

11201



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
PEMEX

29  
201

HIPERPLASIA DEL APARATO YUXTAGLOMERULAR  
EN CARDIOPATIAS CONGENITAS ESTUDIO EN  
AUTOPSIAS. EN UN PERIODO COMPRENDIDO  
DE 1985 A 1994 EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR  
DE PETROLEOS MEXICANOS.

## TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

## ANATOMIA PATOLOGICA

P R E S E N T A :

**DR. MARIANO CRISTOBAL SANCHEZ JIMENEZ**

TUTOR DE TESIS: DRA. MARIA IRENE RIVERA SALGADO



**PEMEX**

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1998

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

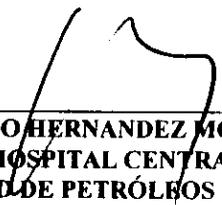
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

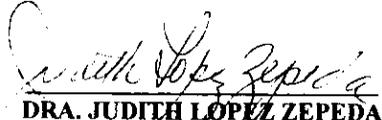
**HIPERPLASIA DEL APARATO YUXTAGLOMERULAR EN  
CARDIOPATIAS CONGENITAS ESTUDIO EN AUTOPSIAS.  
EN UN PERIODO COMPRENDIDO DE 1985 A 1994  
EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE PETROLEOS MEXICANOS.**

**NOMBRE DEL AUTOR: DR. MARIANO CRISTÓBAL SÁNCHEZ JIMENEZ**

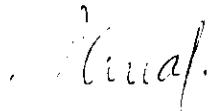
**SERVICIO: ANATOMÍA PATÓLOGICA.**



**DR. GUILLERMO HERNANDEZ MORALES**  
**DIRECTOR DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE**  
**ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.**



**DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA**  
**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA**



**DR. OSCAR LARRAZA HERNANDEZ**  
**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA**



**DRA. MARÍA IRENE RIVERA SALGADO**  
**TUTOR DE TESIS.**

## I N D I C E

	Pag.
Antecedentes	2
Objetivo	5
Material y Metodos	6
Resultados	7
Discusión	9
Conclusiones	12
Bibliografía	13
Gráficas	15

## ANTECEDENTES y FUNDAMENTO TEÓRICO

El desarrollo del corazón y los grandes vasos es complejo y por ello, las malformaciones congénitas son relativamente comunes. La frecuencia global de cardiopatías congénitas es de 0.7 por 100 en los productos nacidos vivos y de 2.7 por 100 en los productos nacidos muertos. Las formas anatómicas más frecuentes son:

- a) Defectos del Tabique Interauricular e interventricular
  
- b) Anomalías del Arco Aórtico
  
- c) Anomalías en la división del Tronco Arterioso. (1)

Los pacientes con esas alteraciones cursan con hipoperfusión sistémica y/o hipertensión pulmonar y/o dilatación de aurículas cardíacas; habitualmente tienen niveles normales de saturación de oxígeno y de sodio séricos. Las alteraciones funcionales descritas son detectadas por el aparato yuxtaglomerular (AYG) el cual desempeña una función homeostática en el balance hidro-electrolítico a través del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.

El AYG está constituido por células de músculo liso modificado que conforman la media de la arteriola aferente del glomérulo. La producción de renina es una función endocrina de estas células. Por medio de la elaboración de renina el riñón induce la formación de angiotensina I la cual por efecto de la enzima convertasa da origen a la angiotensina II que es un potente vasoconstrictor que aumenta la resistencia periférica y también estimula la producción y liberación de aldosterona por las suprarrenales, la cual actúa reteniendo sodio y agua para de esta manera elevar el gasto cardíaco, estas dos acciones tienden a elevar la presión sanguínea y la volemia.(2).

La hiperplasia del AYG se ha observado en padecimientos que cursan con disminución del flujo sanguíneo renal o excreción aumentada de sodio ; sin embargo, se encuentra en otras condiciones en las que participa la volemia, la presión, la saturación de oxígeno o el volumen de las aurículas cardíacas (Tabla 1).

