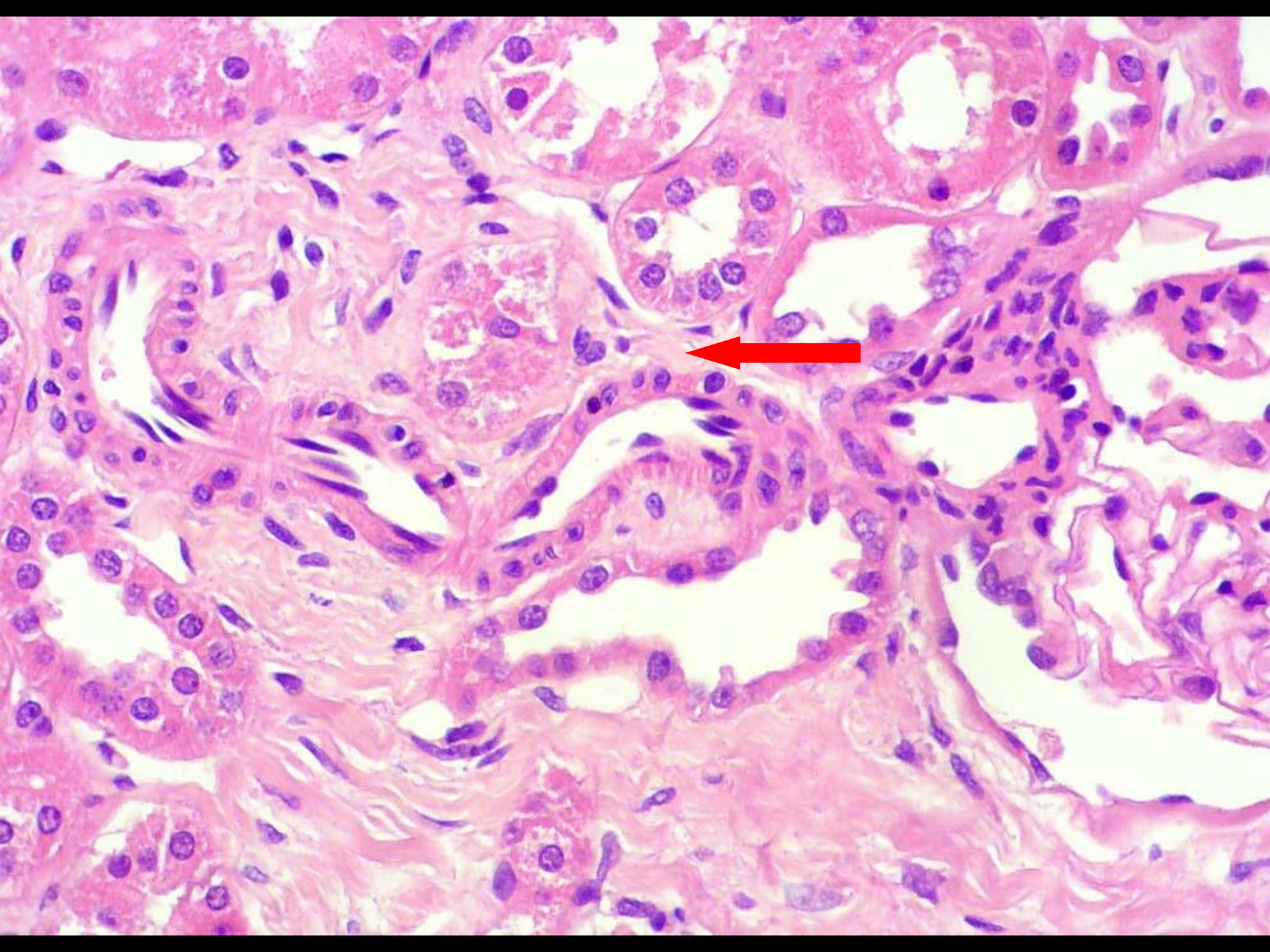
Las láminas elásticas autofluorescen con el microscopio de fluorescencia. Aquí se ven muy bien la elástica interna y externa de una arteria; entre ellas está la muscular. En venas no hay elástica externa.

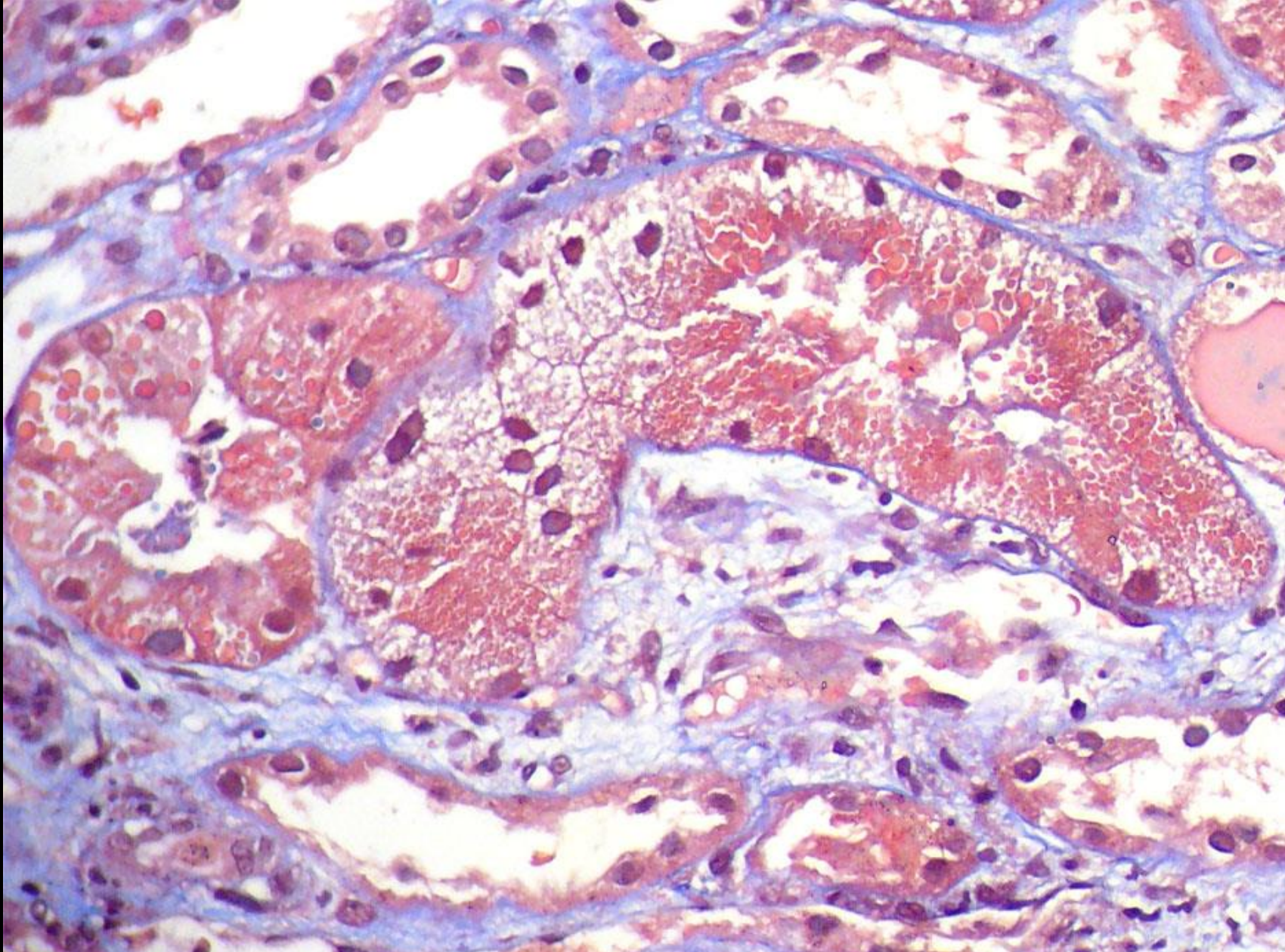


Con el envejecimiento y la hipertensión arterial crónica suele haber aumento de las elásticas internas: **reduplicación**, produciendo disminución de su luz. Las flechas señalan la elástica interna original. La elástica externa no se identifica en esta imagen. Microscopía de fluorescencia.

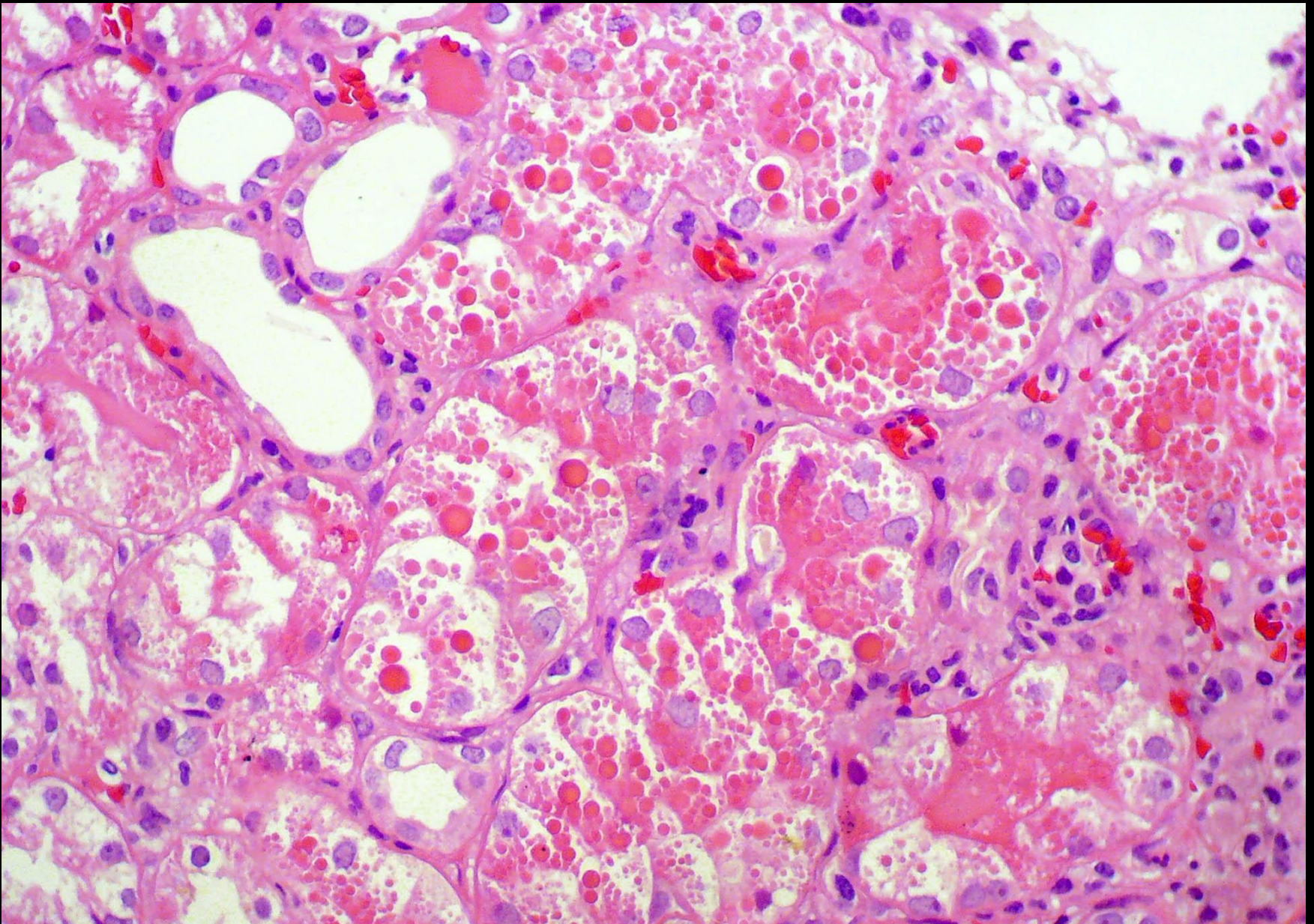


Arteriola glomerular (flecha). Cuando sólo se identifica una arteriola glomerular, suele ser imposible, sólo con microscopía de luz, saber si es la aferente o la eferente.

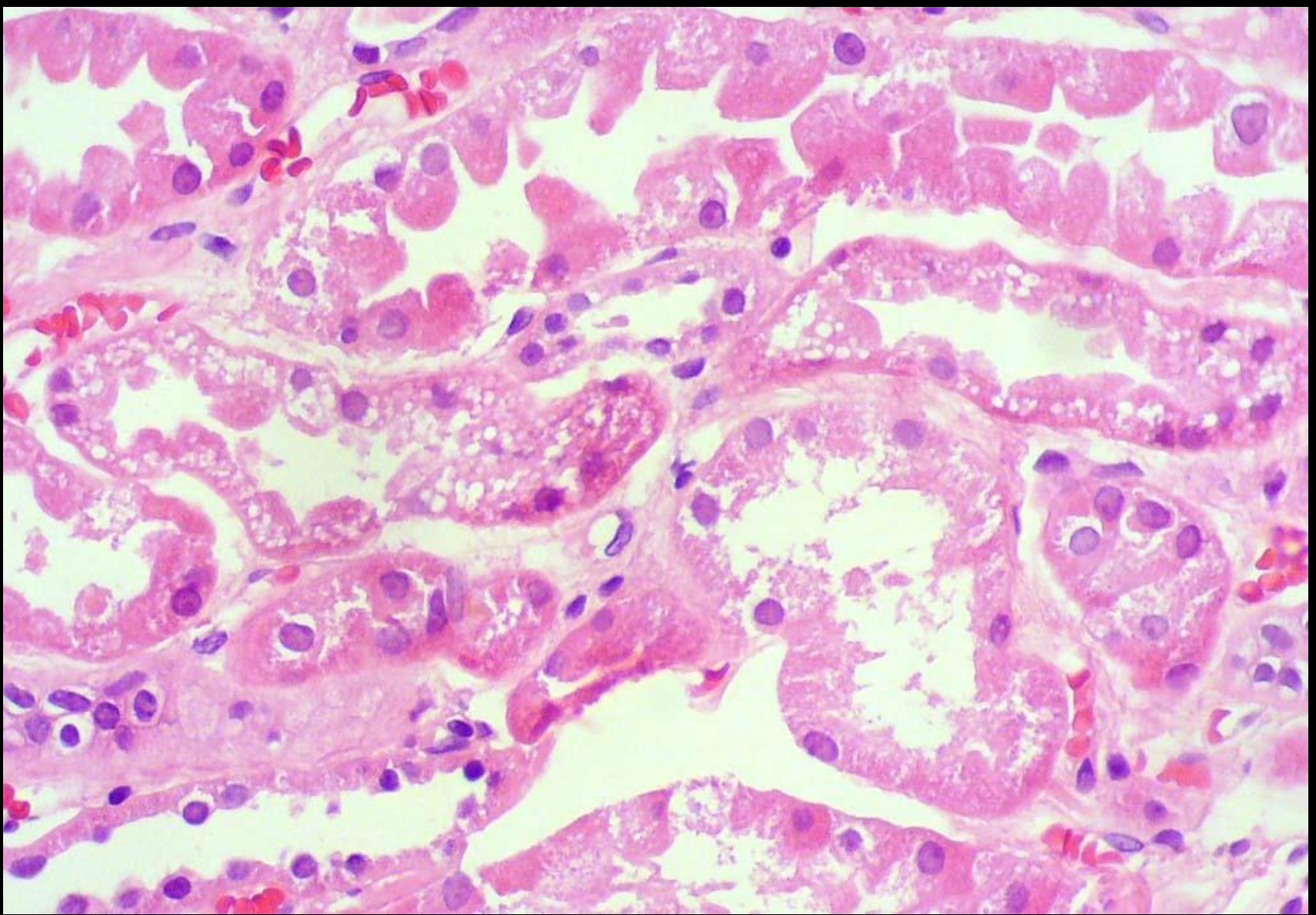




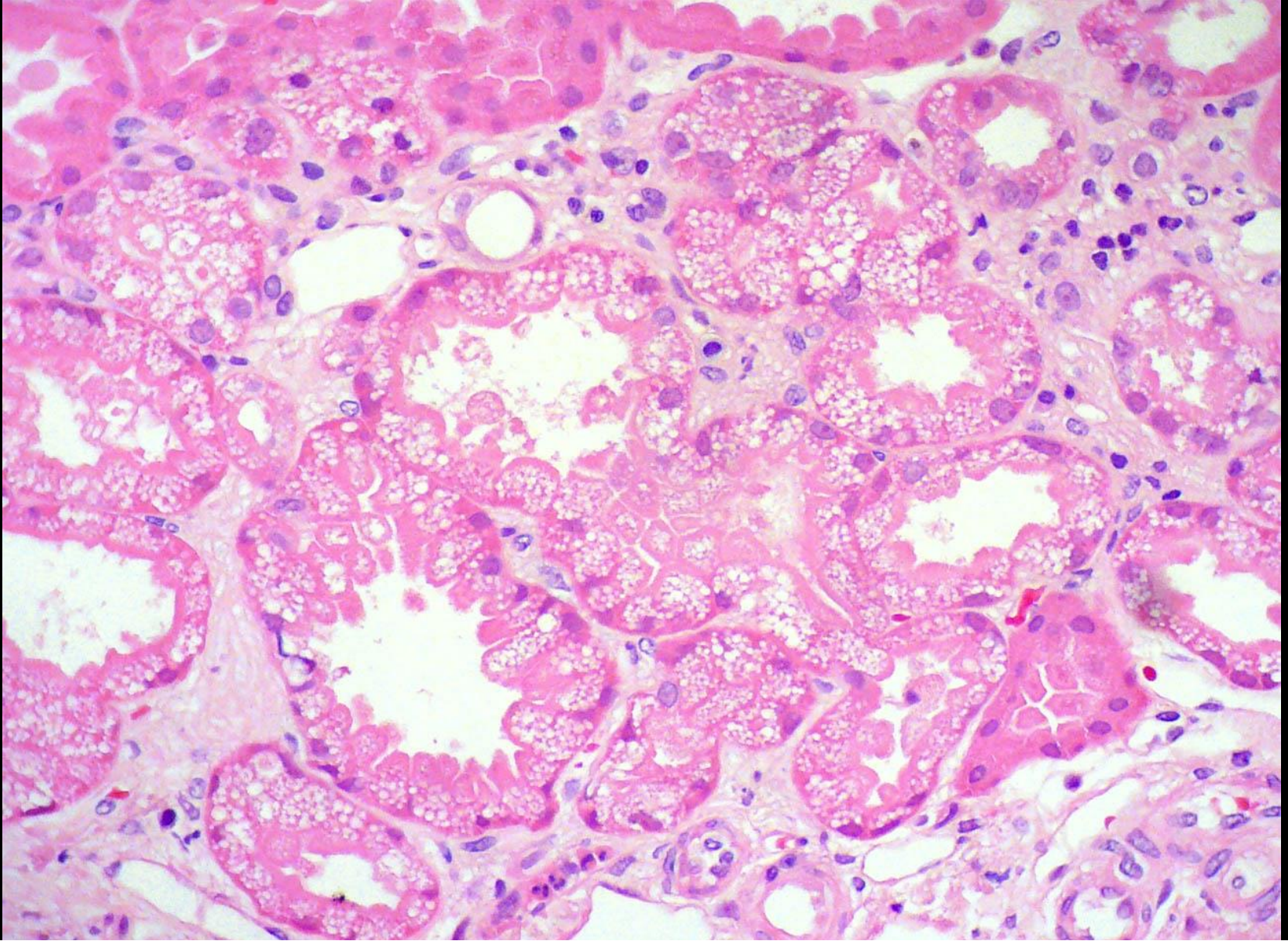
Abundantes gotitas de reabsorción proteica y microvacuolas en un túbulo proximal. Este hallazgo es común en casos de proteinuria y a mayor severidad de la proteinuria suele verse un compromiso tubular más extenso.



