



MORFOMETRIA DE RIÑONES CON GLOMERULOPATIAS

Autores: Yamilet Álvarez Luna¹; Pedro Sánchez Freire²; Arletty Ferrer Pérez³; Elizabeth Álvarez-Guerra González⁴; Migdalia Rodríguez Rivas⁵

¹ Médico. Especialista Primer Grado Medicina General Integral e Histología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas Villa Clara, Cuba.
<http://orcid.org/0000-0003-3263-4916>

Dirección: Calle D No 104 e/2 y 3. Rpto Santa Catalina. Santa Clara, VC.
Teléfono 42206378. CI: 70032822858

² Médico. Especialista Primer Grado Medicina General Integral e Histología. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas VC,
<http://orcid.org/0000-0002-5114-5256>

Dirección: Buenviaje 76, Santa Clara, VC. Teléfono 42208676. CI: 63082607045

³ Médico. Especialista Primer Grado Medicina General Integral y Anatomía Patológica. Master Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara.
<http://orcid.org/0000-0002-0667-3683>

Dirección: Bloque 17 Apto 4. Rpto José Martí, Santa Clara, VC. Teléfono 42214522 CI: 75082206976

⁴ Médico. Especialista Primer Grado Medicina General Integral y Bioestadística. Profesor Auxiliar. Master Medicina Bioenergética y Natural. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas Villa Clara, Cuba.

Dirección: Calle G 2 Edif 6 Apto 3. Rpto José Martí, Santa Clara, VC. Teléfono 42299297. CI:73062813292

⁵ Médico. Especialista Primer y Segundo Grado Farmacología. Master Medicina Bioenergética y Natural. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Grupo Villa Clara, Cuba.
<http://orcid.org/0000-0003-3729-6493> Dirección: Rolando Pardo 76. Santa Clara, VC. Teléfono: 54591944. CI: 67111503275

Email primer autor: yamiletal@infomed.sld.cu



RESUMEN

Introducción: La morfometría es una herramienta fundamental para el estudio de estructuras renales. **Objetivo:** Caracterizar histomorfométricamente el glomérulo renal de pacientes con glomerulopatías. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo observacional transversal, en pacientes con glomerulopatía del Hospital "Arnaldo Milián" de Villa Clara, de 2015 a 2019. La muestra incluyó 30 biopsias renales percutáneas. La observación de las láminas histológicas se realizó con microscopio óptico binocular Olympus con cámara digital acoplada, las mediciones se realizaron con el programa Imagen J. Se realizaron análisis estadísticos descriptivos, prueba de chi cuadrado y de Kruskal Wallis. **Resultados y Discusión:** Dentro de las glomerulopatías primarias predominaron la nefropatía por Ig A, la mesangioproliferativa y dentro de las secundarias la nefritis lúpica. Sobresalió el patrón membranoproliferativo, el grado de lesión más frecuentes para ambas alteraciones fue el difuso y global. El diámetro glomerular y grosor de membrana basal resultaron superiores en todos. En la mayoría de los casos se encontró ligera proliferación mesangial y en la mayor parte de los patrones no existió proliferación endocapilar. **Conclusiones:** Las modificaciones en las variables morfométricas se correspondieron con los diversos patrones de lesiones estudiados, lo que contribuye a un mejor diagnóstico histológico y ofreció un patrón comparativo.

INTRODUCCIÓN

Uno de los estudios más importantes que se lleva a cabo desde los comienzos de la biología, es la descripción anatómica y morfológica de los seres vivos con la finalidad de analizar diferencias entre especies o dentro de una misma especie¹. A inicios del siglo XX ocurrió una transición en la biología, al cambiar de estudios descriptivos a una ciencia más cuantitativa², lo que resultó en el desarrollo de la morfometría, que es "el estudio cuantitativo de la variación de las formas biológicas"³. Con el advenimiento de la computación y las nuevas técnicas de información surge la posibilidad de digitalizar las imágenes, con lo que se ha ganado en rapidez, productividad, abaratamiento de los costos y en la facilitación de las comunicaciones entre investigadores⁴. En estos momentos la morfometría con microscopía óptica, inmunohistoquímica y microscopía electrónica, presenta un desarrollo vertiginoso, se ha convertido en una herramienta fundamental para el estudio de estructuras a nivel microscópico, dentro de ellas las renales⁵.