### **Condiciones que cursan con hiperplasia del aparato yuxtaglomerular**

- 1.- Estenosis de la arteria renal
  - 2.- Síndrome de Bartter
  - 3.- Hipo flujo renal
    - anatómico
    - funcional (choque)
  - 4.- Síndrome de Addison
  - 5.- Dilatación auricular cardíaca
  - 6.- Hipertensión pulmonar crónica
- tabla 1

Se ha asociado también con el uso de fármacos inhibidores de la acción de la aldosterona. También se ha descrito en pacientes con insuficiencia cardíaca ; en este grupo de sujetos el mecanismo de la hiperplasia del AYG es poco claro, aunque quizás se encuentre relacionado con la producción del Péptido Atrial Natriurético, cuya producción y liberación se estimula por la dilatación auricular (3). La hiperplasia prominente del AYG se ha documentado tradicionalmente en pacientes que cursan con estenosis de la arteria renal o de la aorta suprarrenal y en pacientes con síndrome de Bartter, en esta última condición clínica existe un defecto en la reabsorción de cloro en la rama ascendente del Asa de Henle con pérdida de sodio y agua, lo que lleva al aumento secundario de las concentraciones plasmáticas de Renina-Angiotensina-Aldosterona . Estos pacientes son hiponatémicos e hipotensos. El síndrome de Bartter revierte con la administración de inhibidores de la vía de la ciclooxigenasa (4).

De manera similar, los recién nacidos portadores de persistencia de conducto arterioso (PCA), suelen responder a la administración del mismo tipo de fármacos. En un estudio previo no

publicado, se demostró un incremento en el número de células del AYG en pacientes con PCA y se postuló que quizás la hipertensión pulmonar podría ser un estímulo para la producción de prostaglandinas y éstas a su vez serían los promotores de la hiperplasia de AYG (6).

La hiperplasia del AYG en diversas manipulaciones experimentales (2.4.7) y en sujetos humanos en condiciones predisponentes se establece tempranamente y no depende del tiempo en que actúa el estímulo probable.

**OBJETIVO.**

CONOCER LA ASOCIACIÓN QUE EXISTE ENTRE LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS, CON O SIN CIANOSIS Y LA HIPERPLASIA DEL APARATO YUXTAGLOMERULAR.

**HIPÓTESIS.**

LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS SE ASOCIAN CON HIPERPLASIA DEL APARATO YUXTAGLOMERULAR.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El presente trabajo es un estudio retrospectivo, observacional, transversal y comparativo de casos y testigos.

**Casos:** todos los pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas, autopsiados en el Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos en el lapso de 1985 a 1994.

**Testigos:** Pacientes pediátricos sin cardiopatías congénitas autopsiados en el Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos en el mismo lapso de tiempo, pareados por edad con los casos.

**Criterios de exclusión:** Testigos con causa conocida de hiperplasia del AYG (hipertensión renovascular, necrosis tubular aguda).

### **Criterios de eliminación:**

- a) Cortes de riñón con datos de autólisis,
- b) Ausencia de cortes de riñón.

### **Método**

De los archivos del servicio de autopsias del Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos de 1985 a 1994 se estudiaron 31 estudios postmortem de pacientes pediátricos cuyas edades variaron de 0 a 14 años con diagnóstico confirmado de cardiopatía congénita (Tabla 1).

El grupo testigo de 32 sujetos que murieron de varias enfermedades y cuyas edades variaron de 0 a 14 años fue seleccionado de la misma muestra de autopsias (1985-1994), pareado por edad, de sujetos sin el diagnóstico anatómico de cardiopatía congénita (Tabla 2)

El tejido renal fue removido en la primera hora posterior al fallecimiento; se fijaron cortes en formol al 10% que fueron embebidos en parafina y se realizaron cortes de 3 micrómetros, se tiñeron con Hematoxilina y Eosina.

Método de conteo:

Células del AYG ubicados entre la mácula densa y el repliegue de la cápsula de Bowman en el polo vascular tomando como foco las células tubulares(2).

Estos fueron revisados por 3 diferentes observadores (Patólogos) quienes desconocían los diagnósticos anatómicos.

Se realizó el conteo de las células del AYG de 15 glomérulos a un aumento de 40X, se obtuvo su promedio y se analizaron estadísticamente por el método de T de Student.

## RESULTADOS

Durante el lapso 1985-1994 se autopsiaron 63 sujetos en edad pediátrica con o sin cardiopatías; se eliminaron 2 individuos por las siguientes razones:

a) Un testigo con causa conocida de hiperplasia de células del AYG con diagnóstico de LAM 4, el cual tuvo una cuenta de 14.2 células y en los cortes de riñón se encontró microangiopatía y trombos de fibrina, causa vascular conocida de hiperplasia del AYG.

b) Un caso con Rabdomiomas cardíacos por no ser una cardiopatía con defecto estructural valvular.

El grupo de estudio quedó constituido por 61 autopsias; de ellas 30 fueron cardiopatías 11 (36.6%) de tipo cianógenas y 19(63.4%) no cianógenas, cuyas variedades se anotan en las tablas 3 y 4, no existiendo diferencias en el número de células del AYG entre ambos grupos generales.