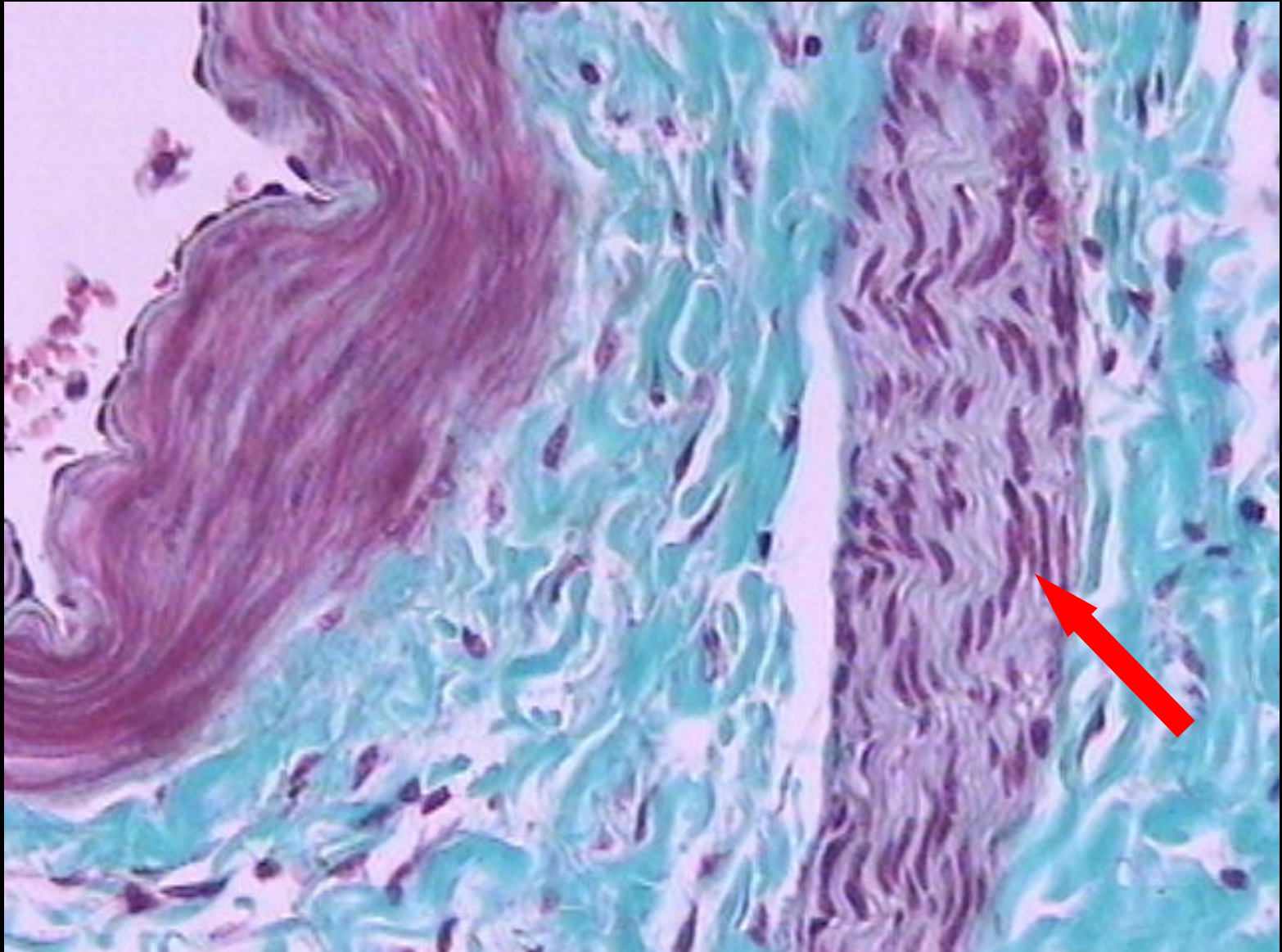
En esta imagen son abundantes las gotas de reabsorción proteica, en un caso de paciente con síndrome nefrótico. Este hallazgo no es por sí mismo una alteración tubular, sino la respuesta a la proteinuria severa de origen glomerular.



Necrosis tubular aguda: Observe la pérdida de uniones intercelulares en algunos túbulos, el desprendimiento de porciones de citoplasma y la vacuolización citoplasmática. La alteración no es homogénea en todos los túbulos, debido a que las diferentes porciones tubulares tienen sensibilidad diferente a las noxas (isquemia, toxinas...)



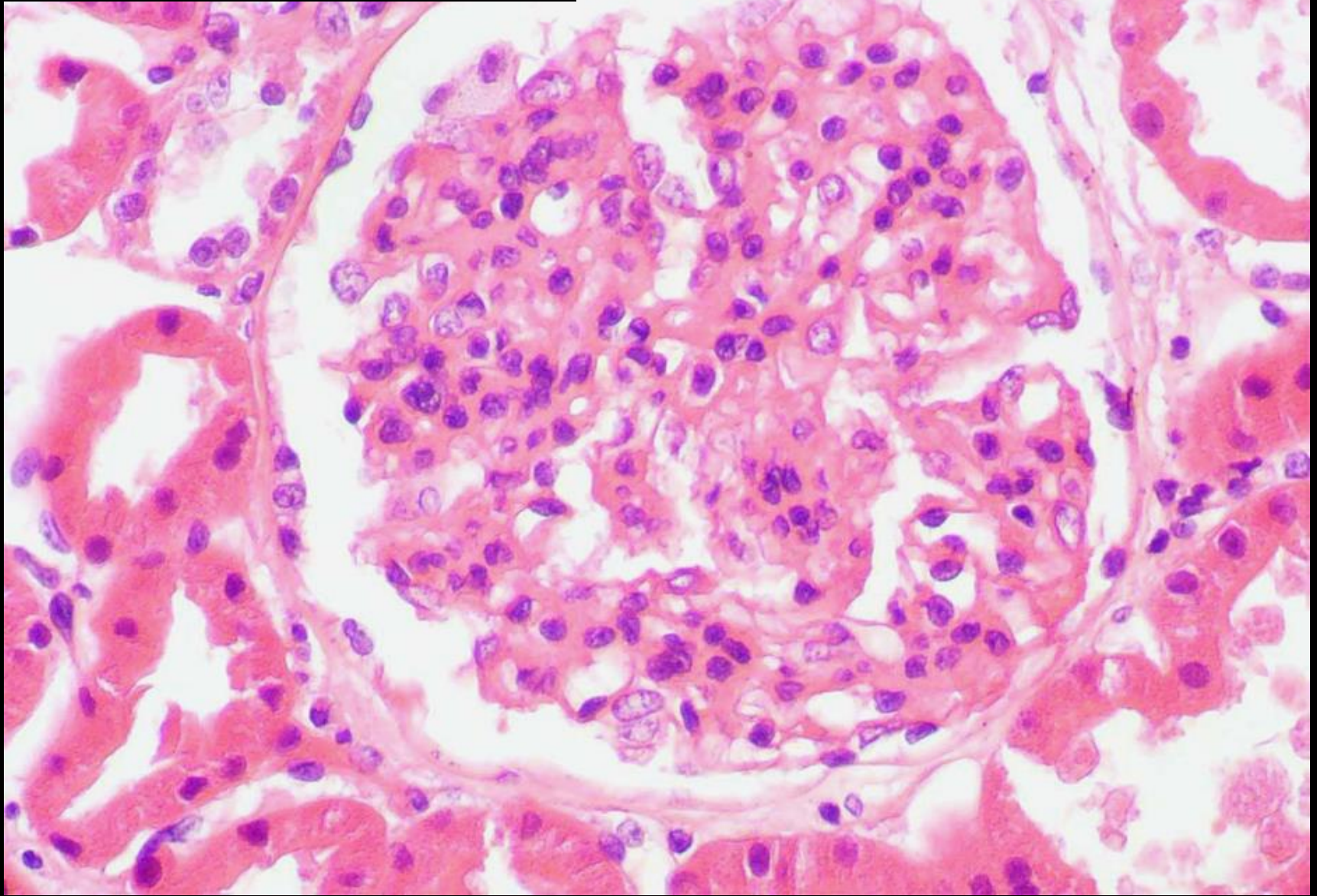
Microvacuolización isométrica de células tubulares: vacuolas pequeñas y relativamente homogéneas principalmente en túbulo proximal. Es un hallazgo que puede verse en fases iniciales de isquemia, en trastornos hidroelectrolíticos y en toxicidad por medicamentos como los inhibidores de la calcineurina.



En el riñón hay también inervación. La flecha señala un filete nervioso adyacente a una arteria (a la izquierda).

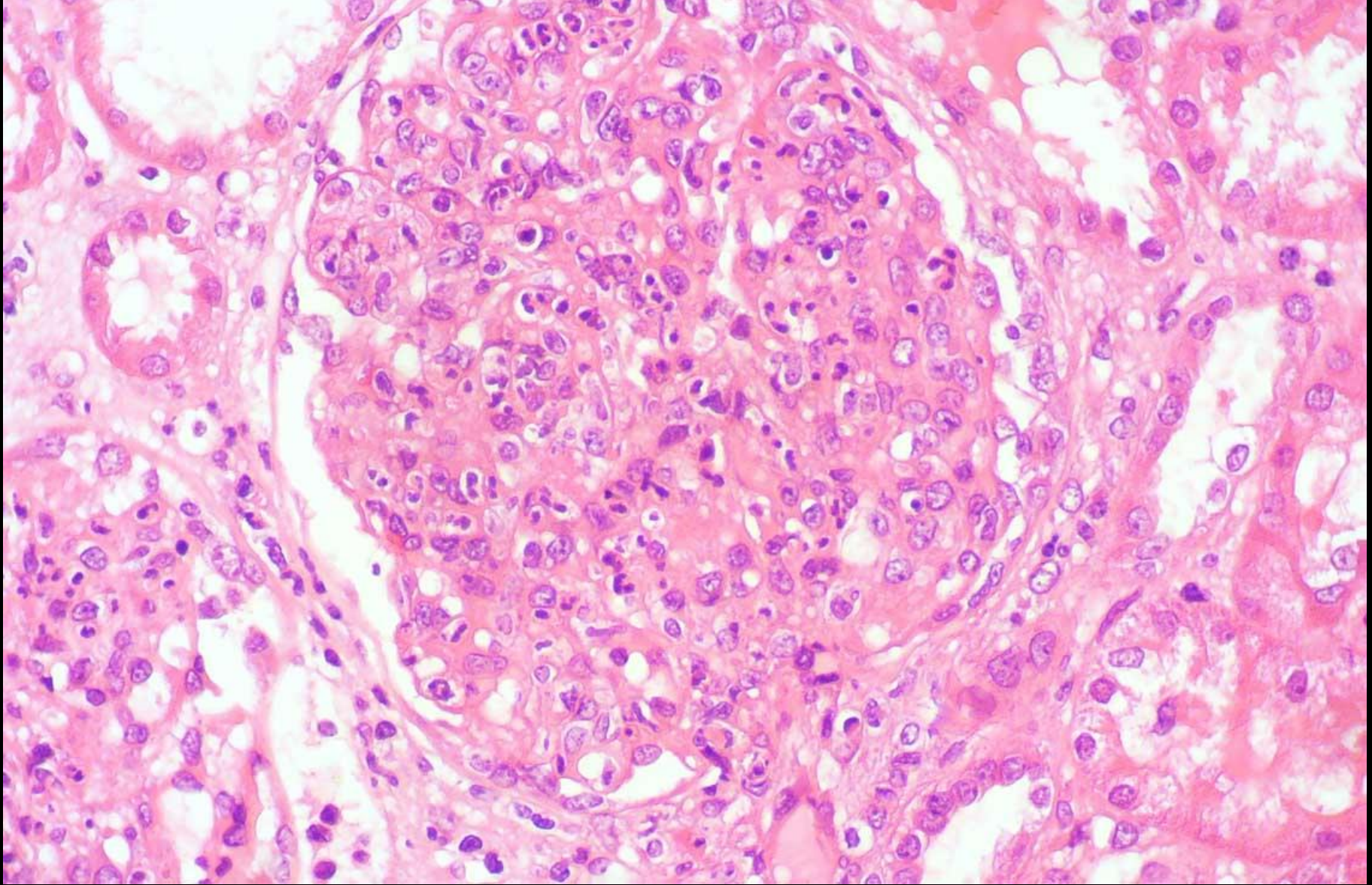
Patrones de lesión glomerular

Proliferación mesangial



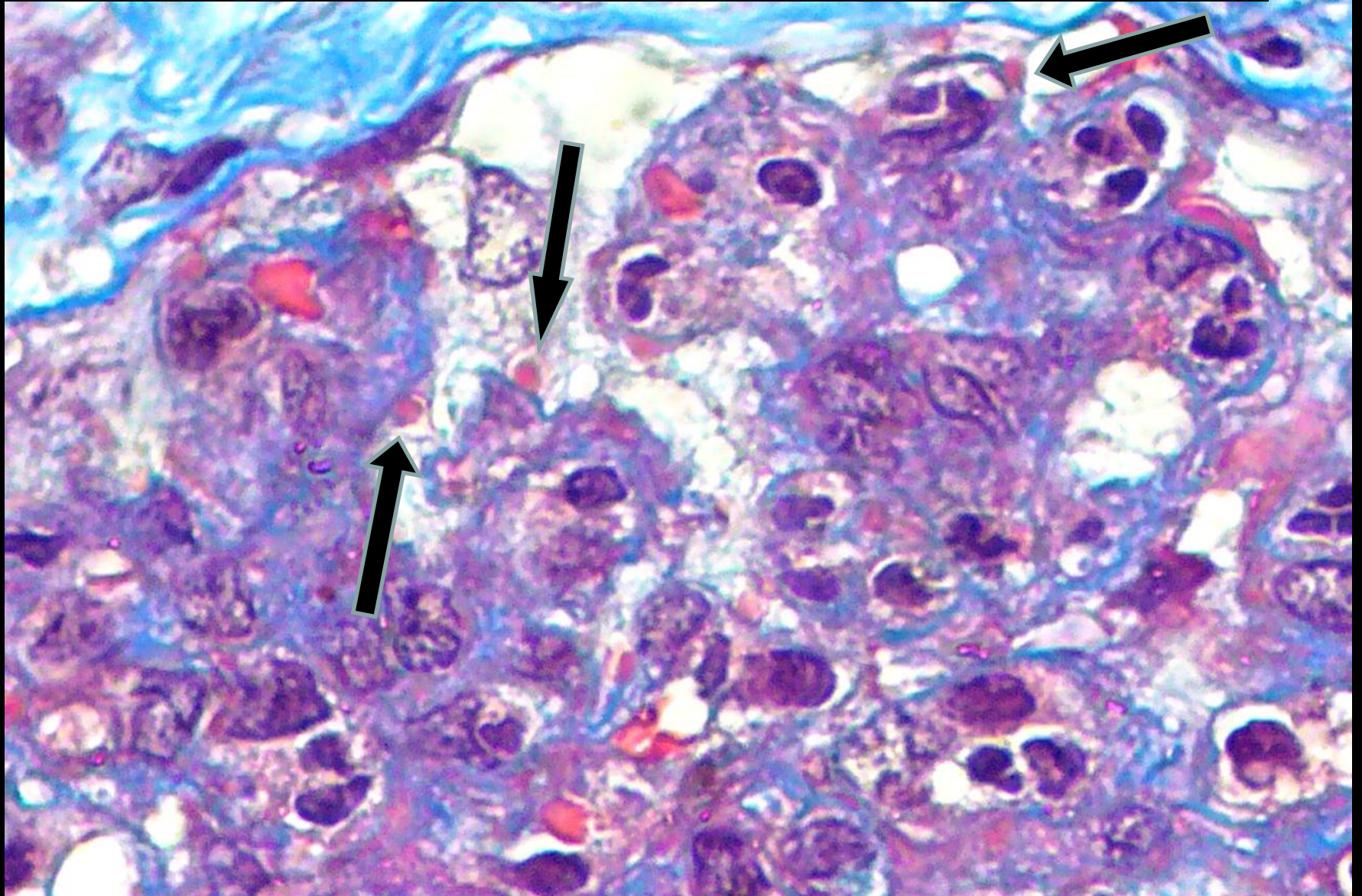
Suele presentarse con hematuria y proteinuria leve.

GN proliferativa endocapilar

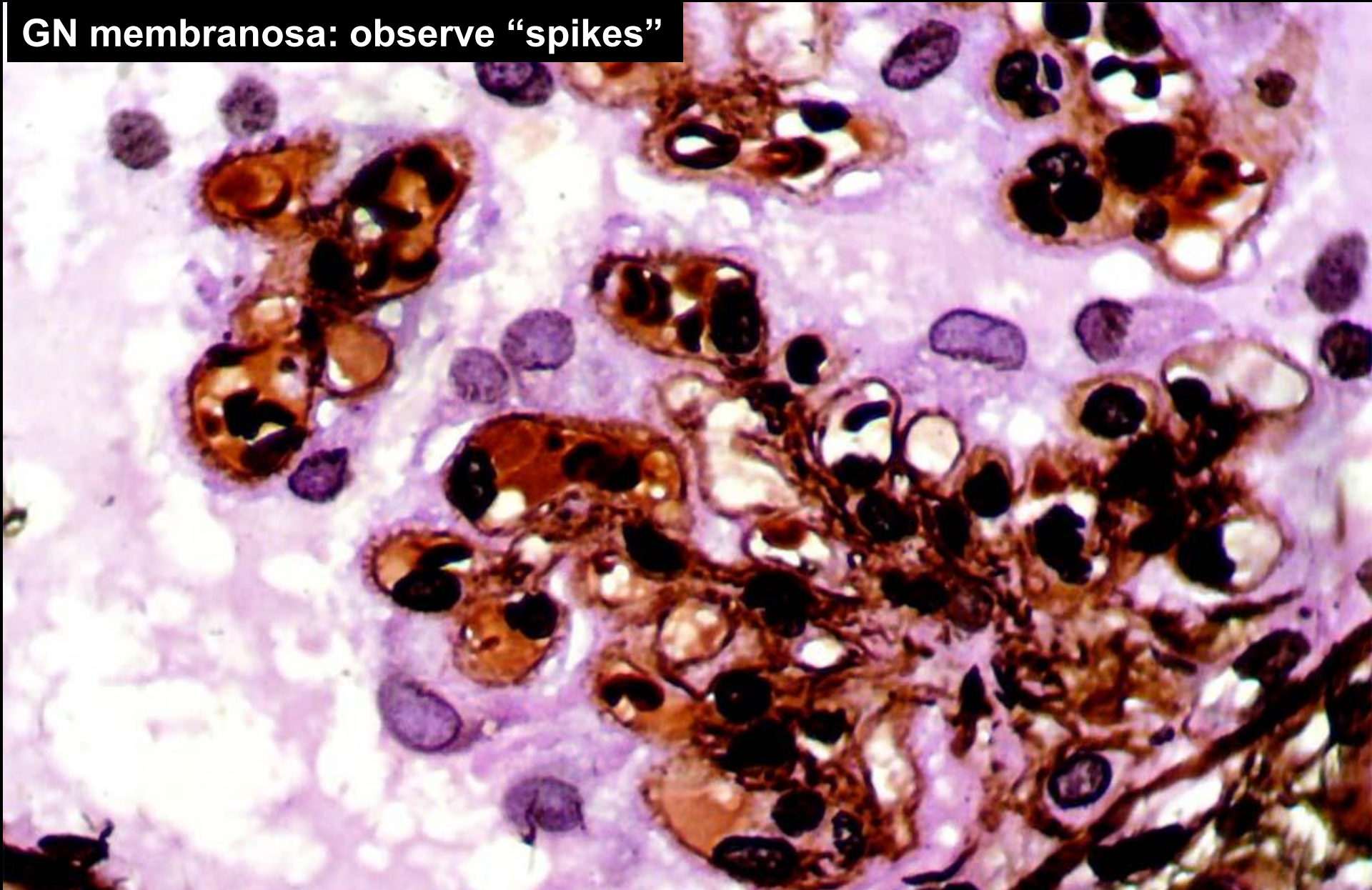


Suele presentarse como síndrome nefrítico.

