

DR. JUAN MANUEL JIMÉNEZ CARDOSO
DR. KURT AMBROSIUS DIENER

LA MICROSCOPIA ELECTRONICA EN LA ANATOMIA PATOLOGICA

II. ANATOMIA PATOLOGICA ESPECIAL

1.—Piel.

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON

DESDE QUE Hebra en 1886 describió clásicamente el "eritema multiforme exudativo" y posteriormente en 1922 Stevens y Johnson informaron dos casos, de manifestaciones oculocutáneo bucales que designaron fiebre eruptiva con oftalmía y estomatitis, han aparecido múltiples descripciones con diferentes denominaciones. En la actualidad este cuadro se conoce como eritema multiforme ampuloso o síndrome de Stevens-Johnson, y clásicamente se manifiesta en forma súbita, con fiebra alta, cefalea, malestar general y postración^a las manifestaciones cutáneas invaden principalmente la cara, manos pies y típicamente se localizan en las conjuntivas oculares, mucosas oral, anal y genitales externos. Estas lesiones dermatológicas se encuentran representadas por un eritema multiforme sobre el que se sitúan bulas, vesículas y petequias que pueden abarcar grandes zonas y acompañarse de denudación. Al cuadro general se agregan frecuentemente síntomas urinarios e infecciones bacterianas. La etiología de este síndrome es oscura y ha sido muy discutida. En la actualidad existen dos

teorías, la alérgica y la infecciosa; refiriéndose a la primera, se sabe que la enfermedad está en relación con la administración de diferentes fármacos, más frecuentemente los sulfamídicos y de éstos la sulfametoxipiridazina; sigue en orden de frecuencia la penicilina y la fenilbutazona.

Dentro de sus complicaciones, las más observadas son las nefritis, neumonitis y colitis ulcerativas, además de las secuelas en ojos, que van desde el simple farón hasta las perforaciones de las úlceras corneales con destrucción del globo ocular.

Los hallazgos con el microscopio de luz muestran la epidermis en extensas zonas separada de la dermis, necrosis variable, infiltrado inflamatorio, constituido por linfocitos y células plasmáticas. Hay además extensas zonas erosionadas con destrucción total de la epidermis, alternadas con áreas de regeneración de la misma. (Fotos 38 y 39).

Con el microscopio electrónico se puede observar edema de la capa córnea con extensas zonas de que-

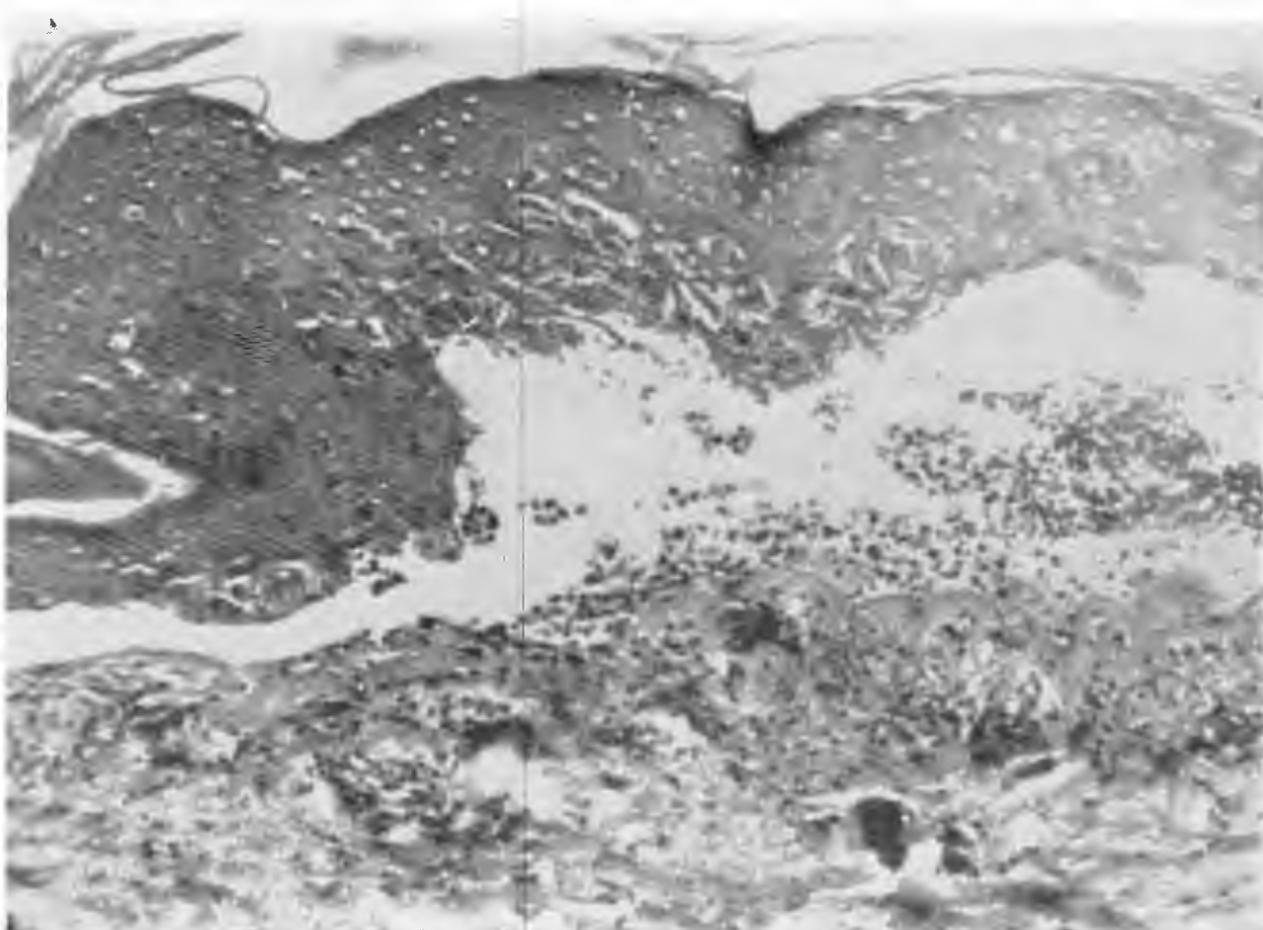


Foto No. 38. Se observa separación de la epidermis y la dermis con zonas de regeneración. (100 x).

Foto No. 39. Se observa separación total de la epidermis de la dermis. (100 x).



