

LESIONES DEL URETER Y SU REPERCUSION Y RECUPERACION RENAL

Dr. Eduardo Verzini
 Dr. Rubén Laguens
 Dr. Néstor José Vigo
 Dr. Oscar Vampa Mainero
 Dr. Omar Langone

ASESORAMIENTO

Dr. Armando Trabucco y Osvaldo Mammoni

QUIROFANO: Dr. Omar Molina Ferrer y Pt. Luis Monticelli

URETER EXPERIMENTAL

A pesar de que la patología de las lesiones experimentales del uréter ha sido estudiada en forma exhaustiva, como así también la repercusión que ellas tienen sobre la morfología y la función renal, nos hemos propuesto en este trabajo, conocer algo más de los mecanismos íntimos de dichas alteraciones y de las vías que siguen los órganos en su recuperación al desaparecer las causas que las produjeron. La posibilidad de constituir un equipo con representantes de distintas especialidades ha permitido encarar este tema en forma amplia y además aportar la experiencia obtenida con el microscopio electrónico, elemento con el cual, sólo existen contados trabajos.

El trabajo fue dividido en dos partes y realizado en el Instituto de Medicina Experimental del Hospital Italiano de La Plata y en los Laboratorios de la Comisión de Investigación Científica de la Provincia de Buenos Aires, durante el año 1965 y año 1966. (La Plata, Provincia de Buenos Aires, República Argentina).

MATERIAL Y METODOS. Primera parte:

En la primera parte, fueron utilizados 43 perros y el trabajo consistió en someter al uréter a diversas agresiones como ser: la colocación de una gasa contactando con la Vaina ureteral; en otros casos un tubo de goma de drenaje; también se efectuaron ligaduras parciales; se desvitalizó el uréter por sectores; se reprodujeron hematomas periureterales por desgarró o por inyección de sangre homóloga; se efectuaron toques con el electrobisturí para electrocoagular pequeños vasos periureterales y por último se ligó el ureter. El órgano fue estudiado en forma completa frente a la agresión y las repercusiones renales consecuentes, cumpliéndose con un plan previamente trazado, que consistía, antes del sacrificio del animal, en estudios urográficos y aortográficos por cateterismo y luego de extraídas las piezas anatómicas se realizaron estudios histopatológicos, microscopía electrónica y microdissección y fueron infiltrados con latexamoniaco, para el estudio del árbol vascular.

El abordaje del ureter se realizó por vía transperitoneal por laparotomía mediana, siguiendo las técnicas corrientes.

En la segunda parte del trabajo se utilizaron 35 perros de mayor tamaño, alcanzando la gran mayoría un peso superior a los 12 kg., modificándose la vía seguida por el abordaje ureteral por las dificultades tenidas con la vía anterior por la friabilidad del peritoneo del perro, que se desgarraba muy fácilmente y hace muy difícil su reparación.

Se utilizó en esta parte una vía similar a la utilizada en clínica quirúrgica, por Simón y siguiendo las técnicas desarrolladas por Denis, Calams y Mc. Donald.

TECNICA: Fotos N° 1 y 2: Previamente anestesiado el perro se le coloca en posición lateral y se efectúa una incisión paralela a los procesos espinosos lumbares y a 2 cm. de ellos, desde la última costilla, hasta 2 ó 3 cm. del proceso ilíaco anterior superior. Se incide el músculo oblicuo externo y luego el interno teniendo cuidado de separar este último del músculo transversal ya que él se halla muy adherido al peritoneo. Se separa el peritoneo del músculo transversal superior e inferior y el músculo es incidido llegando así a visualizar el uréter en todo su trayecto. Hay que reparar durante todo el acto operatorio los senos prevertebrales y la arteria y vena circunfleja ilíaca.

Toda nuestra experiencia estuvo dedicada a la ligadura del uréter izquierdo en su tercio superior y a la liberación de la misma de acuerdo a un plan previamente establecido estudiando a la vez las lesiones ureterales, su evolución al ser liberada la ligadura, la hidronefrosis experimental consecuente, la repercusión renal, el grado de las lesiones, la reversibilidad de las mismas y la recuperación del órgano al desaparecer las causas que las motivaron.

Es necesario destacar que en toda la experiencia solamente se crearon lesiones unilaterales ya que por todos es sabido que el comportamiento es totalmente diferente en el órgano (riñón) ante una agresión bilateral o bien con riñones en los cuales previamente fue alterada su función.

LESIONES MACROSCOPICAS ENCONTRADAS

La primera parte de este trabajo experimental fue dividida en cuatro grupos de acuerdo al tipo de lesión a saber:

Grupo 1: LESIONES POR CUERPOS EXTRAÑOS ADHERENTES:

En 5 perros se coloca contactando con la pared del uréter y a distintas alturas una gasa tubular de las que se usan en el quirófano y de un tamaño de 10x10 cm., a los 7 días de la agresión se observa que el riñón afectado, en este caso lado izquierdo, presenta un aumento notable de tamaño, de coloración rojo intensa, de consistencia aumentada al tacto con la pelvis agrandada y el uréter dilatado; la gasa que motivó la agresión se halla rodeada por tejido de granulación (Foto 3). Es de destacar que la luz ureteral se hallaba conservada. Las lesiones encontradas fueron similares en todos los animales apareciendo las alteraciones macroscópicas aproximadamente a los 72 horas, existiendo mayor repercusión renal cuanto más alta era la zona agredida. A otros 3 perros y a distintas alturas, se les coloca un tubo de goma de los que comúnmente se utiliza para drenaje, haciendo contactar un extremo del

tubo, con el uréter. Dicho tubo se extrae al décimo día. A los 30 días de realizada la agresión, apreciamos en la zona donde se encontraba el tubo que existe una reacción periureteral que engloba el órgano y produce una dilatación por encima de esa zona.

En este mismo grupo consideramos el caso de dos animales en los cuales se produjeron hematomas periureterales: en un animal por inyección directa de sangre homóloga en la vaina ureteral y en el otro por desgarramiento de tejidos. Resultado: a los 14 días en ambos casos, se había reabsorbido totalmente el hematoma sin secuelas.

Grupo I: LIGADURA PARCIAL DE URETER INFERIOR

En 3 perros se efectuaron puntos por transfixión que atravesando la pared del uréter comprometían solamente la mitad del mismo. A los 14 días observamos una uronefrosis y un uréter dilatado por encima de la zona agredida. En todos los casos el aspecto de las lesiones fue igual a pesar de que varió la altura de agresión del uréter.

Grupo III: DESVITALIZACION DEL URETER

Se eligieron 8 perros de unos 12 kg. de peso y se realizó la denudación del uréter en un tramo variable entre 3 y 5 cm. En 4 animales se efectuó en el tercio inferior y en los otros 4 en el tercio superior. Ya a los siete días de la agresión observamos que firmes adherencias fijan el uréter y traen como lógica consecuencia alteraciones en el calibre del mismo.

Grupo IV: LIGADURA COMPLETA DEL URETER

En la ligadura completa del uréter se trabajó con 16 perros en los cuales se procedió a ligar el uréter izquierdo a distintas alturas y de acuerdo al siguiente plan: 1º) Ligadura del uréter con hilo de lino o catgut cromado. 2º) Estudios urográficos, aortográficos y luego necropsia a las 3, 6, 12, 24, 48 y 72 horas y a las 3, 7 y 14 días. 3º) Estudios complementarios correspondientes. Además en 2 animales fue liberado el uréter a los 7 días y sacrificados a la semana siguiente es decir a los 14 días de la agresión. En estos casos observamos que al sacrificar al animal la dilatación ureteral persiste a pesar de la indemnidad de la vía excretora.

En otros dos animales creamos la obstrucción completa pinzando el uréter durante 10 minutos. A los 7 días se sacrificaron estos animales y se observó un discreto aumento del calibre ureteral por encima de la lesión, un afinamiento en la zona lesionada y edema generalizado. El uréter a la vez se ha hecho muy friable desgarrándose por completo en la zona lesionada al intentar su extracción.

En los casos en que se eligió el tercio inferior del uréter izquierdo observamos a las dos semanas que se hallaba dilatado y elongado haciéndose a la vez flexuoso.

En otros casos reaccionó dilatando exageradamente su calibre. A los 7 días de ligado el uréter ocurrió exactamente lo mismo; lo más importante es hacer notar que las lesiones macroscópicas aparecieron a las 36 horas de agredido el órgano.

Segunda parte: MATERIAL Y METODOS

En la segunda parte el día previamente fijado se procedió a la liberación quirúrgica de la ligadura ureteral; en ese momento se obtenían muestras por punción biopsia con aguja de Vim-Silverman-Franklin. El aspecto del uréter ligado fue descrito en la primera parte.