Depósitos fuschinofílicos subepiteliales (jorobas en GN post-infecciosa)

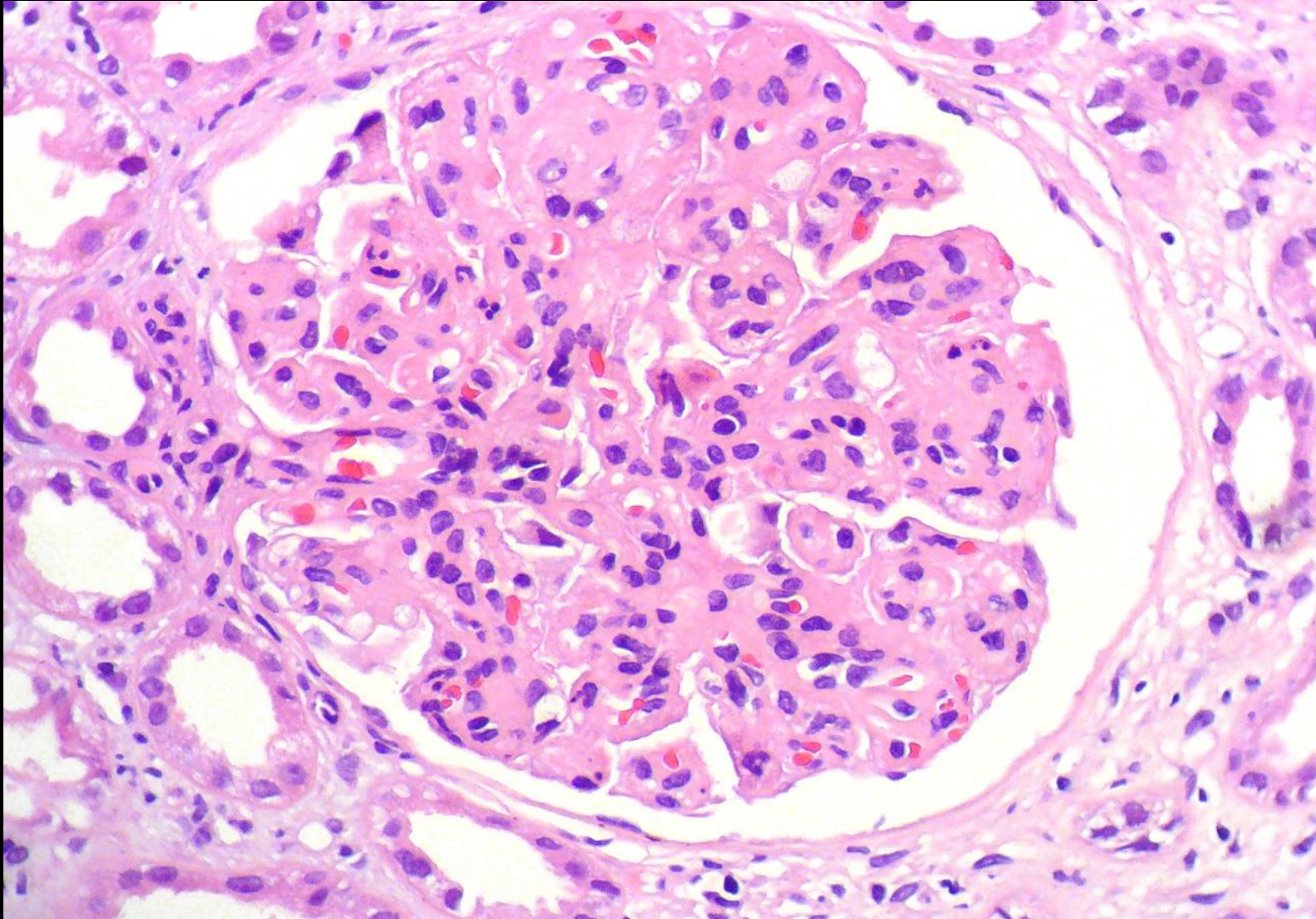


GN membranosa: observe “spikes”



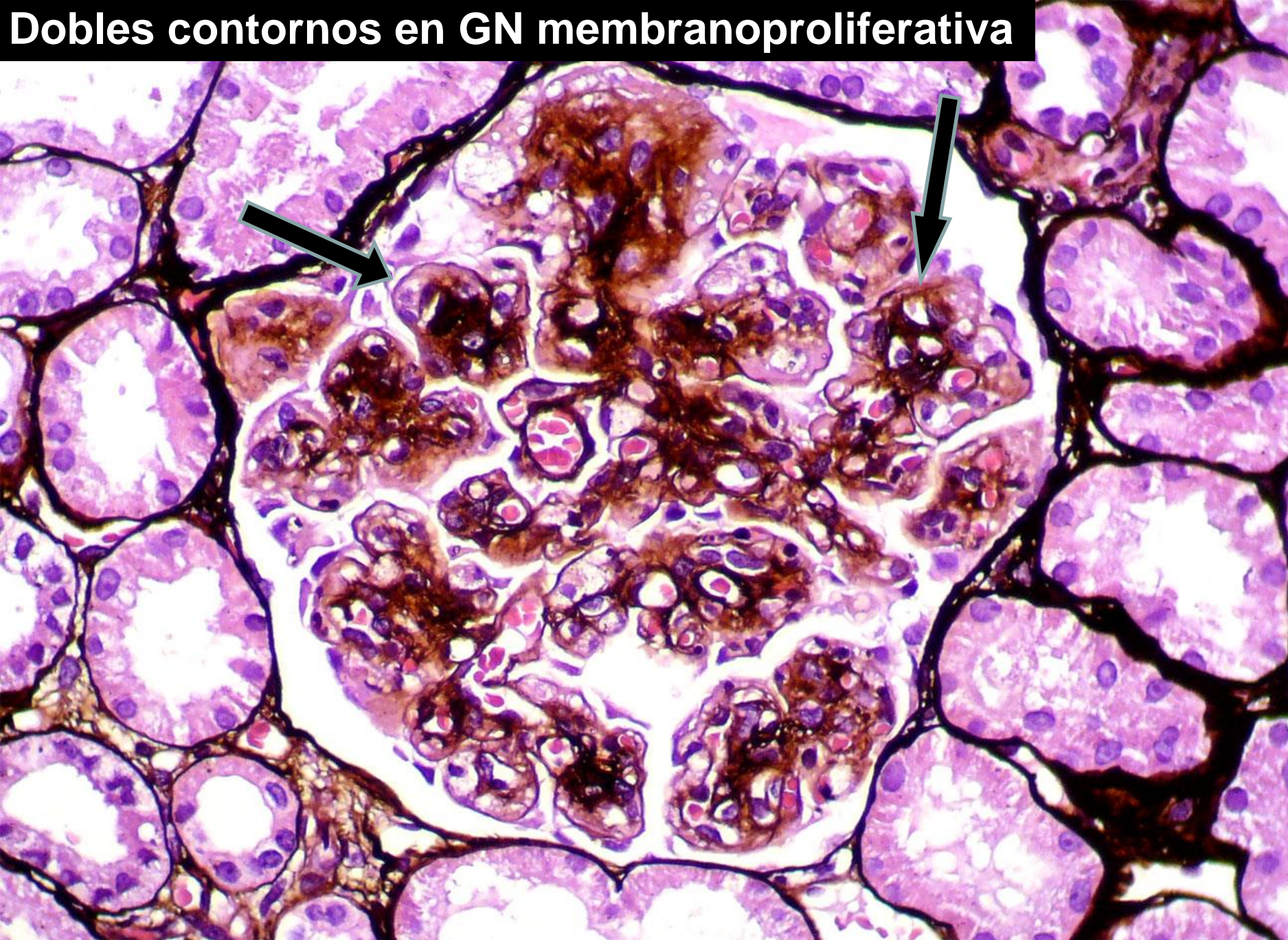
Suele presentarse como síndrome nefrótico. Puede ser primaria o secundaria a enfermedades autoinmunes, medicamentos, tóxicos, infecciones...

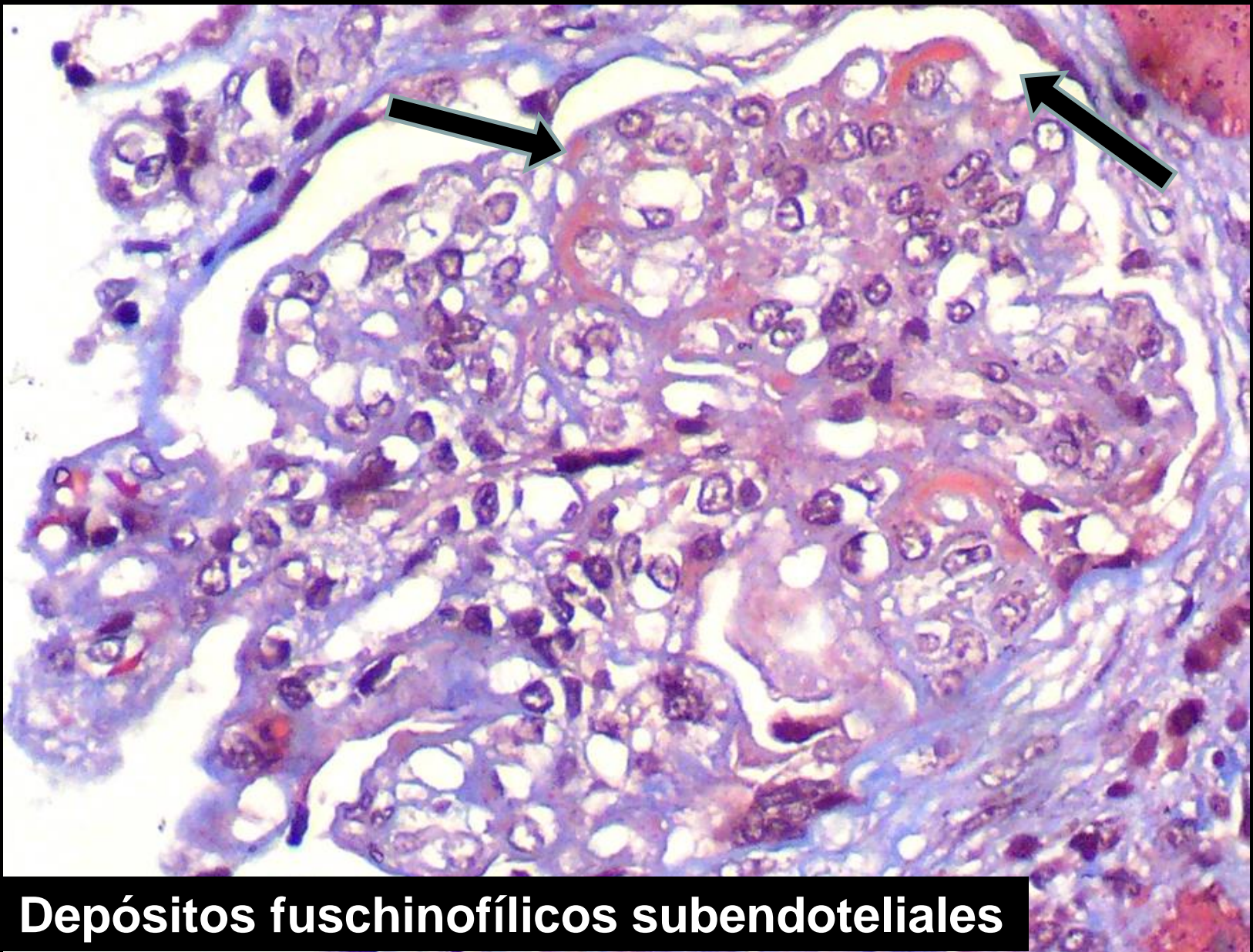
GN membranoproliferativa o mesangiocapilar



Se define por hiper celularidad (mesangial o endocapilar) y engrosamiento de las paredes capilares por alteraciones subendoteliales; usualmente hay dobles contornos (se evidencian mejor con la tinción de plata). Suele presentarse con síndrome nefrítico o nefrítico-nefrotico, muchas veces con hipocomplementemia. Puede ser mediada por complejos inmunes o por complemento.

Dobles contornos en GN membranoproliferativa

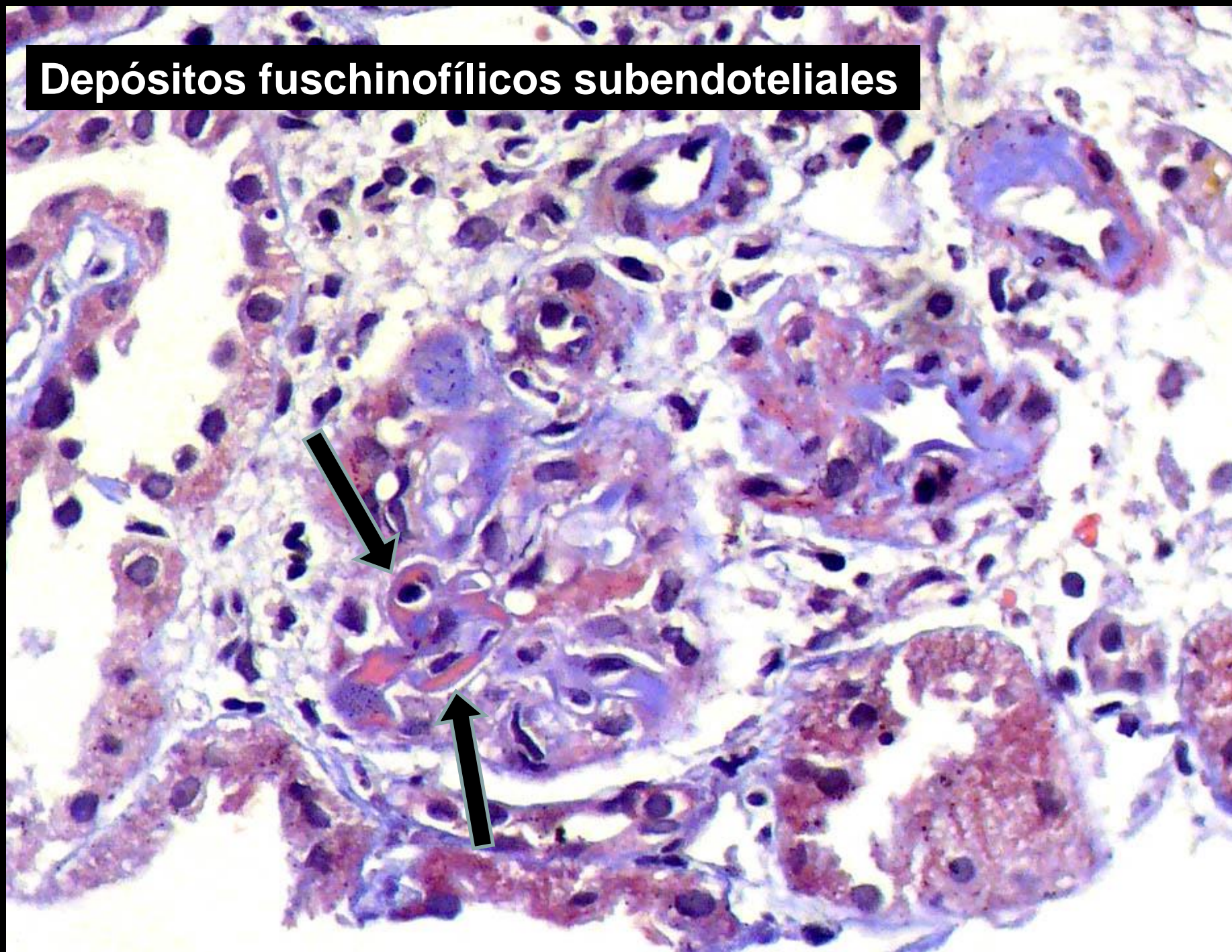




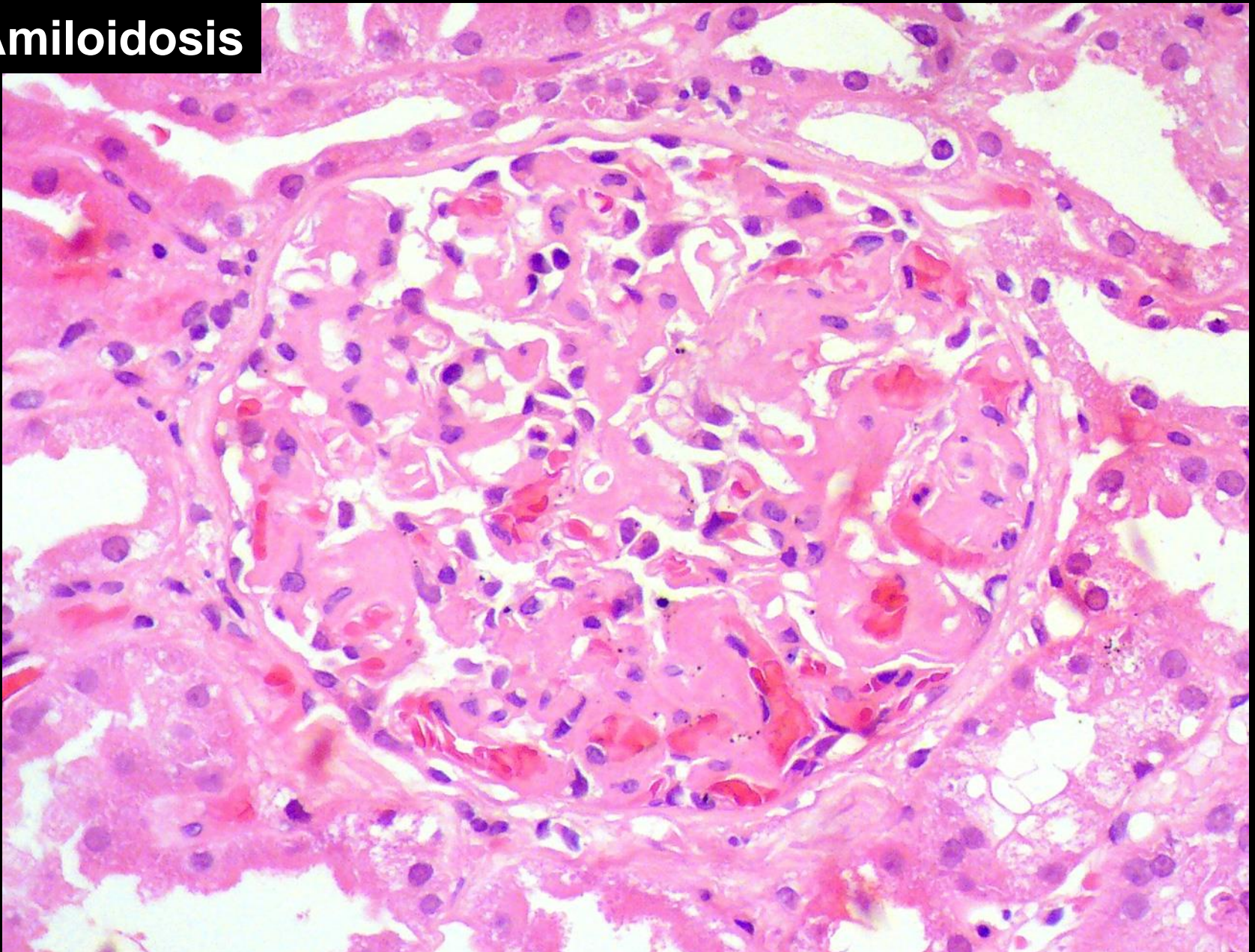
Depósitos fuschínofílicos subendoteliales

Se ven rojos, por la fuschina (un colorante usado en la tinción). Se ven por dentro de la membrana basal.