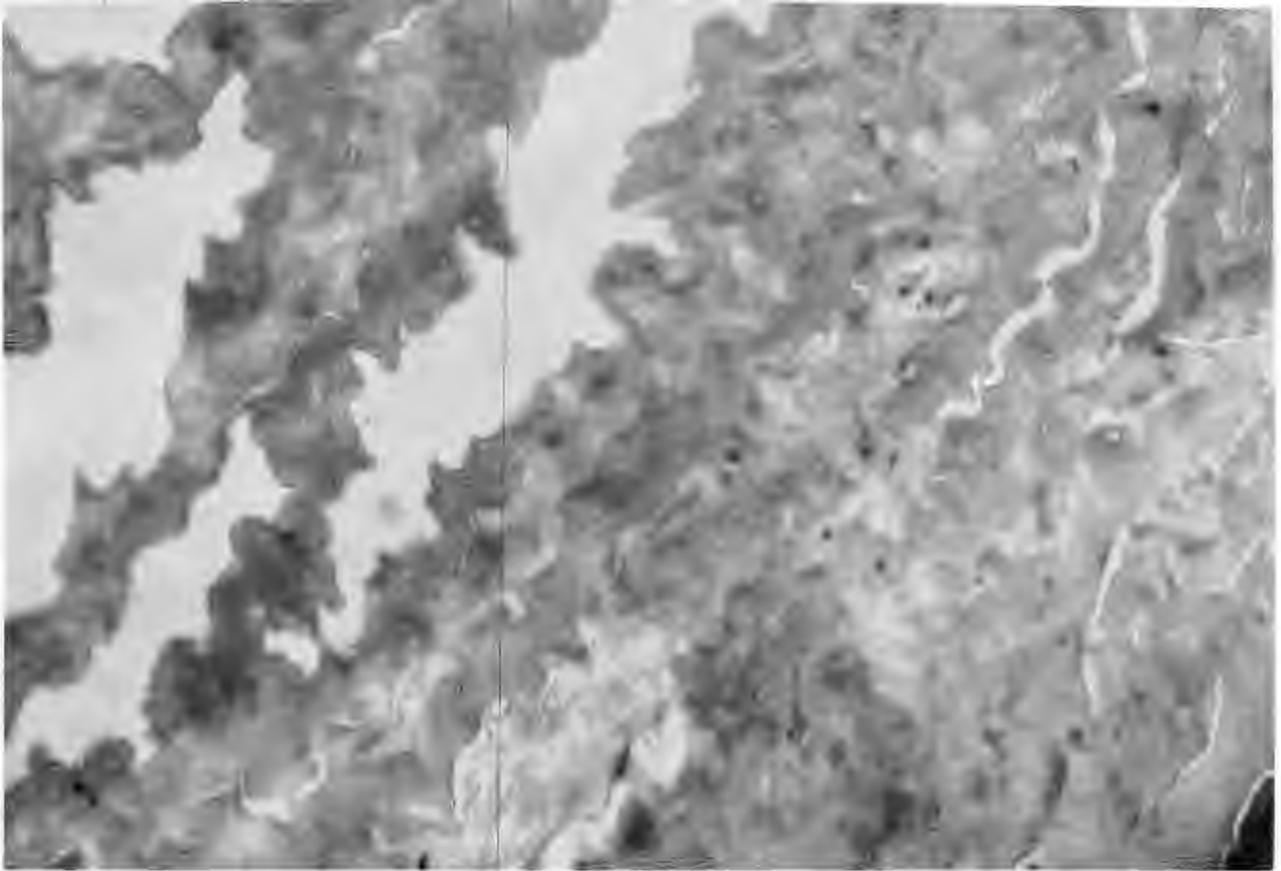
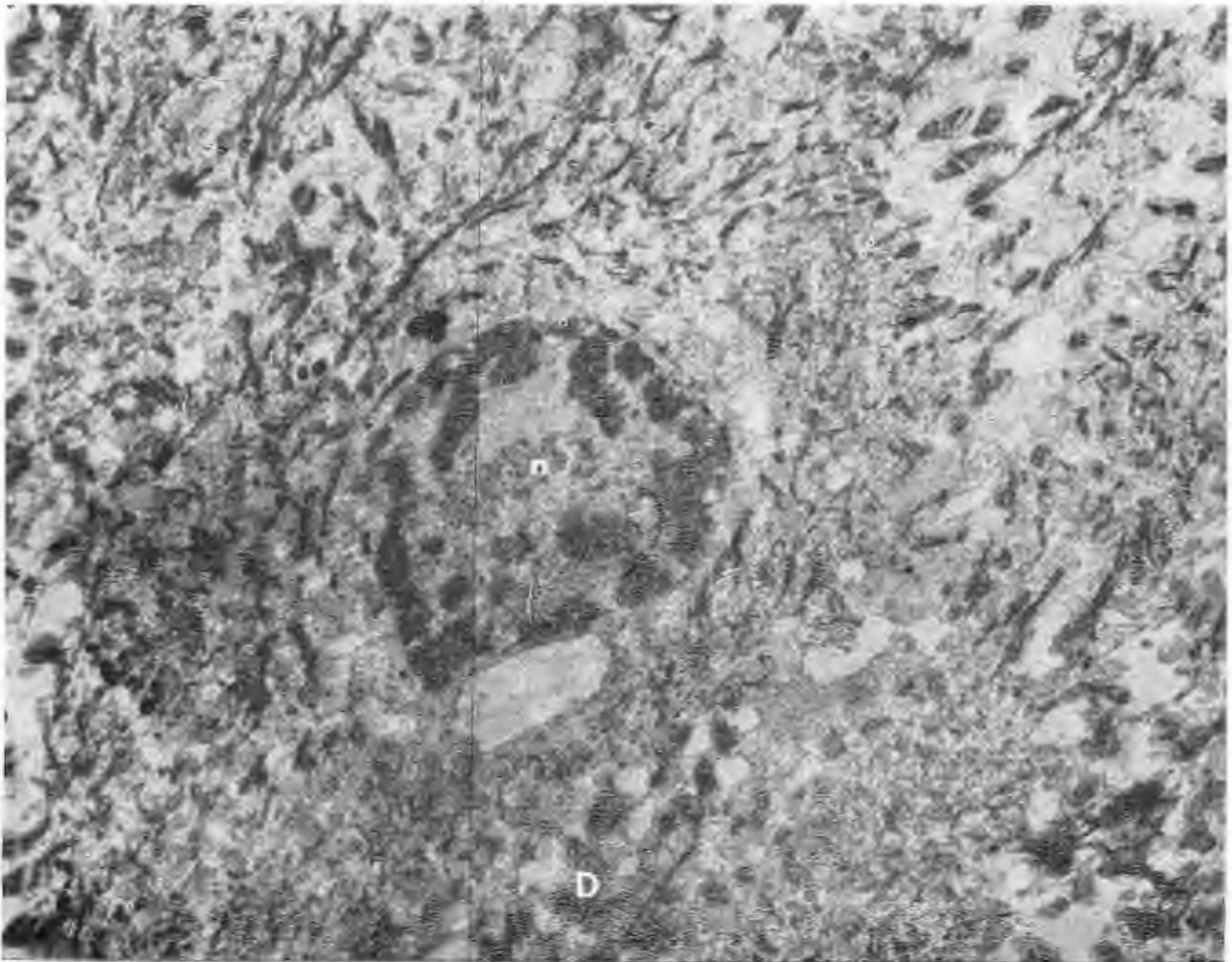


Foto No. 40. Al microscopio electrónico la capa córnea muestra edema con extensas zonas de queratina separada. (9,000 x).

Foto No. 41. Se aprecia una célula del estrato espinoso con edema del núcleo (N) y citoplasma, separación pero persistencia de los desmosomas (D). (11,000 x).



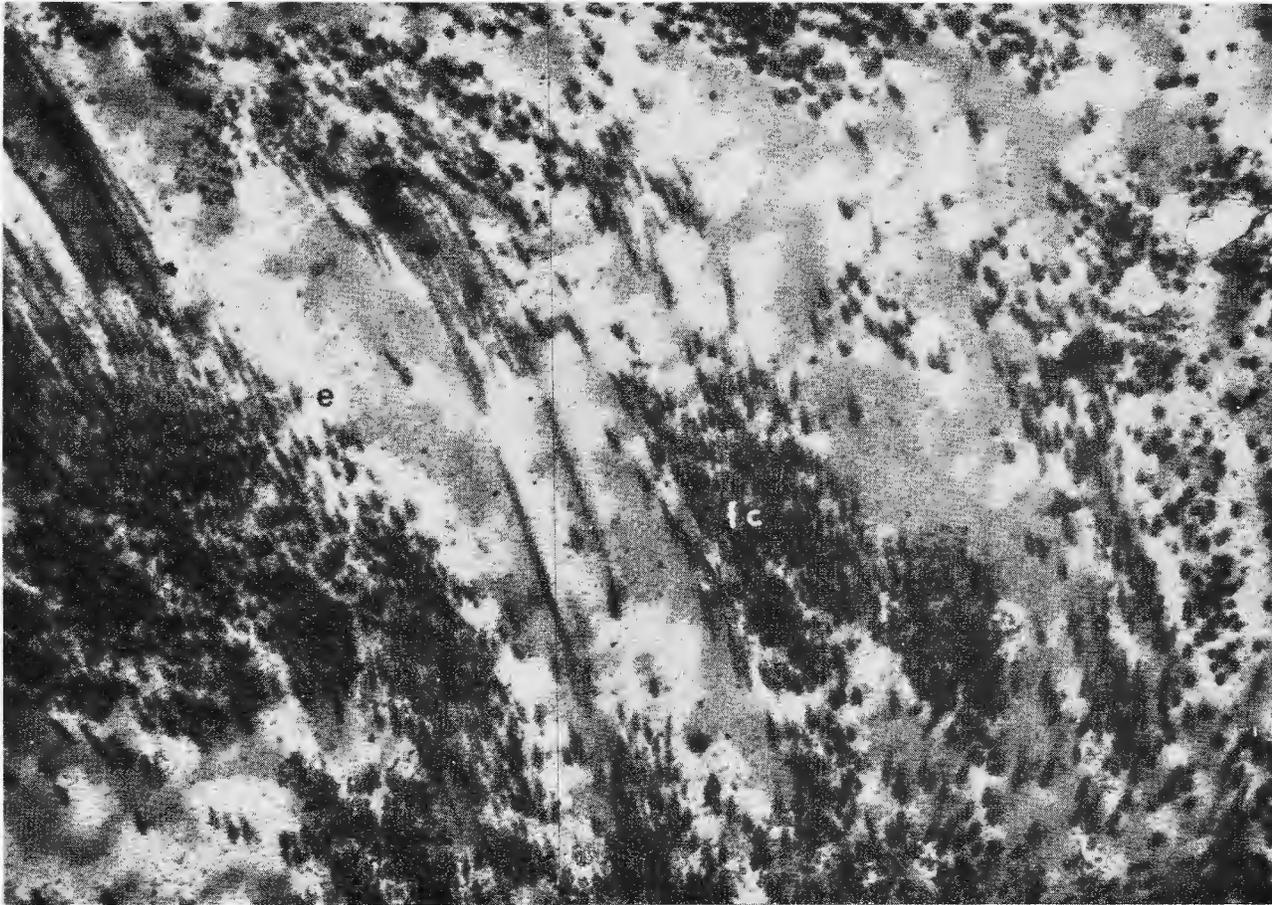


Foto No. 42. Dermis vista al microscopio electrónico. Se encuentra considerable edema (e) con separación de las fibras colágenas (fc). (9,500 x).

ratina separada (Foto 40), células epiteliales de la epidermis, con discreto edema intracelular, con sus núcleos agrandados pero con persistencia en los contornos de las células de los desmosomas y moderada separación de éstos (Foto 41). La dermis muestra in-

filtrado inflamatorio y considerable edema con separación de las fibras colágenas (Foto 42).

Para el estudio histológico, es necesario que la terna de la biopsia sea de bulas en estadio temprano, porque en etapas avanzadas se encuentran otros cambios que impiden el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. ANDREWA, G. G.: *Diseases of the skin*. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1969. P. 150, 151.
2. DE FEO C. P.: *Erythema multiforme caused by 9-Bromo-fluorene*. *Archives of Dermatology* 94: 545, 1966.
3. LEWIS, G. M.: *Dermatología Clínica*. Salvat Editores, México, 1961. p. 64 y 94.
4. LEVER, W. F.: *Histopathology of the skin*. Lippincott Co., 1961, p. 105.
5. SALAZAR, M. M.: *La alergia en la teoría y en la práctica*, Méndez Oteo. México, D. F. 1958. p. 355 y 356.
6. SUTTON, R. L.: *Diseases of the skin*. The C. V. Mosby Co., 1956, p. 843.

2.—Tubo Digestivo.

SÍNDROME DE MALABSORCIÓN INTESTINAL

El síndrome de absorción intestinal deficiente ha sido estudiado por numerosos investigadores. Sin embargo muchos factores relacionados con este síndrome continúan siendo un problema tanto morfológico como clínico. La microscopía electrónica es uno de los procedimientos con que el investigador actualmente cuenta, para tratar de esclarecer los mecanismos de producción y entender mejor el síndrome de absorción intestinal deficiente. Las causas de este síndrome se encuentran detalladas en el cuadro No. 1.

