



Morfometría renal: Conteo de corpúsculo renal en necropsias de fallecidos con nefropatía diabética

Kidney Morphometric: Count of renal corpuscle in postmortem examinations of dead persons with diabetic nephropathy



CUBA

Mederos Pérez, Iraldo¹; Mondeja Labrada, Niurbis²; Alonso Leal, Lourdes³; Morales Pérez, Viviana⁴; Ramírez Agüero, Esperanza de la Caridad⁵

Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey (UCM) Camagüey - Cuba

E-mail de autor: Viviana Morales Pérez mviviana@finlay.cmw.sld.cu

¹ Especialista en primer grado en Medicina General Integral y en Histología, Máster en Urgencias Médicas. Profesor Asistente (UCM Camagüey)

² Licenciada en Enfermería. Profesor instructor (UCM Camagüey)

³ Licenciada en Citohistopatología. Profesor instructor (UCM Camagüey)

⁴ Licenciada en Enfermería. Especialista en primer grado en Histología, Profesor Asistente (UCM Camagüey)

⁵ Especialista en primer grado en Medicina Legal, Departamento de Medicina Legal, Profesor instructor. (UCM Camagüey)

Resumen

Fundamento: La nefropatía diabética causa anomalías patológicas en los principales componentes estructurales del riñón.

Objetivo: Determinar la cantidad de corpúsculo renal en riñones de fallecidos con nefropatía diabética.

Método: Se realizó estudio descriptivo transversal en 17 fallecidos con nefropatía diabética, en el Hospital universitario "Manuel Ascunce Domenech", durante el 2012. Se procesaron 34 fragmentos por inclusión en parafina y con hematoxilina y eosina, además de coloración del Ácido Peryódico de Schiff (PAS), se contaron 4090 corpúsculos en ambos riñones y se calculó la cantidad de corpúsculos por área (mm²), relacionándose con la esclerosis y tiempo de evolución de la diabetes.

Resultados: El número de corpúsculo fue similar en los riñones derecho (RD=2043 corpúsculos) e izquierdo (RI=2047), de ellos, 1006 presentaron esclerosis fueron en el RD y 1012 en el RI (p=0.9246); El promedio de corpúsculos con esclerosis fue mayor en los diabéticos con más de 5 años de evolución, (p=8.056E-11); La cantidad de corpúsculo con esclerosis por área fue mayor en diabéticos con 5 años o más (64 ± 16 por mm²) y menor en los diabéticos con 5 años o menos de evolución, (50 ± 10 corpúsculos por mm²) y El RI presentó similar cantidad de corpúsculos con esclerosis que el RD (p>0.05).

Conclusión: La nefropatía diabética afectó por igual a ambos riñones y la cantidad de corpúsculos con esclerosis es directamente proporcional al tiempo de evolución.

Palabras clave: nefropatía diabética, morfometría, cantidad de corpúsculo

Abstract

Foundation: Diabetic nephropathy causes pathologic abnormalities in all of the major structural compartments of the kidney.

Objective: Determining the quantity of renal corpuscle in kidneys of dead persons with nephropathies diabetic.

Method: at the Teaching Hospital "Manuel Ascunce Domenech", during the 2012 accomplished a descriptive transverse study in 17 dead persons with nefropatía diabetic, himself they processed 34 fragments for inclusion in paraffin and with hematoxilina and eosin, in addition to Schiff's acid peryódico's coloration (PAS), they counted 4090 corpuscles in both kidneys and the quantity of corpuscles for area was calculated (mm²), relating with sclerosis and time of evolution of diabetes.

Results: The number of corpuscle was similar in Right Kidneys (RK= 2043 corpuscles) and left- Kidneys (LK= 2047), of their, 1006 presented sclerosis in the RK and 1012 in the LK (p=0.9246); The average of corpuscles with sclerosis was bigger in diabetics with over 5 years of evolution, (p= 8.056E-11); The quantity of corpuscle with sclerosis for area was bigger in diabetics with 5 years or more (64 ± 16 for mm²) and minor in diabetics with 5 years or less than evolution, (50 ± 10 corpuscles for mm²) and The RK presented similar quantity of corpuscles with sclerosis than the LK (p>0,05).

Conclusion: The diabetic nefropatía affected both kidneys equally and the quantity of corpuscles with sclerosis is directly proportional to the time of evolution.