Depósitos fuschinofílicos subendoteliales

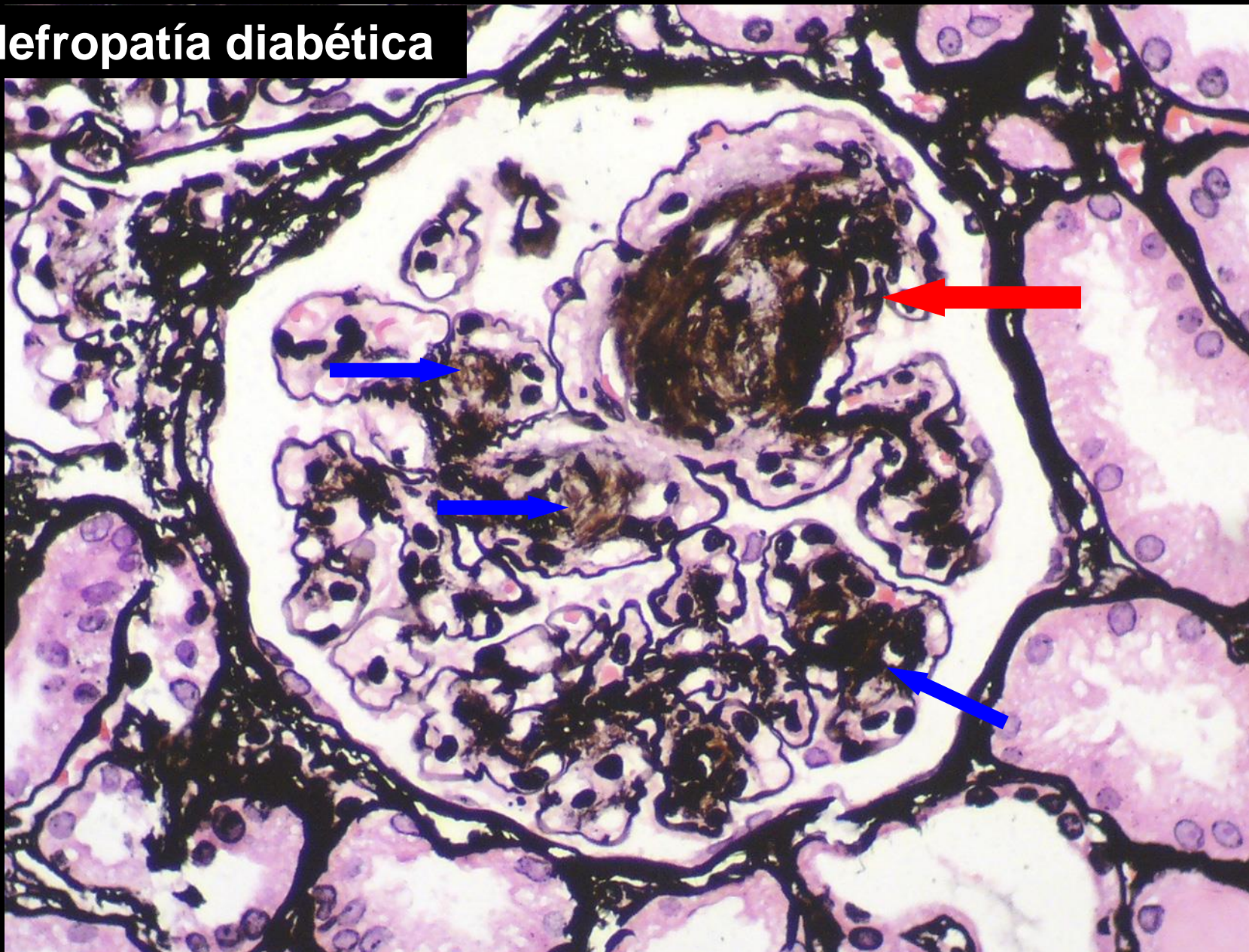


Amiloidosis



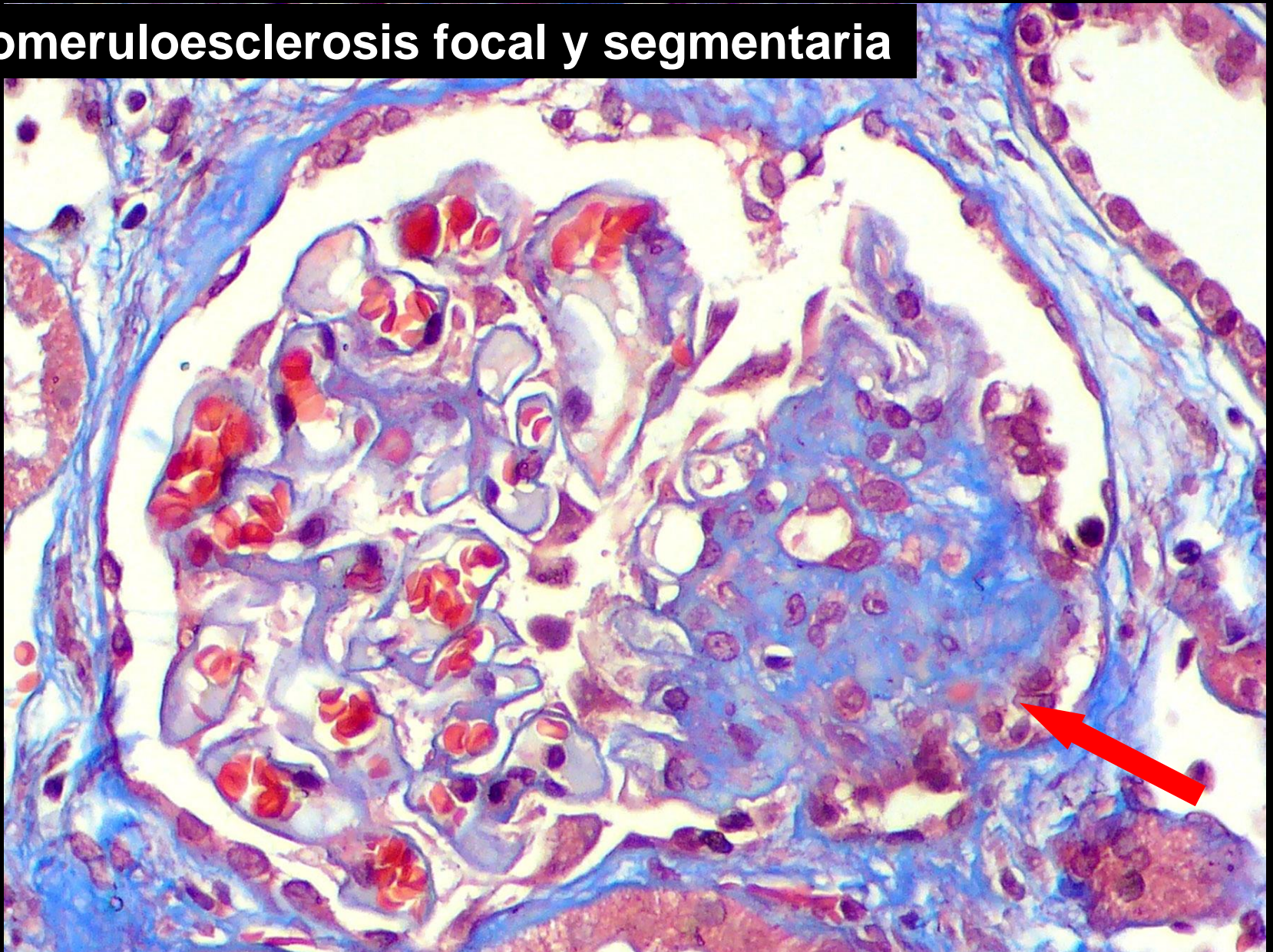
Material amorfo expandiendo el mesangio y ocupando algunas paredes capilares. Debe confirmarse con la tinción de rojo Congo.

Nefropatía diabética



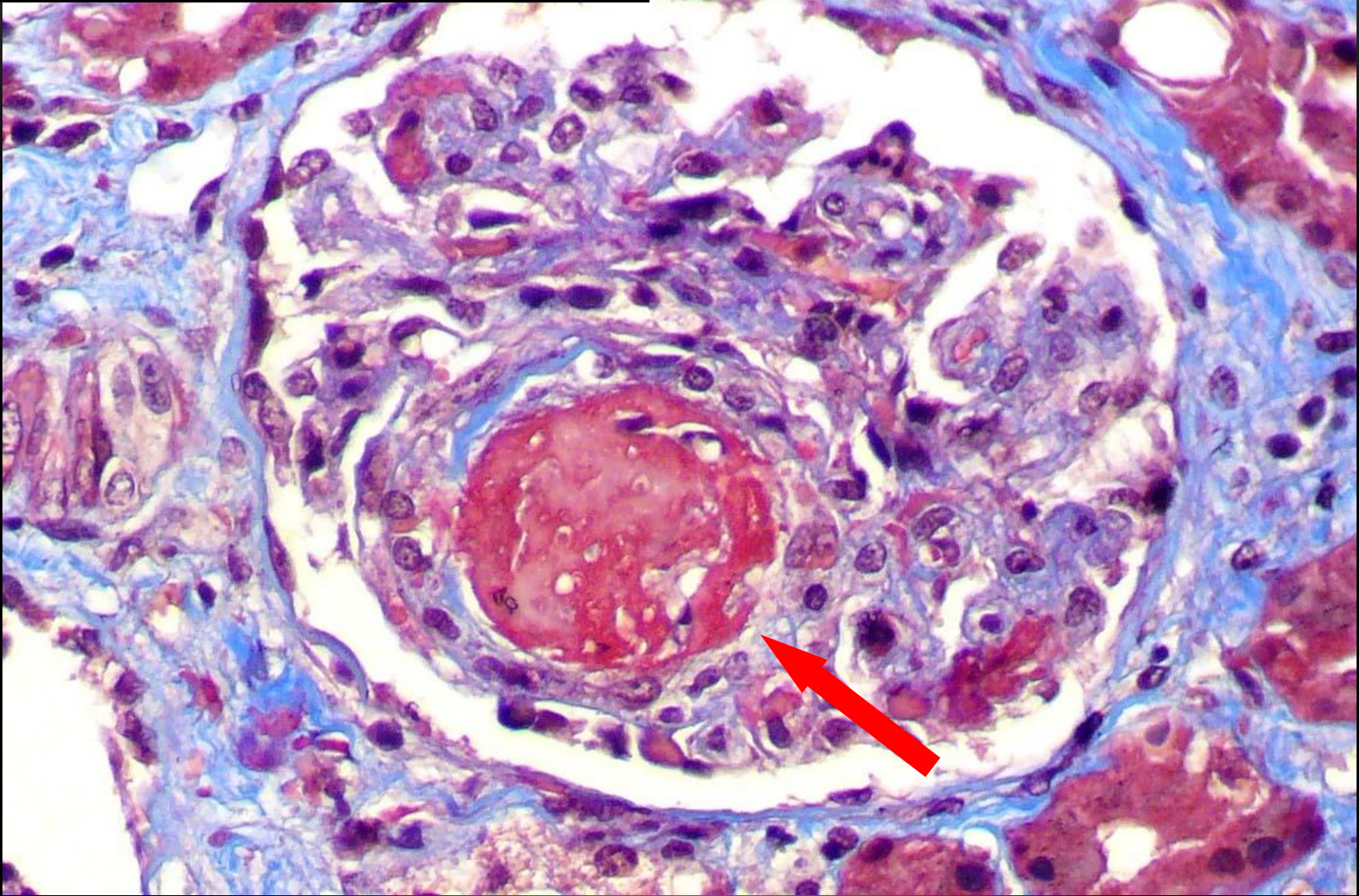
Hay un nódulo grande en la parte superior: nódulo de Kimmelstiel-Wilson (flecha roja). Note la expansión de algunas áreas mesangiales (flechas azules).

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria



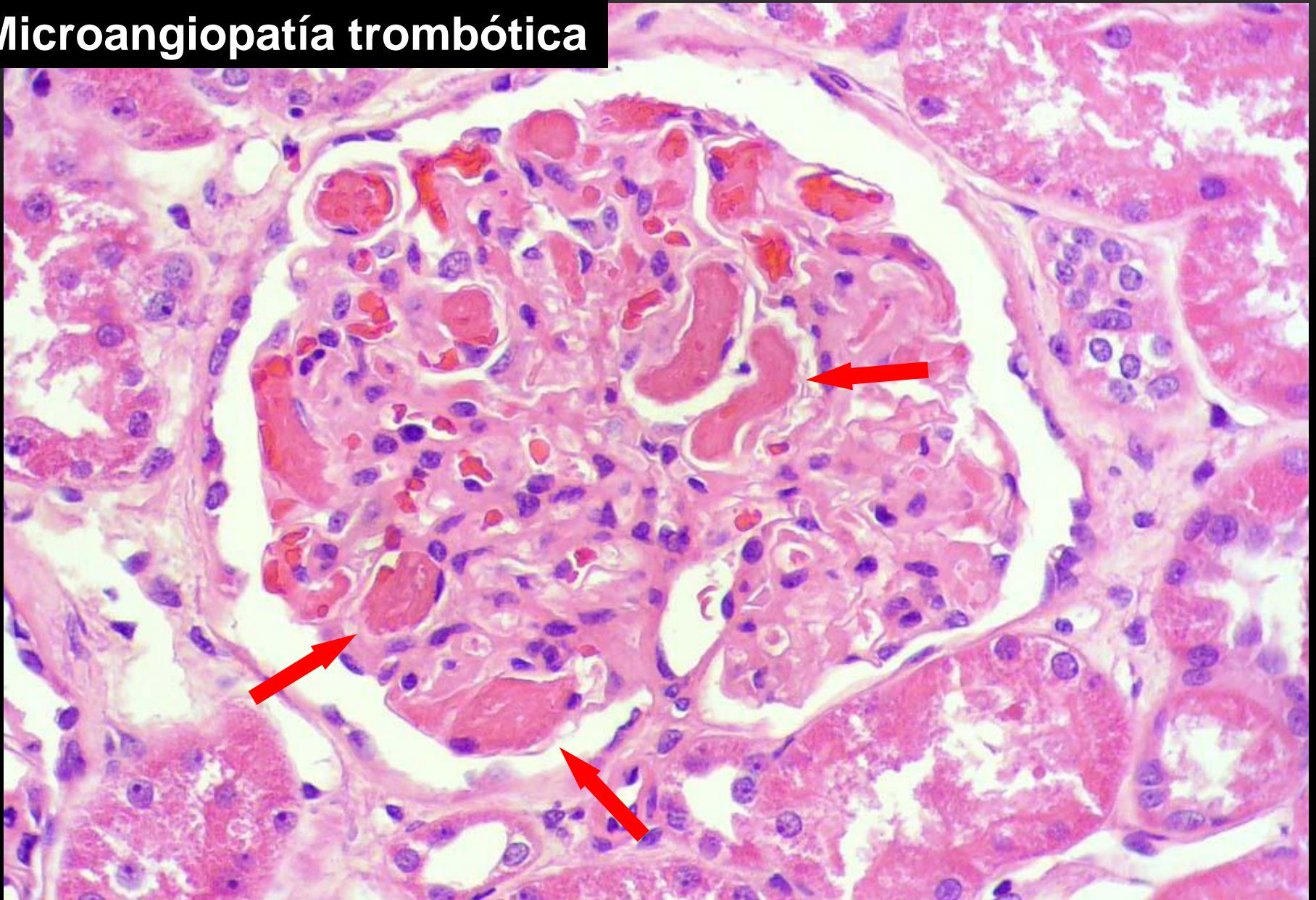
Aunque las lesiones sólo se ven en algunos segmentos (segmentaria) de algunos glomérulos (focal), suele haber daño podocitario difuso. Suele manifestarse como síndrome nefrótico. Observe la hiperplasia de podocitos rodeando la lesión esclerosante (flecha)

Microangiopatía trombótica



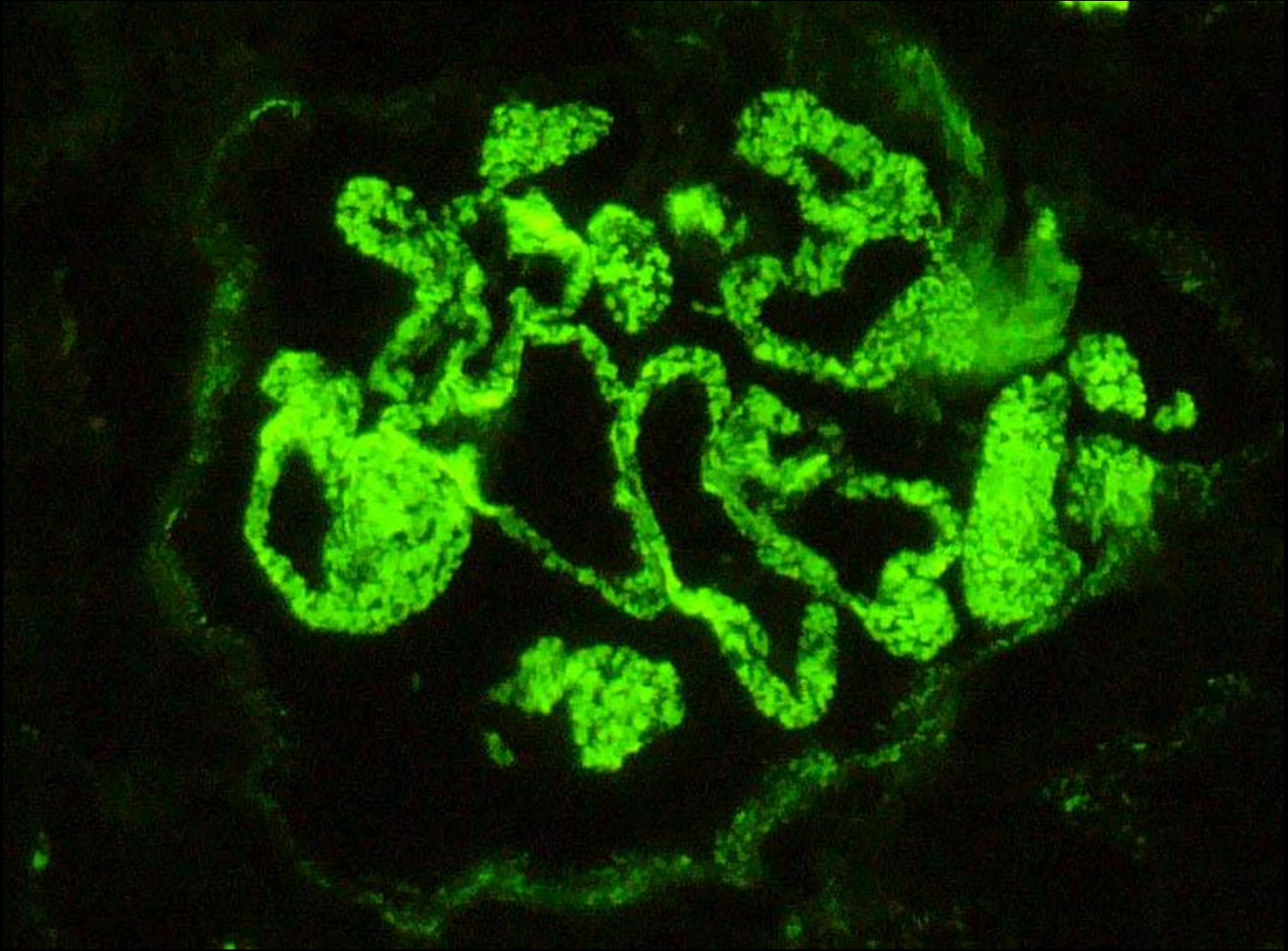
Definida por la presencia de trombos en pequeños vasos: usualmente capilares y/o arteriolas, morfológicamente no es posible determinar el tipo de enfermedad que la origina: SHU, PTT, SAF, LES, CID, reacción a medicamento, etcétera.