Toda entidad que dañe los riñones, puede causar la enfermedad renal. El daño puede ocurrir de manera súbita (agudo) o desarrollarse lentamente durante un largo período (crónico)⁶. El término glomerulonefritis o glomerulopatías (GMP) se utiliza en forma amplia para designar las enfermedades que afectan la estructura y función glomerular, tratándose de entidades clínicas heterogéneas tanto en su etiología,



manifestaciones, curso clínico y pronóstico, pero que tienen como denominador común el hallazgo histológico de inflamación del penacho glomerular excepto en la nefropatía diabética, nefropatía hipertensiva, amiloidosis y nefropatías hereditarias y que tienen implicado un mecanismo inmune en su fisiopatología⁷. Las GMP pueden presentar diversas expresiones clínicas durante la infancia. Ellas se manifiestan como anomalías urinarias mínimas, síndrome nefrítico, glomerulonefritis (GN) aguda y crónica, y síndrome nefrítico (SN), entre otros⁸. Cuando la lesión glomerular es el resultado de una enfermedad confinada en gran medida al glomérulo, se habla de GMP primaria. Cuando las lesiones glomerulares forman parte de un cuadro más general, se habla de GMP secundaria⁹.

En los últimos decenios el conocimiento de las GMP se ha enriquecido con los aportes del análisis clínico, el estudio histológico renal mediante la biopsia por punción y los trabajos experimentales que han profundizado en el estudio de la patogenia y la progresión de la enfermedad renal.

En Villa Clara se reporta una elevada prevalencia de GMP, tratadas en el Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Se utilizan técnicas especiales, como la inmunofluorescencia, para el diagnóstico de la enfermedad renal. A pesar de lo difícil de la disponibilidad de estos medios especiales en el estudio de la GMP, no se reportan investigaciones donde se aplique el método morfométrico en el diagnóstico histológico de la biopsia renal.

OBJETIVO

Caracterizar histomorfométricamente el glomérulo renal de pacientes con diagnóstico de glomerulopatías, determinando patrones de lesión y variables morfométricas del glomérulo renal, así como las relaciones existentes entre ellas.

MATERIALES Y METODO

Se realizó un estudio descriptivo observacional de corte transversal, con enfoque cuantitativo, en pacientes con glomerulopatía que se diagnosticaron en el Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro" de la provincia de Villa Clara, Cuba, en el período comprendido desde octubre 2015 a septiembre 2019. La población de estudio quedó constituida por 76 biopsias renales percutánea con sospecha clínica de glomerulopatías en el período de enero de 2016 a diciembre de 2018 a partir de los resultados de las biopsias. La muestra quedó constituida por 30 biopsias que se seleccionaron por muestreo no probabilístico, intencional por criterios. Se excluyeron los pacientes con biopsia renal cuyo diagnóstico histológico no era compatible con



glomerulopatía y aquellos cuyas láminas histológicas no tuvieron la adecuada calidad para su reevaluación.

Se realizó la revisión de boletas de biopsias renales percutáneas del hospital para la recolección de los datos y se tomaron las láminas histológicas del archivo del departamento de Anatomía Patológica de dicha institución, así como los bloques de parafina que contenían muestras de tejidos, se cortaron con un micrótopo vertical y se obtuvieron cortes seriados de grosor uniforme (tres-cinco micrómetros), apropiado para la realización de las observaciones morfométricas, en el caso que la lámina histológica no contara con la calidad requerida. Se colocaron en portaobjetos y se colorearon con la técnica de hematoxilina/eosina, ácido peryódico de Shiff (PAS), técnica Tricrómica de Mallory Weiss y plata metenamina de Gomori.

La observación morfológica de las láminas histológicas se realizó con el microscopio óptico binocular Olympus BH-2 CCD Scion. Para efectuar la descripción morfométrica las imágenes fueron captadas con una cámara digital Olympus Power Shot G11, acoplada al microscopio, con una lente ocular de 10 X y lentes objetiva de 10X ,20 X y de 40 X, las imágenes se digitalizaron para efectuar las mediciones con el sistema morfométrico Imagen J, software que se escogió para la investigación porque favorece la precisión en los resultados y facilita las comparaciones ¹⁰.

A cada una de las 30 láminas histológicas seleccionadas se le tomaron 10 microfotografías. Se midieron los glomérulos renales que se observaron y se estudiaron 10 glomérulos por cada microfotografía. Cada glomérulo proporcionó parámetros morfométricos como diámetro mayor, grosor de membrana basal glomerular, perfil mesangial del glomérulo, celularidad mesangial y endocapilar. Se realizaron 50 mensuraciones por microfotografía.