Keywords: nephropathy diabetic, morfometría, quantity of corpuscle

Introducción

La incidencia y prevalencia de diabetes mellitus y enfermedad renal crónica terminal (ERCT) es elevada en EUA, España, en Taiwán y Japón es superior a 1.900 por millón de habitantes.¹⁻² Existe concordancia entre oftalmopatía y enfermedad renal en el 90% de DM tipo I y del 60 % para diabéticos tipo II,

pero, la biopsia se reserva para aquellos pacientes diabéticos proteinúricos que no presentan retinopatía.³

En Cuba la incidencia de ERCT es alta y entre el 20 y el 50% son diabéticos.⁴ La ND se clasifica evolutivamente en cinco estadios en el estadio⁴ (Nefropatía Diabética Clínica) se caracteriza por esclerosis difusa y nodular, otras con imagen

en semilunas con células y fibrina en el espacio de Bowman y el estadio 5 (Enfermedad Renal Crónica Terminal) Se caracteriza por el cierre glomerular y el incremento de la esclerosis intersticial demostrable con microscopía óptica.³⁻⁵⁻⁶

El número de corpúsculo en el riñón de humanos y animales de experimentación se usa para determinar el compromiso funcional renal por algunas enfermedades secundarias que ejercen daño directo en el riñón como la diabetes mellitus. Hoy día son las causas más frecuente de enfermedad renal crónica, y que se puede determinar por el número de corpúsculos, la densidad de número de glomérulo (N.V.), y el promedio de la cantidad de glomérulos en el riñón.⁶⁻⁷⁻⁸ Por otra parte Hughson⁹ demostró correlación entre el bajo número de nefronas e hipertensión. Por tanto, reconocer los cambios histológicos cualitativos se deben confirmar cuantitativamente, por morfometría o estereología para confirmar el diagnóstico.¹⁰

¿Cuál es la cantidad de corpúsculos con esclerosis en fallecidos con nefropatía diabética, según el tiempo de evolución de la diabetes mellitus?

Diseño metodológico

Se realizó una investigación observacional descriptiva transversal en 17 necropsias de fallecidos con nefropatía diabética, realizadas en el departamento de anatomía patológica del hospital universitario "Manuel Ascunce Domenech" de la ciudad de Camagüey en el año 2013 con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y diagnóstico histopatológico de nefropatía diabética.

La muestra se tomó del borde lateral de ambos riñones, se realizó un corte perpendicular a la superficie, con una longitud, ancho y altura de un centímetro de la corteza renal. Se aplicó la técnica de inclusión en parafina, coloración básica de hematoxilina y eosina (H y E) y ácido peryodico de Shiff (PAS). Se procesaron 34 fragmentos y se realizaron tres cortes de cinco micrómetro, se determinó un área de un milímetro cuadrado y se contaron los corpúsculos totales por cortes y por área de 1 mm². La cantidad de corpúsculos se relacionó con la presencia de esclerosis y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus. Se observaron en un microscopio OPTHECH con un lente objetivo de 10 X y 40X con lente ocular de 10X para un aumento total de 100X y 400X. Se capturaron entre 20 y 25 imágenes por corte, con una cámara digital Canon. Las imágenes se utilizaron para morfometría con la aplicación del programa Imagen J del National Institutes of Health, USA, 2011.¹¹⁻¹²

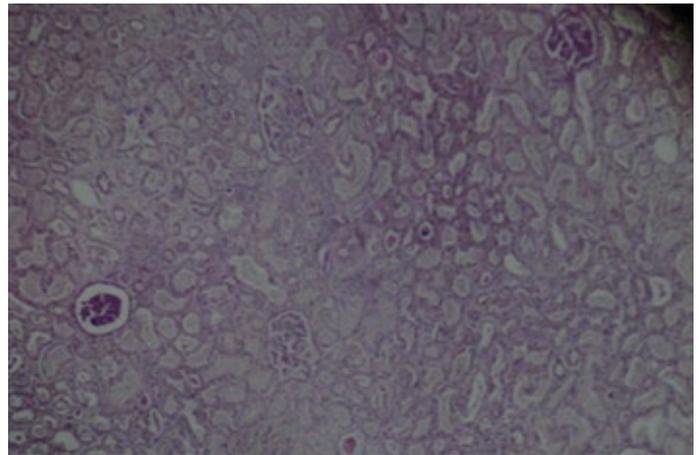


Fig. 1: Parénquima de fallecido con nefropatía diabética y más de diez años de evolución de la diabetes con disminución del número de corpúsculos renales por área