La desligadura se efectuó a los 3, 7, 15, y 30 días y se sacrificaron los animales a los 3, 7, 15 y 30 días después.

En todos los animales de 3 días de ligadura y sacrificados 7 o 15 días después, aún persistía cierto grado de dilatación que era casi imperceptible recién a los 30 días y podemos decir que el grado y tiempo de dilatación se halla en razón directa con el tiempo de desligadura y con el tiempo en que es realizado el sacrificio del animal.

URETER EXPERIMENTAL: ESTUDIO RADIOLOGICO

TECNICAS RADIOLOGICAS: (Primera parte y segunda)

TECNICAS RADIOLOGICAS: Tanto para el urograma como para la angiografía, se utilizaron distintas técnicas. En la primera referente a la sustancia de contraste y al tiempo de toma de las placas y en las segundas se utilizó la vía de cateterismo femoral, pero con variantes en el tiempo de placas.

Consideramos las más útiles: en el urograma, el goteo continuo, diluyendo una ampolla de hypaque en 75 cm. cúbicos de agua destilada con fleboclisis de 100 por minuto, inyectando atropina previa, y realizando las tomas a los 3, 6, 12 y 24 minutos. Con respecto a la angiografía, las tomas fueron realizadas durante la inyección, inmediata a la misma y a los 5, 10 y 15 minutos.

IMAGENES RADIOLOGICAS OBTENIDAS

En el perro donde le fue colocado un gasoma se realizó aortografía a los 7 días, hallando en el nefrograma una mayor concentración en el lado lesionado, con espasmo vascular en el pedículo renal en su porción distal.

En el perro donde se colocó un tubo de drenaje se realizó urograma excretor hasta los 20 minutos encontrando anulación funcional en el lado afectado.

En el perro donde fue realizada una desvitalización se efectuó urograma a los 14 días encontrándose una alteración en la evacuación del lado lesionado.

En los perros con ligadura completa del uréter se realizaron a las 24 horas estudios aortográficos demostrando los mismos, un nefrograma electivo con efecto de comienzo de riñón silencioso.

En los perros con ligadura completa del uréter se realizaron a los 4 días aortografías observándose efecto nefrográfico del lado no lesionado y ninguna observación en el lado de la injuria quirúrgica.

En los perros donde fue realizada la ligadura completa del uréter se practicó a los 7 días de la misma, urograma excretor por goteo continuo, encontrándose un nefrograma positivo del lado mencionado con dilatación pielocalicial y ureteral. En los perros con ligaduras completas del uréter y que fueron

liberadas a los 7 días se les realizó una aortografía demostrando un nefrograma positivo en el lado lesionado.

En los perros con ligadura completa del uréter se efectuaron aortografías al mes de las mismas, no observándose en los mismos la irrigación ni el efecto nefrográfico del lado mencionado.

PARTE SEGUNDA: Desde el punto de vista radiológico se utilizaron las mismas técnicas que en la primera parte observándose que en los perros con ligaduras de 7 y 15 días, 15 días después de liberada, un buen efecto nefrográfico siendo más notable en el de 7 días. Cuando el tiempo de ligadura es mayor, menor es el efecto nefrográfico.

URETER EXPERIMENTAL: PATOLOGIA DE LAS LESIONES URETERALES. MICROSCOPIA ELECTRONICA

MICROSCOPIA OPTICA Y ELECTRONICA. TECNICA: Para la microscopía óptica se utilizaron las técnicas comunes coloreándose los preparados con hematoxilina-eosina. En cuanto a la microscopía electrónica, pequeños trozos de riñón se fijaron en glutaraldehído al 6,25% en buffer de cacodilato de sodio y se post-fijaron en tetróxido de osmio al 1% de buffer fosfato: Previa inclusión en Araldita (epoxirresina), se realizaron cortes de 400 Angstroms de espesor con un ultramicrotomo LKB, los que se examinaron con un microscopio electrónico Philips 200 y se fotografiaron con aumentos originales desde 1.500 hasta 20.000.-

El trabajo será considerado bajo dos aspectos: **Primero:** Lesiones ureterales; **Segundo:** repercusión renal de las mismas.

LESIONES URETERALES:

De todos los medios empleados experimentalmente para producir daño parietal ureteral, los más efectivos fueron en el siguiente orden correlativo: ligadura total, cuerpo extraño periureteral y denudación de la adventicia. Las otras técnicas produjeron daños mínimos con la excepción de la colocación de un drenaje de goma; que en el perro examinado, actuó como cuerpo extraño. En el estudio microscópico del uréter, deben ser contemplados los siguientes sectores: supraestructural e infraestructural. En todos los uréteres estudiados este último correspondió al uréter histológicamente normal. En los casos con obstrucción completa, la porción supraestructural, presentó en forma constante, una atrofia masiva de la pared ureteral, realizada a expensas de todos sus sectores. El epitelio se presentó notablemente adelgazado, como constituido por dos o tres estratos celulares. La lámina propia conectiva está adelgazada y a ese nivel se observan escasos vasos, predominando la esclerosis, la que al parecer es susceptible de instalarse en muy escaso tiempo. La túnica muscular aparece también adelgazada y no lo podemos considerar como por un mecanismo de atrofia, sino más bien de distensión de la misma.

Las alteraciones halladas en la porción supraestructural presenta aspecto diferentes de acuerdo al método empleado para producir la obstrucción. En el caso de la ligadura total, la única lesión hallada es muy pequeña y se halla a nivel de la ligadura. Es muy llamativo que en sectores distantes apenas unos

cientos micrones de ese sector la estructura está conservada sin área de necrosis.

En los granulomas por cuerpo extraño, a raíz de una acentuada compresión extrínseca, el uréter se repliega innumerables veces aunque sin perder su luz, la que en sectores es filiforme. Desde el punto de vista funcional, la preservación de la luz es inofensiva, ya que las lesiones supraestructurales son similares de las que se observan en la ligadura total.

En la adventicia se observa en estos casos un granuloma gigante-celular con gran exudación y focos múltiples de reactivación pioide que en ocasiones llegan a la abscedación por necrosis.

En el caso de la denudación de la adventicia, aunque en forma inconstante, es posible observar áreas de necrosis parietal con invasión por tejido fibroso.

REPERCUSION RENAL DE LAS LESIONES URETERALES

Para que se produzca daño renal es necesario que la obstrucción sea completa y persistente. En el material por nosotros examinado se realizó simultáneamente el examen con el microscopio óptico y con el electrónico. Dado la índole completamente diferente de las lesiones serán consideradas bajo dos apartados: Lesiones inmediatas hasta 24 horas después de la obstrucción y lesiones tardías, hasta 15 días.

Lesiones inmediatas: con el microscopio de luz son muy escasas las alteraciones existentes; ellas consisten en la presencia de material proteico y líquido en el espacio urinario (espacio de Bowman) de los corpúsculos renales, (Foto N° 4) discreta dilatación tubular con edema celular, presencia de exudados intersticiales de tipo pielonefrítico, como los encontrados en otros preparados. En ocasiones hemos observado destrucción de nefronas con ruptura de las membranas basales tubulares (Foto N° 5). Estas lesiones que las observamos con más intensidad a las 24 horas después de la ligadura están prácticamente ausentes en los riñones examinados a las 3 horas.

En los riñones estudiados después de períodos prolongados de obstrucción las lesiones son muy avanzadas. Ya macroscópicamente es posible observar que la uronefrosis reduce el parénquima funcionante a una fina corteza. El examen muestra la persistencia escasos nefrones sin alteraciones. La mayoría de ellos parecen necróticos con las membranas basales tubulares destruidas y replegadas. En el intersticio existe un marcado proceso inflamatorio crónico inespecífico con esclerosis que disloca los tubos algunos de los cuales están dilatados.

MICROSCOPIA ELECTRONICA

En el examen con el microscopio electrónico las lesiones fueron mucho más marcadas y precoces lo cual es fácil de comprender si se considera la mayor resolución del instrumento empleado.

En los casos examinados a las 3 horas se observan acentuadas alteraciones de la células tubulares, en especial las pertenecientes al Asa de Henle y al sector distal del nefrón. Estas modificaciones consisten en edema citoplásmico con disminución y aún desaparición de los organoides. (Foto 6 y 7) A expensas del edema las células aumentan de volumen y llegan inclusive a ocluir la luz tubular.

