

LA BIOPSIA DE PROTOCOLO EN EL INJERTO RENAL Y LA MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN: UNA HERRAMIENTA FUNDAMENTAL PARA EL ESTUDIO DE CAMBIOS GLOMERULARES ULTRAESTRUCTURALES INCIPIENTES

Mariné Simonelli (1), Alicia Torres (2), Jorge Humberto Mukdsi (2)

(1) Centro de Microscopía Electrónica-FCM-UNC. Córdoba, Argentina. (2) INICSA (Centro de Microscopía Electrónica-FCM-UNC) CONICET. Córdoba, Argentina
Email: mukdsijorge@gmail.com

La Microscopía Electrónica de Transmisión ha mostrado ser de utilidad para el diagnóstico de recurrencia temprana de enfermedades subyacentes en el riñón trasplantado, especialmente en casos de enfermedad por depósitos densos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria [1]. Clásicamente se ha descrito a la glomerulopatía del trasplante como un patrón histológicamente distintivo asociado a hipertensión con disfunción y acortamiento de la sobrevida del injerto [2,3]. Sin embargo, se han reportado cambios ultraestructurales más sutiles e incipientes que se pueden observar a un mes post-trasplante.

Tomando en consideración los antecedentes nos propusimos reportar los hallazgos subcelulares glomerulares en biopsias renales de protocolo post-trasplante, resaltando los cambios morfológicos que no pueden ser resueltos con otras microscopías.

Para cumplir con el objetivo planteado se emplearon las biopsias renales post-trasplante receptadas en el Centro de Microscopía Electrónica (INICSA-CONICET) en el período enero 2008-noviembre 2015, en un total de 220. De ellas se seleccionaron sólo las tomadas como biopsias de protocolo a los 6 meses post-injerto (n: 96). Las muestras fueron fijadas en fijador de Karnovsky (formol 4% y glutaraldehído 2 %) e incluidas en una mezcla de resinas epoxi (Epon-araldita). Se realizaron secciones semifinas de 1 µm de espesor coloreadas con azul toluidina y analizadas con microscopía fotónica, con el objetivo de seleccionar la estructura glomerular de interés para ser estudiada a nivel ultraestructural. Las secciones ultrafinas (90 nm) contrastadas con citrato de plomo y acetato de uranilo fueron observadas y fotografiadas a diferentes magnificaciones en un microscopio electrónico de transmisión Zeiss LEO 906-E.

El análisis ultraestructural de la totalidad de las biopsias de protocolo, demostró alteraciones subcelulares en el 94% de los casos. Las mismas fueron variadas e incluyeron hipertrofia y vacuolización del endotelio de los capilares glomerulares (78%), edema subendotelial (71%), discretas laminaciones y engrosamientos segmentarios de las membranas basales glomerulares (68%), leve fusión pedicular (43%) y leve a moderado incremento de matriz mesangial (32%). En dos casos se apreciaron los clásicos cambios de la glomerulopatía del trasplante: dobles contornos con interposición de citoplasmas entre membrana basal y una neomembrana subendotelial. Solo en seis casos no se observaron cambios subcelulares de significación.

El estudio con microscopía electrónica de transmisión de las biopsias de protocolo de injerto renal permitió concluir que:

-Los cambios ultraestructurales más frecuentes se observaron a nivel del revestimiento endotelial y espacio subendotelial de los capilares glomerulares, indicativos de una posible activación de este tipo de células epiteliales.

-Las alteraciones endoteliales conjuntamente con las sutiles e incipientes modificaciones en las membranas basales glomerulares, como son las discretas laminaciones en el subendotelio, serían la secuencia de eventos más tempranos en la patología ultraestructural del trasplante.

-La microscopía electrónica de transmisión podría ser una herramienta que optimizaría el diagnóstico de lesiones tempranas con valor pronóstico para la sobrevida del injerto.

4° Congreso de la Asociación Argentina de Microscopía (SAMIC 2016)

REFERENCIAS

- [1] Sumethkul V., Jirakranont B., Chalermksanyakorn P., Oralratmansee S., (2000). "Benefits of electron microscopy in the evaluation of renal allograft biopsies" *Transplant Proc* 32:1791e2.
- [2] Fotheringham J., Angel C.A., McKane W., (2009) "Transplant glomerulopathy: morphology, associations and mechanism" *Nephron Clin Pract* 113:c1-7.
- [3] Sis B., Mengel M., Haas M., Colvin R.B., Halloran P.F., Racusen L.C., Solez K., Baldwin W.M. 3rd, Bracamonte E.R., Broecker V., Cosio F., Demetris A.J., Drachenberg C., Einecke G., Gloor J., Glotz D., Kraus E., Legendre C., Liapis H., Mannon R.B., Nankivell B.J., Nickleleit V., Papadimitriou J.C., Randhawa P., Regele H., Renaudin K., Rodriguez E.R., Seron D., Seshan S., Suthanthiran M., Wasowska B.A., Zachary A., Zeevi A., (2010) "Banff '09 meeting report: antibody mediated graft deterioration and implementation of Banff working groups" *Am J Transplant* 10:464-471.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las técnicas, señoras María Elena Pereyra y Lucía Artino y a la Señorita Soledad Santa Cruz personal del Centro de Microscopía Electrónica (INICSA-CONICET), por su excelente asistencia en el procesamiento, corte y contrastado de las biopsias renales.