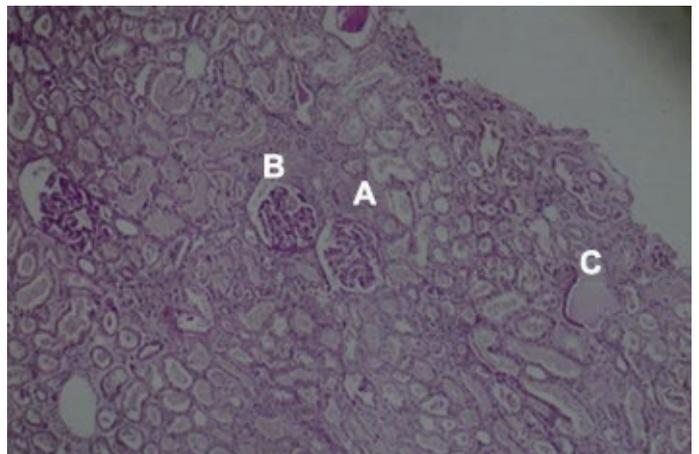


Fig.2:Parénquimarenaldefallecidoconnefropatíadiabéticaenestadioavanzado. A) Corpúsculo con glomeruloesclerosis estadio III. B) Presencia de fibrina en el espacio de Bowman. C) Obliteración total del ovillo glomerular (hialinosis)

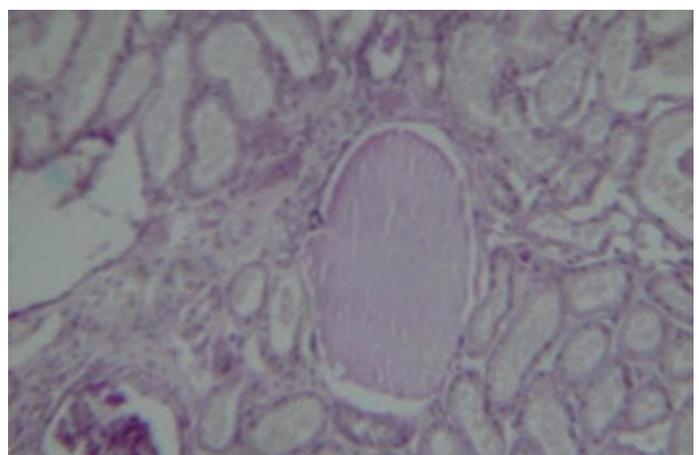


Fig. 3: Corpúsculo renal con esclerosis que oblitera totalmente el ovillo glomerular (hialinosis) típico del estadio V de la nefropatía diabética, con insuficiencia renal

Los datos se procesaron en una base de datos creados en Excel, también se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 19.0 en español para Windows. Se aplicó la estadística descriptiva Test de Chi Cuadrado y Test de Hipótesis de media para determinar la significación estadística. Se calculó el intervalo de confianza (IC) con una probabilidad del 95 %. Los datos se muestran en tablas y gráficos.

Resultados

La cantidad total de corpúsculo por corte fue similar en el riñón derecho e izquierdo (2043 y 2047 respectivamente), la cantidad total de corpúsculos con esclerosis también presentó igual comportamiento en ambos riñones con 1006 en RD y 1012 en el RI. ($p=0.9246$) y el tiempo de evolución influyó en los dos riñones por igual, ($p=0.7113$) aunque la cifra de corpúsculo fue superior en los que tenían un tiempo de evolución con más de 5 años, esto se debe a mayor el número de fallecidos, con este tiempo de evolución. (Tabla I)

Variables	Cantidad total de corpúsculos por corte					
	Riñón Derecho		Riñón Izquierdo		Total	
	#	%	#	%	#	%
Con esclerosis	1006	49.24	1012	49.44	2018	49.34
Sin esclerosis	1037	50.76	1035	50.56	2072	50.66
5 años o menos	878	50.32	867	49.68	1745	42.67
Más de 5 años	1165	49.68	1180	50.32	2345	57.33
CONTEO TOTAL	2043	49.9	2047	50.1	4090	100.00

Tabla I: Cantidad total de corpúsculos en cada riñón según la presencia o no de esclerosis y tiempo de evolución de la diabetes mellitus.

Por lo anterior fue necesario determinar la cantidad de corpúsculos promedio y su dispersión, la Tabla II muestra la cantidad promedio de corpúsculo por mm^2 fue de 117 ± 31 por mm^2 y con igual cantidad de corpúsculos en el riñón izquierdo y en el derecho (120 ± 25 y 120 ± 23 respectivamente).