Entre las 6 y 24 horas después las lesiones van en progresivo aumento y aparecen áreas de necrosis tubular. Las células muertas se descaman hacia la luz

y es posible verlas en segmentos distales del nefrón y en la luz de los tubos colectores formando cilindros.

Las membranas basales se repliegan y forman cuerpos anhistos celulares. En el intersticio se observa edema y exudación leucocitaria. Como característica las lesiones no son difusas sino que comprenden algunos nefrones dejando otros indemnes e inclusive dentro de un mismo nefrón parece haber sectores más sensibles al daño mientras que otros presentan una estructura relativamente bien conservada. En los riñones de períodos prolongados de obstrucción dado lo avanzado de las lesiones no muestran modificaciones características con la excepción de las existentes en los nefrones conservados que presentan lesiones parcelares de necrosis de las células tubulares las que aparecen con un aumento del número de lisosomas con aparición de figuras mielínicas intracitoplásmicas, índice de secuestro parcial del mismo. (Foto 8 y 9). Posteriormente estas células se descaman hacia la luz.

LESIONES ENCONTRADAS QUINCE DIAS DESPUES DE LA LIGADURA.

Las células de los tubos colectores muestran una pronunciada acidofilia citoplásmica y picnosis nuclear. En numerosos sectores se observa descamación celular, con formación de cilindros intratubulares. Las nefronas presentan aplastamientos marcados de las células de revestimiento con aumento de la luz tubular. (Foto N° 4). Los núcleos de dichas células son normales, posible índice morfológico de preservación de vitalidad. Los glomérulos no presentan modificaciones. Recordamos la lesión inmediata glomerular descrita en la primera parte del trabajo que consistía en la presencia de material proteico y líquido en el espacio urinario y discreta dilatación tubular con edema celular lo que también hemos encontrado en las microdisecciones. Llamativamente la médula renal en especial al nivel de las papilas no muestran lesiones, con excepción de edema intersticial.

Lesiones 72 horas después de desligado el uréter: La imagen es muy semejante a la del riñón no desligado. La descamación de las células de los tubos colectores es más intensa, pero la membrana basal está intacta. (Foto N° 11) El edema del intersticio disminuye notablemente y las células de los tubos del nefrón muestra un aumento de altura con edema y acidofilia citoplásmica.

Lesiones 7 días después de desligado. La imagen general se modifica apreciablemente. Los tubos colectores salvo una moderada dilatación ha recuperado el epitelio descamado. La Membrana basal es de dimensiones normales. Los sectores del nefrón aparecen dilatados caracterizándose el sector proximal por la pérdida del ribete en cepillo. Los glomérulos están intactos. El intersticio no presenta lesiones.

Lesiones 15 días después de desligado. El órgano recupera su normalidad histológica casi totalmente. Las únicas lesiones que persisten son la pérdida del ribete en cepillo del tubo proximal. (Fig. 12) y una discreta dilatación de las luces tubulares.

Ligadura de 30 días, 7 días después de desligado: Las lesiones más avanzadas asientan a nivel de los tubos colectores y del intersticio. En los primeros es posible observar un pronunciado engrosamiento de la

membrana basal la que duplica su espesor normal. Las células epiteliales muestran signos de necrosis avanzada características por tumefacción turbia mitocondrial, aumento del número de lisosomas y signos de cariorrexis y picnosis nuclear. Los sectores restantes del nefrón muestran lesiones menos intensas. A nivel de los tubos proximales es posible observar edema de las microvellosidades apicales, daño mitocondrial y aumento de lisosomas. El sector distal muestra lesiones similares. En el intersticio existe un pronunciado edema con separación de los haces del colágeno (Fig. 13). La exudación inflamatoria es escasa o nula en la mayor parte de los casos examinados. Las Asas de Henle con la excepción de una marcada dilatación no muestran lesiones. El hecho estructural más característico, existente a nivel de todos los sectores del nefrón, con la excepción del glomérulo, consiste en un aumento de la luz tubular, como consecuencia del aplanamiento celular, conservándose el diámetro exterior dentro de dimensiones normales.

Aparentemente sólo las lesiones de los tubos colectores son irreversibles en esta etapa de la obstrucción.

URETER EXPERIMENTAL: PATOLOGIA, MICRODISECCION E INFILTRACION DEL ARBOL VASCULAR

Dentro de las diferentes líneas de estudio de nuestro trabajo experimental, toca ahora exponer las lesiones encontradas al nivel del parénquima renal y objetivadas por medio de la microdissección de nefrones y de la infiltración del árbol vascular mediante la inyección de un compuesto de latex-amoníaco. La técnica utilizada para el desarrollo de la microdissección de nefrones fue la descrita por J. Oliver con las modificaciones que le impusiera Darmady E. M. (2) y nosotros mismos.

A fin de familiarizarnos con la morfología de los nefrones de los perros muy similares a los del humano, en un comienzo disecamos ambos riñones, el sano y el lesionado, a fin de tomar de los mismos los puntos de reparo para detectar las lesiones. Por otra parte también en algunos perros vírgenes de lesiones realizamos nuestra experiencia, ya que en los perros lesionados unilateralmente los riñones sanos podrían presentar alteraciones por el desarrollo de funciones vicariantes.

En los primeros perros en que trabajamos practicamos algunos análisis de orina realizando las tomas de la vejiga, del uréter sano y del uréter lesionado por encima del obstáculo. La orina de vejiga fue en general francamente patológica. Contenía hematíes, leucocitos y variedad de cristales lo mismo que cilindros hemáticos, hialinos y granulados. La orina extraída del uréter sano presentó los campos microscópicos cubiertos de hematíes, lo que nos indujo a pensar que era la consecuencia de las maniobras quirúrgicas realizadas en las tomas. La orina extraída del uréter lesionado fue francamente purulenta. Por eso decidimos suspender los controles hasta otra etapa más avanzada de nuestra experiencia.

Debemos destacar que la lesión objetiva más destacable fue la uronefrosis y la misma se estableció en la casi totalidad de los riñones estudiados.

La intensidad de las mismas la catalogamos en 4 grados, un tanto subjetivos, pese a haber encontrado en la bibliografía consultada algún tipo de correlación con la uronefrosis establecida experimentalmente. El grado más leve de uronefrosis se produjo en todos los animales con excepción de 2, uno en que se había desvitalizado el uréter y otro pinzado durante 10 minutos. El grado de

uronefrosis macroscópico varió en proporción inversa a la altura del uréter en que fue realizada la lesión.

También observamos que la uronefrosis es mayor en las ligaduras incompletas que en las completas, siempre en un período no mayor de 7 días, tal vez debido a que se mantiene la actividad mecánica del uréter. Esto está de acuerdo con las observaciones de otros autores.

El desarrollo macroscópico de la uronefrosis comienza con el borramiento de los fórniçes previa la desaparición de la convexidad interna de las papilas renales. En un segundo tiempo estas papilas se vuelven cóncavas, los cuellos de los que podríamos llamar cálices ya deformados, se ensanchan en la medida que lo hace la pelvis que también se agranda hasta conformar el aspecto clásicamente conocido, tanto radiológico como morfológico. Es evidente que la deformación hidronefrótica varía de acuerdo al tipo de riñón, a su vascularización, a su forma de desarrollo, y a la especie que pertenece.

La presión intrapélvica que empuja las papilas radialmente hacia la corteza produce según su desarrollo tipos lesionales diferentes, según el segmento renal que se considere. Es así que hemos observado en las microdisecciones que la deformación más típica en los túbulos renales, en la porción media de los riñones, es lo que podríamos denominar enrizamiento tubular, lo que contrasta con el estiramiento de los túbulos en los segmentos extremos de los riñones. En los primeros, los 5 o 7 rulos normales de los tubos proximales y distales que existen por milímetro, se acentúan y aumentan hasta en un número mayor de 30 por mm. En los segundos por el contrario, este número se mantiene o incluso disminuye por el estiramiento antes mencionado de los mismos.

No hemos notado que esta alteración se produzca en los vasos renales.

La estructura tubular alterada que es bien objetivada por medio de la microscopía óptica, deja traslucir a través de sus basales, lesiones celulares gruesas en el estudio mediante microdisección. Son frecuentes las aposiciones sobre los túbulos de material tipo cálcico o similar y dan a los mismos un carácter irregular y llamativo. Contrastando con los mismos, sectores en los que la morfología tridimensional es normal. (Foto 14).

Pese al hecho de existir un factor de obstrucción, las medidas externas de los túbulos no se ven aumentadas en ningún momento, manteniéndose el diámetro externo tubular entre 15 y 40 micrones y el diámetro corpuscular entre 150-200 y aún 300 micrones. Hemos encontrado corpúsculos de forma muy variada, tal vez por el aumento de las presiones y la compresión cortical. Pocos son los que mantienen su forma esteroideal.