El grupo de testigos fue de 31, y sus diagnósticos aparecen en la tabla 2.

El promedio de edades del total de sujetos en estudio fue de 1.14 años, la edad promedio en el grupo de casos fue de 1.37 y en el grupo de los testigos fue de 0.91, sin diferencias estadísticamente significativas.

El promedio de células del AYG de los casos fue de 10.16 y el de los testigos de 8.32, con una diferencia estadísticamente significativa con una  $P < 0.003$ .

No se encontró diferencia significativa cuando la cuenta de AYG se analizó por edades.

En el análisis del grupo en total se pudo observar que 36 sujetos tuvieron cuentas mayores de 8 células por AYG, valor considerado como normal (9).

Al graficar al grupo de casos y testigos se distinguieron 3 grupos (Gráfica 1):

- Uno con cuenta mayor de 10.6 células por AYG (valor promedio de 12.1 células) y constituido por 10 sujetos con cardiopatía sin cianosis y 5 con cianosis (Tabla 5).
- Un grupo intermedio cuya cuenta fue mayor de 8 y menor 10.6 células. Este grupo fue mixto ya que estuvo constituido por 7 sujetos, 4 con cardiopatías sin cianosis y 3 con cianosis. También por 15 sujetos sin cardiopatías (Testigos) que aparecen en la tabla 6.
- Un tercer grupo, con cuentas menores de 8 células que estuvo constituido por 16 testigos y 7 casos (Tabla 7).

## DISCUSIÓN

La hiperplasia de de células del AYG se ha asociado a diversos factores como son:

- Hipoflujo sanguíneo renal y los cambios en las concentraciones de sodio a nivel de los túbulos distales lo que es un estímulo para la producción de renina-angiotensina por el AYG; la segunda estimula a las suprarrenales y se produce y libera aldosterona, cuyo efecto es retención de sodio y agua (2,8); esto ha sido corroborado en estudios experimentales con monos rhesus y ratas (5,7).

Un efecto similar se observa en pacientes con Síndrome de Barter en los que el defecto es la falla en la reabsorción de cloro en la rama ascendente del asa de Henle con una pérdida secundaria de sodio y agua, en estos casos el fenómeno se revierte con la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas como es la Indometacina (4,10,11). Estudios experimentales en ratas (7,12,13) sometidas a bajas concentraciones de oxígeno han desarrollado hiperplasia de células del AYG, posiblemente estos cambios se relacionan con las bajas concentraciones de oxígeno lo cual aumenta la actividad secretora del AYG. Demopoulos y colaboradores han sugerido que el AYG puede producir también eritropoyetina en respuesta a la hipoxia (12).

- Hiperproducción del péptido atrial natriurético (PAN) o atriopeptina que es una hormona peptídica intimamente relacionada en la regulación de la homeostasis renal y cardiovascular. Este péptido se almacena en los cardiocitos auriculares y es capaz de producir un potente efecto selectivo y transitorio sobre el balance electrolítico y presión sanguínea. El PAN se almacena en los granulos perinucleares de los miocitos auriculares y existe una liberación continua de bajos niveles, sin embargo un aumento en los niveles

plasmáticos de PAN se observa posterior a la dilatación auricular por aumento de volumen. El PAN actúa en los riñones en la papila y glomérulo aumentando la tasa de filtración glomerular, el flujo sanguíneo renal, el volumen urinario y excreción de sodio; disminuyendo la actividad de la renina plasmática. También se facilita la diuresis y natriuresis por la supresión de la aldosterona y liberación de la arginina-vasopresina. La disminución del volumen vascular suprime la circulación del PAN (3).

- Hipertensión pulmonar caracterizada por presiones elevadas en la vasculatura pulmonar puede ser secundaria a estenosis mitral, enfermedades venoocclusivas, drenaje anómalo de vasos pulmonares. Anomalías cardíacas con corto-circuito derecho -izquierdo, en hipertensión portal, displasia broncopulmonar (14).

En nuestros casos con cuentas mayores de 10.6 células se relacionó la hiperplasia de células del AYG con:

- a) Hipertensión pulmonar en 6 casos,
- b) Hiperproducción del PAN en 7 casos,
- c) Hipoflujo renal secundario a coartación aortica 2 casos.

El grupo intermedio con cuentas mayores de 8 pero menores de 10.6 células; este fue un grupo mixto ya que estuvo constituido por 7 sujetos con cardiopatías 5 de ellos se asoció a hipertensión pulmonar, 3 a hiperproducción del PAN y 2 a hipoflujo renal.