La diarrea crónica suele tener características especiales: Abundante en grasa (esteatorrea) y con restos de alimentos no bien digeridos (creatorrea). Cuando hay sospecha de esta enfermedad, el examen del laboratorio más sencillo es la prueba de la D-xilosa. Deben eliminarse más de 5 g. de esta pentosa en la horina de 5 hs. cuando se ingieren 25 g. Otra prueba muy útil es la determinación de grasas totales en material fecal de 72 Hs., con dieta fija en grasa (dieta con 100 g. de grasa), no deben encontrarse en materia fecal más del 10% de las grasas ingeridas.

Al estudio microscópico de casos con síndrome de malabsorción se encuentran las vellosidades con aspecto de meseta por ensanchamiento, disminución de su altura, fusión de varias vellosidades, edema y aumento de los linfocitos y células plasmáticas. En los casos severos hay edema acentuado y desaparición del borde en cepillo de las vellosidades; a veces se observa únicamente edema de algunas vellosidades de la mucosa intestinal. Al microscopio electrónico puede observarse además de atrofia de la mucosa, microvellosidades escasas y reducidas de tamaño así como mitocondrias con gránulos densos, las alteraciones pueden llegar hasta ausencia total de las microvellosidades. Los linfocitos muestran núcleo grande, citoplasma con granulaciones y escasos ribosomas.

CUADRO No. 1

| | |
|----------------|--|
| PRIMARIO: | 1.—Sprue tropical (deficiencia en ácido fólico, flora intestinal anormal). |
| | 2.—Sprue no tropical (esteatorrea idiopática). |
| | 3.—Enfermedad celíaca del niño. |
| INFLAMATORIO: | 4.—Enteritis regional. |
| | 5.—Tuberculosis. |
| | 6.—Enfermedades granulomatosas no específicas. |
| ENFERMEDADES | 7.—Linfomas. |
| SISTEMICAS | 8.—Enfermedad de Whipple. |
| | 9.—Amiloidosis. |
| | 10.—Esclerodermia. |
| | 11.—Carcinoide. |
| | 12.—Neumatosis cistoide. |
| DISMINUCION DE | 13.—Resección intestinal. |
| SUPERFICIE | 14.—Fístulas intestinales (gastroeyuno-cólica). |
| ENDOCRINO | 15.—Diabetes Mellitus. |
| | 16.—Hipoparatiroidismo. |
| ANORMALIDADES | 17.—Enteropatía con pérdida de proteínas. |
| PROTEICAS | 18.—Agammaglobulinemia. |
| OTROS | 19.—Insuficiencia vascular (oclusión crónica de la mesentérica superior). |
| | 20.—Parasitismo. |
| | 21.—Antibióticos. |
| | 22.—Insuficiencia cardíaca. |
| | 23.—Baja del pH intestinal (Zellinger-Ellison). |

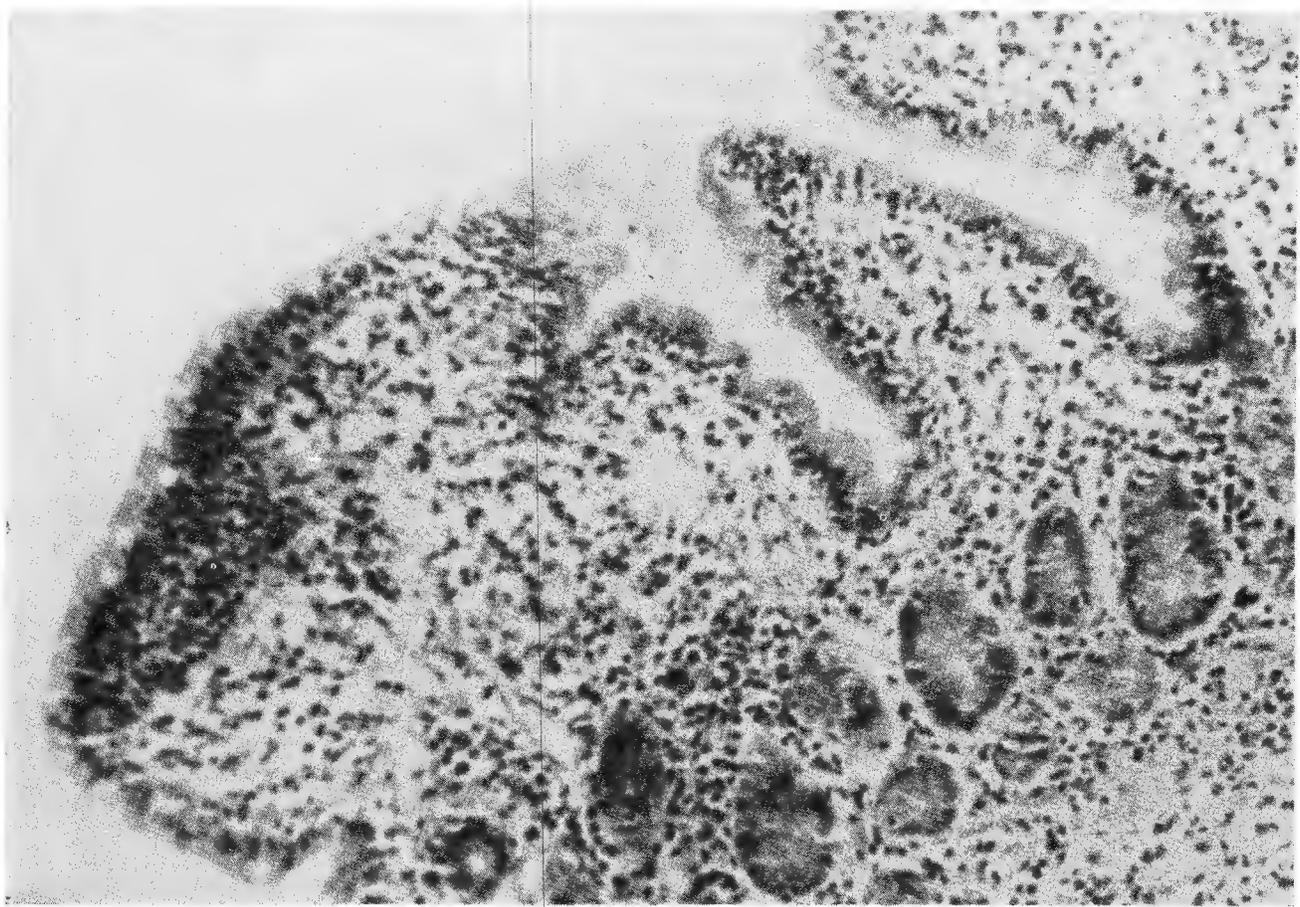
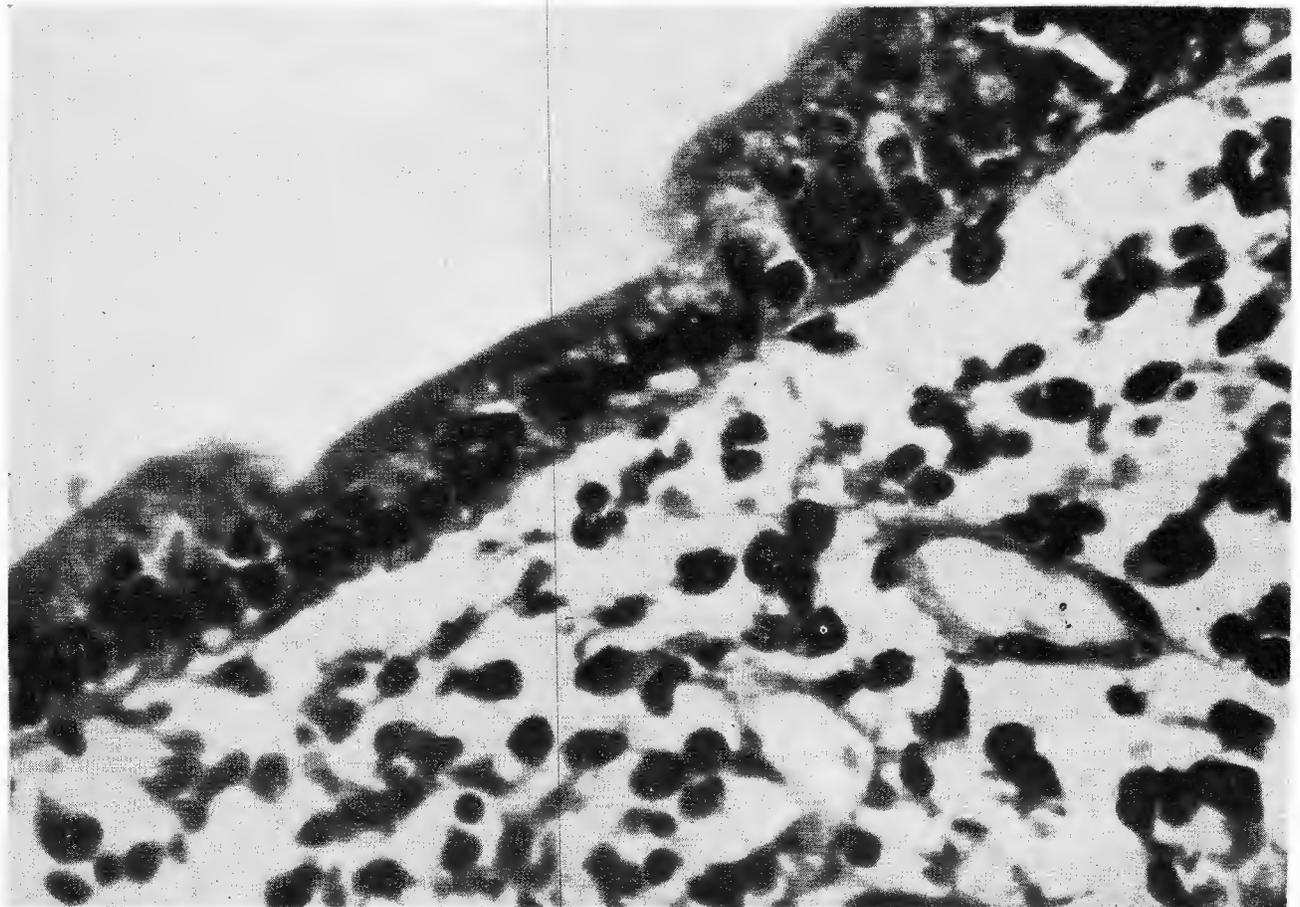


Foto No. 43. Vellosidades alteradas en forma de meseta. (125 x).