El carácter morfológico más llamativo de los corpúsculos de Malpighi, desde el punto de vista de la microdisección, está dado por el rechazo o tal vez retracción del glomérulo dentro del mismo, siempre sobre el polo vascular, permitiendo objetivar un gran espacio de Bowman (Fotos 15 y 16) rodeado por una cápsula estirada, lo cual nos deja la impresión de que en el interior del mismo existe un acúmulo mayor de líquido (preorina) el cual seguramente se encuentra la hiperpresión.

Es frecuente encontrar en los túbulos soluciones de continuidad en sus epitelios originando las mismas comunicaciones entre el intersticio y la luz tubular.

La superficie externa de los túbulos es asiento de deformaciones en más y en menos, ya que son visibles estructuras definidas al tiempo que se notan abultamientos en otros sectores (Fig. 17).

Encontramos necrosis aisladas diseminadas como pequeños focos y debidas seguramente a obstrucciones o trombosis vasculares.

Las alteraciones de los túbulos colectores y de las Asas de Henle son las más importantes. Lo dijimos con respecto a los túbulos proximales y distales y se mantiene para los colectores, cuyo diámetro externo está conservado pero la transluminación nos muestra una luz mucho mayor que la normal. Por otra parte son los túbulos colectores, conjuntamente con las Asas de Henle los elementos de mayor friabilidad y los que más fácilmente se digieren con la corrosión química. El manipuleo de los mismos, con el instrumental de microdissección es notablemente difícil como lo han notado otros autores, pudiendo afirmar nosotros con seguridad que es casi imposible.

El intersticio está al parecer alterado, dando la impresión que se desarrolla una fibrosis del mismo.

Las alteraciones vasculares que encontramos en los primeros animales con que trabajamos, como ser la aparición de deformaciones múltiples, en especial de los pequeños vasos venosos, generalizada a muchas áreas renales estudiadas, nos indujo a estudiar el árbol vascular renal mediante la técnica de infiltración vascular con una mezcla de latex-amoníaco al tercio.

El desarrollo de esta técnica se hizo mediante controles tensionales no sobrepasando los 80 a 100 mm. de agua, según el tamaño y peso del animal. La infiltración se realizó inmediatamente después del sacrificio. Sobresalieron en este estudio estrechamientos terminales de los moldes de latex-asetando en arterias interlobulillares e interlobulares, que suponemos son debidos a espasmos vasculares ocurridos a esos niveles. Hay también una pobreza llamativa de glomérulos rellenos con latex amoníaco. En la foto se objetiva este último y numerosas arteriolas aferentes y arterias interlobulillares que terminan en extremos afinados (espasmos oclusivos). (Fig. 18 y 19).

PARTE SEGUNDA: DESLIGADURA DEL URETER DE MANTENER SIETE DIAS LA OBSTRUCCION COMPLETA UNILATERAL.

Descripción de las lesiones:

Corpúsculo de Malpighio: Los diferentes sectores disecados muestran una diversidad muy grande de lesiones. Persisten a la observación anterior el hecho de que los glomérulos aparecen empujados en los corpúsculos contra el hilio o polo vascular, (Fig. 20) notándose que al tiempo que esto sucede la cápsula de Bowman en vez de retraerse se mantiene distendida. Posiblemente esto se deba al líquido que ella alberga en su interior. Es posible que en algún momento de la experiencia se halla establecido una hipertensión endocapsular, la cual además de explicar lo mismo podrá justificar la existencia de prociencias de la cápsula como las que hemos observado; (Fig. 21) ignoramos desde el punto de vista de la microdissección, si esa supuesta hipertensión se mantiene después de la desligadura. El hecho de que el glomérulo queda en la posición antes mencionada podría deberse a la formación de adherencias.

Las medidas tomadas a los corpúsculos varían de los 150 a 200 micrones de diámetro. En algunos casos son mayores pero generalmente esto se relacionó con el tamaño del animal con que trabajamos.

Hemos encontrado que en un mismo perro la diversidad de tamaños de los corpúsculos puede deberse al grado de atrofia que estos presentan, ya que algunos corpúsculos atróficos, inferiores en diámetro a los 80 micrones, (fig. 22) aparecen vecinos de otros normales de 150 micrones. En general los corpús-

culos atróficos, aparecen en zonas de gran fibrosis intersticial. Estas zonas muestran también al lado de los corpúsculos túbulos muy alterados, algunos indiferenciables a no ser por la continuidad que mantienen con el nefrón a que pertenecen.

TUBULOS

En general las lesiones de los túbulos renales varían en forma decreciente partiendo de los tubos colectores a los proximales. Parecería que el organismo resguardara así la parte más especializada funcionalmente.

La lesión más llamativa es el marcado enrizamiento que notamos ya en nuestra primera parte del trabajo, que persiste en algunas áreas con tanta intensidad como lo es macroscópicamente, la dilatación pélvica y calvicial.

Dada la forma en que se va produciendo la dilatación de la pelvis renal y de acuerdo al aumento de la presión interior, las zonas centrales de los riñones son empujadas hacia la corteza de modo que se produce un empuje de las papilas que al tiempo que hace disminuir en longitud la medida corteza-papila, lleva a pronunciar aún más el enrizamiento normal que presenta los túbulos proximales y distales.

Normalmente los rulos tubulares son de 5 a 10 por mm., en nuestros casos algunos túbulos alcanzan un número superior a 30. En general los túbulos ubicados en los extremos, son posibles en ciertos casos de elongarse y por consiguiente el enrizamiento normal disminuye y aún desaparece en algunos nefrones. (Fig. 23). Además de la lesión mencionada se pueden observar con gran frecuencia que los túbulos presentan algunas retracciones o estrechamientos. (Fig. 24). Estos estrechamientos pueden formarse ya por compresión o también por retracción de fibras del tejido intersticial, (Fig. 25) cuando se ha sacado la ligadura. Los estrechamientos asientan principalmente en los tubos proximales y distales. Puede notarse también algunas soluciones de continuidad y estrangulaciones que en algunos casos son tan marcadas, siendo fácil pensar en que algunos túbulos pueden seccionarse completamente.

Otro hecho frecuente a la observación es la alteración de la estructura histológica en forma segmentaria.

Las Asas de Henle aparecen como estructuras muy friables, adoptando su primera porción una forma arrosariada, consecuencia de los cilindros celulares, cristales etc. que pasan por su interior. (figura 26) Estas últimas producen a su paso dilataciones segmentarias. La medida de las Asas de Henle es variable entre los 10 y 15 micrones. Las impresiones internas que se marcan sobre ellas, alcanzan a veces a triplicar su diámetro normal. Los túbulos colectores son los más alterados estructuralmente. La luz o diámetro interno de los mismos entre diámetro interno y externo es de 30 a 40 micrones. (Fig. 27).

Alternando con estas lesiones pueden observarse zonas de estructura conservada. Algunos muestran soluciones de continuidad, especialmente en los colectores de segundo y tercer orden.

La zona más alterada es seguramente la que corresponde a los segmentos ubicados en las papilas.

Las alteraciones intersticiales que persisten a la desligadura, son más intensas en la zona medular de los riñones disecados.

La estructura fibrosa envuelve estrechamente a los tubos colectores y Asas de Henle, dificultando grandemente su separación. Es probable que la mantención de las lesiones intersticiales esté en relación directamente con la recuperación no sólo estructural sino también funcional en las nefronas. (Fig. 28).

Los vasos renales no parecen participar del enrulamiento tubular antes descrito. Los pequeños vasos venosos es posible que se colapsen por el mero aumento de la presión intrapélvica. Es sabido que en estos casos se produce un desarrollo de la circulación venosa colateral tal vez como forma de buscar el desagüe de la sangre que les llega cada vez a mayor presión. En el sistema venoso correspondiente a la corteza hemos encontrado una gran alteración de los mismos. Se notan sobre las superficies de las vénulas numerosas saliencias que pueden ser el comienzo de esa mencionada circulación colateral. Los vasos arteriales se muestran en general con una marcada rigidez y dureza que induce a pensar en una esclerosis de los mismos.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES:

En la primera parte de este trabajo en la cual utilizamos la vía de abordaje transperitoneal notamos la aparición de reacciones plásticas importantes que involucran el uréter y traían como consecuencias una alteración del calibre del mismo, con todas las secuelas que ella trae aparejada. Solamente en el caso en que fue colocada una gasa periureteral a pesar de la gran uronefrosis resultante no existía aparente disminución de la luz del uréter. Otro hecho importante fue la reabsorción total y sin secuela de los hematomas periureterales.