La cantidad de corpúsculos fue equitativa para los dos riñones tanto para la presencia de esclerosis ($p>0.05$) como para el tiempo de evolución de la de la Diabetes tipo II ($P>0.05$), esto indica que la nefropatía afectó por igual a ambos riñones y se puede plantear que la cantidad de corpúsculos fue menor cuando la diabetes mellitus tenía más de 5 años de evolución, en ambos riñones ($105 < 146 \text{ X } \text{mm}^2$ en el riñón derecho y $106 < 145 \text{ X } \text{mm}^2$ en el izquierdo) lo que sugiere una reducción del número de corpúsculos al aumentar el tiempo de evolución de la diabetes mellitus.

Corpúsculo	CANTIDAD DE CORPÚSCULOS (mm^2)					
	Riñón derecho		Riñón izquierdo		Total	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Con Esclerosis	118	11	122	13	120	12
Sin Esclerosis	119	12	121	12	120	12
5 años o menos	146	12	144	10	145	11
Más de 5 años	105	14	107	21	106	17
CONTEO TOTAL	120	25	120	23	117	31

Test de Hipótesis de Media: $p=0.9418$

Tabla II: Cantidad de corpúsculos por mm^2 en cada riñón según la presencia o no de esclerosis y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus

El conteo total de corpúsculos por cortes según el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y la presencia de esclerosis (Tabla III) demostró que se contaron un total de 4090 corpúsculos, de estos 1745 tenían un tiempo de evolución de 5 años o menos y de ellos sólo el 34.44% presentó esclerosis, mientras que, de los 2345 con más de 5 años de evolución el 60.43% presentaron esclerosis lo que sugiere que el número de corpúsculos afectados con esclerosis aumenta al aumentar el tiempo de evolución de la diabetes. (Prueba de Chi Cuadrado $p=8.056E-11$)

Tiempo de Evolución	Cantidad total de corpúsculos por cortes					
	Esclerosis				Total	
	Si		No			
	#	%	#	%	#	%
5 años o menos	601	34.44	1144	65.56	1745	42.67
Más de 5 años	1417	60.43	928	39.57	2345	57.33
CONTEO TOTAL	2018	49.34	2072	50.66	4090	100.00

Test de Chi Cuadrado $P=8.056E-11$

Tabla III: Conteo total de corpúsculos con esclerosis según el tiempo de evolución y la presencia de esclerosis en el paciente diabético.

Para confirmar lo anterior se calculó la media de los corpúsculos por mm^2 y su dispersión (ver Tabla IV), hubo mayor cantidad de corpúsculos con esclerosis en fallecidos con tiempo de evolución mayor de 5 años con 64 corpúsculos $\text{X } \text{mm}^2$ y una desviación estándar de 16 corpúsculos, cifra superior a los 42 corpúsculos sin esclerosis en fallecidos con nefropatía diabética. Sin embargo, en fallecidos con 5 años o menos la mayoría de los corpúsculos no tenían esclerosis, con 95 corpúsculos $\text{X } \text{mm}^2$ y una desviación estándar de 10 corpúsculos y sólo se contaron 50 corpúsculos con esclerosis.

Tiempo de Evolución	Corpúsculos con esclerosis (mm ²)			
	SI		NO	
	X	DE	X	DE
5 años o menos	50	11	95	10
Más de 5 años	64	16	42	12
TOTAL	114	13	137	11

Test de Hipótesis de Media: P=5.056E-15

Tabla IV: Cuento corpúsculos con esclerosis por cortes según tiempo de evolución y presencia o no de esclerosis en el paciente diabético.

Discusión

La ND es un síndrome clínico en un paciente con diabetes mellitus que se caracteriza por albuminuria persistente, proteinuria, hipertensión, y fracaso renal progresivo.¹³⁻¹⁴ Aproximadamente una tercera parte de pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 desarrolla ND.¹⁵ Esta se presenta por daños renales progresivos que pasan por 5 estadios para terminar con el cierre del ovillo de capilares y la hialinización total del corpúsculo, con pérdida de la función renal, por disminución progresiva del parénquima, histológicamente caracterizada por disminución del número de corpúsculos.³⁻⁵⁻⁶

