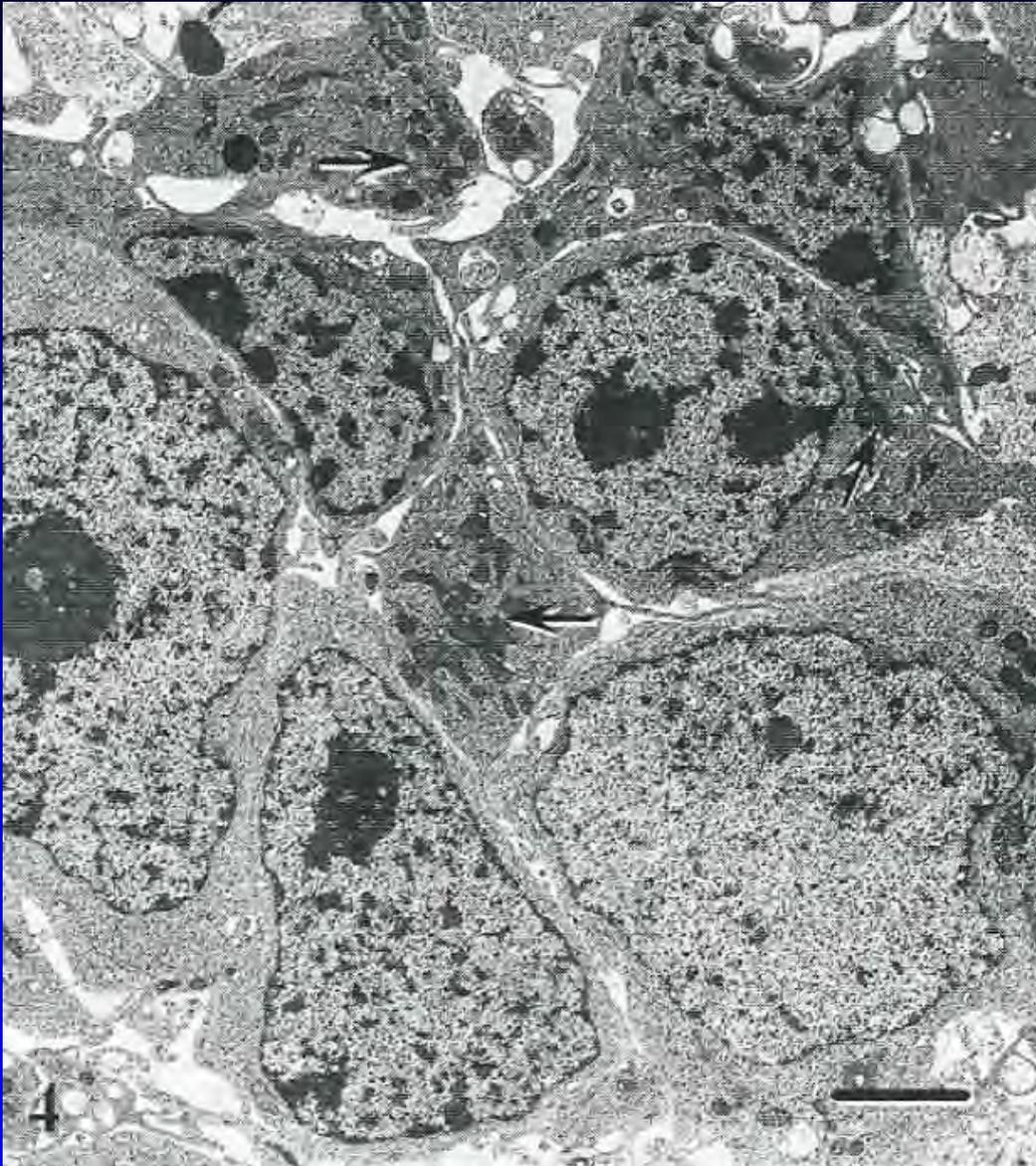
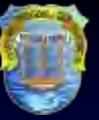