De los 15 testigos uno cursó con hipertensión pulmonar; 3 estuvieron asociados a hiperproducción del PAN ; 9 presentaron choque séptico y 2 con desequilibrio hidroelectrolítico y choque hipovolémico.

El grupo con cuenta menor de 8 células estuvo integrado por 7 casos de cardiopatías y 15 testigos.

## **CONCLUSIONES**

1. LA HIPERPLASIA DE CELULAS DEL AYG SE ASOCIO EN UN 76% DE LOS CASOS DE CARDIOPATIA CONGENITA CON O SIN CIANOSIS.
2. LA HIPERPLASIA DEL AYG FUE INDEPENDIENTE DE LA EDAD Y TIEMPO DE EVOLUCION DEL PADECIMIENTO.
3. LA HIPERPLASIA DEL AYG ES MULTIFACTORIAL Y EN LOS TESTIGOS SE ASOCIO EN UN 60% DE LOS SUJETOS, LOS QUE ESTUVIERON SOMETIDOS A OTRO ESTÍMULO SIN ASOCIARSE A CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS.
4. LA MAGNITUD DE LA HIPERPLASIA DEL AYG FUE MAYOR EN CARDIOPATAS QUE EN TESTIGOS, CON UNA DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA.

## REFERENCIAS

1. Keith L. Moore,  
Embriología clínica, p. 263 - 276. 2a. edición  
Interamericana.
2. Hepstinstall R.  
Pathology of de kidney, p. 163 - 193. Second edition  
Little, Brown and company, Boston.
3. Needleman P, Greenwald J.  
Atriopeptin: A cardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte and  
blood-presure homeostasis.  
N Engl J Med 1986; 314:828-833
4. Sato K, Ogata M.  
A patients with chronic renal failure due to Bartter syndrome.  
Nippon-Jinzo-Gakkai-Shi, 1995 Jul, 37(7): 404-409.
5. Owen RA, Molon - Noblot-S  
Juxtglomerular cell hypertrophy and hyperplasia induced in monkeys  
by angiotensin II receptors antagonists.  
Lab-Invest. 1994 Oct; 71(4): 543-551.
6. Aguilar E, Larraza O.  
Renal juxtglomerular hyperplasia in patent ductus arteriosus, 1982.
7. Wolman-M, Cervos Navarro-J  
Pathological changes in organs of rats cronically exposed to hypoxia  
Histol-Histopathol. 1993;8(2):247-255.
8. Gerald S. Spears, MD  
Implications of the glomerular lesions of cyanotic congenital heart disease  
J Chron Dis. 1966;19: 1083-1088
9. Turgeon C, Sommers SC  
Juxtglomerular cell counts and human hypertension  
Am J Path. 1961;38:227-241.
10. Takeuchi K, Imai Y  
A case of secondary aldosteronism similar to Bartter Syndrome whit no anormality in renal  
chloride reabsortion.  
Tohoku J Exp Med. 1993 (Feb); 169(2): 141-57
11. Taylor AJ, Dorman TL.

Succesful treatment of short stature and delayed puberty in congenital magnesium-losing kidney.

Ann Clin Biochem, 1993(Sep); 30:494-98.

12. Demopoulos HB, Highman B

Effects of high altitude on granular juxtaglomerular cells and their possible role in erythropoietin production.

Am J Path 1965;46:497-

13. Oliver WJ, Brody GL

Effect of prolonged hypoxia upon granularity of renal juxtaglomerular cells.

Circulation Res 1965; 16:83-

14. Louis P Dehner

Pediatric Surgical Pathology

3ª. Ed. Williams and Wilkins, 1995.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