La hialinización del corpúsculo no solo es característica de la diabetes, sino también de otras enfermedades crónicas como la hipertensión arterial el lupus eritematoso sistémico, la amiloidosis y las nefropatías tóxicas, además, todas presentan una disminución total de la cantidad de corpúsculos.⁶⁻⁸ La glomeruloescleriosis del diabético es resultado del aumento progresivo de la matriz extracelular, en el mesangio y la membrana basal glomerular.⁶ Los hallazgos patológicos en microscopía óptica se localizan en los corpúsculos renales, (glomérulos, mesangio, espacio de Bowman y membrana basal glomerular), los túbulos, el intersticio y los vasos sanguíneos.³⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰ Hay una correlación fuerte entre la severidad de glomeruloescleriosis diabética, con la progresión y severidad de la proteinuria y la insuficiencia renal. Una hipótesis para esta correlación es que la expansión del mesangial reduce el área de la superficie filtrante, lo cual a su vez reduce la tasa de filtración del glomerular.⁶

La glomeruloescleriosis es el principal cambio histopatológico en el corpúsculo renal y se manifiesta por dos formas, como la expansión difusa de la matriz del mesangial o la expansión nodular de la matriz del mesangial, las glomeruloscleriosis nodulares (nódulo de Kimmelstiel-Wilson). La glomeruloescleriosis Diseminada en diabéticos son menos específicos y los nódulos sugieren el diagnóstico de ND.⁶⁻¹⁰

Los nódulos a menudo son focales y segmentarios, aunque tienen más bien modularidad global difuso. También la

escleriosis se expresa por medialunas dentro de la cápsula de Bowman, pero son identificadas en menos del 5 % de los pacientes diabéticos y cuando son observadas con mayor frecuencia debería considerar el diagnóstico de glomerulonefritis concurrente con la ND.⁶

El primer cambio glomerular es el aumento del tamaño (la hipertrofia, hiperplasia, glomerulomegalia), posteriormente, cuando la albuminuria es detectable, es generalizado el aumento del espesor de la membrana basal glomerular y el incremento de la matriz mesangial, en estos casos es obligada la morfometría para detectar estos cambios mínimos, sin embargo, si los cambios son muy evidentes, pueden ser fácilmente percibida por la microscopía óptica de rutina, especialmente si se utiliza tinción especial que acentúa las proteínas colágenas [ej., periódico acid - Schiff (PAS), Jones Silver, Masson trichrome]. La hiper celularidad mesangial acompaña a la expansión matricial; Así, deben tener cuidado de no confundirse al diagnosticar una glomerulonefritis mesangioproliferativa con el diagnóstico temprano de glomeruloescleriosis diabética.⁶

Estudios recientes indican que existe una gran variabilidad en el número de nefronas en la población humana sana. Este número está determinado desde el nacimiento dado que no se forman nuevas nefronas en la vida extrauterina y la cantidad de nefronas del individuo al nacer es con la dispone para toda la vida, por tanto, un bajo número de nefronas heredado o adquirido se relaciona con un mayor riesgo de desarrollo de hipertensión e insuficiencia renal.¹⁰⁻¹⁶ El número de nefronas aumenta con la edad gestacional y el peso fetal, en el riñón sano o normal es de aproximadamente 600,000 hasta 1,200,000, por debajo de esta cifra son susceptibles de padecer hipertensión arterial.¹⁷

Por otra parte el número de glomérulo por área (x mm²) en fetos humanos, los valores promedios del número de glomérulos en fetos bajo peso para su edad gestacional es menor (108,000 ± 40,880/mm²) con respecto a los fetos normo pesos (130,333 ± 43,457/mm²); en fetos con 28 semanas el número de glomérulo por mm² es de 110 +/- 14 y en fetos con 37 semanas de 221 +/- 9 corpúsculos por mm², también se plantea que el género masculino se asocia con riñones de mayor tamaño y hasta un 20 % más de nefronas.¹⁸⁻¹⁹

Si bien los resultados del presente estudio están muy por debajo de estas cifras y similares cantidades con el bajo peso para la edad gestacional, el autor considera que esto se debe a la edad promedio mayor de 70 años de los fallecidos que integraron el estudio y como se conoce después de los 60 años el número de glomérulos disminuye, además, la escleriosis que se produce durante la evolución del paciente dia-

bético reduce aún más el número de corpúsculos, por eso los resultados alcanzados en este estudio.

Conclusiones

En fallecidos con nefropatía diabética la cantidad de corpúsculo por mm² disminuye al aumentar el tiempo de evolución de la diabetes y la esclerosis se duplica cuando la diabetes mellitus tiene más de 5 años de evolución, con cifras equitativa entre el riñón derecho y el izquierdo.