En las ligaduras parciales del uréter observamos que a igual tiempo que el de una ligadura total, la dilatación del mismo y de la pelvis era mucho más notable.

En la desvitalización del uréter lo más importante fueron las adherencias que fijaban el órgano a la zona vecina.

En los casos de ligadura completa del uréter las lesiones macroscópicas aparecen ya a las 36 hs. y notamos que el uréter reacciona de dos maneras diferentes, en uno de los casos aumentando su diámetro dilatándose y en otros además se elonga haciéndose plexoso.

Desde el punto de vista radiográfico el urograma excretor en caso de decidir futuras soluciones conservadoras puede contribuir aclarando la situación, pero la imagen puede ser falseada y no dar elementos positivos. El estudio angiográfico puede dar el máximo de información especial el nefrograma, considerando la posibilidad del efecto nefrográfico como prueba de valor en el estado de la función renal.

En lo referente a la aparición de la sustancia opaca la precocidad de la misma corresponde al mejor riñón. Una demora en los primeros minutos significa que el flujo circulatorio está disminuido.

En el urograma excretor a veces se observa una mayor concentración del material de contraste en uno de los riñones, pues la glándula lesionada por isquemia no elimina con mayor ritmo que el sano, sino lo hace más lentamente.

En nuestras experiencias observamos que interviene el proceso obstructivo. Con respecto a los estudios angiográficos, los procesos obstructivos llevan a lesionar no sólo el parénquima sino además las arterias intraparenquimatosas y mismo las arterias extrasinusales del pedículo renal.

La atrofia de las arterias es paralela a la atrofia del parénquima renal.

En riñón lesionado se puede observar nefrograma retardado.

Desde el punto de vista de la microdissección las alteraciones observadas en la primera parte de nuestro trabajo ha persistido en los riñones de los perros a los cuales se les practicó la desligadura después de 7 días de man-

tener una obstrucción completa del uréter, siempre en forma unilateral. Es posible que la recuperación dependa del tiempo que se mantiene vivos a los animales de experimentación una vez realizada la desligadura. Por otra parte la variación de las lesiones en cuanto a daño funcional y morfológico en una y otra zona de los riñones en estudio debe hacernos meditar sobre el hecho de que la recuperación se produzca también en ciertas áreas de los mismos, mientras que en otras dado el avanzado grado de lesión, el daño sea irreversible y las mismas o se mantengan fijas o aún que progresen hasta la destrucción completa de esos nefrones. La Presión intraluminal aumentada es dable que continúe durante un cierto tiempo no establecido, ya que en nuestros casos la uronefrosis macroscópica, se mantuvo hasta el tiempo de sacrificar los animales, de esto se desprendería que algunas lesiones pueden inclusive progresar aún después de la desligadura. Las obstrucciones tubulares por deshechos, cilindros, cristales, intratubulares, lo mismo que las soluciones de continuidad que hemos encontrado tanto en la primera como en la segunda parte del trabajo nos obligan a ser pesimistas en lo referente a la recuperación y mucho más el haber hallado un gran desarrollo intersticial de tipo fibroso y alteraciones vasculares.

El estudio experimental realizado en la desligadura a los 7 días de la obstrucción está ya en concordancia con aquellos autores que sostienen que la recuperación en los perros es nula cuando ha sido mantenida ese tiempo.

Es posible y así lo pensamos nosotros, el que el drenaje linfático renal y grado de desarrollo del mismo tenga principal importancia en el tiempo máximo de obstrucción a fin de que se pueda producir una recuperación.

Creemos por lo que de la microdissección se desprende que en forma general se lesionan principalmente los elementos medulares, tubos colectores y Asa de Henle, lo cual se obsta en la demostración de lesiones proximales tubulares y distales como las descriptas.

Vale lo mismo para las lesiones corpusculares. Evidentemente en el desarrollo lesiona de estos últimos elementos del nefrón, los más especializados, las lesiones comienzan consecuentemente a las trastornos de irrigación y secundariamente a los factores de orden mecánico.

Finalmente debe tenerse en cuenta el hecho general que se desprende respecto a que la corrección de la obstrucción es más exitosa en la medida en que menor sea el tiempo que permitimos la mantención de la obstrucción.

Bajo el punto de vista de la microscopía electrónica podemos decir que las compresiones ureterales extrínsecas aunque no ocluyan por completo la luz al replugar repetidas veces al uréter actúa como si fuera una solución completa.

La obstrucción completa aún de pocas horas produce daño renal en un número no determinado de nefronas que a la luz de la microscopía electrónica el daño de dichas nefronas es irreversible ya que las membranas basales tubulares están destruídas.

Una ligadura ureteral completa de 15 días de duración no produce daño renal irreversible. La recuperación morfológica del riñón insume no menos de 15 días. El sector renal más dañado por la ligadura es el tubo colector.

El sector tubular del nefrona es capaz de recuperarse rápidamente desde el punto de vista morfológico.

El edema intersticial desaparece al desligarse el uréter.

En los riñones con obstrucción total prolongada se produce destrucción de la mayor parte del parénquima renal funcionante.

Es altamente probable que en las obstrucciones prolongadas se realice pro-

LESIONES DEL URETER Y SU REPERCUSION RENAL

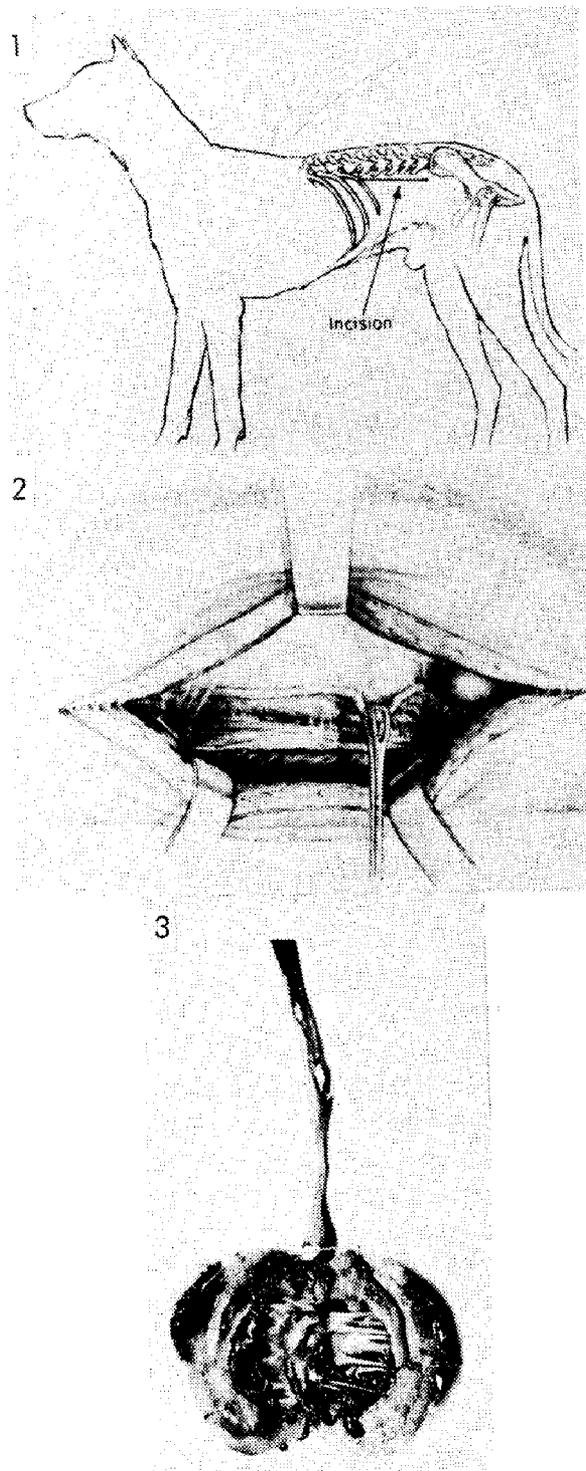


Fig. 1 - Incisión operatoria.

Fig. 2 - Reparación del uréter.

Fig. 3 - Pieza operatoria donde se observa una gran hidronefrosis.