### HIPERPLASIA AYG. CASOS Y TESTIGOS

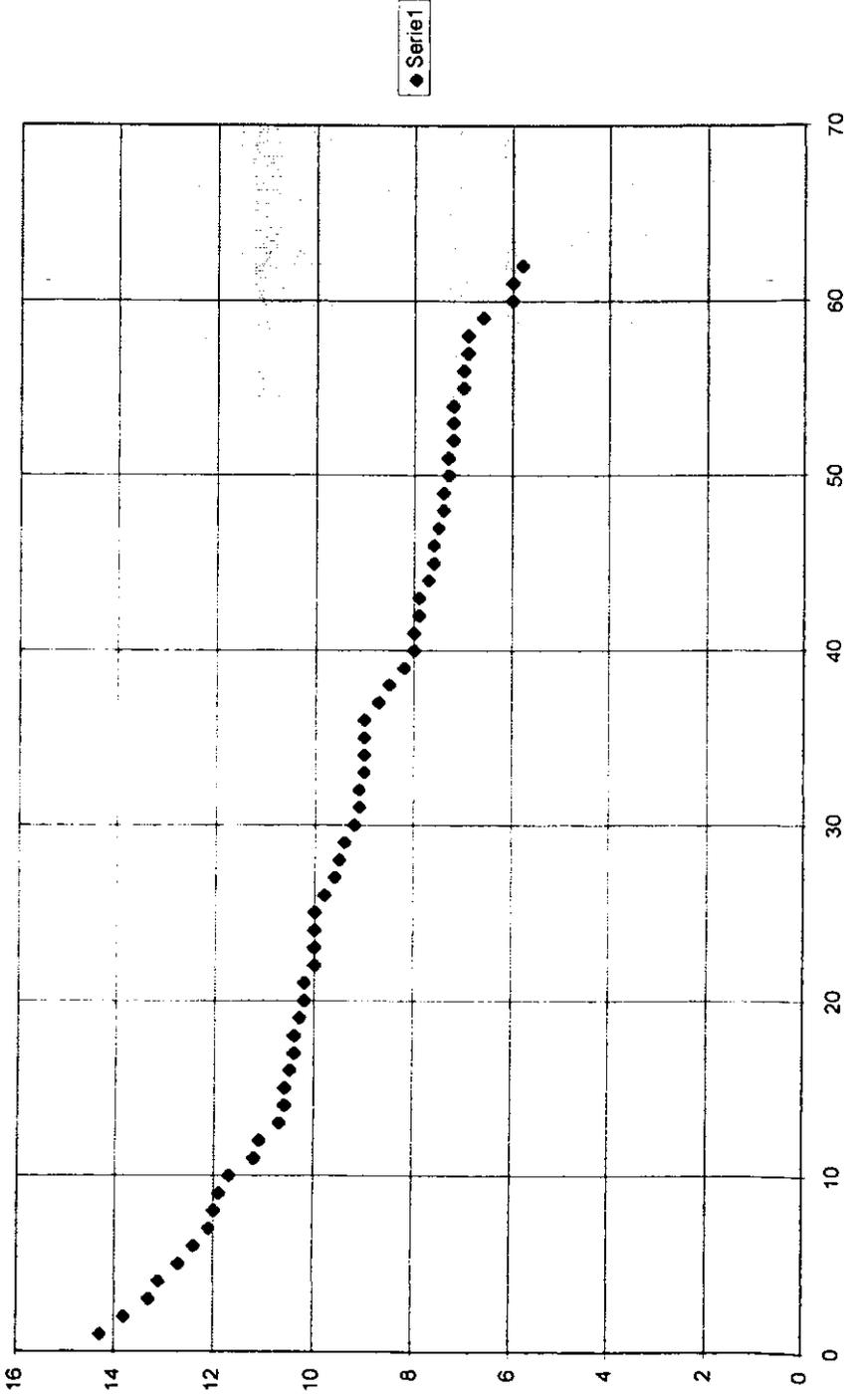


Gráfico2

### Hiperplasia tuxtglomerular. Casos y testigos

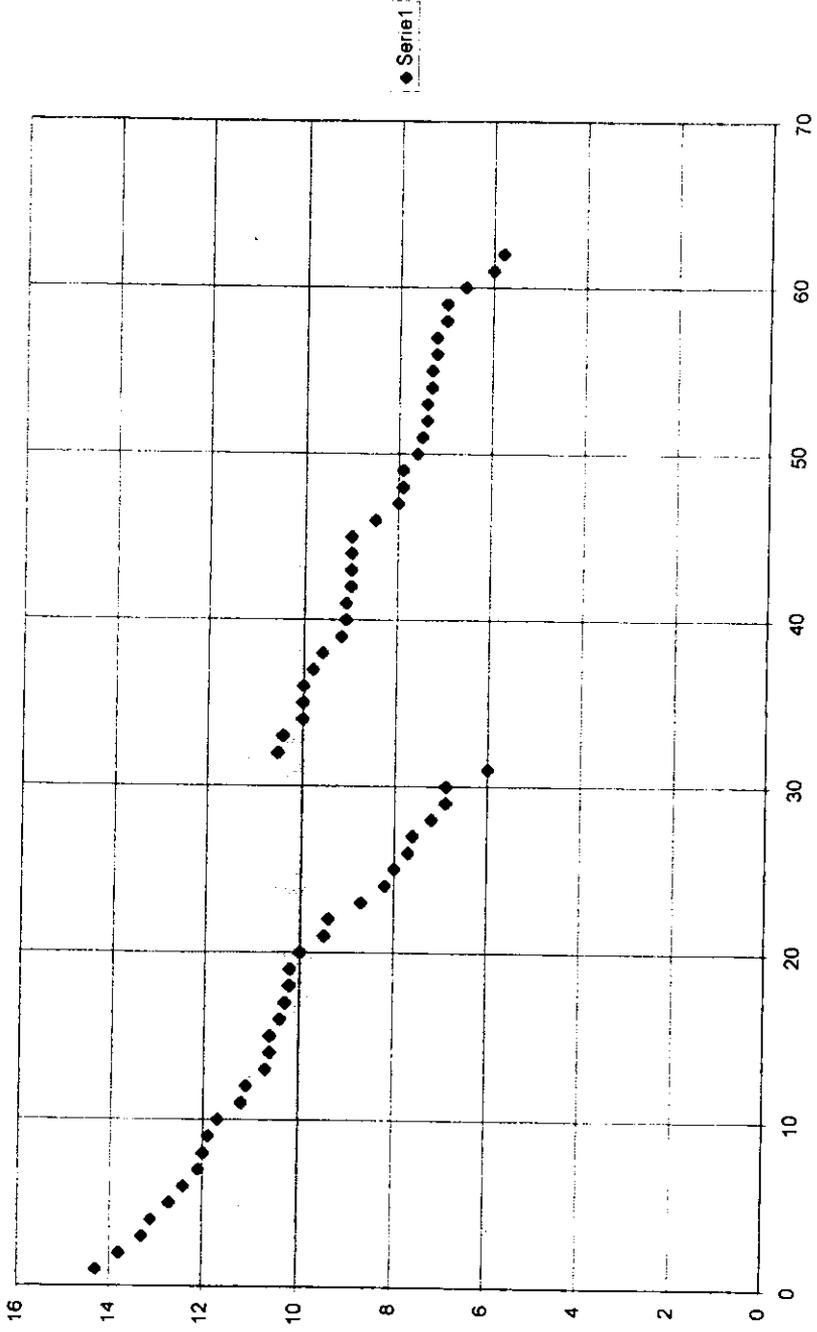