Foto No. 44. Vellosidad alterada por desaparición del borde de cepillo, edema y aumento de linfocitos y células plasmáticas. (600 x).



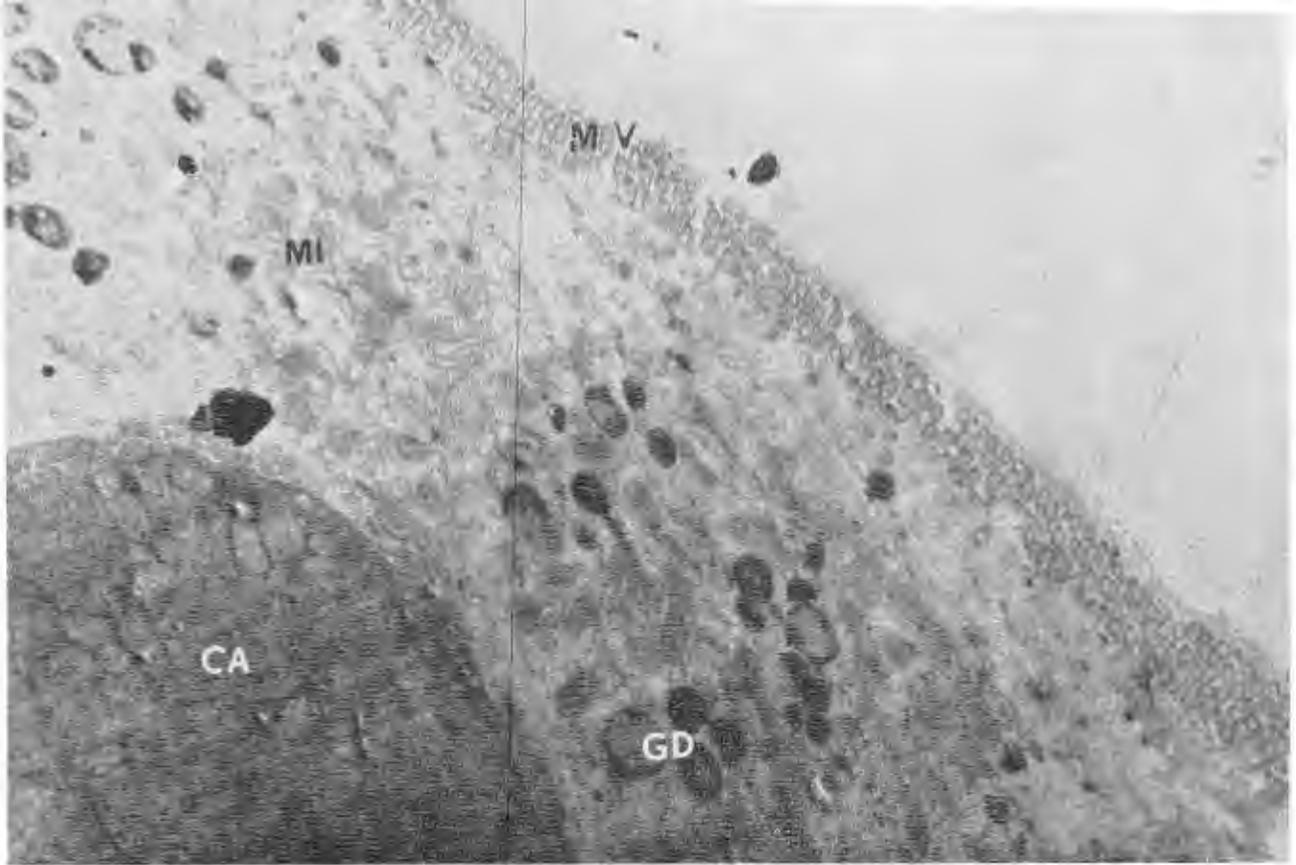
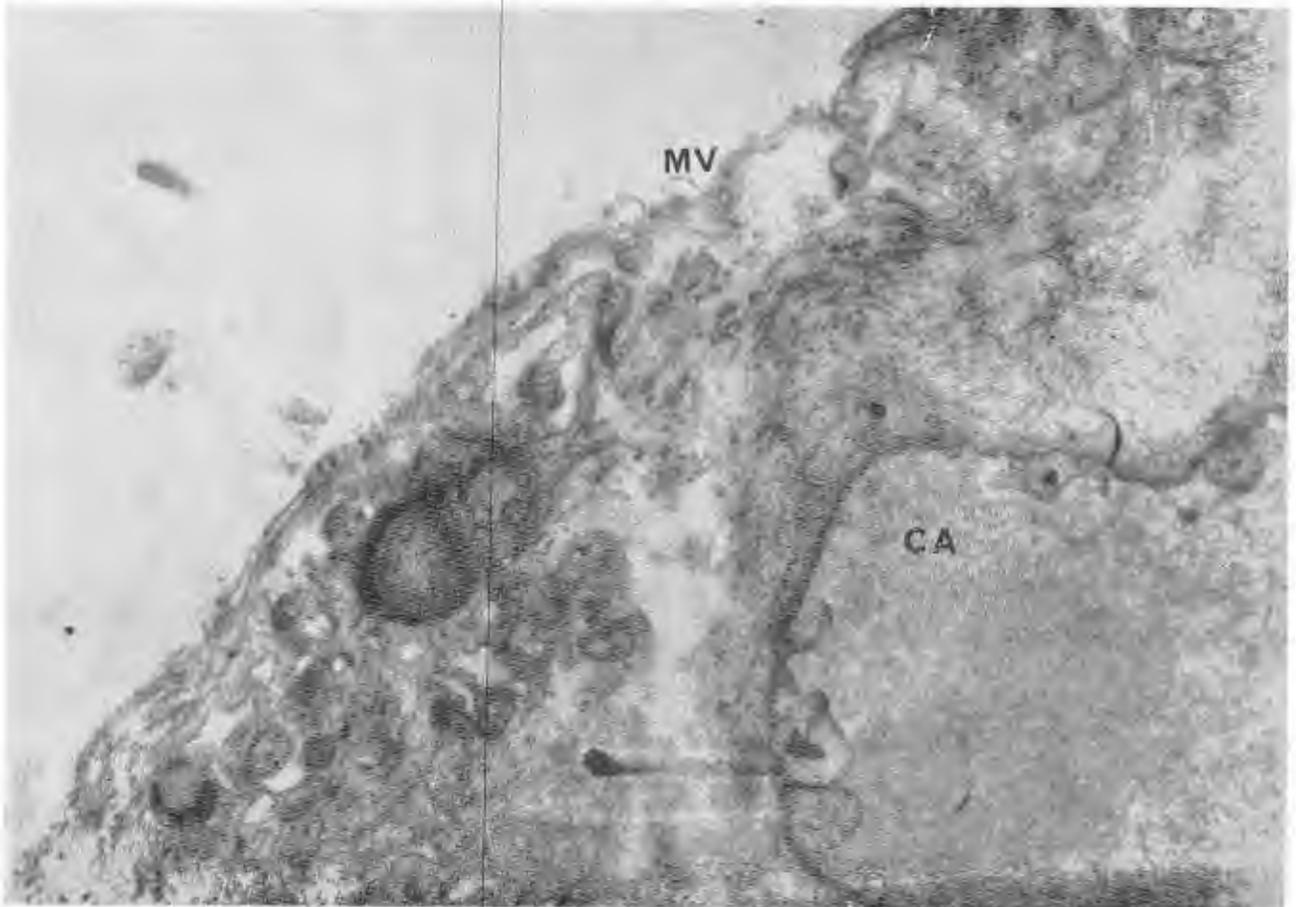


Foto No. 45. Células epiteliales con reducción en el tamaño y número de las microvellosidades (MV) y acúmulos de gránulos densos (GD) en las mitocondrias (M), la célula caliciforme (CA) muestra engrosamiento de la membrana basal y en área desaparición del aspecto alveolar. (10,000 x).

Foto No. 46. Células epiteliales, muestran ausencia total de las microvellosidades (MV) y atrofia de las células caliciformes (CA), hay engrosamiento de la membrana basal y desaparición del aspecto alveolar. (11,000 x).