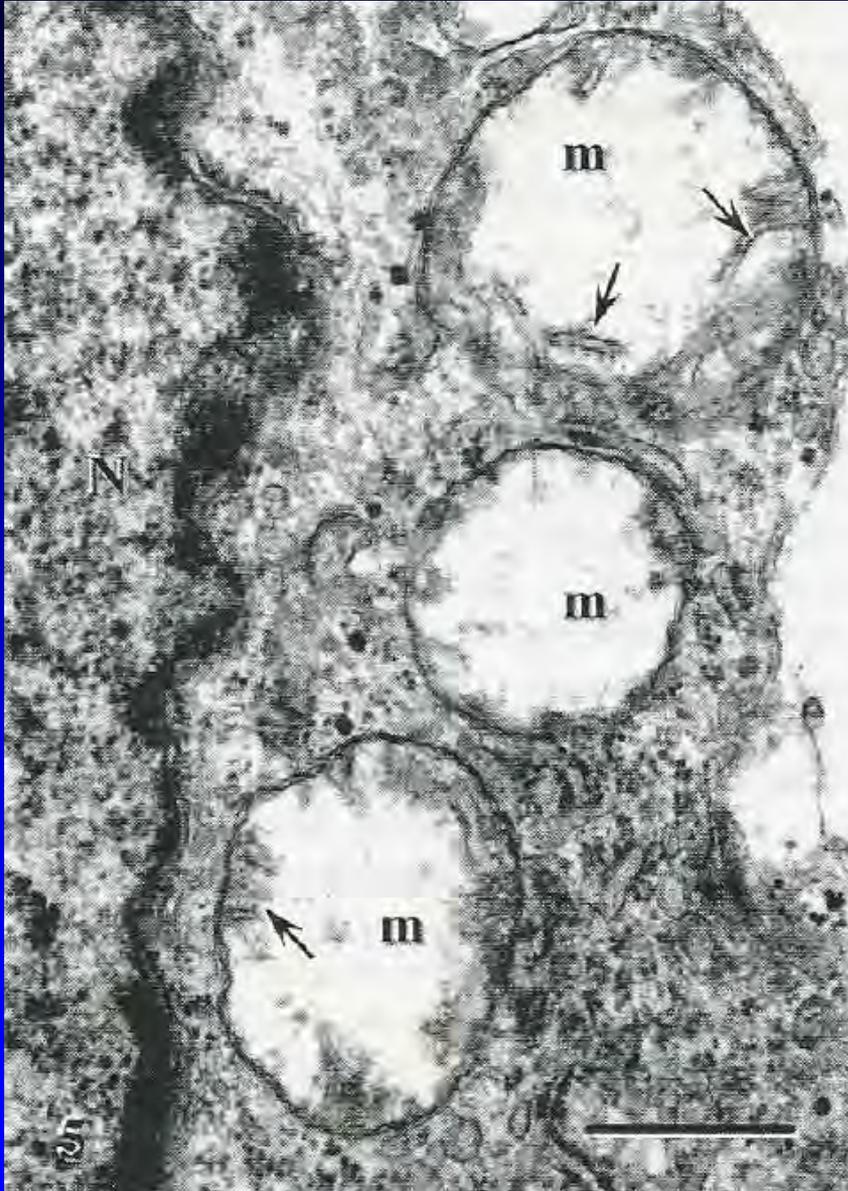
Astrocitoma pilocítico. En un astrocito tumoral se observan varias mitocondrias con sus crestas engrosadas y marcadamente electron-densas (flechas). Puede apreciarse su ubicación próxima a algunas cisternas dilatadas de retículo endoplásmico (asteriscos) y al núcleo (N).

Barra: 0.83  $\mu\text{m}$ .

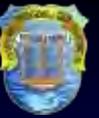


Glioblastoma multiforme. Se observan varias células neoplásicas muy indiferenciadas que muestran numerosas mitocondrias con un marcado engrosamiento de sus membranas y una acentuada electrondensidad de sus crestas (flechas).

Barra: 1  $\mu$ m.