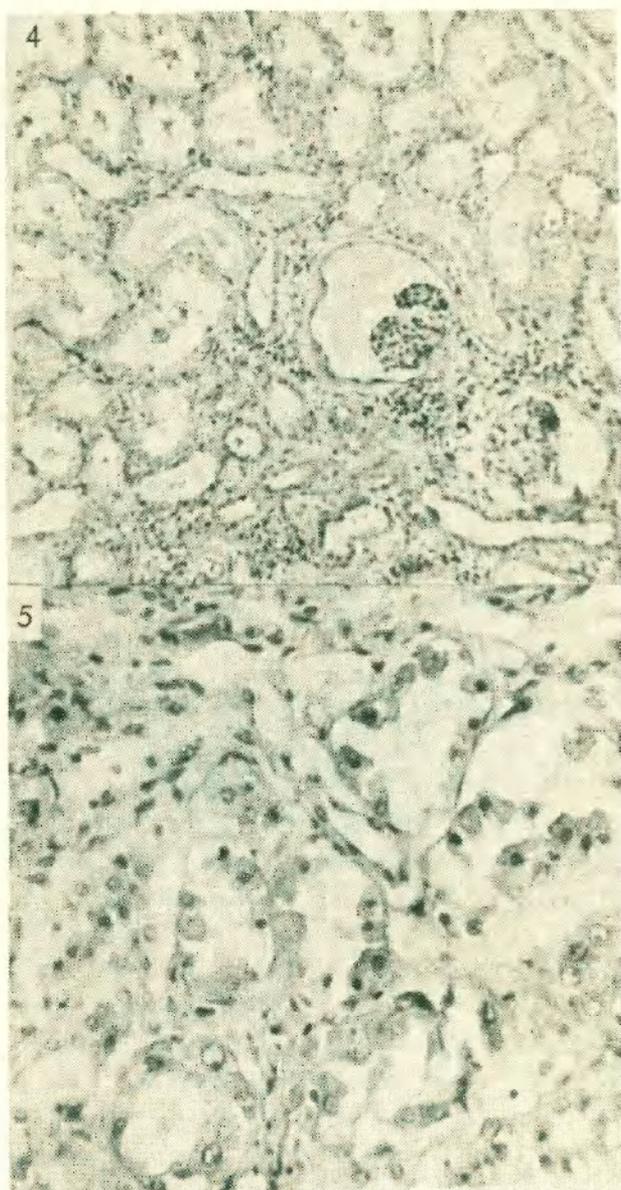


Fig. 4 - Descamación masiva de tubos colectores con necrosis epitelial. Dilatación de tubos distales y proximales. Discreto edema intersticial. Corpusculos de Malpighi sin alteraciones.

Fig. 5 - Acumulo de líquido en el espacio urinario del glomérulo. Dilatación acentuada de todos los tubos contorneados.



Fig. 6 - Iubo colector. Marcado edema celular con pérdida de organoides.

Fig. 7 - Edema celular y necrosis.



Fig. 8 - Tubo proximal. Aparición de múltiples figuras mielínicas.

Fig. 9 - Figura mielínica con gran aumento.

LESIONES DEL URETER Y SU REPERCUSION RENAL

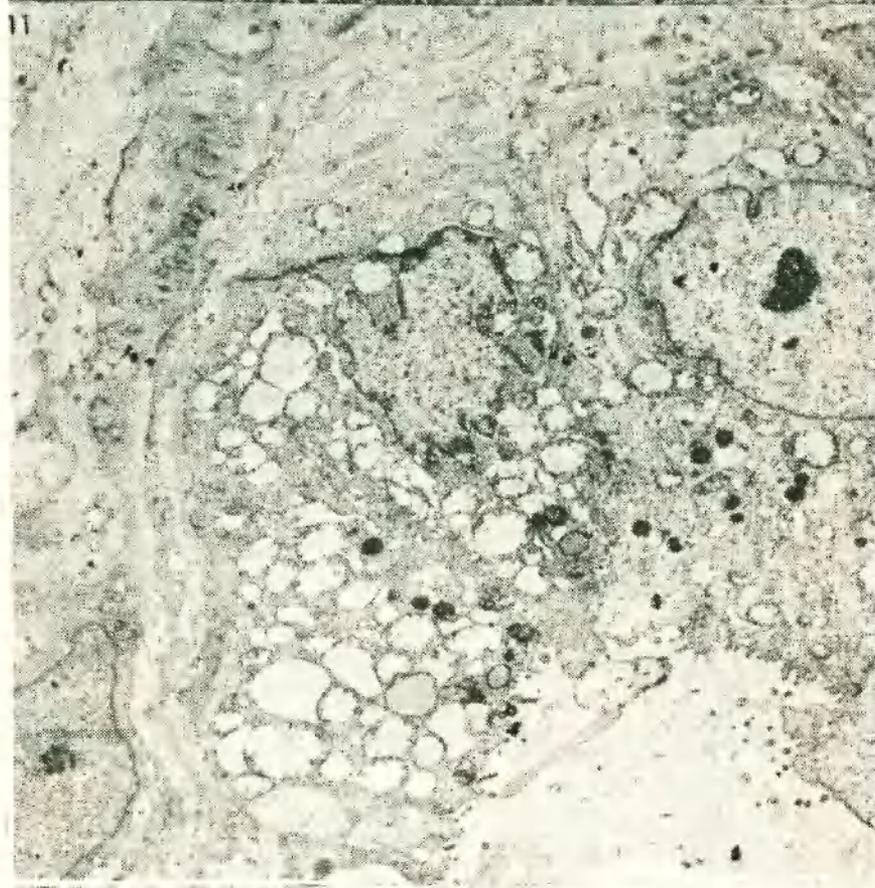
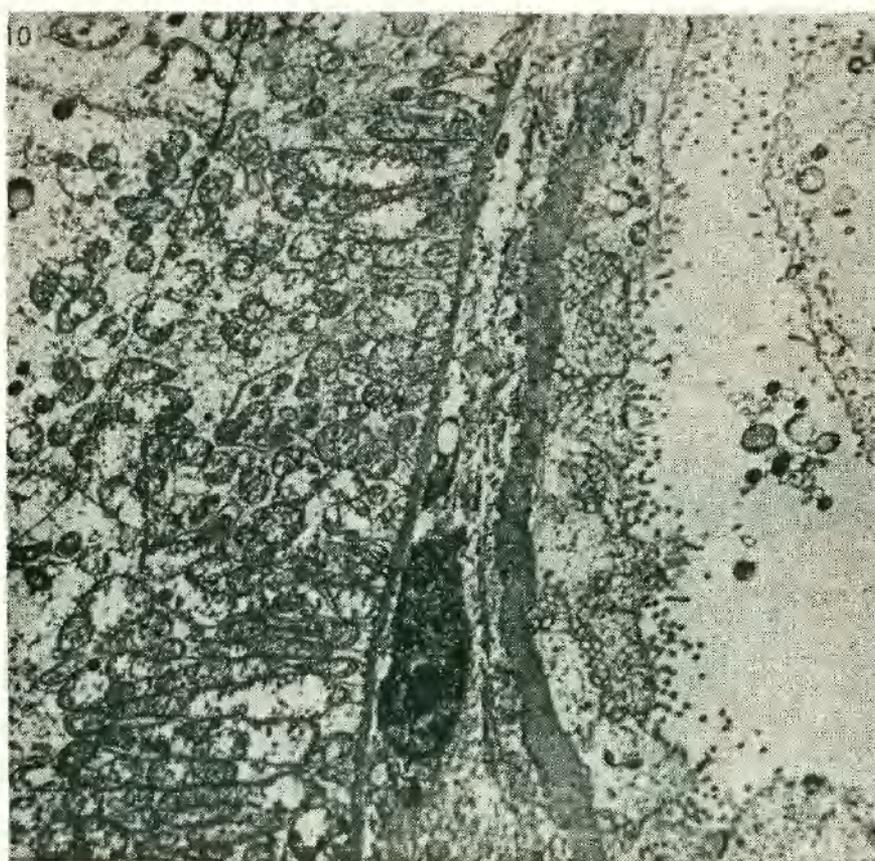


Fig. 10 - Aplanamiento de tubo proximal. Engrosamiento de Membrana basal.

Fig. 11 - Necrosis parcelar del epitelio del tubo colector.