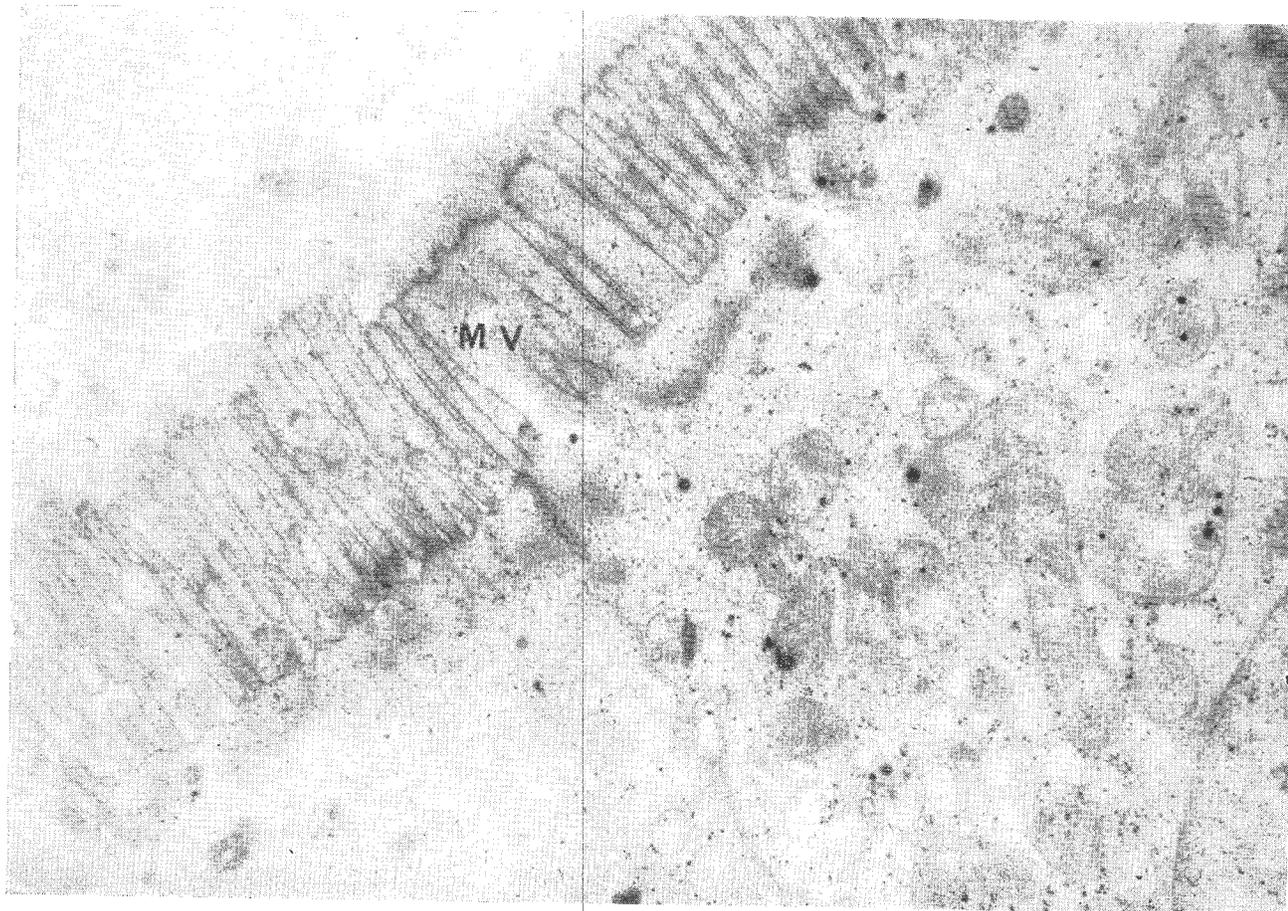


Foto No. 47. Microvellosidades (MV) parcialmente alteradas con edema y fusión. (18,000 x).



Foto No. 48. Microvellosidades (MV) alteradas con aspecto de meseta. La granulación que se observa es debida a la formación de carbonato de plomo. (20,000 x).

BIBLIOGRAFÍA

1. CAREY, J.: "A simplified gastrointestinal biopsy capsule". *Gastroenterology*. 46: 550, 1964.
2. ESQUIVEL, R.; MACOUZET, J.; ALVIZOURI, M.; GONZALEZ, J., LOPEZ, R.: "El intestino delgado en la desnutrición". *Gaceta Médica de México*. XCVI: 1423, 1966.
3. FREZER, A.: "Pathogenetic concepts of the malabsorption syndrome". *Gastroenterology*. 38: 289, 1960.
4. GAEDER, F.: "Tropical sprue". *New England J. Med.* 258: 791, 1958.
5. GUEVARA, L.; ZUBBRAN, S.; SOBERON, G.: "Algunos aspectos digestivos en la desnutrición primaria". *Gaceta Médica de México*. XCVI: 1122, 1966.
6. HARTMAN, R.; BUTLEWORTH, C., HASTMAN, R.: "An electron microscopic investigation of the jejunal mucosa in sprue". *Gastroenterology*. 38: 506, 1960.
7. HINDLE, W., CREAMER, B.: "Significance of flat small intestinal mucosa". *Brit. Med. J.* II: 455, 1965.
8. JIMENEZ, J. M.; AMBROSIUS, K.; BOOM, R., LEUZE, E.: "Ultraestructura de la mucosa intestinal en algunos casos con síndrome de absorción intestinal deficiente". *Rev. de Investigación Clínica*. XIX: 343, 1967.
9. ROJAS, E., LANDA, L.: "La biopsia de intestino delgado". *Revista de Gastroenterología de México*, 17: 151, 1961.
10. RUBIN, W.; ROSS, L.; SLEISENGER, M., WESER, E.: "An electron microscopic study of adult celiac disease". *Laboratory Investigation*. 15: 1720, 1966.
11. ROY, D.; COOKE, W.; TAN, C.; BAMWELL, J., SMITHS, B.: "Ileal biopsy and significance". *Scand. J. of Gastroenterology*. 1: 57, 1967.
12. PITTMAN, F., PITTMAN, J.: "Electron microscopy of intestinal mucosa. Some notes on techniques". *Arch. of Path.* 81: 398, 1966.
13. SHEEHY, T.; COHEN, W.; WALLACE, D., LEGTEVS, L.: "Tropical sprue in North Americans". *JAMA* 194: 1069, 1965.
14. WATSON, W.; PATON, E., MURRAY, D.: "Small bowel disease in rosacea". *Lancet*. II, 47, 1965.

CARCINOMA, GENERALIDADES.

El cáncer es una enfermedad que se encuentra a través de todo el mundo, es un padecimiento grave ya que su mortalidad es elevada. El pronóstico y tratamiento dependen del diagnóstico temprano el cual se basa en el aspecto citológico e histológico.

Acerca de la génesis del cáncer contamos con las investigaciones en animales inoculándolos por trasplante de los neoplasmas y también con la posibilidad de hacer cultivos de células cancerosas. De esta manera el investigador espera algún día descubrir la naturaleza del proceso responsable de la transformación maligna.

El estudio de los tumores malignos, tanto experimentales como espontáneos al microscopio electrónico ofrece una serie de detalles morfológicos importantes.

CARCINOMA EPIDERMOIDE DEL ESÓFAGO.

Al microscopio electrónico observamos las células cancerosas caracterizadas por tener membranas basales irregulares, sinuosas, rectas y escasos desmosomas. En algunas células se pueden encontrar escasos organistos con mitocondrias a veces normales o alteradas; el retículo endoplásmico se encuentra más

desarrollado y con distribución irregular de sus ribosomas, el aparato de Golgi no se identifica o apenas es perceptible; se encuentran inclusiones citoplásmicas compuestas por cuerpos osmiofilicos de forma ondulada. El núcleo se encuentra hipercromático, lobulado y su membrana también alterada.

Las alteraciones descritas varían de intensidad de una célula a otra.

ADENOCARCINOMA DEL ESTÓMAGO.

El carcinoma del estómago es una de las neoplasias más frecuentes. Desafortunadamente el diagnóstico clínico es difícil y por lo tanto tardío en ocasiones. El diagnóstico preciso de malignidad se hace por medio del microscopio de luz. Con el uso del microscopio electrónico las células del adenocarcinoma muestran la membrana basal irregular, menos definida de lo normal y rota focalmente con proyección del citoplasma hacia el estroma. En el citoplasma las mitocondrias se encuentran edematosas y/o reunidas en grupos difusos de aspecto granular, no se encuentra aparato de Golgi y el retículo endoplásmico es escaso. El núcleo es hipercromático con su membrana irregular y ocasionalmente rota con extensión de la cromatina hacia el citoplasma.