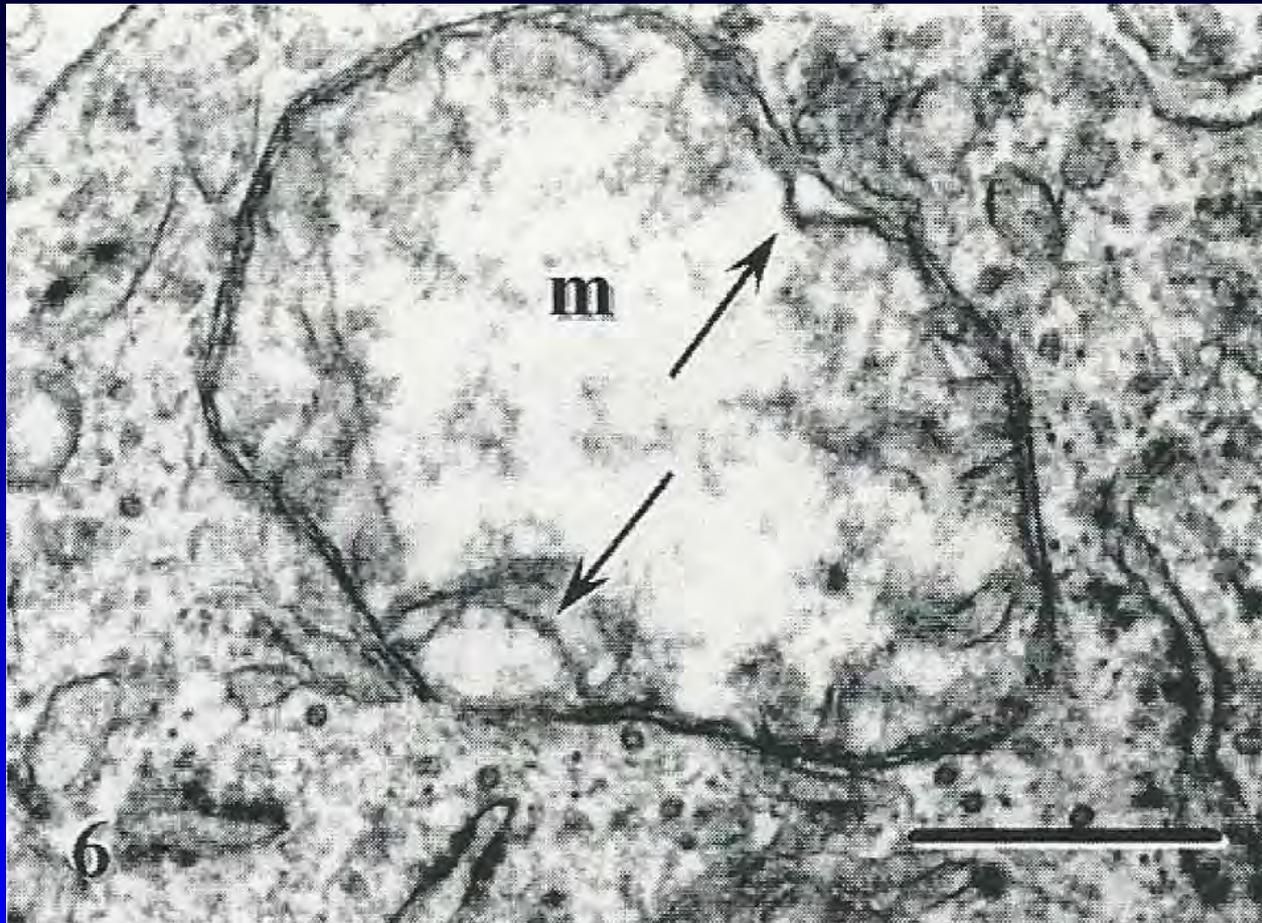


Glioblastoma multiforme. Obsérvese en una célula neoplásica varias mitocondrias (m) que exhiben un borramiento de sus crestas o crestolisis (flechas). Barra: 0.8  $\mu$ m.