Gráfico3

casos

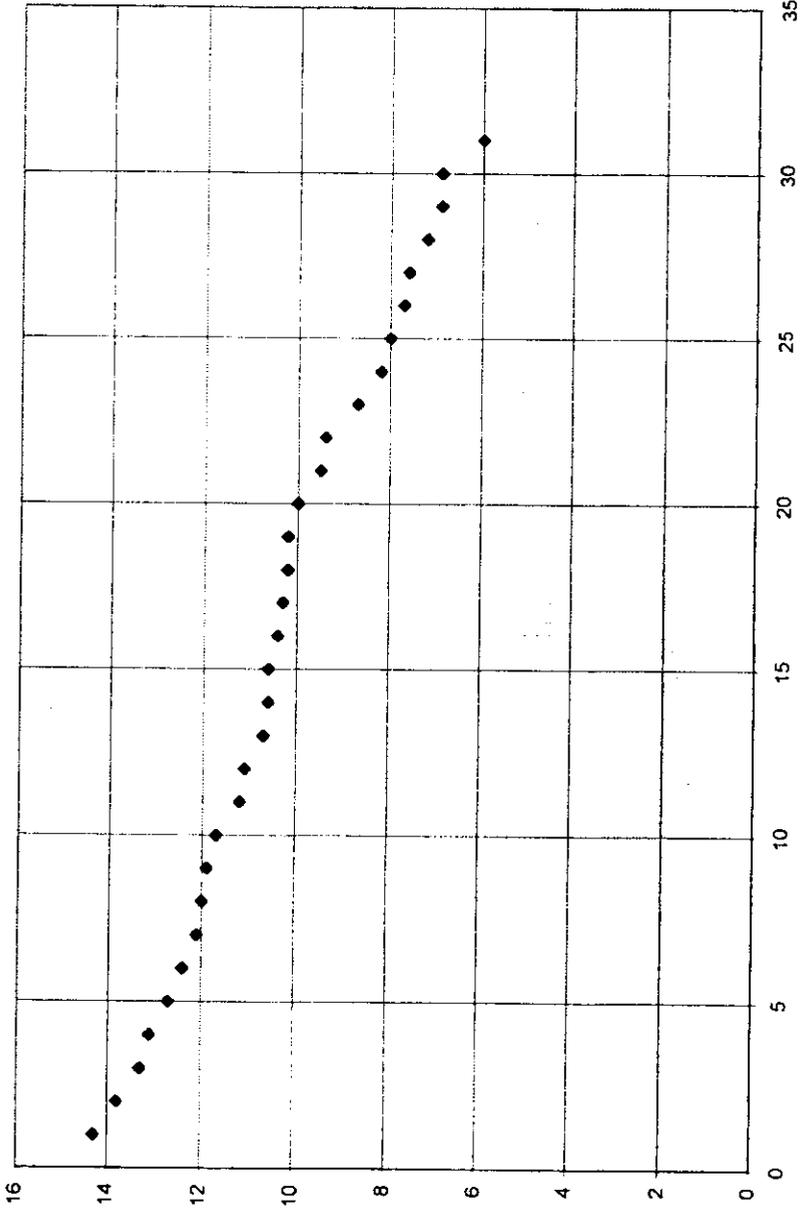
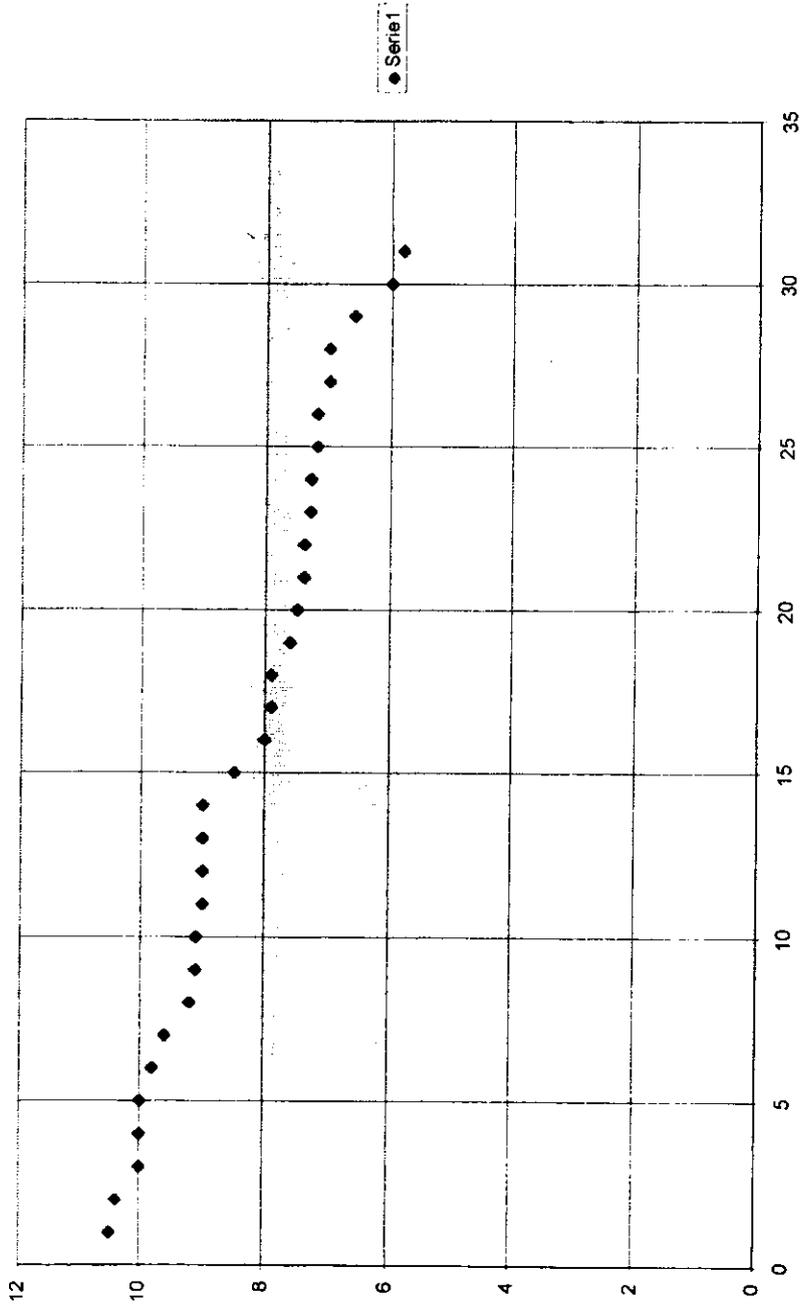


Gráfico04

testigos



**HIPERPLASIA DEL APARATO YUXTAGLOMERULAR EN  
CARDIOPATIAS CONGENITAS ESTUDIO EN AUTOPSIAS.  
EN UN PERIODO COMPRENDIDO DE 1985 A 1994  
EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE  
PETROLEOS MEXICANOS.**