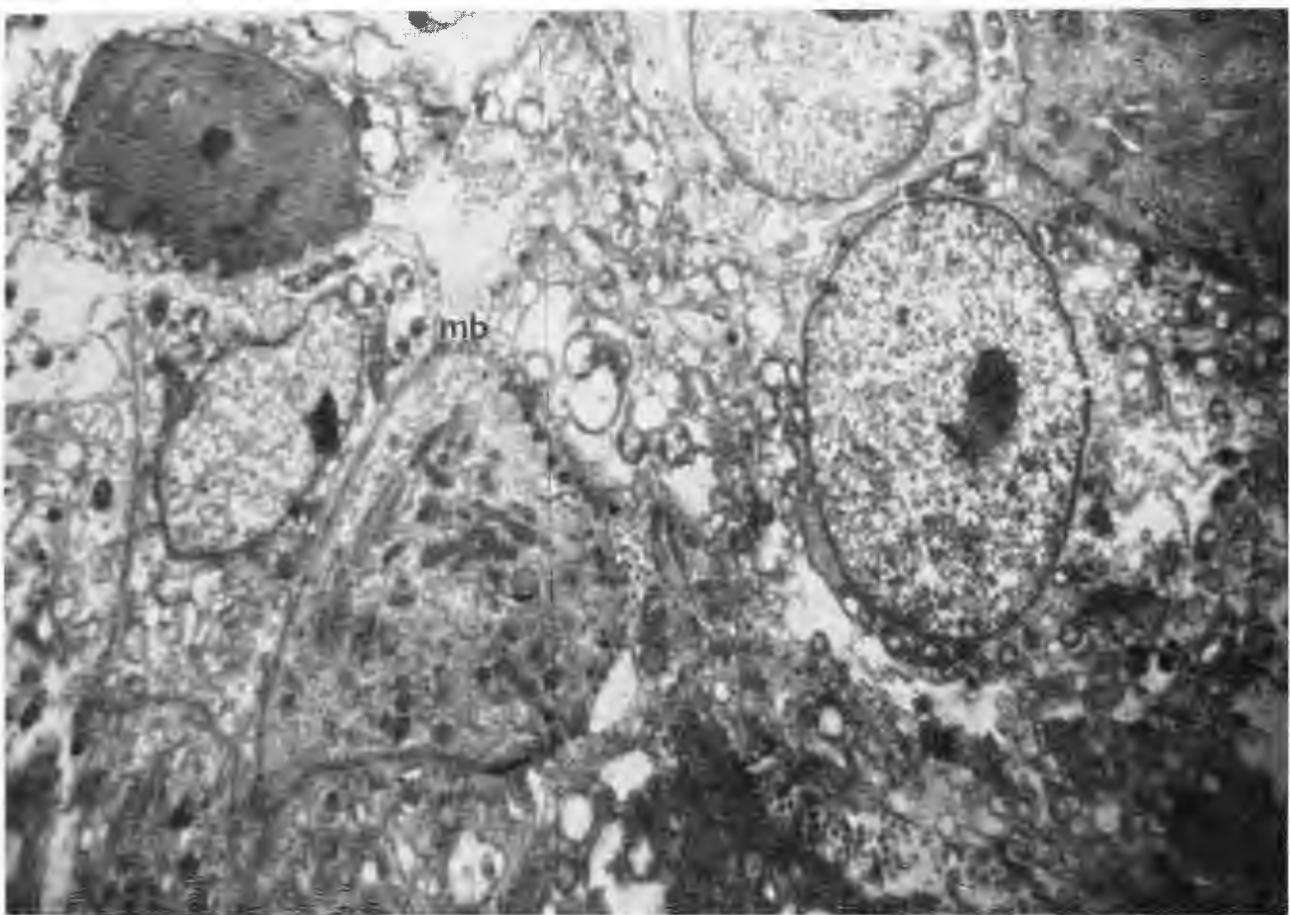
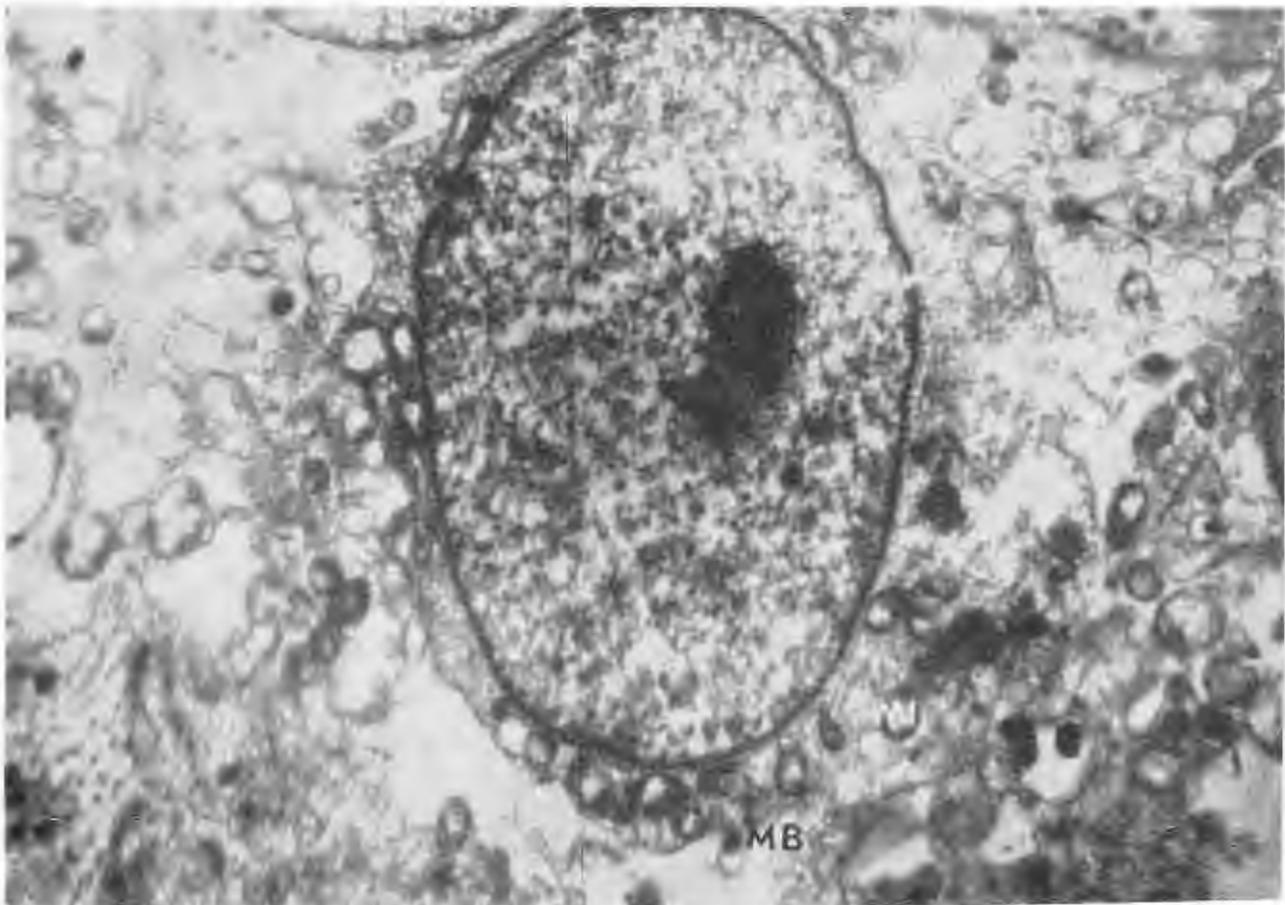


Foto No. 49. Se identifican dos células epiteliales cancerosas con modificación de su membrana basal (mb) consistente en ausencia de los desmosomas. (3,000 x).

Foto No. 50. A mayor aumento se observa una célula cancerosa con discontinuidad de la membrana basal (MB) en el citoplasma hay retículoendoplásmico y las mitocondrias (MI) son pequeñas. (4,500 x).



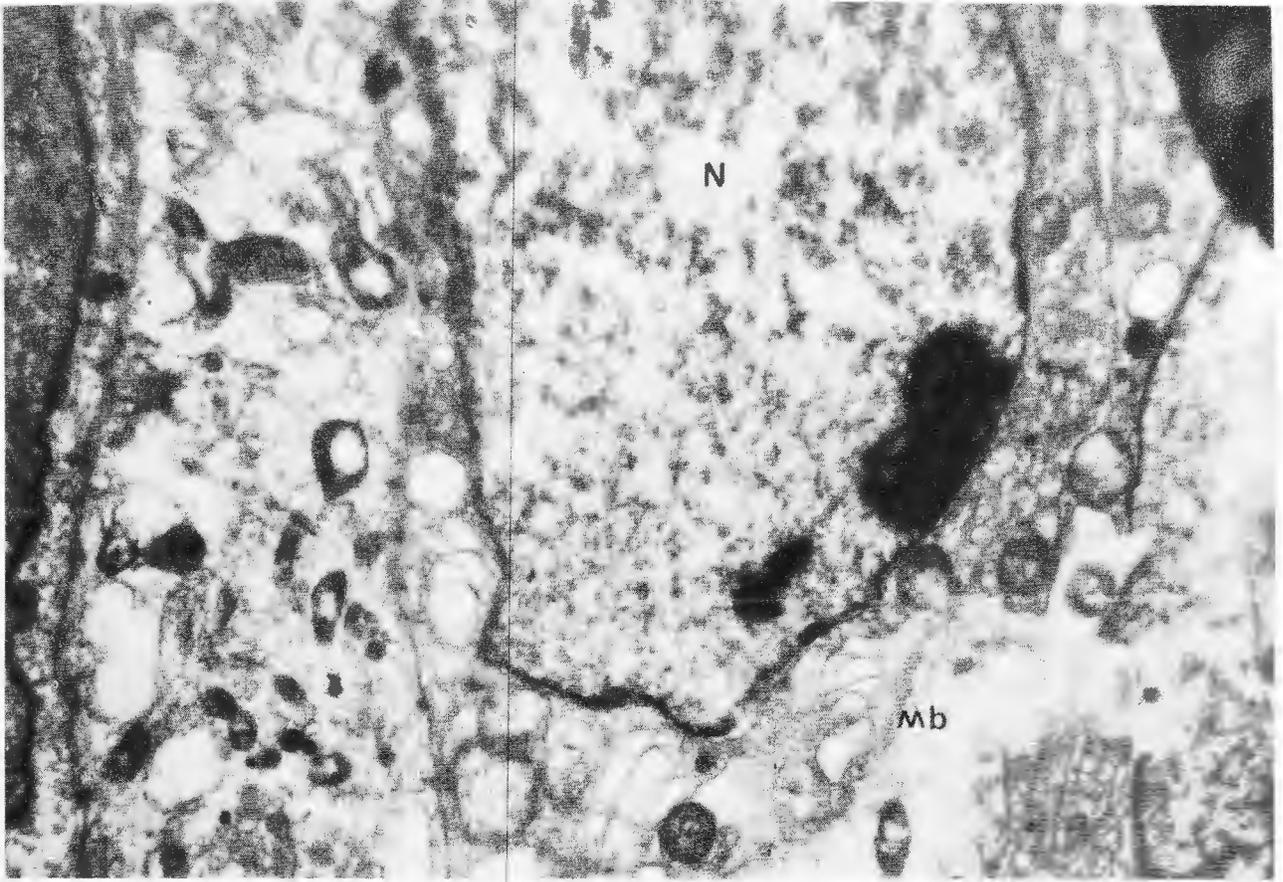
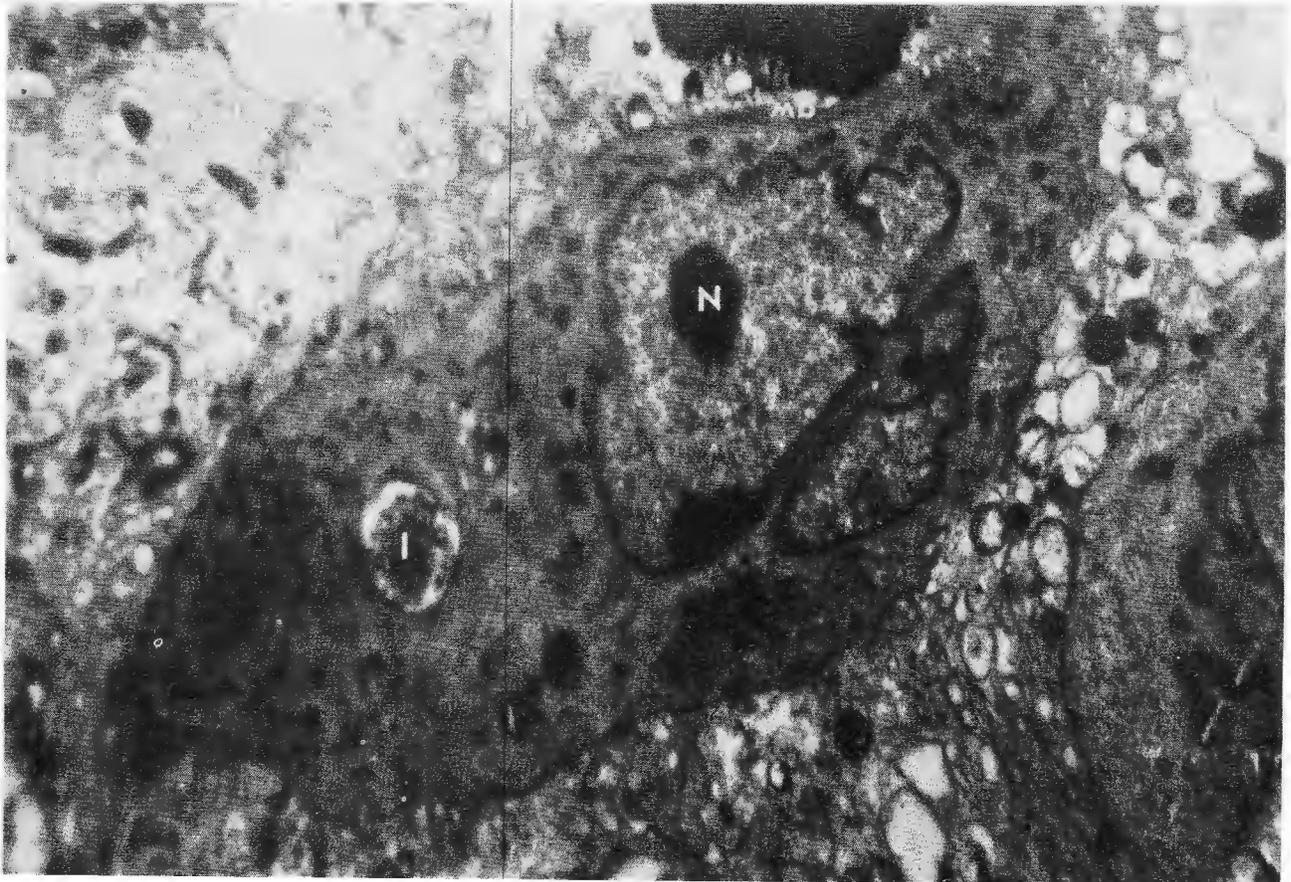