Los datos que se obtuvieron, se almacenaron en una base de datos en EXCEL, diseñada para la investigación y se empleó para el análisis estadístico el paquete SPSS versión 21.0 para Windows, para el procesamiento estadístico de la información.

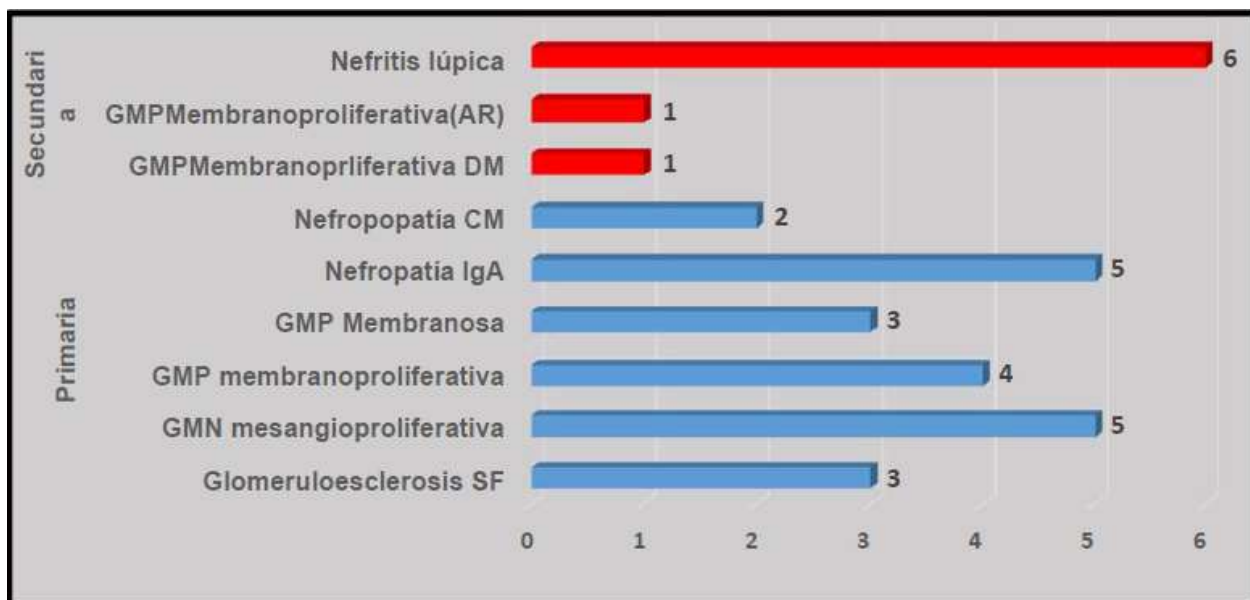
Los procedimientos que se realizaron en esta investigación fueron sometidos a la aprobación del Comité de Ética de la Investigación y del Consejo Científico institucional. Solo se trabajó con biopsias renales sin realizar ningún proceder sobre el paciente. El consentimiento informado se obtuvo por el nefrólogo al momento de la realización de la biopsia, y para la ejecución de esta investigación se solicitó el consentimiento institucional a través del Jefe de Servicio de Anatomía Patológica del hospital.



RESULTADOS Y DISCUSION

Predominaron las glomerulopatías primarias con el 73,3% de los casos, dentro de estas las nefropatías por IgA y GMN mesangioproliferativa, con el 22,7%, mostraron mayor frecuencia. La siguió la GMN membranoproliferativa con el 18,2%. La GMP membranosa y la GSF presentaron igual distribución (13,6%), mientras la nefropatía por cambio mínimo tuvo una frecuencia de 9,2%. Dentro de las secundarias predominó la nefritis lúpica, con el 75,0% en este grupo, la diabetes mellitus y la artritis reumatoide, representaron ambas el 12,5% de la población de estudio.

Figura 1 Distribución de las glomerulopatías según diagnóstico histológico y alteración anatomopatológica.