**TABLA No. 1**

<b>Diagnóstico</b>	<b>No.de caso</b>	<b>Promedio cels. AYG</b>	<b>Sumatoria cels. AYG</b>
Tetralogía de Fallot	3	9.36	28.1
Discordancia vent. /arterial.	1	9.50	9.50
Atresia tricúspidea.	4	10.67	42.1
Doble salida del vent. derecho.	2	8.75	17.5
Tronco arterioso común.	1	12.40	12.40
P.C.A.	3	10.9	32.7
C.I.A./C.I.V.	3	11.2	33.8
D.A.T.V.P.	4	8.8	35.2
Coartación aórtica.	5	9.1	45.5
Estenosis valvular.	1	13.8	13.8
Atresia Mitral.	2	13.1	26.2
Sind. de Marfan.	1	8.20	8.20
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>10.16</b>	<b>305</b>

**HIPERPLASIA DEL APARATO YUXTAGLOMERULAR EN CARDIOPATIAS  
CONGENITAS ESTUDIO EN AUTOPSIAS.  
EN UN PERIODO COMPRENDIDO DE 1985 A 1994  
EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE  
PETROLEOS MEXICANOS.**

**TABLA No. 2**

<b>Diagnostico.</b>	<b>No. de casos</b>	<b>Promedio cels. AYG</b>	<b>Sumatoria cels. AYG</b>
Atresia esofágica.	5	8.10	40.5
Membranas hialinas.	5	8.30	41.5
Hepatoblastoma.	3	8.50	25.5
Gastrosquisis.	2	7.45	14.9
D.H.E./hipovolemia.	2	9.80	19.5
Leucemia Linfoblástica.	1	7.60	7.60
Enf. por atesoramiento.	1	7.30	7.30
Enf. jarabe de arce.	1	9.20	9.20
Sind. Klieppel W.T.	1	9.10	9.10
Agnesia pulmonar derecha.	1	10.50	10.50
Hidranencefalia.	1	6.60	6.60
Hamartoma mesenquimatoso pulm.	1	9.10	9.10
Secuencia Potter.	1	7.50	7.50
Onfalocele.	1	7.90	7.90
Mielomeningocele roto.	1	9.0	9.0
Trisomia 18.	1	7.90	7.90
Displasia Broncopulmonar.	1	10.20	10.20
Astrocitoma.	1	7.0	7.0
P.C.I.	1	7.40	7.40.
<b>Total.</b>	<b>31</b>	<b>8.32</b>	<b>258.2</b>

**HIPERPLASIA DEL APARATO YUXTAGLOMERULAR EN CARDIOPATIAS  
 CONGENITAS ESTUDIO EN AUTOPSIAS.  
 EN UN PERIODO COMPRENDIDO DE 1985 A 1994  
 EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE  
 PETROLEOS MEXICANOS.**

**TABLA No. 3  
 CARDIOPATIA CONGENITA CIANOGENA**

<b>Diagnostico</b>	<b>No. de casos</b>	<b>Promedio de celulas AYG</b>	<b>Sumatoria de celulas AYG</b>
<b>T. de Fallot.</b>	<b>3</b>	<b>9.36</b>	<b>28.1</b>
<b>Discordancia vent./arterial.</b>	<b>1</b>	<b>9.50</b>	<b>9.50</b>
<b>Atresia tricuspidea.</b>	<b>4</b>	<b>10.67</b>	<b>42.1</b>
<b>Doble salida del vent. der.</b>	<b>2</b>	<b>8.75</b>	<b>17.5</b>
<b>Tronco arterioso común.</b>	<b>1</b>	<b>12.40</b>	<b>12.40</b>
<b>Total.</b>	<b>11</b>	<b>9.96</b>	<b>109.6</b>

**HIPERPLASIA DEL APARATO YUXTAGLOMERULAR EN  
CARDIOPATIAS CONGENITAS ESTUDIO EN AUTOPSIAS.  
EN UN PERIODO COMPRENDIDO DE 1985 A 1994  
EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE  
PETROLEOS MEXICANOS.**

**TABLA No. 4**

**CARDIOPATIA CONGENITA NO CIANOGENA**

<b>Diagnostico.</b>	<b>No. de casos</b>	<b>Promedio cels. AYG</b>	<b>Sumatoria cels. AYG</b>
P.C.A.	3	10.9	32.7
C.I.A. / C.I.V.	3	11.2	33.8
D.A.T.V.P.	4	8.8	35.2
Coartación aórtica.	5	9.1	45.5
Estenosis valvular.	1	13.8	13.8
Atresia mitral.	2	13.1	26.2
Sind. de Marfan.	1	8.20	8.20
<b>Total.</b>	<b>19</b>	<b>10.28</b>	<b>195.4</b>