Foto No. 51. Una célula de carcinoma epidermoide con modificación de la membrana basal (mb) por ausencia de desmosomas, en zonas es sinuosa y en otras recta (*). Los organitos del citoplasma son escasos; el núcleo (N) ocupa casi toda la célula y la cromatina está distribuida irregularmente. (4,500 x).

Foto No. 52. Se observa una célula cancerosa con la membrana basal (mb) engrosada, no hay desmosomas, el citoplasma tiene aumento de la densidad electrónica y una inclusión (I) de forma vesicular con material electrodenso en su interior. El núcleo (N) está lobulado. (3,000 x).



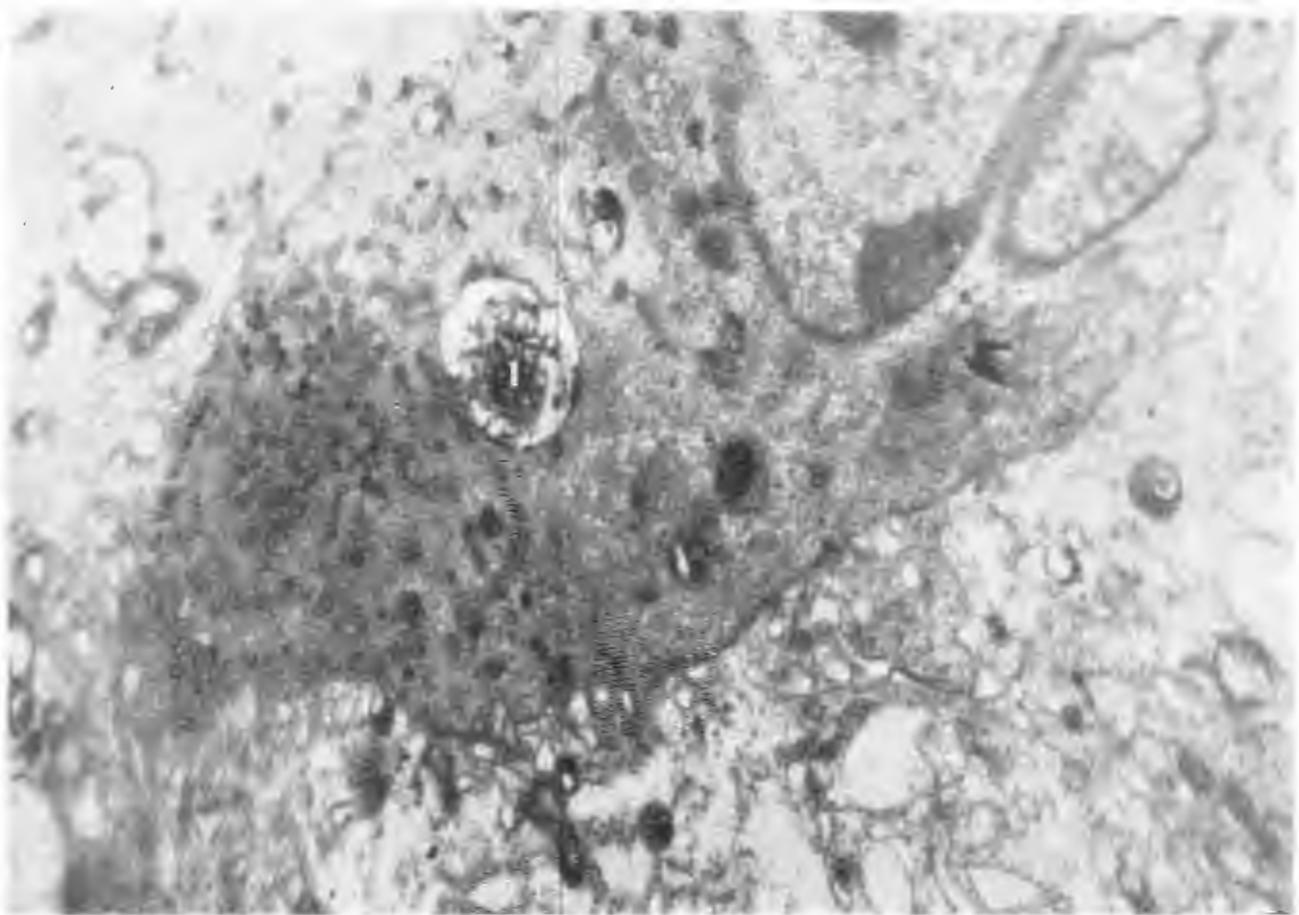
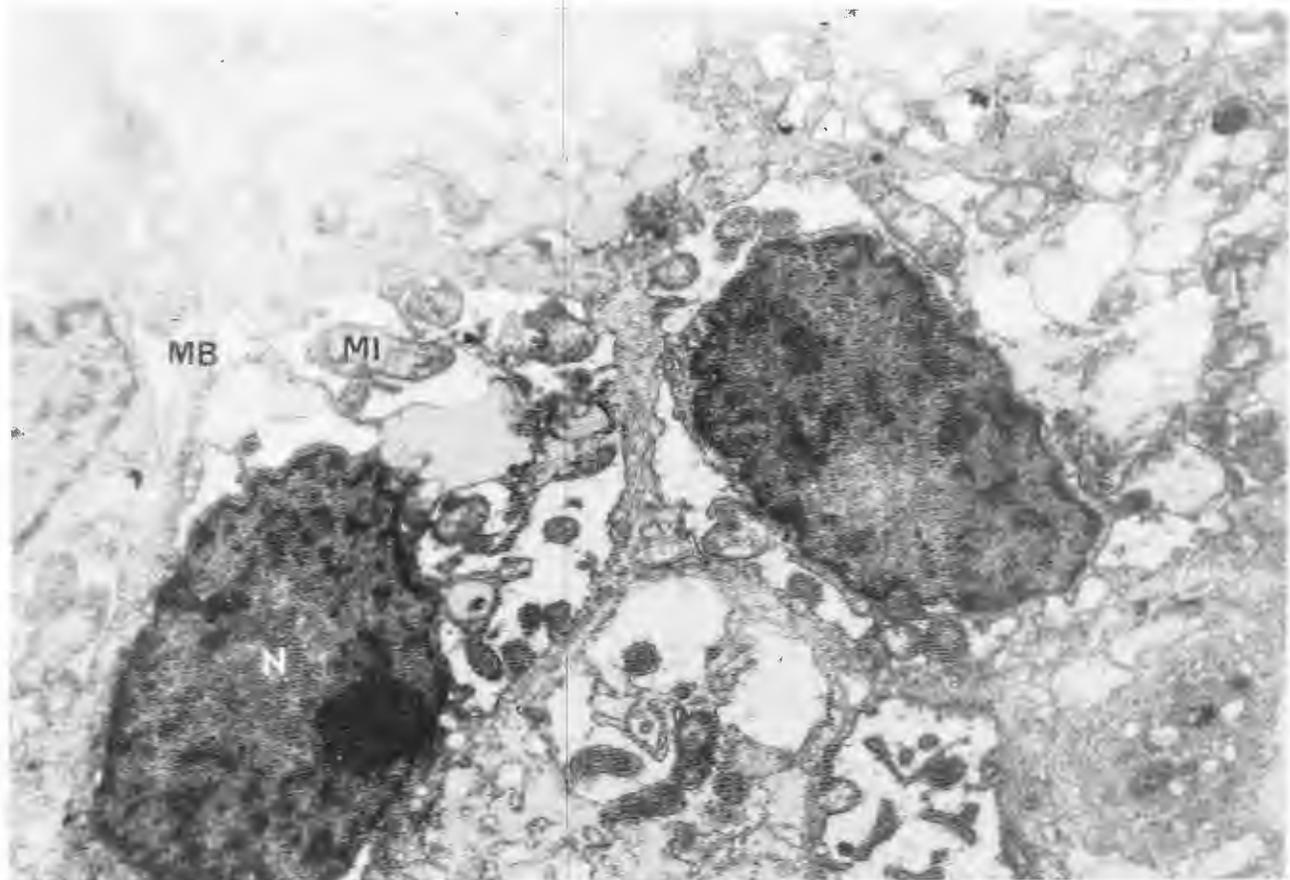


Foto No. 53. La misma célula observada a mayor aumento; se identifica una inclusión (I) citoplásmica formada por material electrodense de aspecto laminado. (4,500 x).