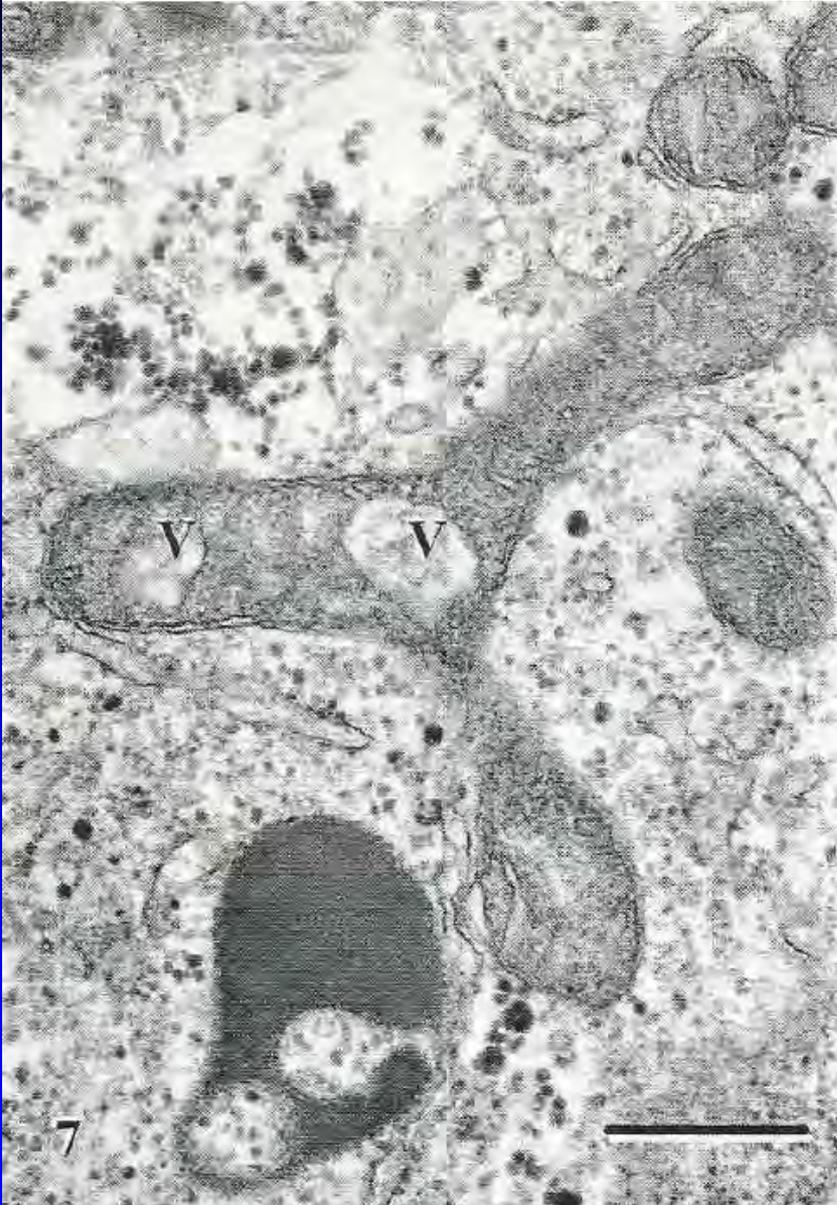
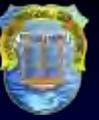


**El hinchamiento mitocondrial con distorsión de sus crestas está asociado a condiciones hipóxico-isquémicas (Steinbach *et al*,2003). Dentro de los gliomas humanos es característico un microambiente hipóxico (Steinbach *et al*,2005; Arismendi *et al*,2005).**