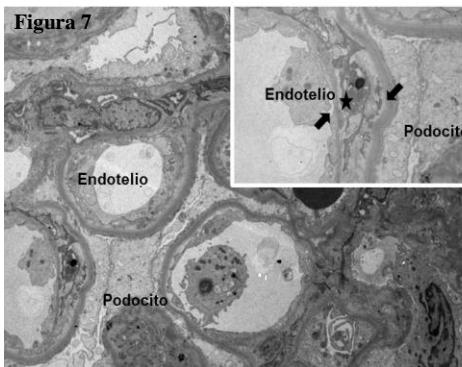
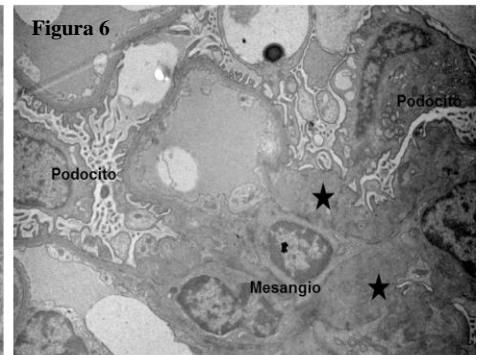
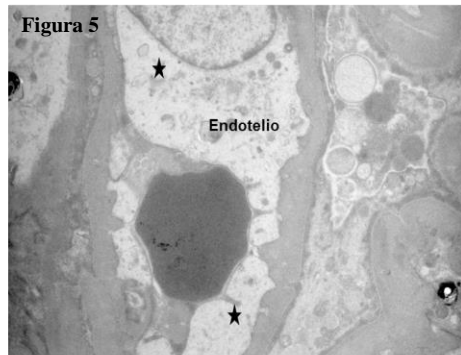
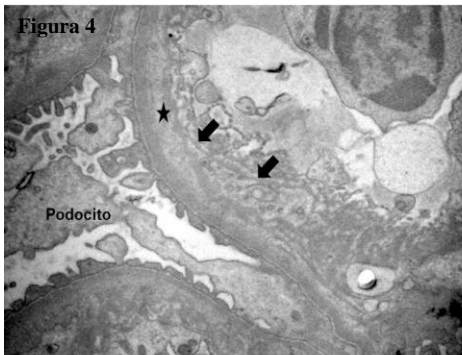
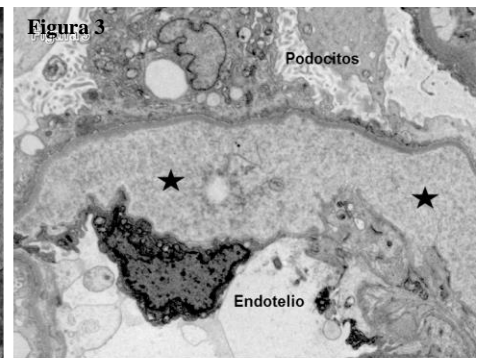
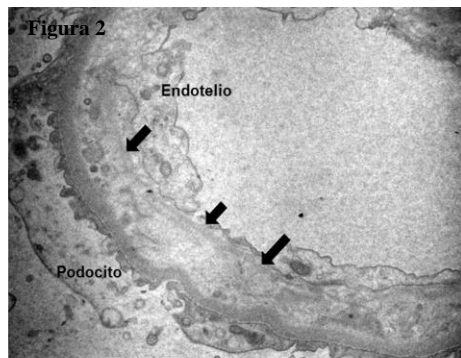
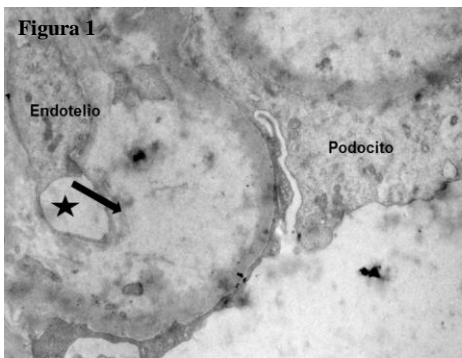


Figura 1-Se destaca severo edema subendotelial (flecha), que llega a ocluir el lumen del capilar glomerular (*). Magnificación original 7900x.

Figura 2-Presencia de fragmentos citoplasmáticos en subendotelio, acompañados de material tipo membrana basal (flechas). Magnificación original 6000x.

Figura 3-Expansión subendotelial por acúmulo de un material floculento de moderada electrodensidad (*). Magnificación original 6000x.

Figura 4-Laminación subendotelial por capas de material tipo membrana basal (flechas) acompañada de edema (*). Magnificación original 6000x.

Figura 5-Severo edema del citoplasma del endotelio glomerular (*). Magnificación original 6000x.

Figura 6-Glomerulo que exhibe expansión mesangial a expensas de aumento de matriz (*). Magnificación original 3400x.

Figura 7-Ejemplo de Nefropatía Crónica del Injerto. Magnificación original 3400x. Recuadro: duplicación de membrana (flechas) e interposición de citoplasmas celulares (*). Magnificación original 7900x.