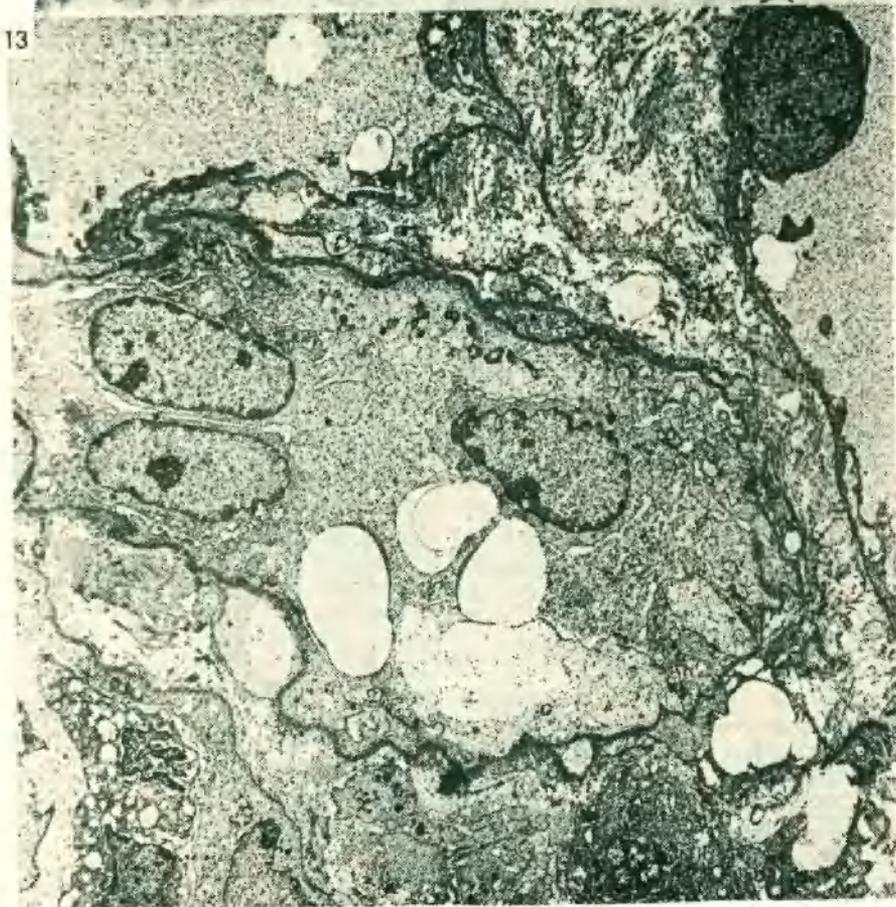
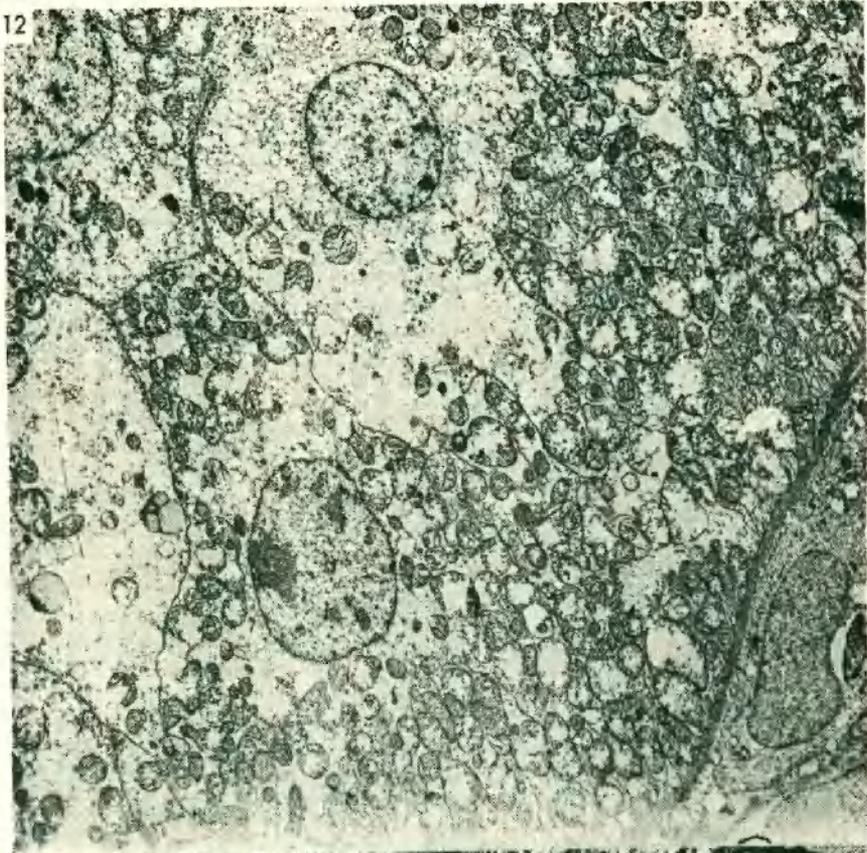


Fig. 12 - Pérdida del ribete en cepillo del tubo proximal.

Fig. 13 - Edema intersticial.

LESIONES DEL URETER Y SU REPERCUSION RENAL

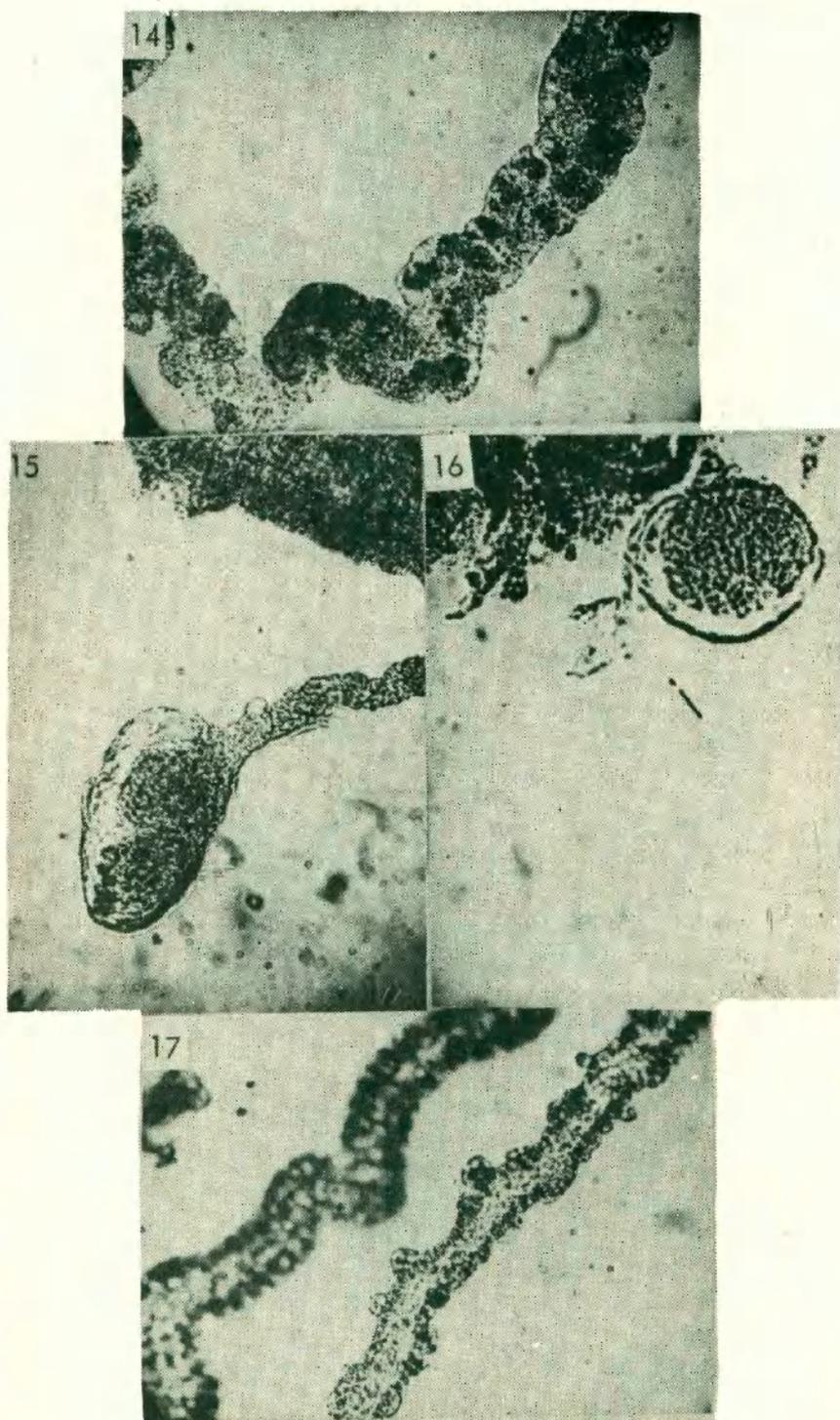


Fig. 14 - Estructura tubular alterada. Lesiones celulares basales. Aposición en los túbulos de material tipo cálcico.

Fig. 15 - Corpúsculos de Malpighi con rechazo o retracción del glomérulo dentro del mismo sobre polo vascular con gran espacio de Bowman.