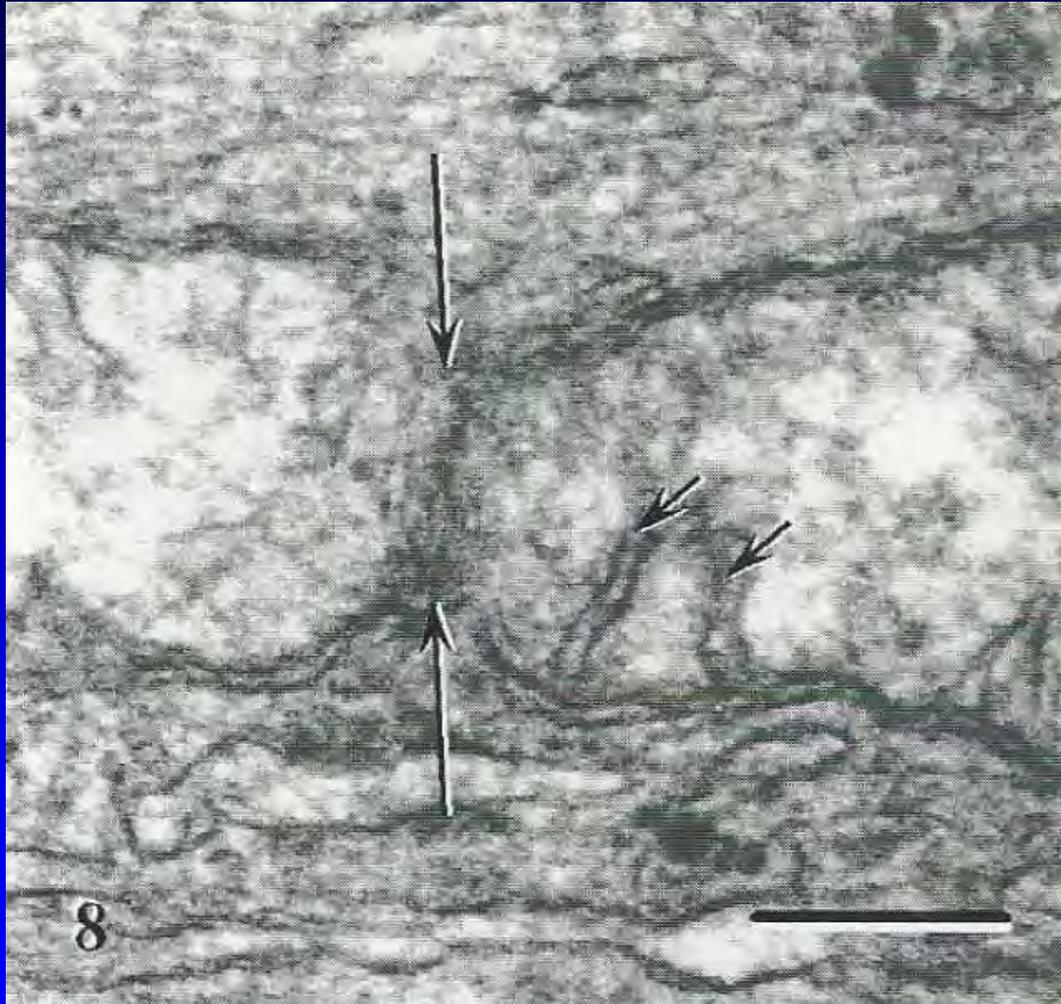
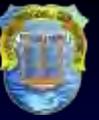
**Por tanto la existencia de crestolisis (cristolisis) parcial o total sugiere en consecuencia que la capacidad de los astrocitomas humanos para generar ATP por fosforilación oxidativa mitocondrial puede estar severamente comprometida. Esto interferiría además la capacidad de las células del astrocitoma para entrar en apoptosis. Por lo general la apoptosis es infrecuente en los gliomas (Steinbach *et al*,2003,2002).**



Glioblastoma multiforme. Mitocondria piriforme (m) que muestra una crestolisis total y matriz electronlúcida. Obsérvese el plegamiento de la membrana interna (flechas). Barra: 0.33  $\mu\text{m}$ .



Astrocitoma fibrilar. Obsérvese una mitocondria en forma de “Y” que muestra su matriz condensada, crestolisis parcial y vacuolas (V). Barra: 0.66  $\mu\text{m}$ .

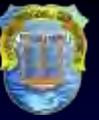


Glioblastoma multiforme. Obsérvese un proceso de fusión-fisión entre 2 mitocondrias hinchadas; ambas muestran matriz electronlúcida y crestolisis (flechas cortas). Puede apreciarse la unión de las membranas mitocondriales (flechas largas). Barra: 0.25  $\mu\text{m}$ .



**La presencia de fenómenos de fusión-fisión mitocondrial fue considerada bastante baja tras el examen exhaustivo de las muestras. Estas mitocondrias que se mostraron hinchadas y con presencia de crestolisis sugieren pérdida del potencial de la membrana interna mitocondrial y defectos serios en la cadena respiratoria.**

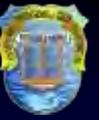
**La baja frecuencia de aparición de la fisión mitocondrial está en concordancia con el hecho de que la apoptosis es baja, por lo general, en los gliomas malignos (Steinbach J *et al*, 2002).**



## **Conclusiones**

**Los cambios patológicos que exhiben las mitocondrias en astrocitomas humanos son marcadamente heterogéneos, probablemente atribuibles tanto a la variabilidad celular como a la diversidad de microambientes presentes en este tipo de tumor.**

**La patología ultraestructural de la mitocondria observada en este estudio sugiere que, posiblemente, tanto la inhibición glicolítica como la detención del proceso de respiración mitocondrial pudieran ser herramientas potenciales para futuros esquemas terapéuticos.**



*Gracias*