



UNIVERSIDAD DEL ZULIA
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS
“Dres. Orlando Castejón y Haydee V. Castejón”
Laboratorio de Microscopía Electrónica

PATOLOGIA ULTRAESTRUCTURAL DE LA MITOCONDRIA EN ASTROCITOMAS HUMANOS: ALGUNAS IMPLICACIONES SOBRE LA CONDUCTA TERAPEUTICA

**(Ultrastructural mitochondrial pathology in human astrocytic tumors: potentials
implications pro-therapeutics strategies)**

ALAN CASTELLANO RAMIREZ

MORFOVIRTUAL
2016



Las mitocondrias están implicadas directa o indirectamente en muchos aspectos del metabolismo alterado de las células cancerosas. Se han descrito alteraciones mitocondriales en tumores sólidos y en discrasias sanguíneas. Desde hace largo tiempo se cree que estas alteraciones juegan un papel significativo en la progresión y desarrollo del cáncer, con repercusión importante en las pautas terapéuticas correspondientes.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la patología ultraestructural de la mitocondria en astrocitomas humanos mediante microscopía electrónica de transmisión convencional. El análisis de las mitocondrias en este tipo de tumores reveló alteraciones importantes que en tejidos humanos no habían sido reportadas previamente.

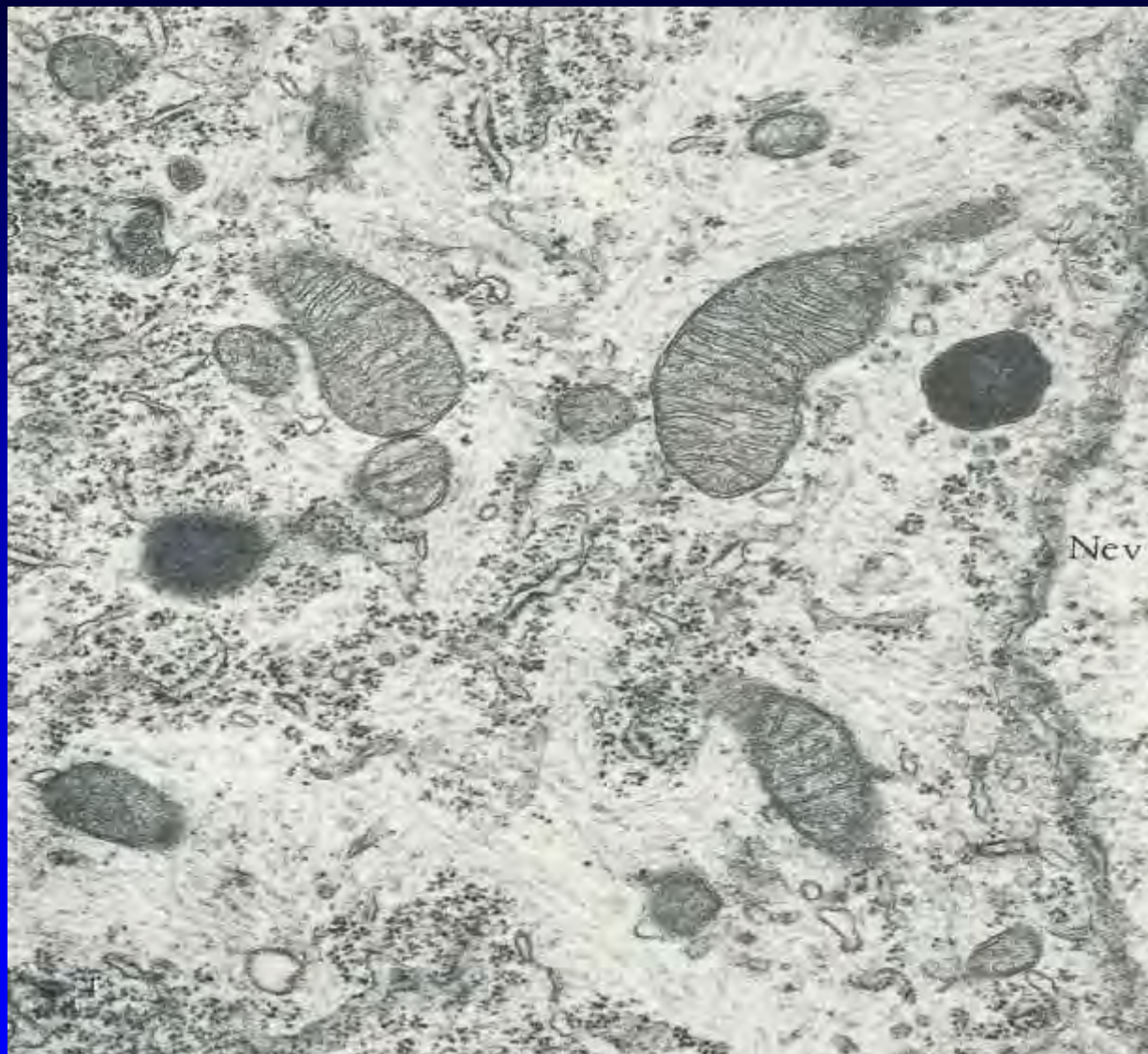


Se examinaron 10 biopsias tumorales de pacientes con diagnóstico de astrocitoma mediante microscopía electrónica de transmisión convencional: 5 astrocitomas fibrilares, 1 astrocitoma anaplásico, 2 glioblastomas multiformes y 2 astrocitomas pilocíticos.

Las biopsias fueron fijadas en glutaraldehído al 4%. Se post-fijaron en tetraóxido de osmio al 1%, por una hora. Fueron luego lavadas en buffer cacodilato y deshidratadas en etanol. Se incluyeron finalmente en Araldita 502 y se seccionaron en un ultramicrotomo Sorvall Porter-Blum MT-5000. Los cortes finos coloreados con uranilo y plomo se observaron en un microscopio electrónico de transmisión JEOL JEM-100B y en un Hitachi H-7000.