Referencias

1. Couchoud, C.; Labeuw, M.; Moranne, O. et al, *French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry. A clinical score to predict 6-month prognosis in elderly patients starting dialysis for end-stage renal disease*. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(5):1553-61
2. *El futuro del tratamiento de la enfermedad renal crónica*. Revista de Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología. Nefrología 2010; 30(1):1-9
3. Fierro, J.A. *Nefropatía diabética: Fisiopatología, Diagnóstico, Evolución Clínica y Epidemiología*. *Rev. Med. Clin. Condes* - 2009; 20(5) 639 - 650]
4. *Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud 2011*. Ciudad de la Habana, Cuba. 2011.
5. Robles, N.C.; Fernández Carbonero, E.; Sánchez Casado, E.; Cuberto, J.J. *Creciente de nefropatía diabética en la provincia de Badajoz durante el período 1991-2006*. *Nefrología* 2009; 29(3):244-248.
6. Charles Jennette, J. *Diabetic nephropathy. Fundamentals of Renal Pathology*. Springer Science+Business Media, LLC.2006 ISBN-10:0-387-31126-2 e-ISBN 0-387-31127-0 ISBN-13: 978-0387-31126-5
7. Castañer Moreno, J.; Hurtado de Mendoza, A.J.; Fuentes Abreu, J.; Montero González, T.; Teuma Cortes, I.; Capote Pereira, L. et al. *Diagnóstico de daño renal crónico terminal en autopsias*. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Internet]. 2010 Jun [citado 2012 Sep. 26] 39(2): Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572010000200002&lng=es
8. Sagué Larrea, J.L.; Ferrer Casero, E.; Arias Lorente, A.A.; Rivero Albisa, A.; Revilla González, R.; Llaudy Gómez, V. et al. *Urología*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012.
9. Hughson, M.D.; Douglas-Denton, R.; Bertram, J.F.; Hoy, W.E. *Hypertension, glomerular number and birth weight in africanamericans and whit subjects in the southeastern United States*. *KidneyInt*. 2006; 94; 4:671-8.
10. Mendoza, J. E.; Blanco Figueredo, N.; Jiménez Mendoza, D.C.; Soler Mesa, L.; Garcés Olivé, L.M. *Características morfoestereológicas del glomérulo renal en fetos humanos*. En: Morfo 2012. Primer Congreso Virtual de Ciencias Morfológicas [Internet]; 2012 Nov.; La Habana. La Habana: CENCOMED; 2012 [citado 12 May 2013]. Disponible en <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovvirtual/2012/paper/viewFile/368/557>.
11. Díaz Rojas, P.A. *Introducción a la morfometría y la estereología*. [Holguín: UCM; 2011].
12. Ferreira, T.; Rasband, W. *The image J user guide*. USA: National Institutes of Health; 2011.
13. Cruz, R.; Fuentes, O.; Gutiérrez, O.; Garay, R.; Águila, O. *Nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2*. *Rev. Cubana MED Ciudad de la Habana ene.-mar.* 2011, 50 : 1
14. Almagiá Flores, A.A.; Lizana Arce, P. *Aspectos básicos de anatomía. Sistema renal*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2009.
15. Morera, Y.; González, L.; Gómez Guerrero, M.; González, L. *Estudio clinicopatológico de las glomerulopatías primarias*. *Revistas med.* 2009 (41:6(2) 8602 Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol41_6_02/med08602.htm. 2009 [citado 2013 Sep. 26]
16. Alperovich, G. *Adaptación glomerular en el trasplante renal evaluado mediante biopsias de protocolo [Tesis]* [Internet]. Barcelona: Universidad de Barcelona. Facultad de Medicina. Departamento de Ciencias Clínicas; 2006 [citado 20 marzo 2014]. Disponible en <http://hdl.handle.net/10803/1085>
17. Piedrahita Echeverry, V. M.; Prada Meza, M. C.; Vanegas Ruiz, J.J.; Vélez Echeverry, C.; Serna Higueta, L.M.; Serrano Gayubo, A. K.; Flórez, J.A.; Cornejo Ochoa, J.W.; Martínez Salas, J. *Causas de enfermedad renal crónica en niños atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, Colombia, entre 1960 y 2010*. *Iatreia vol.24 N° 4 Medellín Oct./Dec.* 2011
18. Kappel, B. O.S. *Cortical interstitial tissue and esclerosed glomeruli in the normal human kidney, related to age and sex. A quantitative study*. 1980; 387:271-7
19. Nyengaard, J.R.; Bendtsen, T.F. *Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man*. *Anat Rec*. 1992;232:194-201.