Predominó el patrón membranoproliferativo con un 26,7 %, seguido con iguales proporciones, por los patrones mesangioproliferativo y crescéntico (16,7%). Al patrón membranoproliferativo correspondió un 62,5% de glomerulopatías primarias y el 37,5% de las secundarias. El 100% de los patrones mesangioproliferativo, cambio mínimo y segmentario y focal pertenecieron a las GMP primarias. El patrón membranoso se encontró en el 66,7% de los casos, mientras que el 33,3% de las que tenían este patrón pertenecieron a las secundarias; en el patrón crescéntico la GMP secundaria representó el 60,0%. No se demostró asociación estadísticamente significativa entre estas variables ($p=0,156$).

Al analizar la distribución de las glomerulopatías según grado de lesión glomerular y alteración anatomopatológica, se encontró un predominio del grado de lesión difuso y

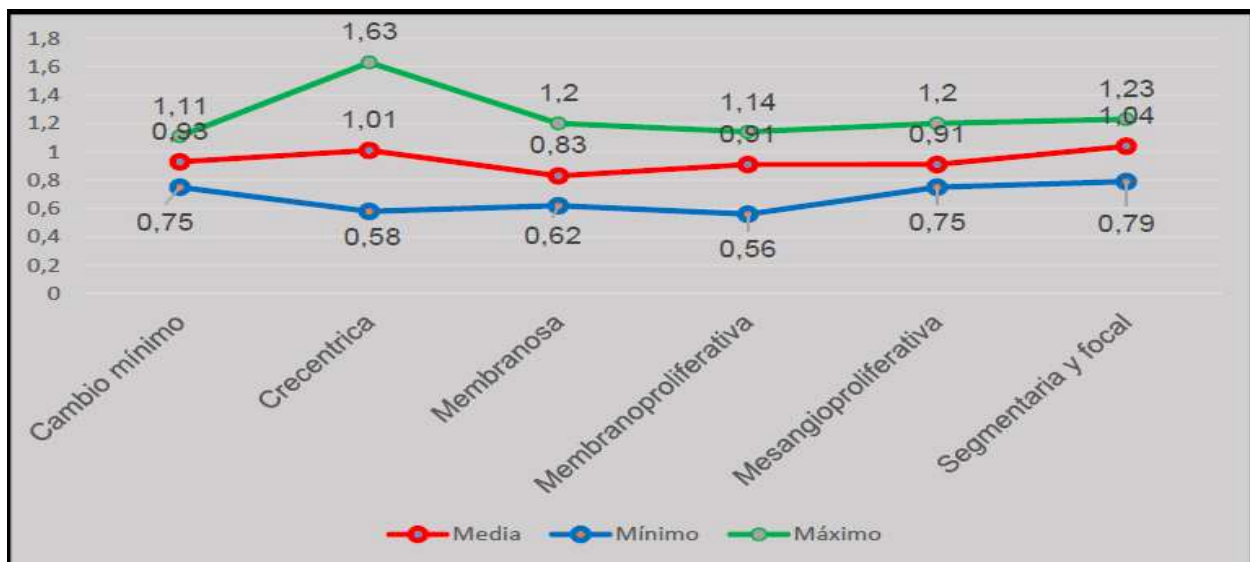


global, con el 68,2% de los casos primarios y el 100% de los secundarios. El grado de lesión segmentario y focal estuvo presente en el 18,2% de las biopsias con diagnóstico de glomerulopatía primaria. En el caso de las glomerulopatías donde no existió ningún grado de lesión estuvieron en correspondencia por la enfermedad con cambio mínimo y se encontraron en el 9,1% de las GMP primarias. En esta categoría solo un caso (4,6%) presentó grado de lesión glomerular difuso y focal. No existió asociación estadística significativa ($p=0,438$).

El análisis de los estadísticos descriptivos según patrón estructural básico y diámetro glomerular, mostró en todos los casos el diámetro glomerular superior en el valor mínimo a los parámetros normales establecidos para diámetro glomerular.

Los estadísticos descriptivos del patrón estructural básico según el grosor de la membrana basal glomerular, mostraron en todos los casos que el grosor de membrana fue superior en el valor mínimo a los parámetros normales establecidos por la literatura que se revisó. El valor mínimo que se observó fue en el patrón membranoproliferativo con 0,56 μm . El patrón crescéntico mostró mayor grosor de membrana con 1,63 μm . El coeficiente de variación fue mayor en los patrones crescéntico y membranoso, con 48,51 μm y 30,12 μm , respectivamente.