Microangiopatía trombótica



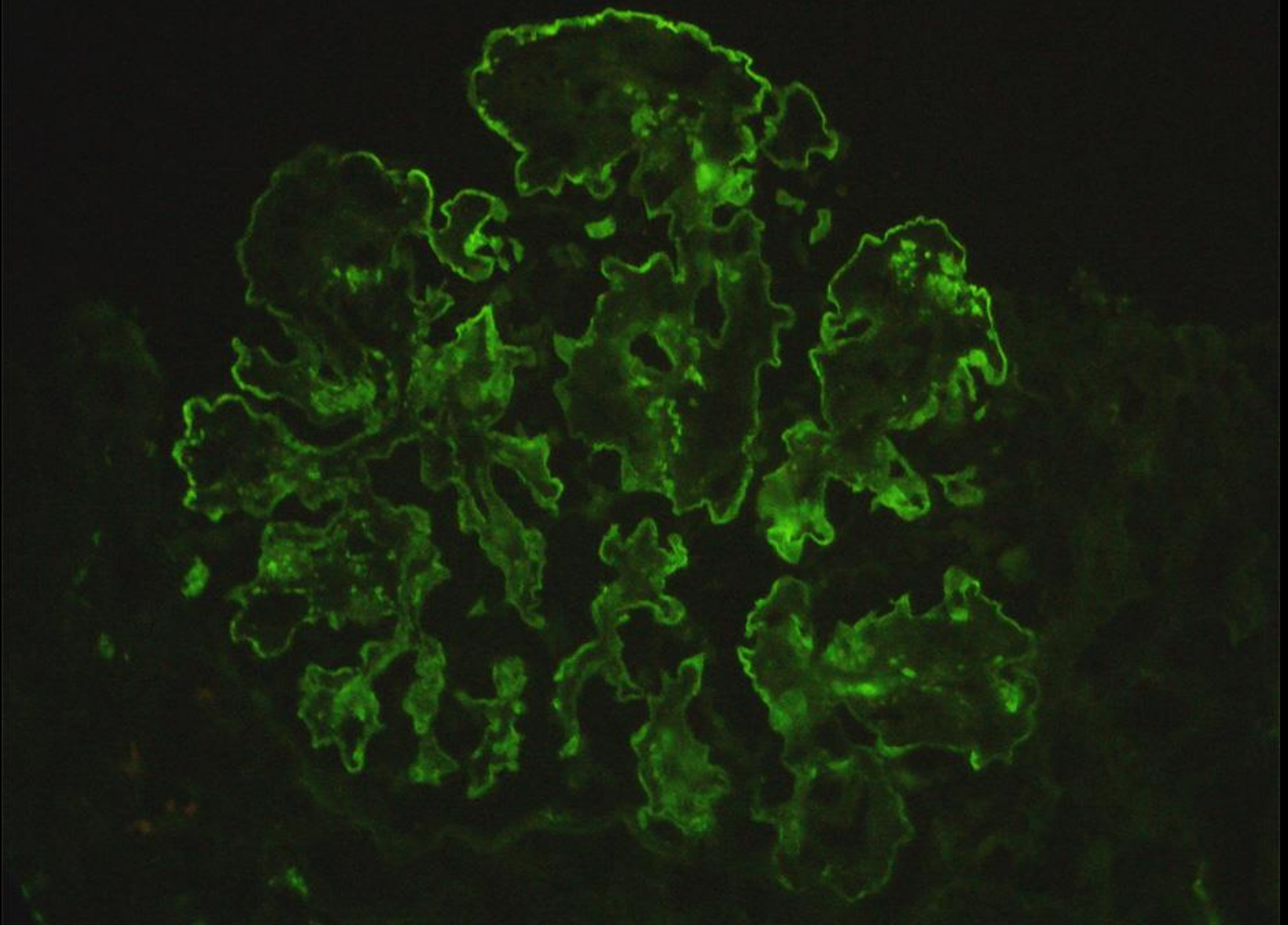
En este caso hay abundantes microtrombos en capilares glomerulares. Con H&E se ven de un color diferente a la sangre que es más roja y son algo fibrilares o granulares (flechas)

Depósitos subepiteliales de IgG en GN membranosa



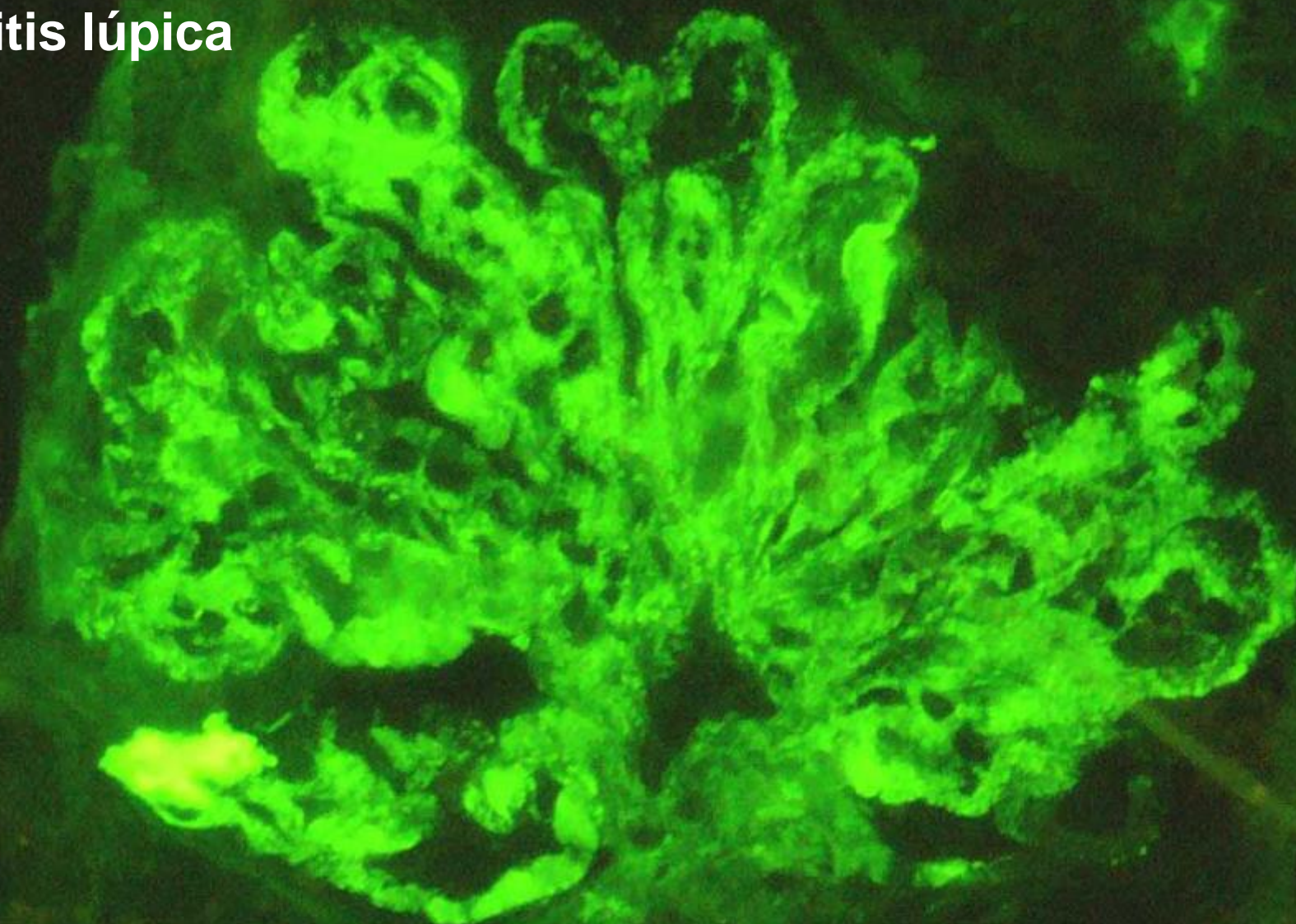
Note el aspecto granular o “reticular” de los depósitos. Este aspecto es muy característicos de los depósitos subepiteliales de la GN membranosa.

Depósitos subendoteliales de IgG en GN membranoproliferativa

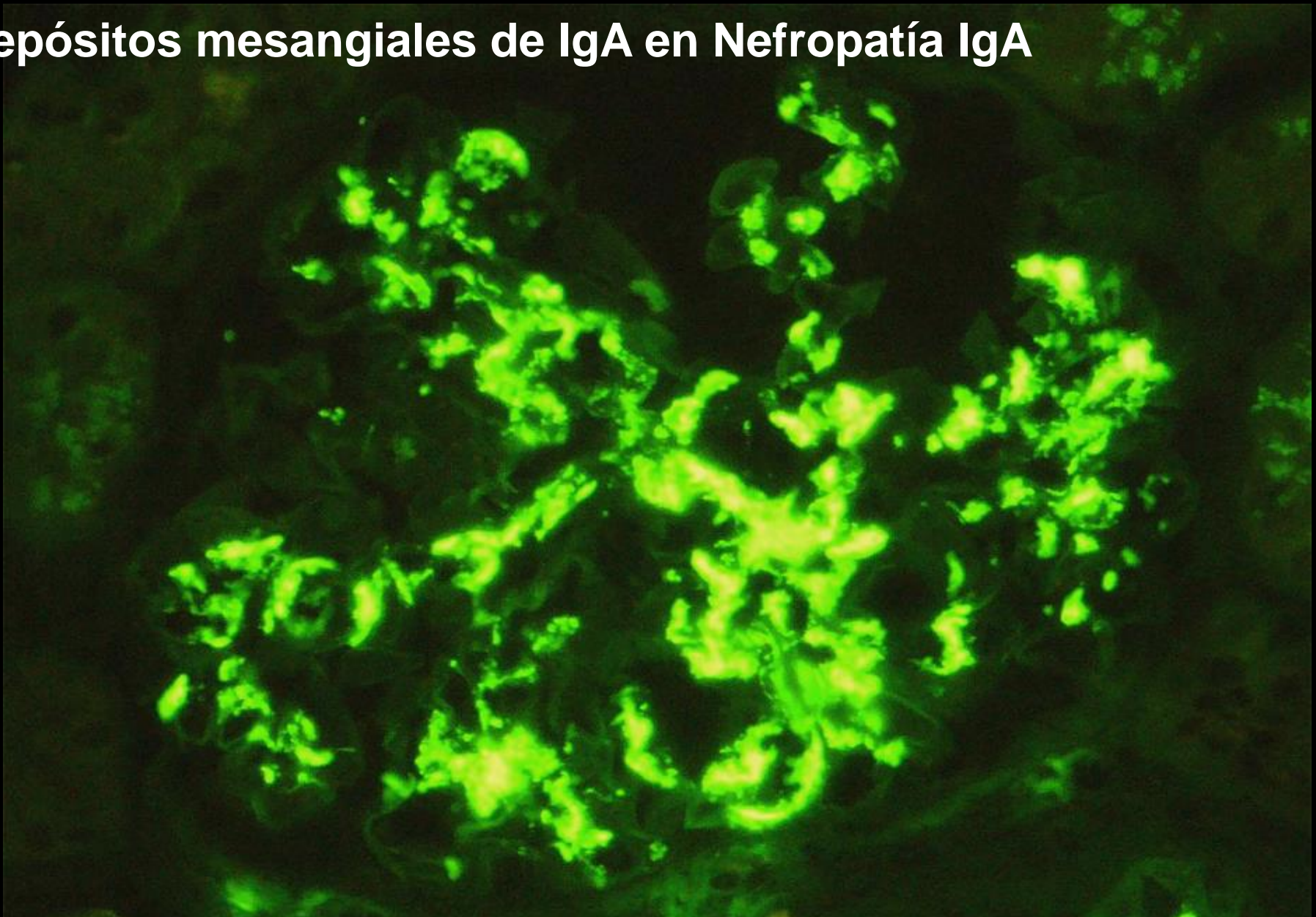


Los depósitos subendoteliales con frecuencia se ven como cintas. Este caso corresponde al de una GN membranoproliferativa mediada por complejos inmunes.

Depósitos subendoteliales, subepiteliales y mesangiales en nefritis lúpica

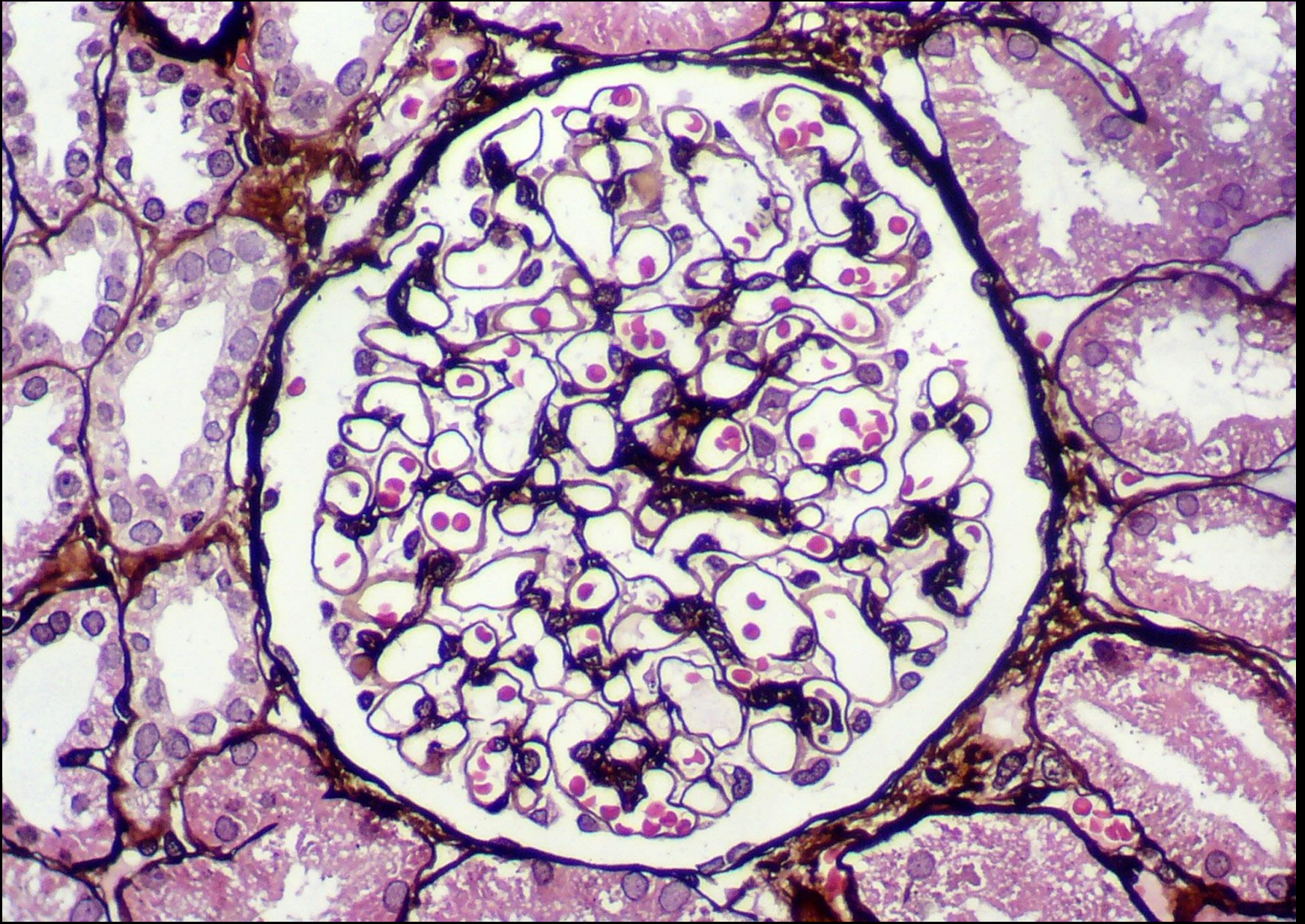


Depósitos mesangiales de IgA en Nefropatía IgA



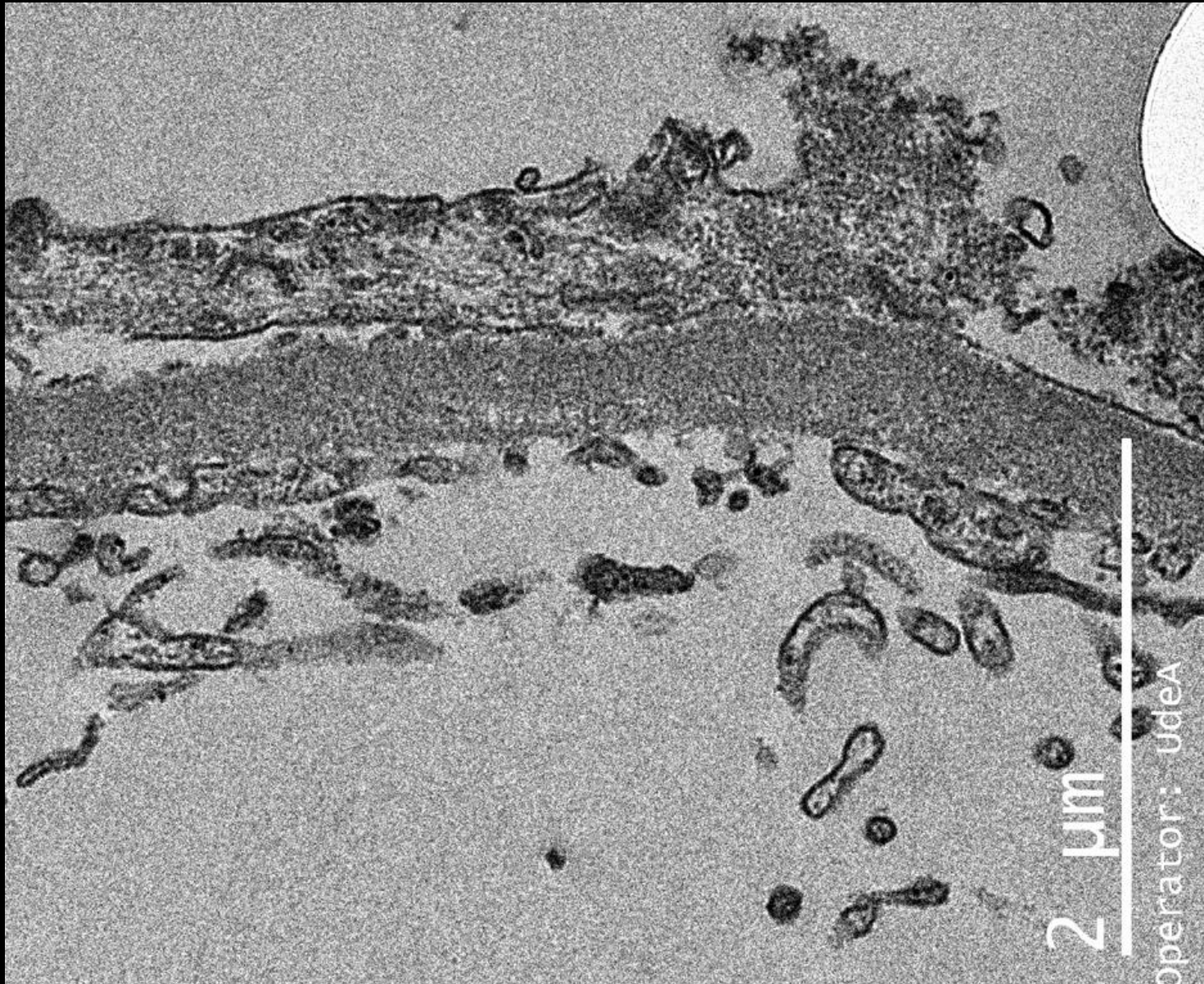
Los depósitos tienen una apariencia “ramificada” y no se ven delineando paredes capilares en la periferia.

Glomérulo normal: ¿Alteraciones ultraestructurales?

