

METODOLOGIA SIMPLIFICADA PARA LA MEDICION DEL GROSOR DE LA MEMBRANA BASAL GROMERULAR EN BIOPSIAS RENALES UTILIZANDO MICROSCOPIA ELECTRONICA DE TRANSMISION

Paula Esquinas. M.V. (1,2), Rocío López M.D. (1), Juan Castillo M.D. (1), Carlos Parra M.D. (1) Rafael Andrade M.D. (1,2) 1. Departamento de Patología y Laboratorios, Fundación Santa Fe de Bogotá; 2. Universidad Nacional de Colombia; Bogotá, Colombia. Email: paulaesquinas@hotmail.com

Introducción: El abordaje diagnóstico a la enfermedad renal se hace actualmente a través de la *biopsia renal*, la cual ofrece información importante sobre etiología, respuesta al tratamiento, progresión y pronóstico (1). Dentro de las enfermedades que afectan el riñón un grupo muy importante corresponde a condiciones en las cuales el diagnóstico se basa enteramente en los hallazgos a nivel ultraestructural que comprometen el grosor de las membranas basales capilares (MBC), como es el síndrome de Alport y la Enfermedad de membrana basal delgada. Para hacer este diagnóstico se requiere la realización de múltiples medidas basadas en microfotografías, aplicación de métodos estadísticos basados en la intersección ortogonal y el cálculo de la media armónica. (4) y su comparación con curvas poblacionales del grosor de la membrana capilar. Esta metodología es muy costosa y difícilmente realizable en países del tercer mundo, para lo cual desarrollamos un método simple fácil y económico.

Metodología: Este es un estudio Observacional y retrospectivo basado en el diseño de una metodología alternativa de medición de membranas basales y la comparación de las medidas en biopsias renales consecutivas almacenadas en una base de datos observadas en el Departamento de Patología de la Fundación Santa Fe de Bogotá, hospital de tercer nivel, ubicado en Bogota, Colombia entre Julio de 2001 y Mayo de 2004 con la información disponible a nivel de estudios internacionales con respecto a los grosores normales de las membranas capilares. La medición de la MBC se realizó utilizando un microscopio Hitashi HU 12 A; En lugar de obtener fotografías en un mismo aumento (10.000X) y hacer mediciones sobre las mismas, utilizamos una metodología en la cual sobre la pantalla de observación se colocó una rejilla en forma de cruz, buscándose a qué magnificación, la MBC correspondía a 10 mm., posteriormente en una tabla de equivalencias se determinó el grosor exacto correspondiente a la magnitud; en cada biopsia renal se realizaron mediciones seriadas en número superior a veinte tomándose aproximadamente 5 medidas en cada asa capilar evitando regiones en que por artificio del corte, el grosor de la membrana este anormalmente representado por tratarse de curvas o acodaduras muy pronunciadas y las regiones de inserción de la membrana al mesangio, donde esta se hace naturalmente más gruesa. Las mediciones obtenidas se analizaron calculando la media aritmética. Para la correlación con datos de normalidad poblacional, se analizó la información incluyendo las variables como edad, género y diagnóstico final. Se excluyeron del análisis condiciones que normalmente alteran el grosor de las membranas, tales como alteraciones congénitas del colágeno (tipo EMBD o S. Alport), enfermedades de depósito o que cursan con engrosamiento de MBC (ejemplo diabetes, amiloidosis), nefropatía lúpica, nefropatías de predominio focal en grados avanzados de clasificación (ejemplo nefropatía por IgA y glomeruloesclerosis focal y segmentaria) y como se mencionó deformidades, irregularidades o alteraciones de la MBC derivadas del procesamiento de la biopsia.

Resultados: De una población general de 1602 reportes de patología renal se seleccionó una población inicial de 1156 casos para el análisis completo, de esos 365 casos correspondían a pacientes sin alteraciones en la MBC (252 adultos y 113 niños) los cuales fueron utilizados para el *análisis de normalidad*, los restantes 791 pacientes con alteración de la MBC fueron usados al final junto con los normales para el análisis de adelgazamiento y engrosamiento significativo por etiologías, motivo de otra publicación.

Con la información de *la muestra seleccionada* se observó la distribución de los datos la cual seguía un patrón normal (gaussiano) (2) lo cual nos permitió utilizar las medidas de tendencia

central para caracterizar nuestra población, inicialmente realizamos un *análisis de normalidad* con el que obtuvimos las cifras de normalidad por edades (según las distribuciones reportadas en la literatura) y según género para los adultos, comparamos nuestros resultados con los encontrados en la literatura y por último definimos como adelgazamiento o engrosamiento significativo los valores que estuvieran 1.98 SD lejanos de la media y analizamos esos casos según el diagnóstico del reporte final. En los adultos se puede observar la tendencia del valor promedio de la MBC a mantenerse estables a lo largo de la vida entre los 320 y 350 nm, con unos valores para hombres (340 +/- 45) y mujeres (330 +/- 52) que sugieren la diferencia observada por Steffes y Cols. (3), aunque no obtuvimos una diferencia estadística significativa creemos que la diferencia podría ser real ya que los resultados sugieren esa tendencia, adicionalmente al comparar con los datos del mencionado estudio encontramos diferencia entre poblaciones que podría deberse a una diferencia racial real o a aspectos propios del método de medición, aunque no creemos que sea esta la razón, dada la estrecha concordancia. Solo la realización de mediciones en sujetos sanos y muestras ampliamente representativas, imposible en biopsias renales podrían llevarán a una mayor certeza; cabe recalcar que en el estudio de Steffes se utiliza el cálculo de la media aritmética como en el nuestro. En el caso de los niños se evidencia el crecimiento como era de esperarse de la MBC con la edad una fase de estabilización en el tamaño entre los 2 y los 14 años, a partir de los cuales crece súbitamente hasta alcanzar los valores del adulto.

Conclusiones: Los beneficios que presenta esta técnica son: la rapidez en los resultados, ya que se realiza directamente sobre la muestra y no sobre fotografías, el costo menor, la posibilidad de realizar mediciones sistemáticas en todas las biopsias renales y no solamente en aquellas en las cuales se sospeche una patología al observar las imágenes sobre el microscopio o sobre las fotografías o se plantee en el diagnóstico diferencial de la patología clínica. La comparación de nuestras mediciones con los referentes internacionales nos permitió validar el método utilizado y correlacionar el valor de la MBC con las diferentes patologías renales.

Bibliografía:

1. Tisher, C, Clinical Indications for Kidney Biopsy, en Renal Pathology: with clinical and functional correlations, segunda edición, Lippincott, Philadelphia 1995;
2. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E, Anormalidad, en Epidemiología clínica: aspectos fundamentales, Masson W & W, Barcelona 1998;
3. Steffes MW, Barbosa J, Basgen JM, Quantitative glomerular morphology of the normal human kidney, en Laboratory Investigation Vol. 49 (1983), pp. 82-86.
4. Tiebosch ATMG, Frederik PM, van Breda Vriesman PJC, et al. Thin-basement-membrane nephropathy in adults with persistent haematuria. N Engl J Med. 1989; 16 -18.