Figura 2 Estadísticos descriptivos del patrón estructural básico según el grosor de la membrana basal glomerular

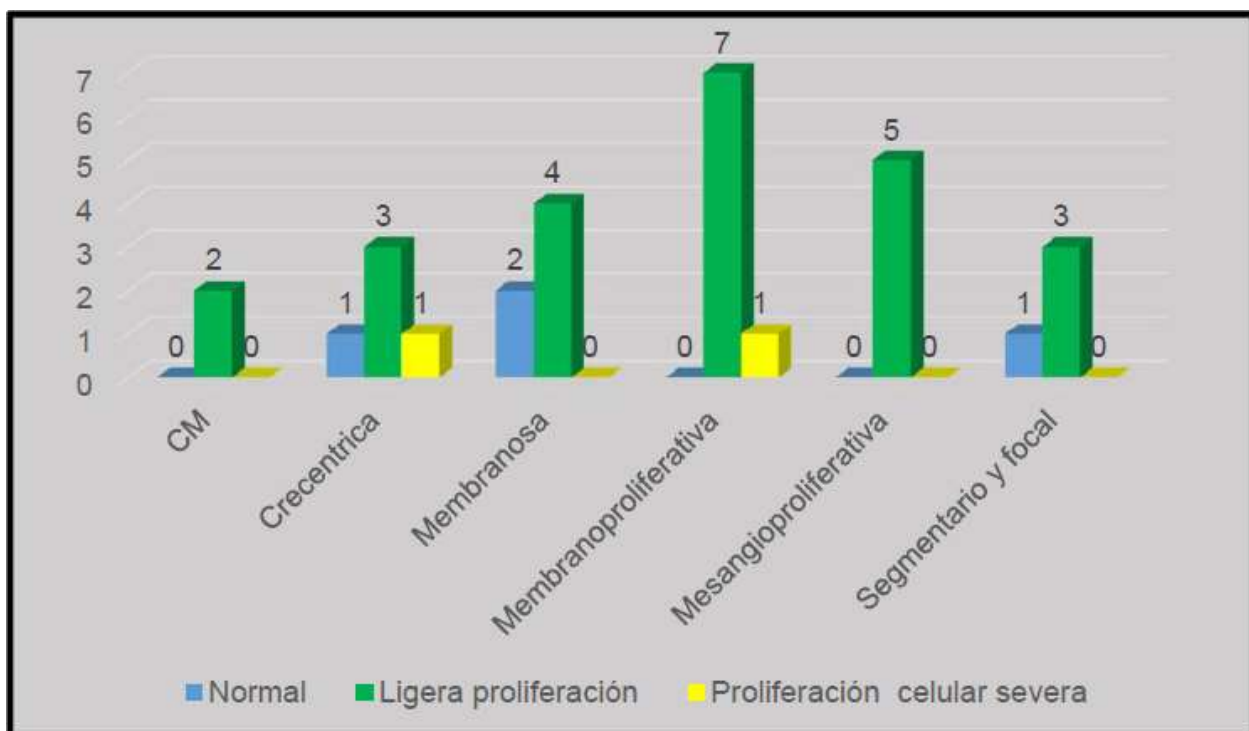


El patrón estructural básico según el perfil mesangial también fue analizado. El patrón crescéntico mostró el valor mínimo de perfil mesangial, con 10,9 μm . El valor máximo de perfil mesangial se encontró en el patrón mesangioproliferativo, con 24,9 μm . El coeficiente de variación fue mayor en los patrones membranoso y crescéntico, con 19,46 y 18,23, respectivamente.



A pesar de que no existe asociación estadística significativa entre la proliferación mesangial y el patrón estructural básico, se encontró una proliferación ligera en la mayoría de los casos. El total de GMP (100%) con patrón mesangioproliferativo y cambio mínimo mostró ligera proliferación mesangial, seguido del membranoproliferativo con el 87,5% y el segmentario y focal con el 75% y el membranoso 66,7%.

Figura 3 Patrón estructural básico y células mesangiales



No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,156$) al analizar la distribución del patrón estructural básico y las células endocapilares. En la mayoría de los casos no se observó incremento del número de células endocapilares.

En una revisión sistemática de la literatura sobre la incidencia de glomerulopatía primaria en el mundo ^{11,12}, concluyeron que la glomerulopatía primaria más frecuente es la nefropatía por IgA, con una variabilidad en la incidencia dependiente de las barreras de acceso al sistema de salud y de las indicaciones de biopsia. La nefropatía por IgA, es más frecuente en Japón, donde es común la realización de biopsia a los pacientes con hematuria monosintomática ¹¹. Estos resultados coinciden con los obtenidos en este trabajo.