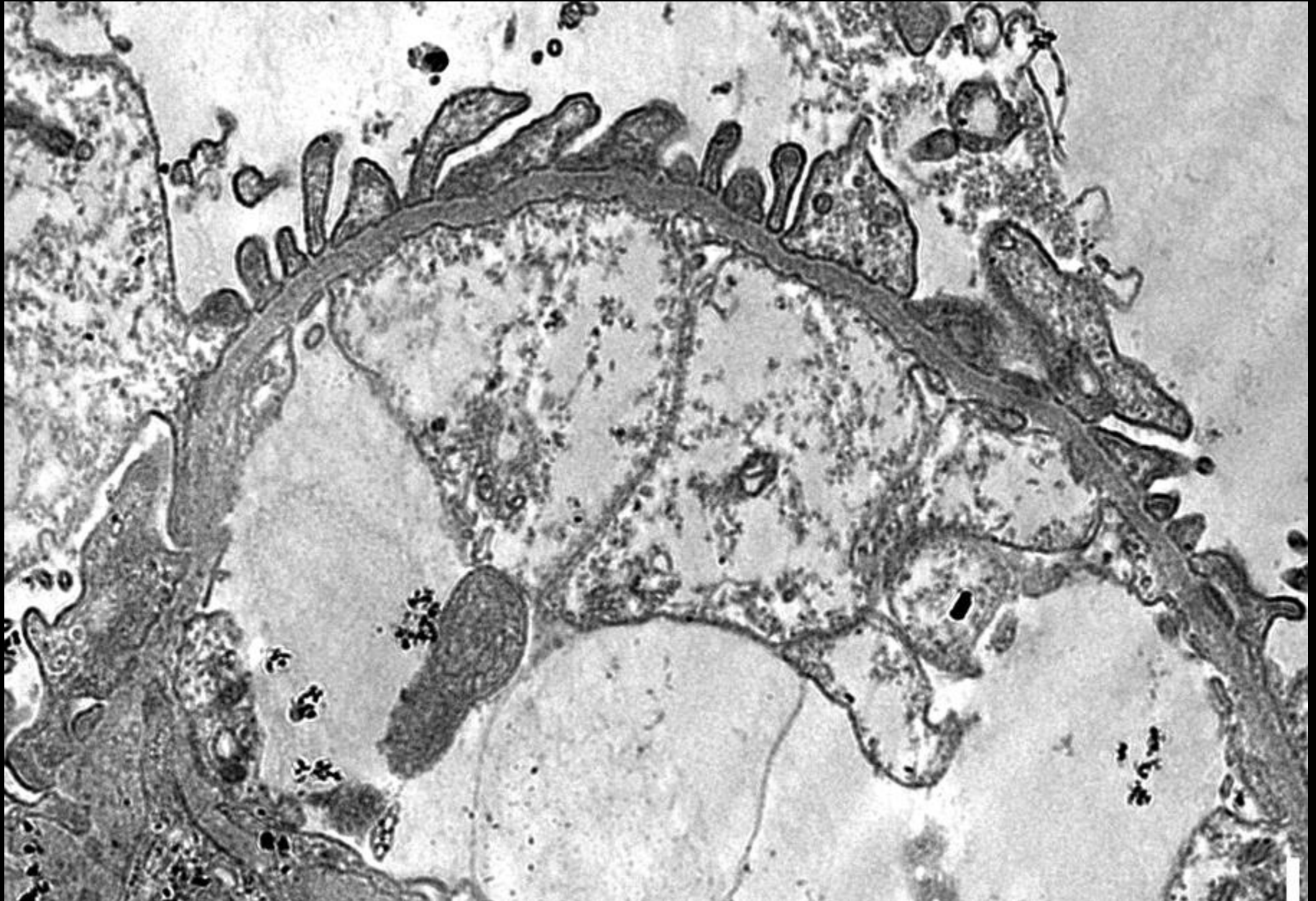


Enfermedad de cambios mínimos

Paciente con síndrome nefrótico



Membrana basal delgada



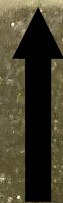
Procesamiento de biopsias renales



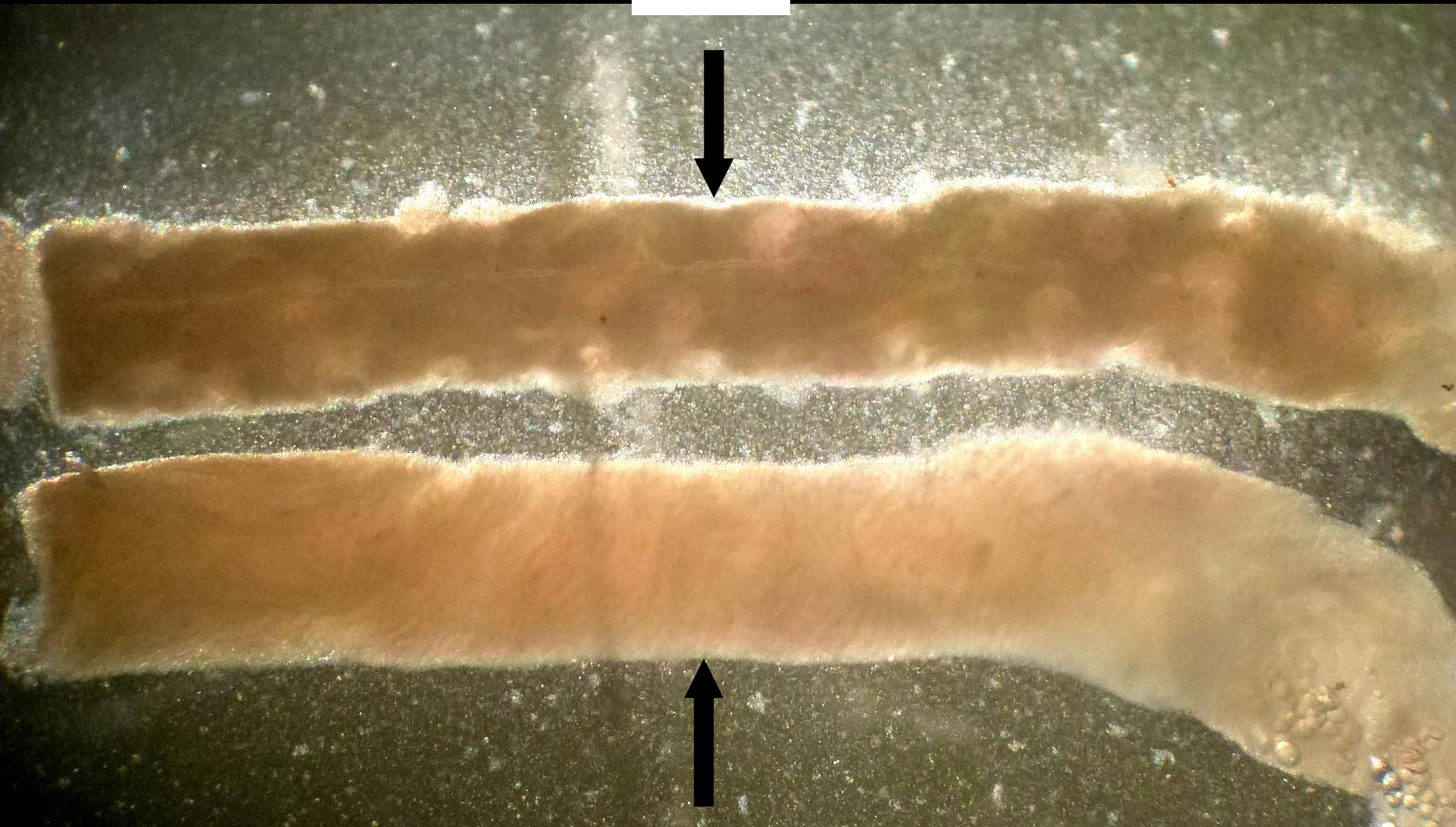




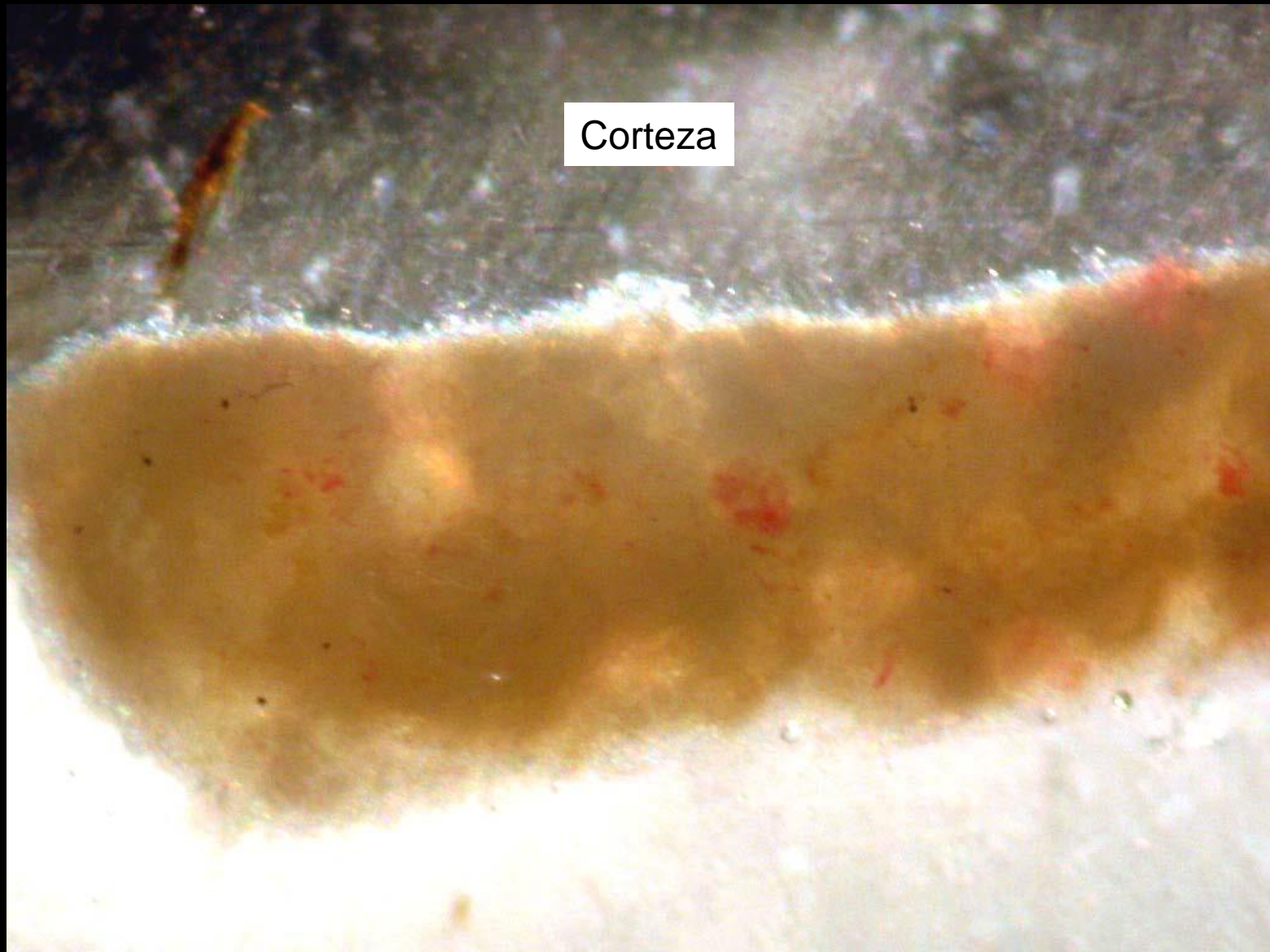
Corteza



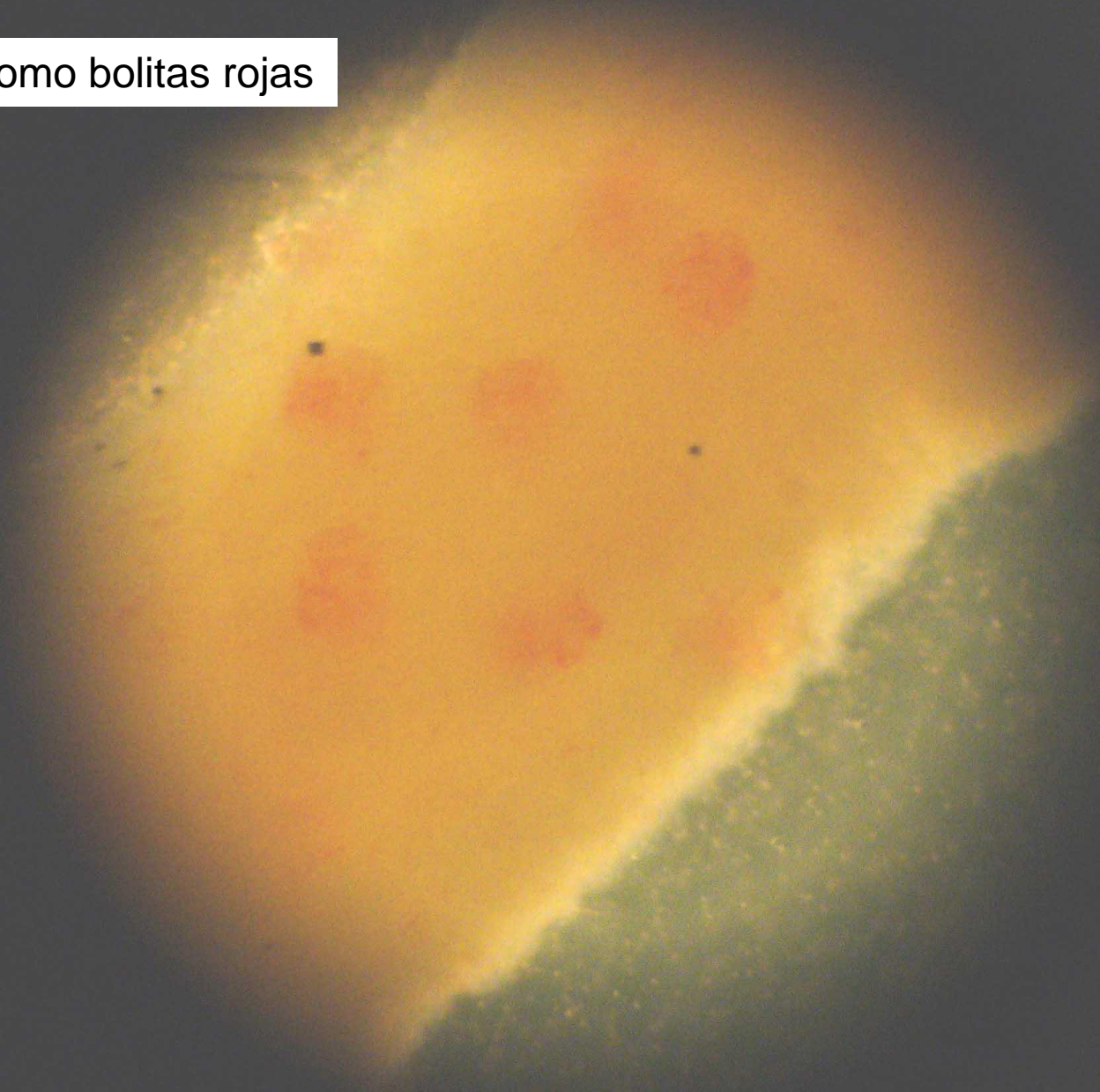
Médula



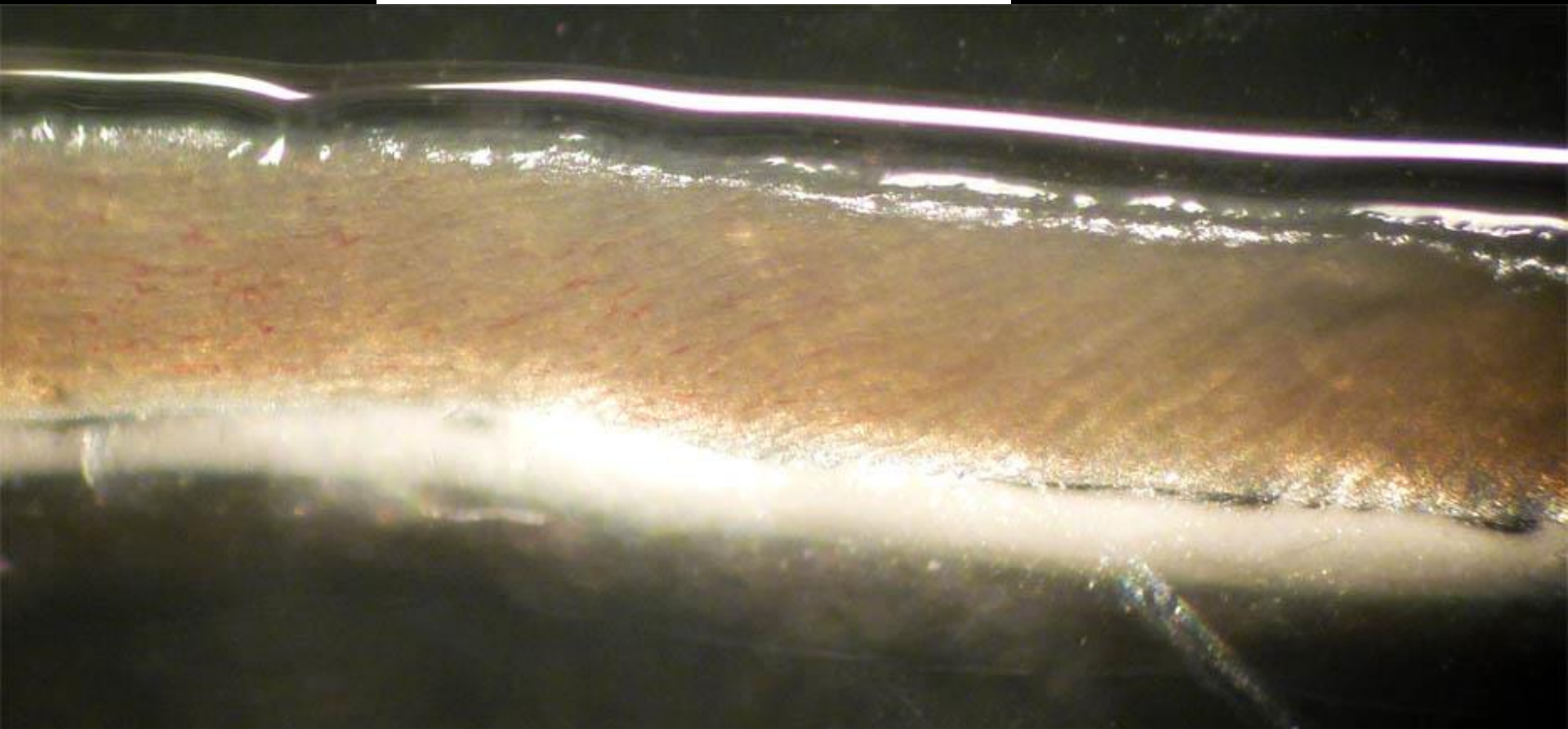
Corteza



Glomérulos: como bolitas rojas



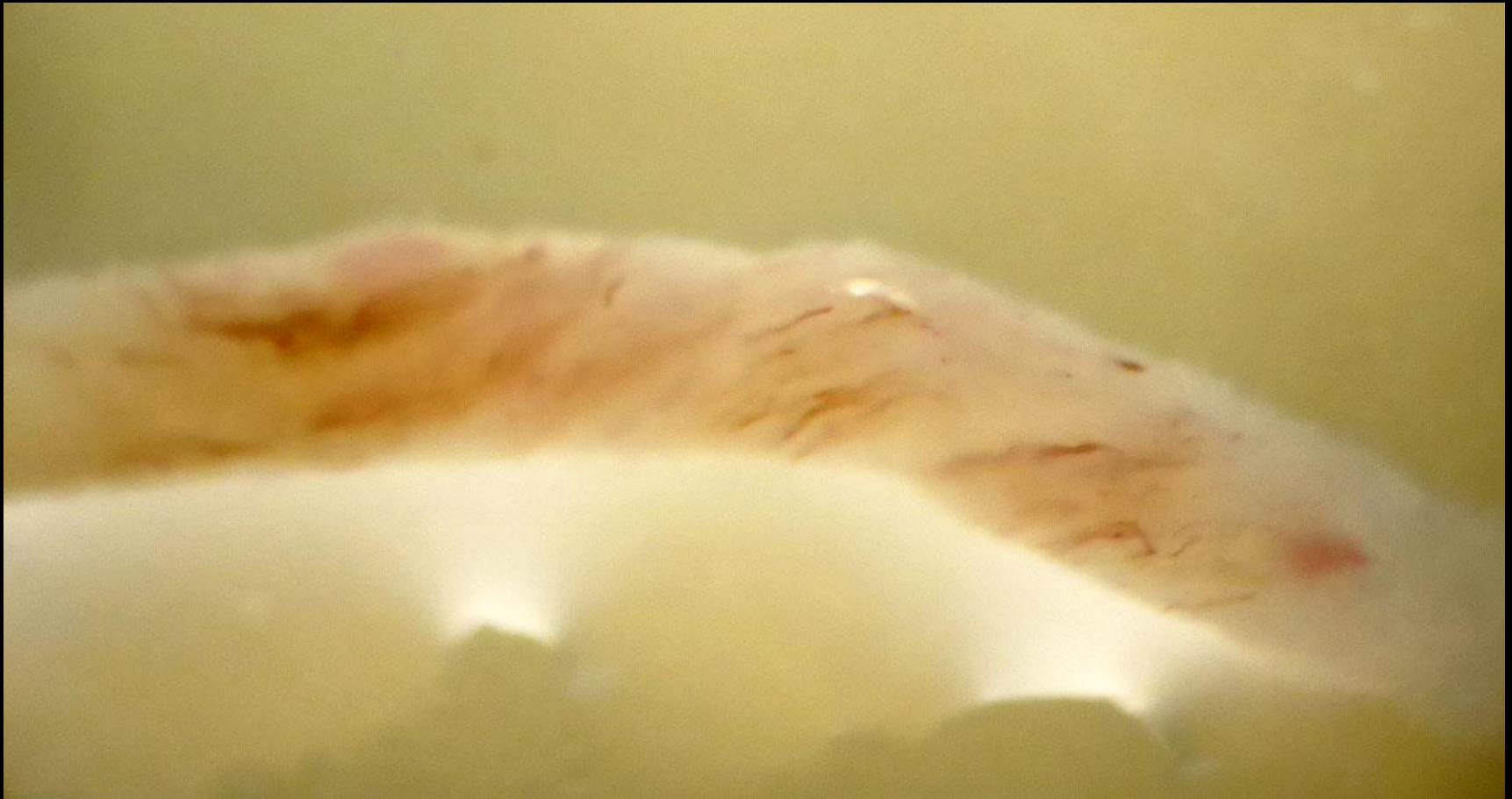
Médula: observe túbulos paralelos



Médula



Cilindro de tejido con daño tubular severo: cilindros.
Así es más difícil determinar si se trata de corteza o de médula