Fig. 16 -

Fig. 17 - Deformación de la superficie externa de los túbulos con estructuras y abultamientos.

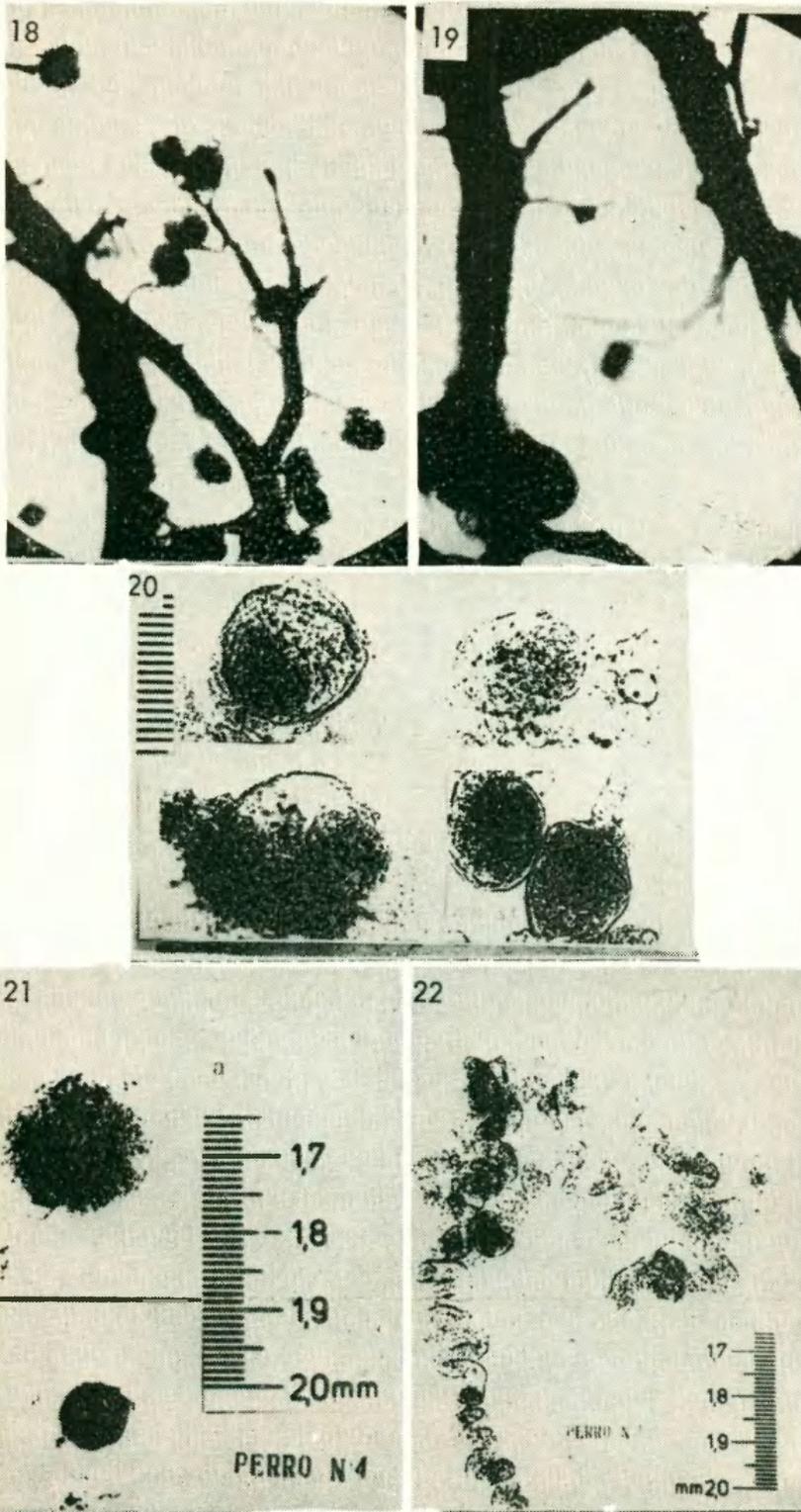


Fig. 18 - Pobreza de glomérulos con numerosas arteriolas aferentes y arterias interlobulillares con extremos afinados.

Fig. 20 - Glomérulos empujados en los corpúsculos contra el hilio o polo vascular.

Fig. 21 - Corpúsculos atróficos.

LESIONES DEL URETER Y SU REPERCUSION RENAL

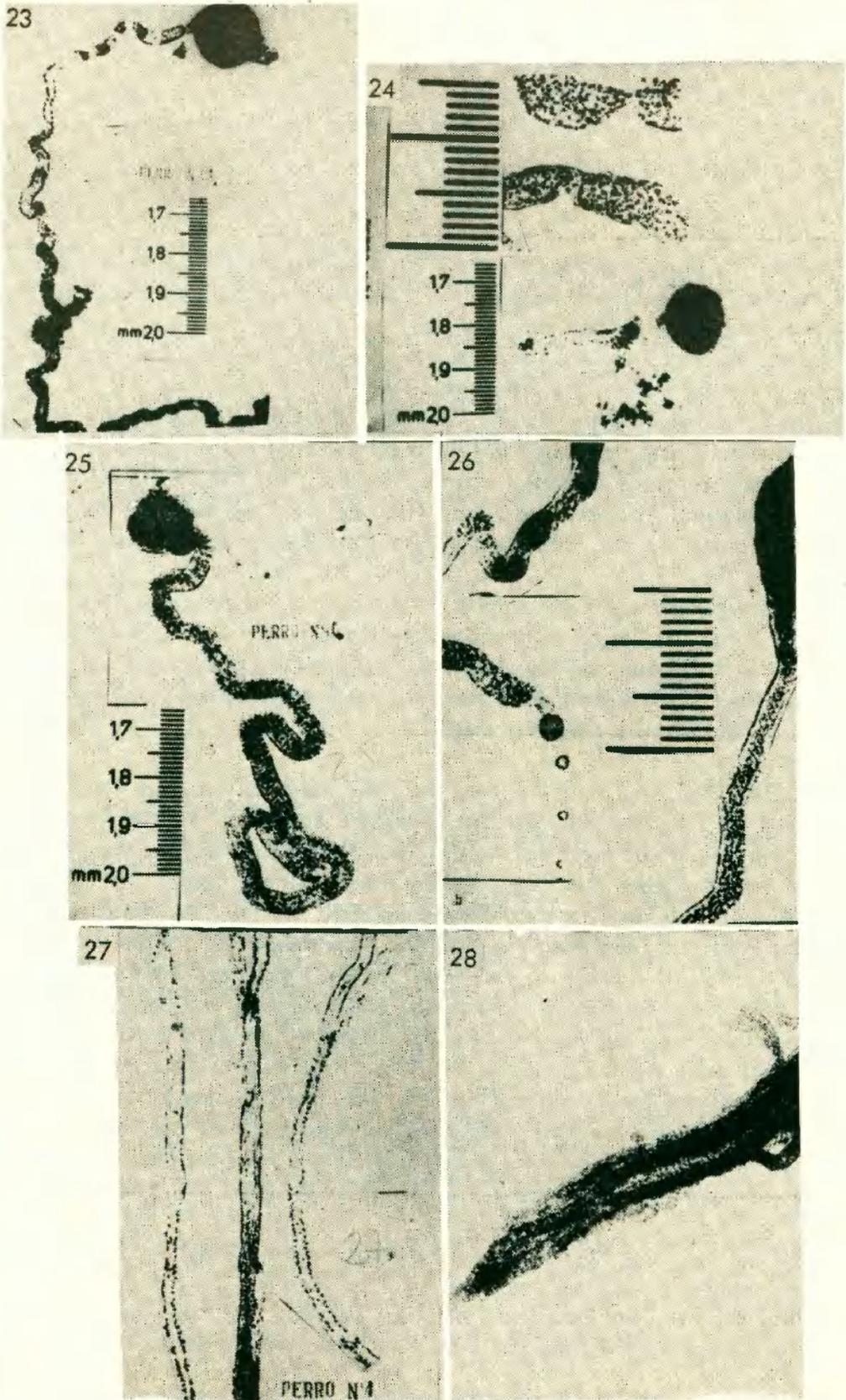


Fig. 23 - Tubos elongados con disminución del normal enrizamiento y desaparición en algunos nefrones.

Fig. 24 - Tubos con retracciones o estrechamientos.

Fig. 25 - Estrechamientos tubulares.

Fig. 26 - Asa de Henle friables con forma arrosariada con cilindros celulares y cristales en su interior