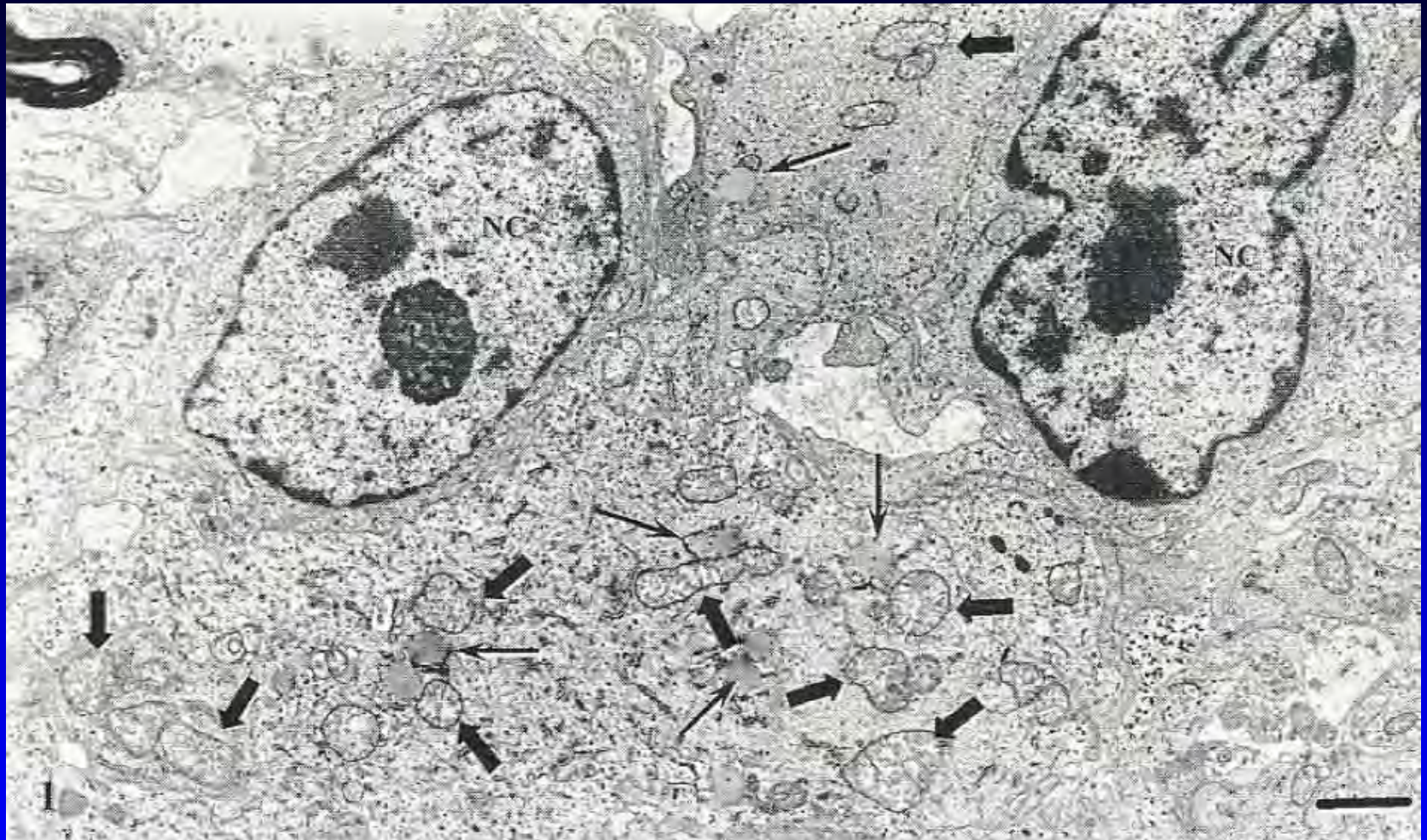


**Mitocondrias en células
de ganglio dorsal de raíz espinal
Ultraestructura Normal**





Mitocondrias en células de astrocitomas humanos

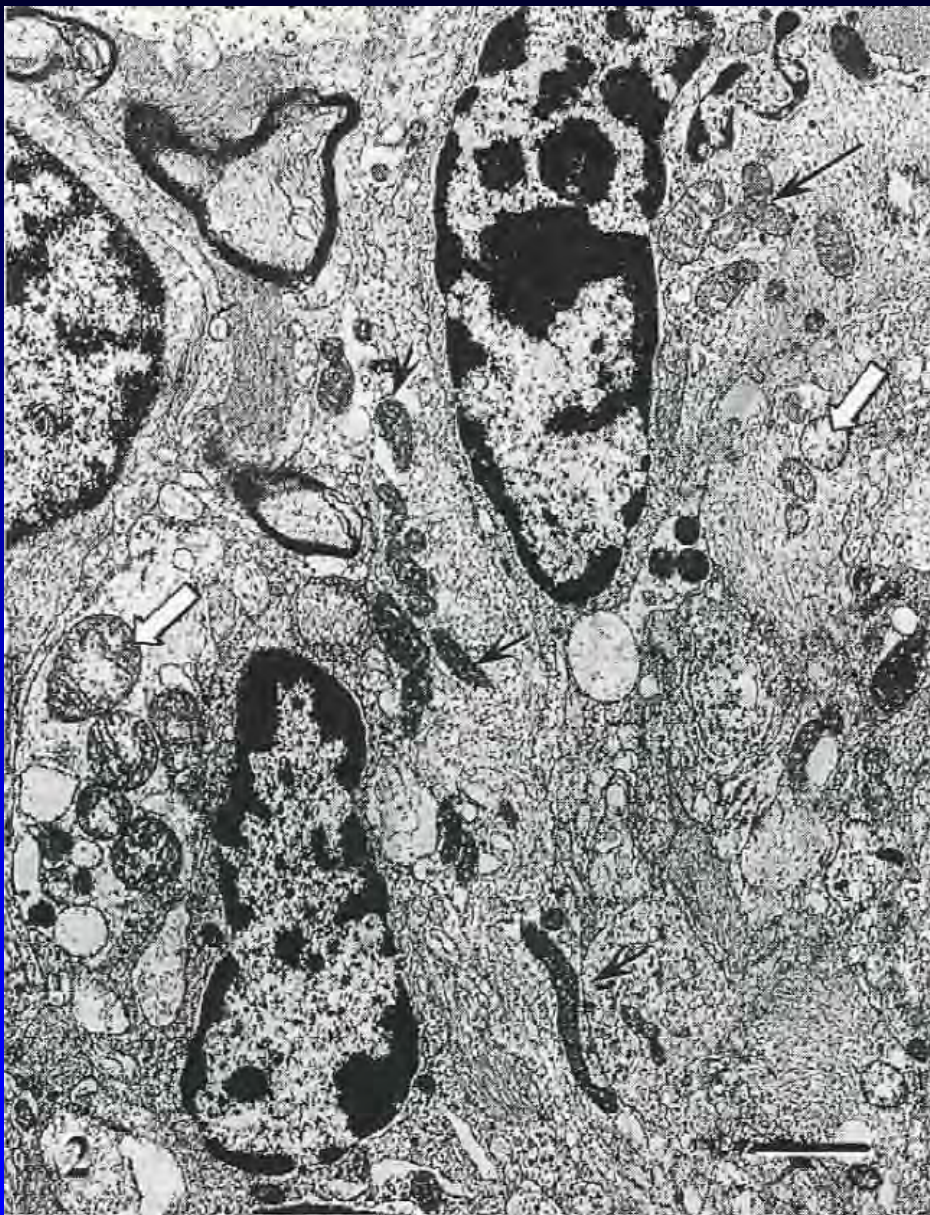


Glioblastoma multiforme. 2 células neoplásicas (NC) muestran numerosas mitocondrias hinchadas de diferente tamaño con crestolisis y desorganización internas (flechas gruesas). Se observan inclusiones lipídicas en el área (flechas delgadas). Barra: 0.78 μm .



Las mitocondrias exhibieron cambios ultraestructurales muy heterogéneos. Se han descrito alteraciones similares en carcinomas humanos y en células de gliomas malignos. Postulamos que este hallazgo se corresponde con la variación topográfica del componente celular en los gliomas humanos (Burger et al,1989). Otra razón posible es la presencia de mutaciones del ADN mitocondrial en gliomas malignos (Holmuhamedov et al,2003;Dimitrenko et al,2005).

Las inclusiones lipídicas observadas junto a mitocondrias hinchadas electronlúcidas pueden hablarnos de una reducción de la actividad metabólica mitocondrial (Colquhoun,A, 2002). Quintero et al, (2007) reportó acumulación de inclusiones citosólicas en células cultivadas de glioma.



Astrocitoma fibrilar. Presencia de mitocondrias hinchadas (flechas blancas), mitocondrias en forma de Y (flecha larga) y mitocondrias electrondensas (flechas cortas). Barra: 1.25 μm .



Según Ikrenyi K *et al* (1976) la apariencia electrondensa de la mitocondria es su forma funcional, mientras que la forma electronlucida es una transición del tipo no funcional. Rossignol R *et al* (2004) describe células HeLa y fibroblastos cuyas mitocondrias adoptan una configuración condensada cuando producen energía por fosforilación oxidativa. Turcotte M *et al* (2002) demostró variaciones en la función mitocondrial en células de glioma humano sensibles y tolerantes a la hipoxia.

Consideramos que las células de astrocitoma con mitocondrias electrondensas posiblemente son células tolerantes a la hipoxia, por tanto son capaces de generar suficiente ATP por fosforilación oxidativa. Por otro lado, las células que tienen mitocondrias hinchadas electronlúcidas, con crestolisis parcial o total, son células sensibles a la hipoxia, y por tanto son incompetentes para producir suficiente ATP por respiración mitocondrial.