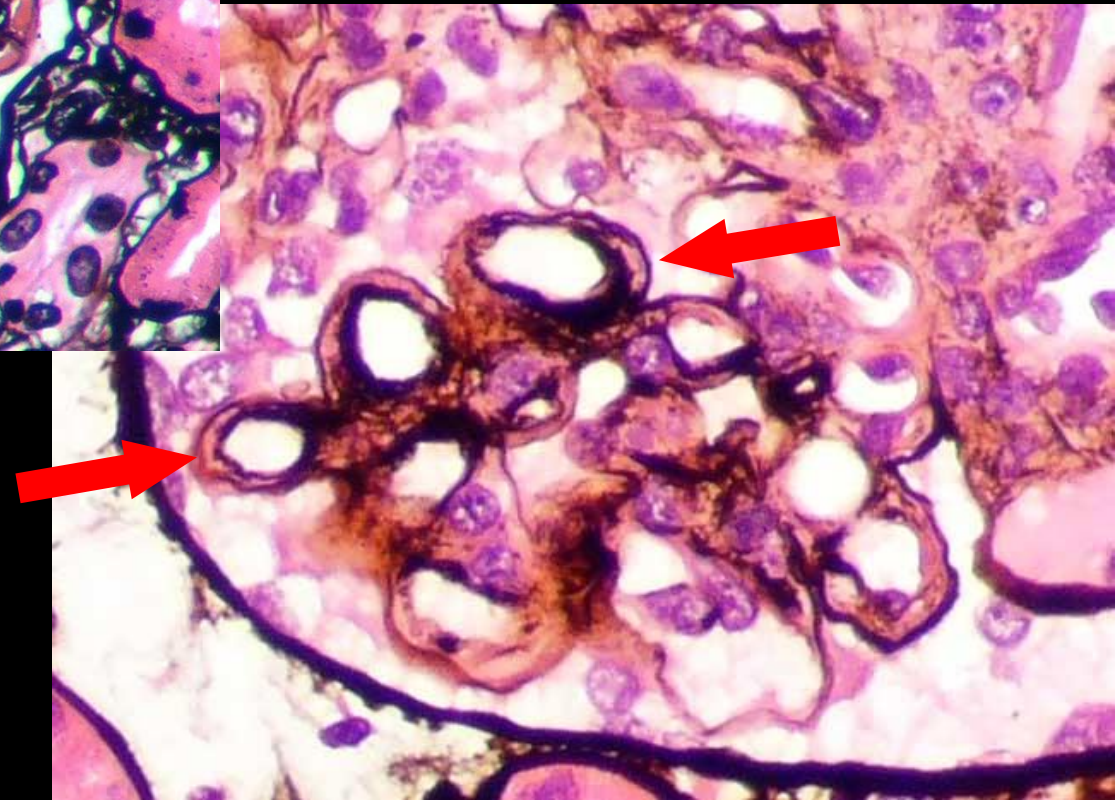
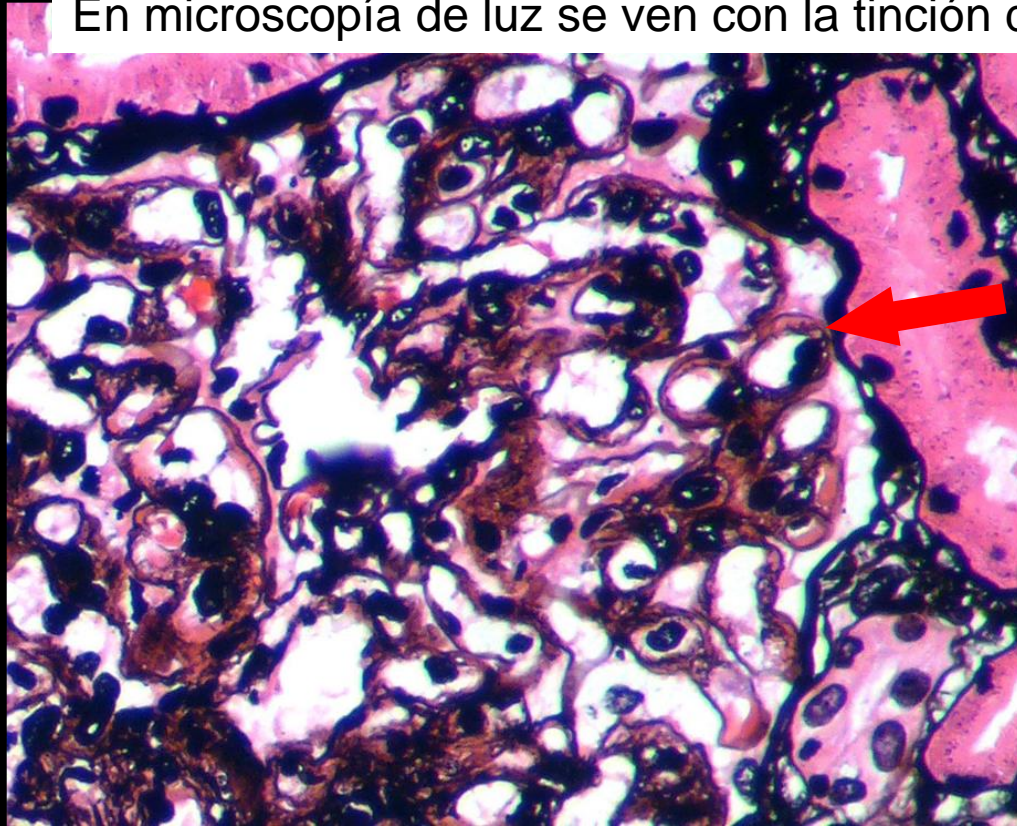
Procesamiento Biopsias Renales

- Fragmento(s) para microscopía de luz convencional (ML)
- Fragmento para inmunofluorescencia (IF)
- Idealmente fragmento para microscopía electrónica (ME)
- No hay un número mínimo de glomérulos. Eso depende de la enfermedad.
- En cambios mínimos idealmente ≥ 20 glomérulos.
- En glomerulopatías difusas, un glomérulo puede ser suficiente.
- En LES y trasplante: “al menos 10 glomérulos”

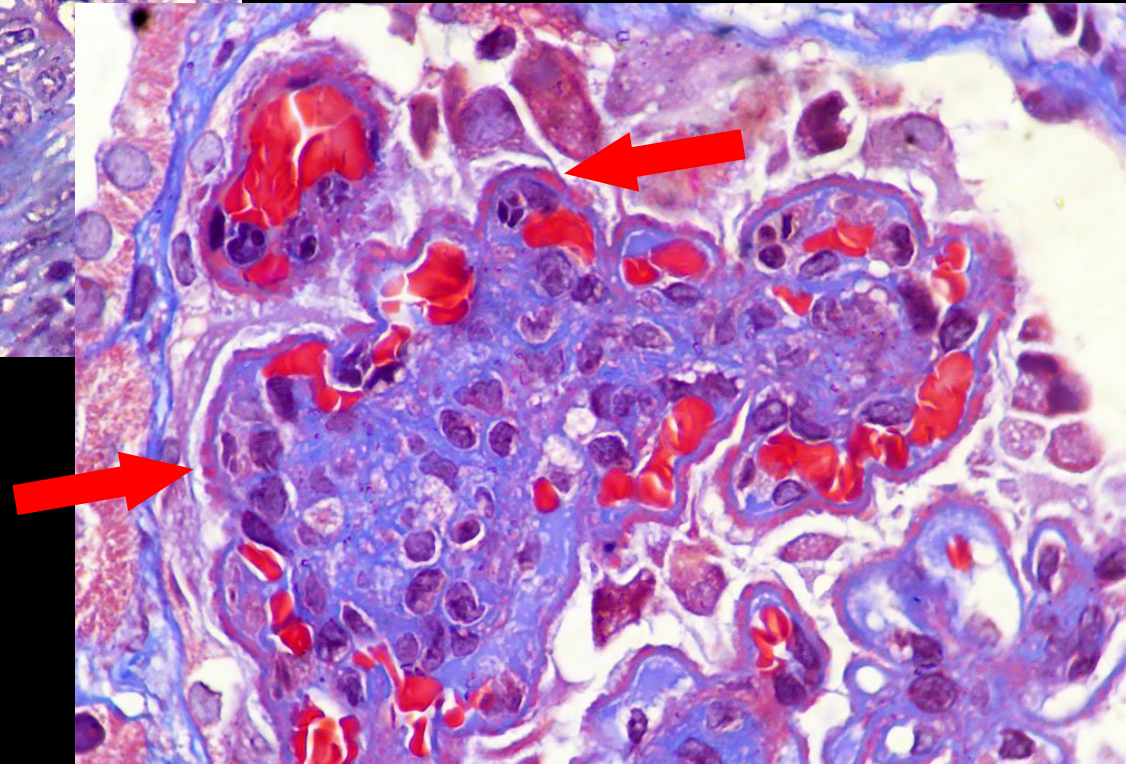
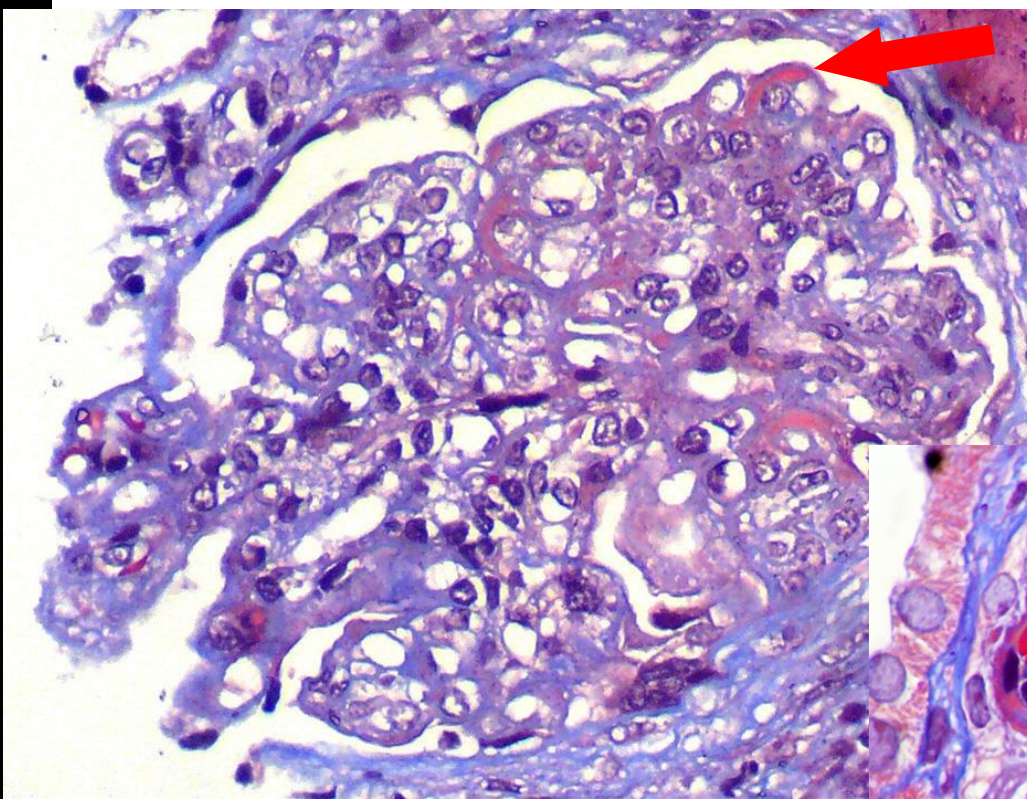
Algunas definiciones

- **Global:** Que compromete todo el glomérulo.
- **Segmentario:** Compromete sólo una parte del glomérulo.
- **Difuso:** Que compromete todos, o casi todos, los glomérulos.
- **Focal:** Que compromete sólo algunos glomérulos. (En LES <50%)
- **Hialinosis:** Depósitos glomerulares homogéneos, amorfos, compuestos principalmente de material proteínáceo.
- **Necrosis fibrinoide:** Material granular eosinofílico que se acompaña de detritus celulares y/o células inflamatorias.
- **Esclerosis:** lesión glomerular cicatricial producida con proliferación de colágeno tipo IV (colágeno glomerular).
- **Fibrosis:** cicatrización producida, principalmente, con colágeno tipo I (colágeno de tipo intersticial).
- **Depósito fuschinofílico:** material que tiñe rojo (por la fuschina) con la tinción de tricrómico. Corresponde a acúmulos de material rico en proteínas. De acuerdo con su localización es frecuente (no siempre) que correspondan a complejos inmunes.

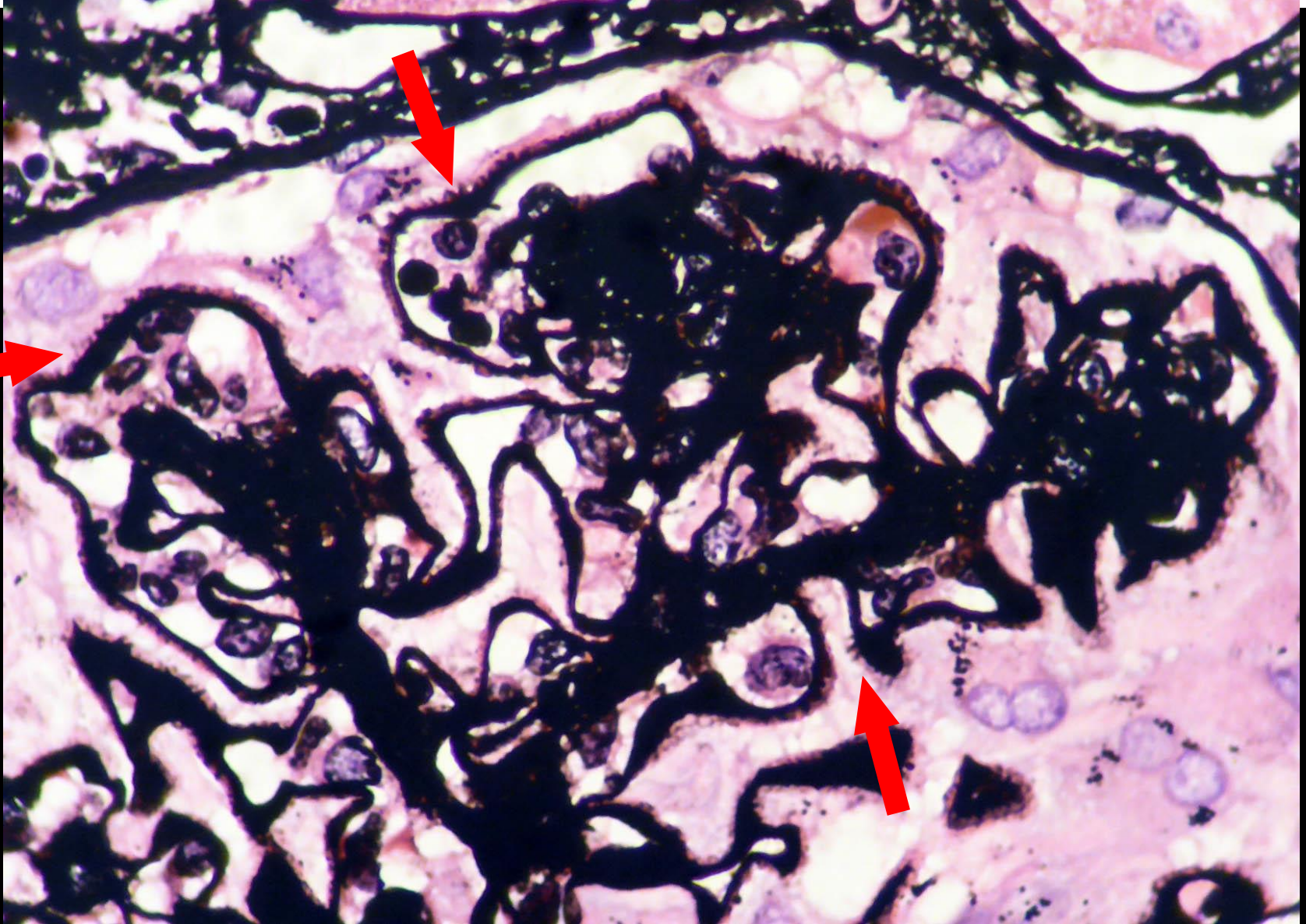
Dobles contornos: 2 (o más) líneas en la membrana basal. Indican daño originado en el espacio subendotelial. p.e. en GN membranoproliferativa, en MAT. En microscopía de luz se ven con la tinción de plata.



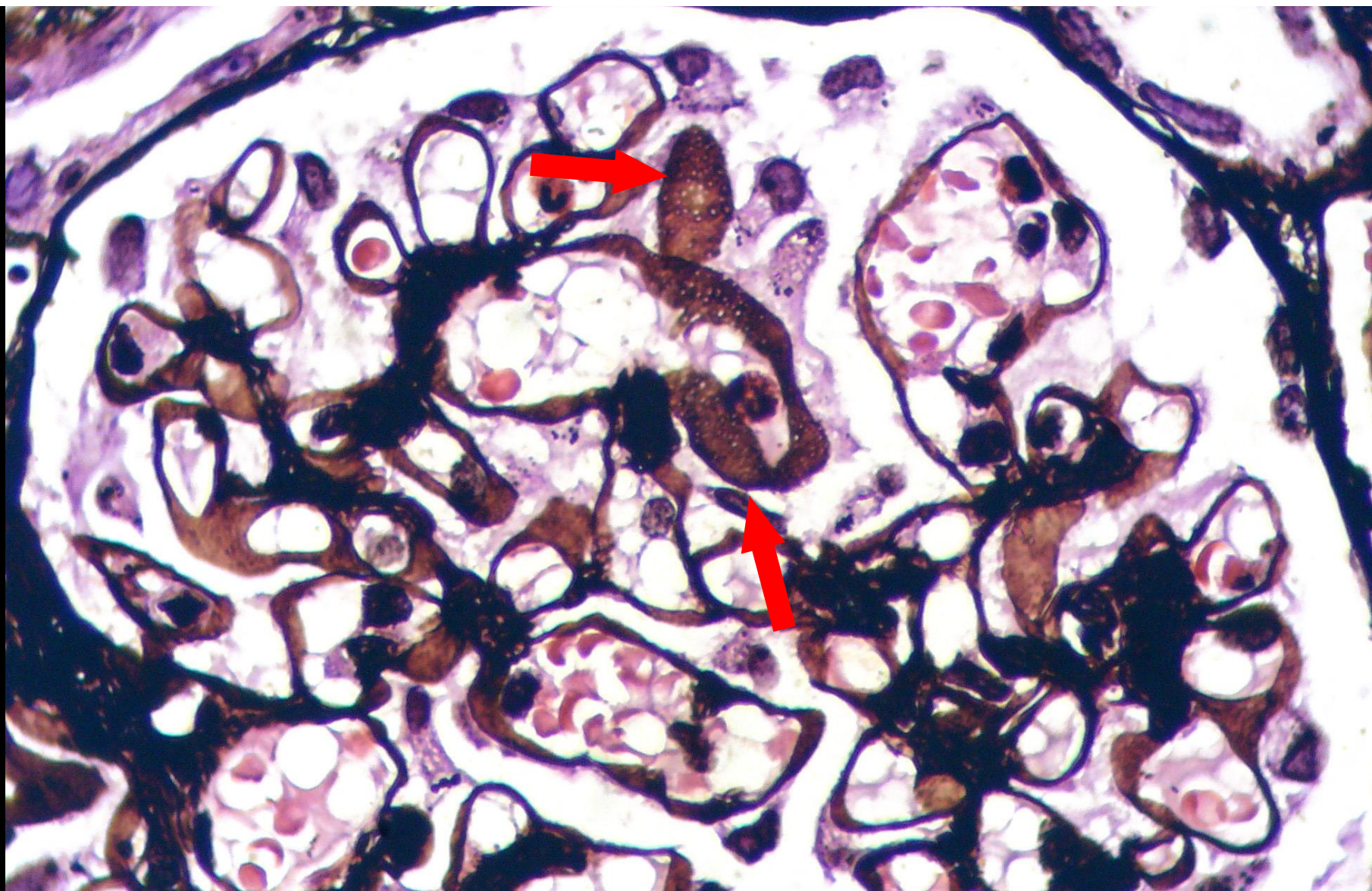
Depósitos fuschinofílicos: material rojo o rojizo en el tricrómico, debido al colorante fuschina. Representan acúmulos de material proteináceo (complejos inmunes, hialinosis y otras proteínas).