Las enfermedades sistémicas con toma renal secundaria más frecuentes fueron; la nefritis lúpica (13,6 %) y la nefroangioesclerosis benigna (2,6 %). Las vasculitis sistémicas constituyeron el 1,3 % de los casos. Las enfermedades esclerosis benigna (2,6 %). Las vasculitis sistémicas constituyeron el 1,3 % de los casos. Las enfermedades túbulointersticiales representaron, como grupo, el 3,4 % de los diagnósticos. La nefropatía lúpica fue la causa más común de enfermedad glomerular secundaria en este trabajo ¹³.

Paola S, Avalos A, Maidana L, y colaboradores ¹⁴ en su estudio encontraron en los valores microscópicos correspondientes a los caninos del grupo de alta carga, que presentaron menor número de glomérulos por mm² en corteza renal, con aumento del diámetro de los mismos, del espesor de la cápsula de Bowman, y del porcentaje de tejido conjuntivo renal. Los resultados demostraron que, cuando menor fue el número de glomérulos por mm² en corteza renal, mayor fue el diámetro de los mismos, atribuible a un fenómeno de adaptación/compensación fisiológica del órgano para el proceso de función glomerular del plasma sanguíneo coincidiendo con la presente investigación que en todos los casos el diámetro glomerular fue superior en el valor mínimo a los parámetros normales establecidos para diámetro glomerular. El diámetro mayor se observó en el patrón membranoso.

Mederos Pérez, y colaboradores ¹⁵ en su estudio de glomeruloesclerosis diabética en fallecidos, encontraron que es generalizado el aumento del espesor de la membrana basal glomerular, con similares resultados a este estudio.

Fernández Juárez y Villacorta Pérez ¹⁶, en un estudio sobre el patrón glomerular membranoproliferativo expusieron que se caracterizó por engrosamiento de la membrana basal glomerular además de otros hallazgos histopatológicos como hiper celularidad mesangial e interposición mesangial en la pared capilar, adoptando con frecuencia el glomérulo un aspecto lobulado. Estos cambios en la microscopía óptica se producen como resultado del depósito de inmunoglobulinas, factores del complemento o ambos, en la pared capilar y en el mesangio. En el presente trabajo el grosor de la membrana basal glomerular en todos los patrones, estuvo por encima de los valores mínimos encontrados en la bibliografía, sin embargo, el coeficiente de variación para este patrón no fue el mayor por lo que difiere de lo encontrado por ese autor ¹⁶.



CONCLUSIONES

La caracterización morfométrica del glomérulo renal ofreció un patrón comparativo en las diversas glomerulopatías. Las modificaciones en las variables morfométricas se correspondieron con los diversos patrones de lesiones estudiados. Los parámetros morfométricos permiten un mejor diagnóstico histológico al evaluar con detalle cada porción del glomérulo renal, como el diámetro glomerular y el grosor de la membrana, al establecer los patrones histomorfométricos.

BIBLIOGRAFIA

1. Adams DC, Rohlf JF, Slice DE. A field comes of age: geometric morphometrics in the 21st century. *Ital J Mammalogy* [Internet]. 2013 [citado 24 Jun 2016];24(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en:

https://lib.dr.iastate.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1115&context=eob_ag_pubs

2. Adams DC, Rohlf FJ, Slice DE. Geometric morphometrics: ten years of progress following the 'revolution'. *Ital J Zool* [Internet]. 2004 [citado 24 Jun 2016];71(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en:

https://www.researchgate.net/profile/F_Rohlf/publication/233262861_Ada

[ms_D_C_Rohlf_F_J_Slice_D_E_-](#)

[_Geometric_morphometrics_ten_years_of_progress_following_the_revol](#)

[ution_The_Italian_Journal_of_Zoology/links/0fcfd50c7899311ab9000000](#)

[/Adams-D-C-Rohlf-F-J-Slice-D-E-Geometric-morphometrics-ten-years-ofprogress-](#)

[following-the-revolution-The-Italian-Journal-of-Zoology.pdf](#)

3. Bookstein FL. Biometrics, biomathematics and the morphometric synthesis. *Bull Math Biol* [Internet]. 1996 [citado 24 Jun 2016];58(2):[aprox. 20 p.]. Disponible en:

<http://www.femininebeauty.info/i/bookstein.morphometrics.pdf>

4. Wallinger ML, Rosón M, Ricci C, Linares LM, Reyes Toso CF. Administración de dosis elevadas de vitamina E en ratas adultas con síndrome metabólico experimental: efecto sobre el estrés oxidativo. *Diaeta* [Internet]. 2011 [citado 10 Ene 2016]; 29 (135):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

<https://pdfs.semanticscholar.org/af7e/ffc90b9c0b7299b03e72125b4786a>



4c354c9.pdf

5. Fernández Lastre ML, Mederos Pérez I, Rego J, Varela Iraola S. Morfometría de cortes histológicos de los túbulos renales normales en una muestra de humanos adultos. Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2016 [citado 8 Jun 2018];41(12):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/articulo/view/961>

6. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Enfermedades renales. Estadísticas mundiales. Factográfico de Salud [Internet]. 2016 Feb [citado 8 Jun 2018]. Disponible en: [http://files.sld.cu/bmn/files/2016/02/factografico-de-salud-febrero-](http://files.sld.cu/bmn/files/2016/02/factografico-de-salud-febrero-20163.pdf)

20163.pdf

7. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8va ed. España: Elsevier; 2010.

8. Main IW, Atkins RC. The role of T-cell in inflammatory kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens [Internet]. 1995 [citado 24 Jun 2019];4:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7552103>

9. Ortiz Aranda M. Alteraciones morfo-funcionales del corpúsculo renal en un modelo experimental de obstrucción ureteral unilateral [tesis]. Salamanca: Universidad de Salamanca; 2015. Disponible en:

[https://gredos.usal.es/jspui/bitstream/10366/127830/1/DAHH_OrtizAranda](https://gredos.usal.es/jspui/bitstream/10366/127830/1/DAHH_OrtizArandaM_MorfologiaRenal.pdf)

aM_MorfologiaRenal.pdf

10. Cabrera Roche BA, López Pérez R, Machado Martínez A, Madrigal Castro MA, Rivero Hernández M, García Moya D. Caracterización del área nuclear de los epitelocitos de los túbulos renales en los diferentes tipos de carcinoma de células renales. Convención Internacional Virtual de Ciencias Morfológicas; 2016. Disponible en: <http://www.morfovirtual2016.sld.cu/index.php/Morfovirtual/2016/paper/view/335>

w/335

11. McGrogan A CF, Franssen, Vries C. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. Nephrol Dial Transpl. 2011; 26: 414-30.

12. Ramos Cebrián M, Zarauza Santoveña A. Glomerulonefritis crónicas. Protoc Diagn Ter Pediatr [Internet]. 2014 [citado 7 Ene 2017];1:[aprox. 18 p.]. Disponible en:

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_glomerulonefritis



cronica.pdf

13. Bacallao Méndez RA, López Marín L, Llerena Ferrer B, Heras Mederos A, Dávalos Iglesias JM, Gutiérrez García F. Experiencia de 20 años en biopsia renal percutánea en adultos del Instituto de Nefrología. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2015 [citado 15 Feb 2019];34(3):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v34n3/ibi02315.pdf>
14. Paola S, Maidana L, Suarez M, Marecos E, Oreggioni G. Correlación de los cambios morfométricos en riñón y médula ósea en caninos infectados naturalmente con Leishmania. Compend Cienc Vet [Internet]. 2016 [citado 28 Feb 2019];6(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ccv/v6n1/v6n1a03.pdf>
15. Mederos Pérez I, Mondeja Labrada N, Alonso Leal L, Morales Pérez V, Ramírez Agüero EC. Morfometría renal: Conteo de corpúsculo renal en necropsias de fallecidos con nefropatía diabética. Rev Argentina Anatomía [Internet]. 2015 [citado 28 Feb 2019];6(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revistaanatomia.com.ar/archivosparciales/2015-1-revista-argentina-de-anatomia-online-b.pdf>
16. Fernández Juárez G, Villacorta Pérez J. Glomerulonefritis membranoproliferativa. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) Nefrología al Día [Internet]. 2015 Disponible en: <http://dev.nefro.elsevier.es/esmonografias-nefrologia-dia-articulo-glomerulonefritismembranoproliferativa-12>

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.

No existió conflicto de intereses en la realización del trabajo y en la redacción del mismo.