Foto No. 54. Se observan varias células de un adenocarcinoma gástrico con el núcleo (N) hiper Cromático y su membrana irregular. El citoplasma contiene escasas mitocondrias (MI) edematosas, no hay aparato de Golgi. La membrana basal (MB) muestra pérdida de su continuidad. (3,500 x).



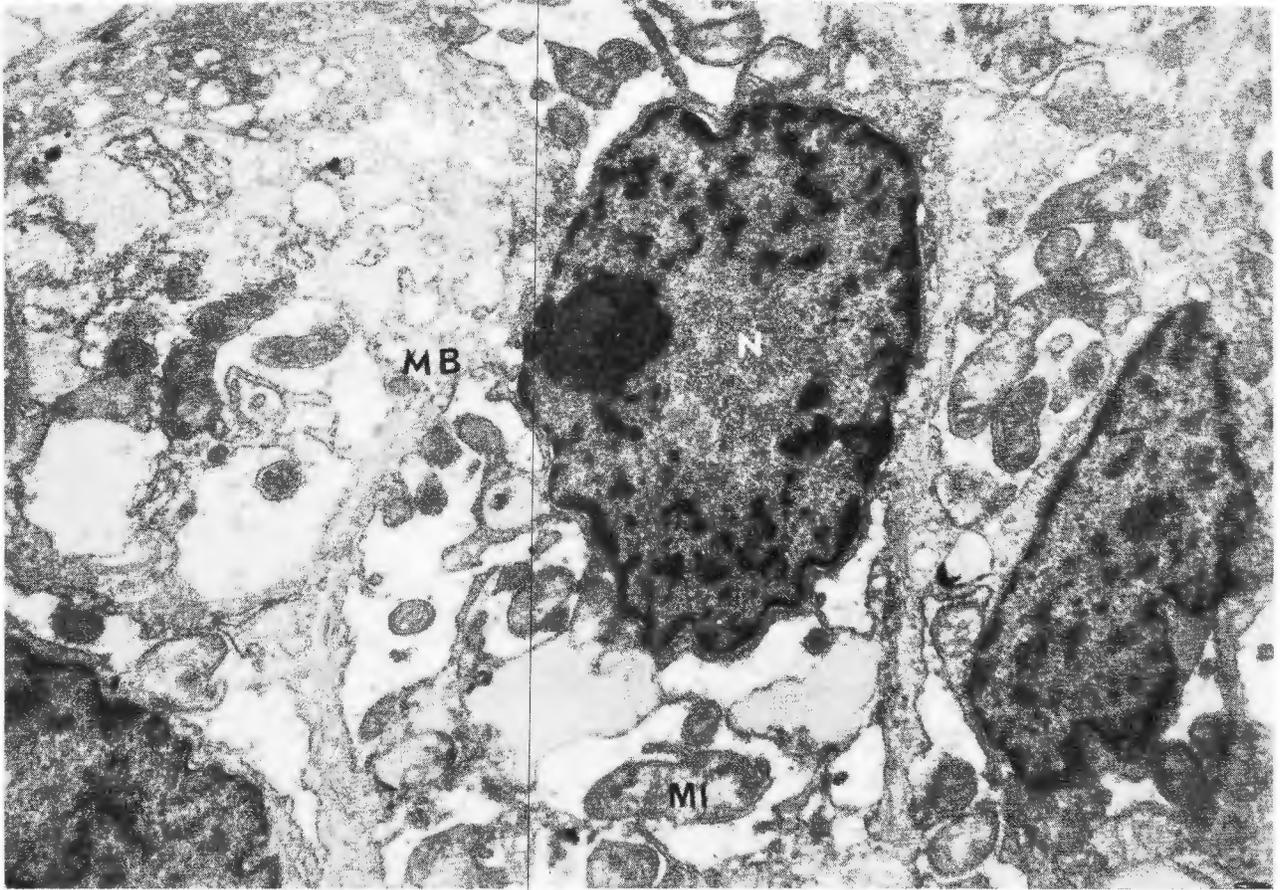
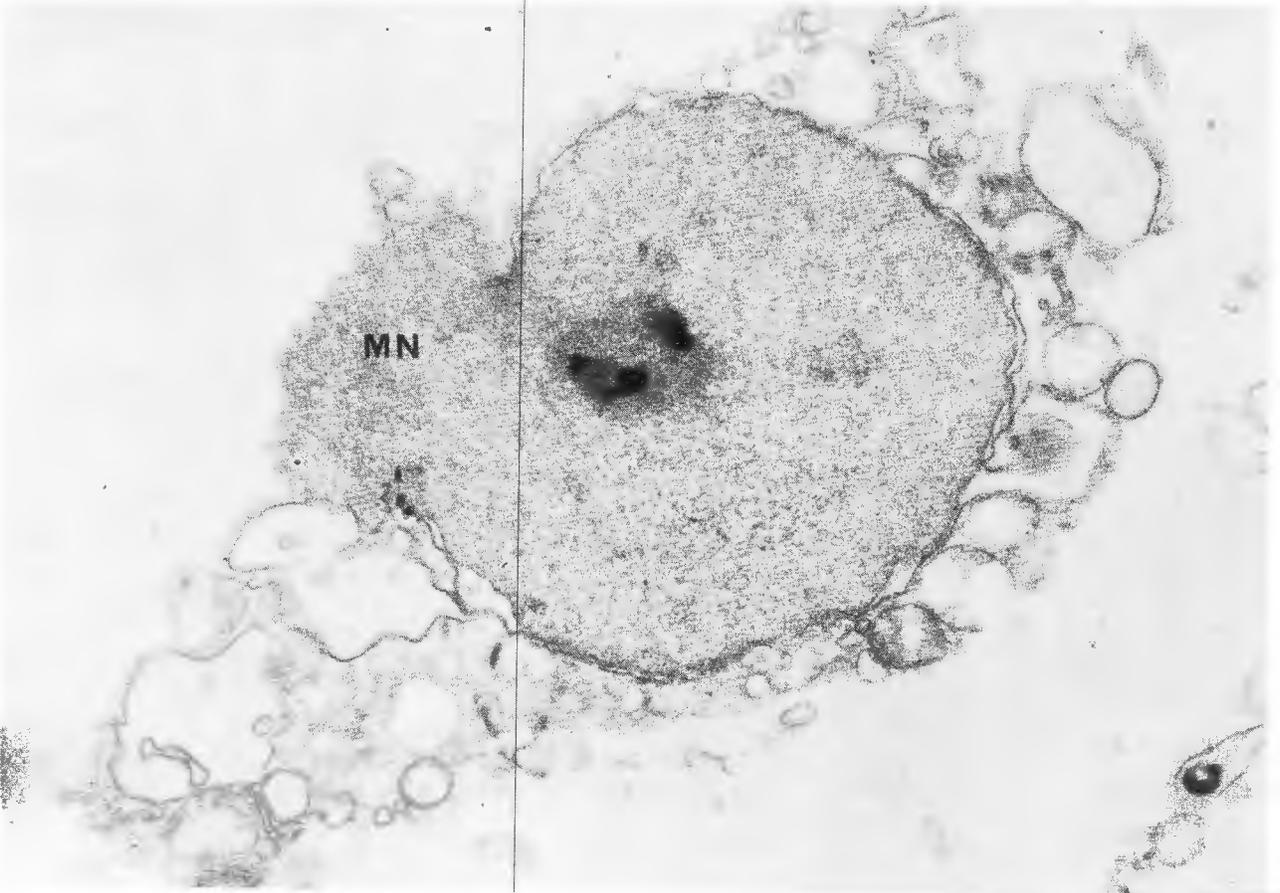


Foto No. 55. Células de adenocarcinoma que muestran el núcleo (N) hiper cromático con su membrana irregular por segmentaciones parciales, el citoplasma contiene mitocondrias (MI) edematosas, no hay aparato de Golgi, la membrana celular (MB) muestra pérdida focal de su continuidad. (4,500 x).

Foto No. 56. Célula de un adenocarcinoma del estómago, el núcleo ocupa la mayor parte de la célula la membrana nuclear (MN) se encuentra rota y con la cromatina extendida hacia el exterior; los organitos son escasos y no se observa la membrana celular. (6,000 x).



BIBLIOGRAFÍA

1. BRACHET, J.; MIRSKY, A.: *The Cell*. Academic Press. New York and London, Vol. 5, p. 405, 1961.
2. IMAI, H.; STEM, A.: *Ultrastructure of adenocarcinoma of the colon*. *Gastroenterology* 44: 410, 1963.
3. ONOE, T.: *Electron microscopic studies of human carcinoma*. *J. of Electronmicroscopy* 11: 70, 1962.
4. ONOE, T.; NARIMATSU, E.: *Ultrastructure of human carcinoma*. *The Sapporo Med. Jour.* 60: 345, 1961.