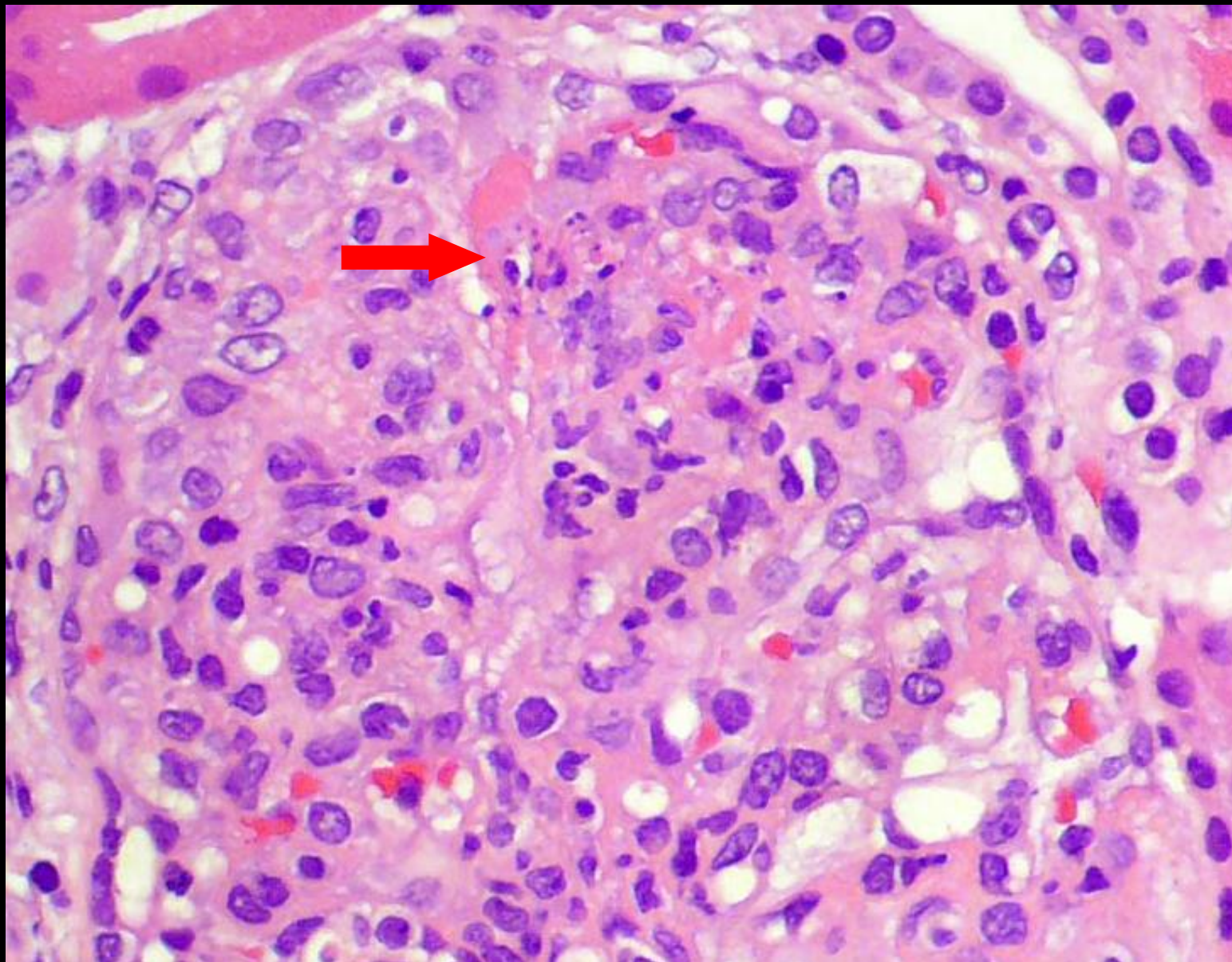
“spikes”: proyecciones perpendiculares a la membrana basal de capilares glomerulares, evidenciadas con la tinción de plata. En general, representan material rodeando complejos inmunes: GN membranosa, nefritis lúpica clase V.



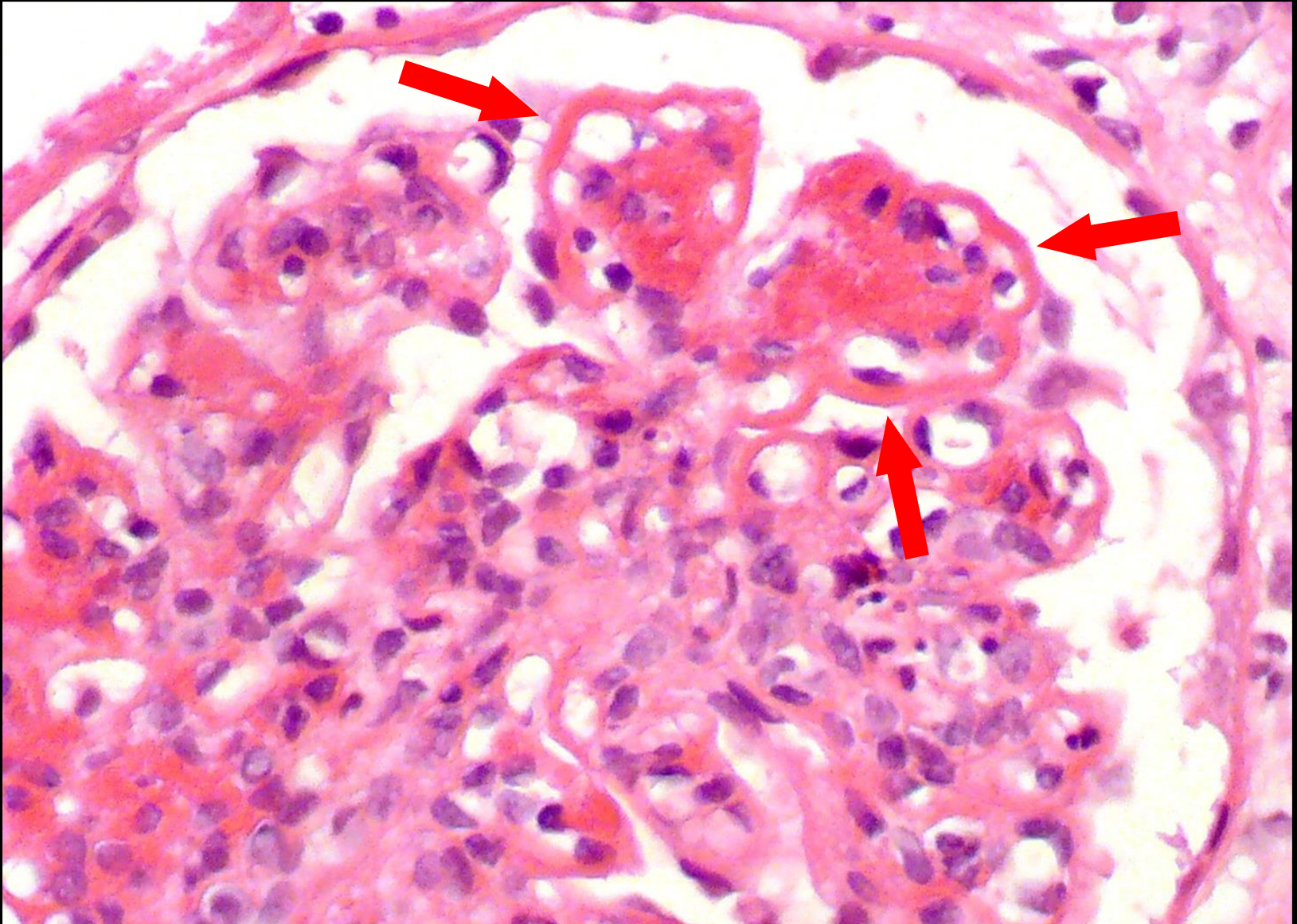
“holes”: Son espacios claros (“huecos”) que se ven en cortes oblicuos de la membrana basal, con la tinción de plata, en GN membranosa. Pueden verse simultáneamente con “spikes” o sin éstos, en este caso sería estadio I.



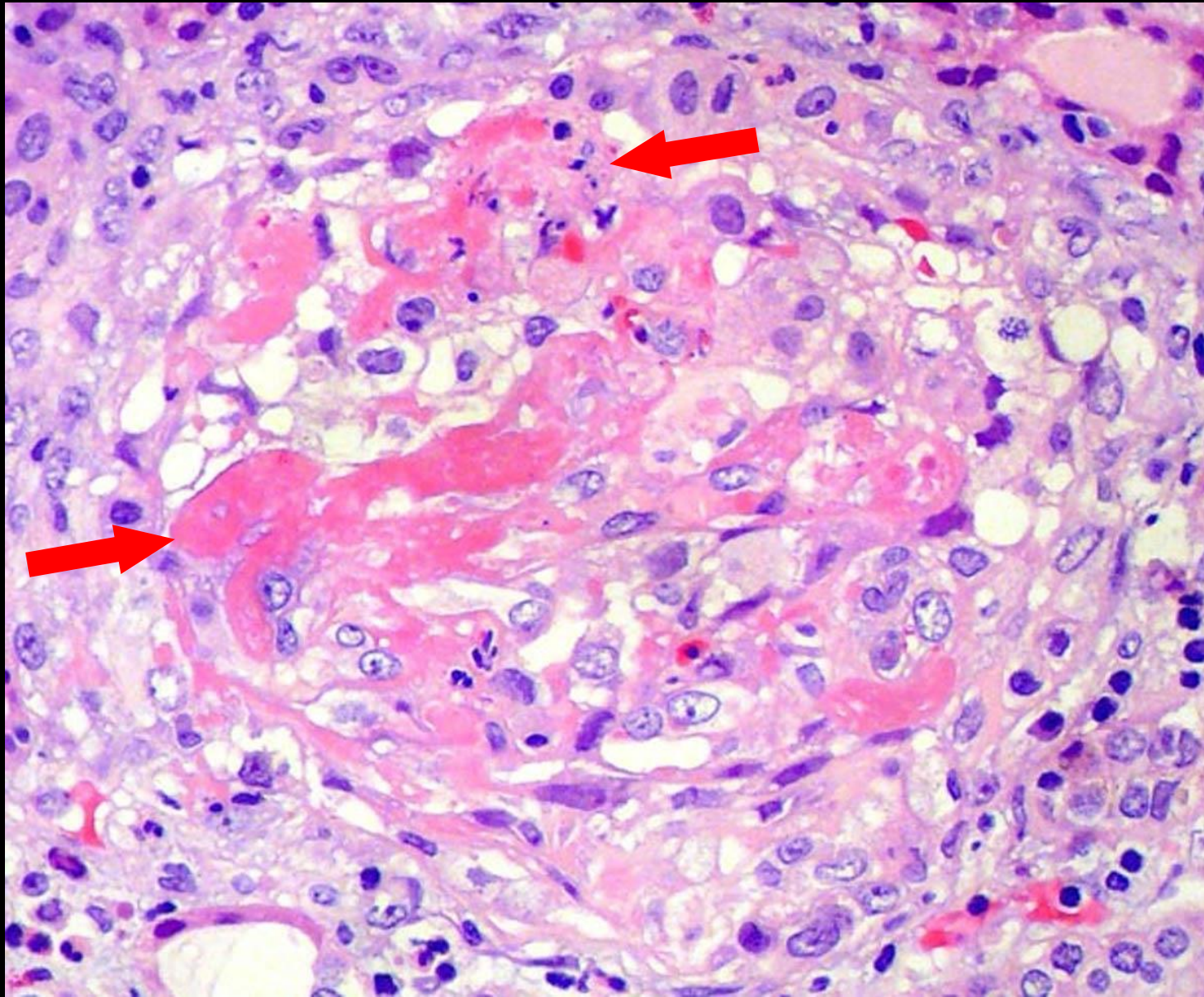
Cariorrhexis: fragmentación leucocitaria. Indican un proceso inflamatorio, usualmente severo. En glomérulos usualmente es un hallazgo segmentario



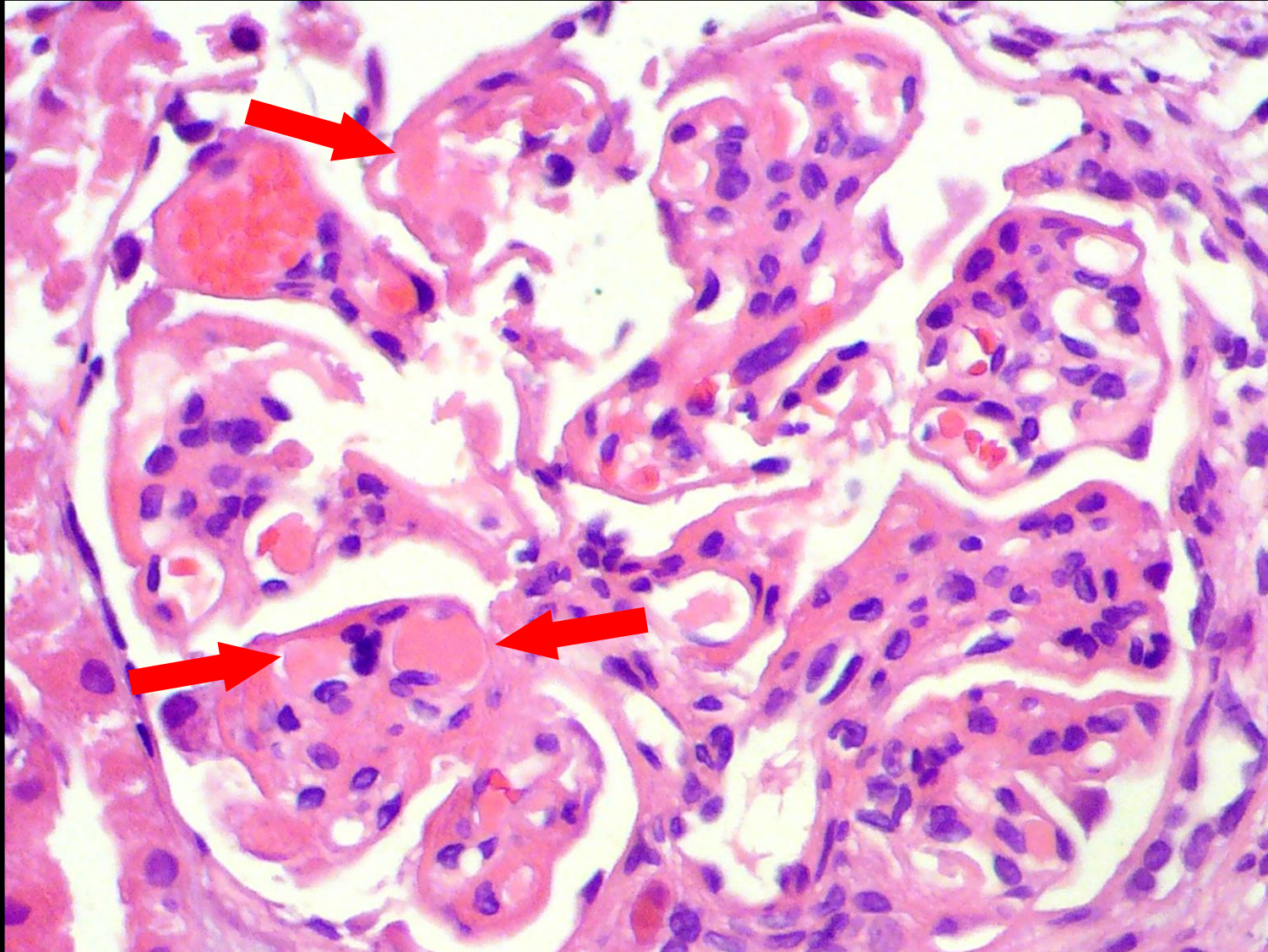
“Asas de alambre”: depósitos subendoteliales que dan a las paredes capilares un aspecto rígido y homogéneo, eosinofílico (H&E) o fuschinofílico (tricroómico)



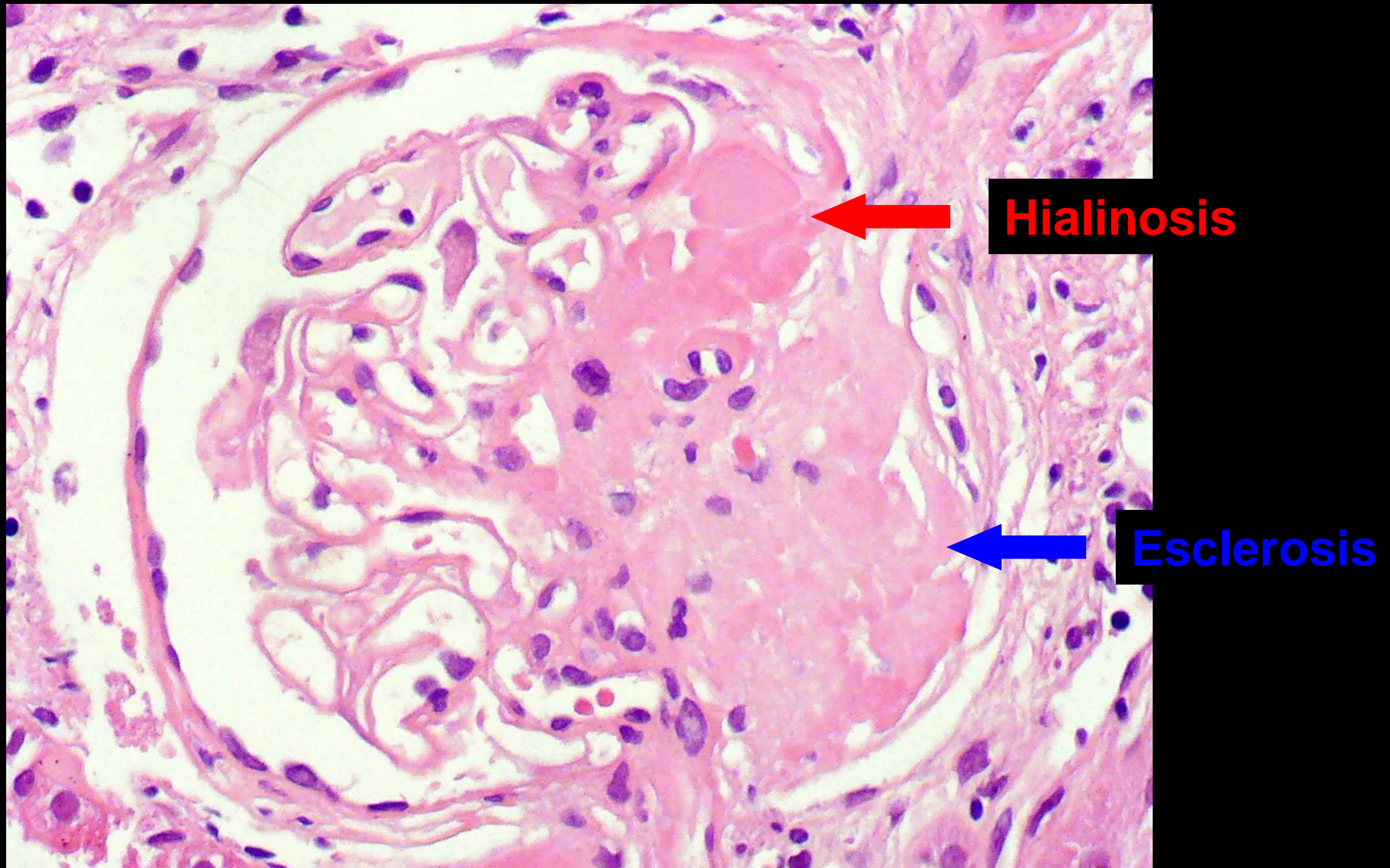
Necrosis fibrinoide: se ve como material eosinofílico amorfo (“fibrinoide”) usualmente con fragmentación de núcleos (cariorraxis). En glomérulos indica una GN severa. En arterias: vasculitis necrosante.



“Trombos hialinos”: acúmulos hialinos intracapilares. No son verdaderos trombos. En general, son acúmulos grandes, subendoteliales, de complejos inmunes que protruyen hacia la luz. Usualmente en Nefritis lúpica proliferativa. Algunas veces en crioglobulinemia. Infrecuente en enfermedad por depósitos de cadenas ligeras.



Hialinosis: acúmulo de material proteináceo que se ve “liso” y homogéneo. En glomérulos representa un daño segmentario, irreversible, de muchas causas; con el tiempo evoluciona a esclerosis.



MUCHAS GRACIAS