

# GACETA MEDICA DE MEXICO

ORGANO DE LA ACADEMIA N. DE MEDICINA

REGISTRADO COMO ARTICULO DE 2ª. CLASE EN LA ADMINISTRACION GENERAL DE CORREOS  
DE MEXICO, D. F., CON FECHA 21 DE MARZO DE 1939

TOMO LXXII

AGOSTO DE 1942

NUMERO 4

## TRABAJOS ACADEMICOS

### Contribución para el conocimiento citológico y nucleolar de los megaloblastos embrionarios del ratón blanco \*

Por el Dr. I. GONZALEZ GUZMAN.

El conocimiento de los procesos hemopoiéticos durante la vida embrionaria nos es bastante bien conocido, mucho sabemos también de la citología de los elementos que se elaboran en tan tempranas épocas de la vida, pero casi nada conocemos y mucho mal interpretamos, de las formaciones nucleolares de las células sanguíneas del embrión.

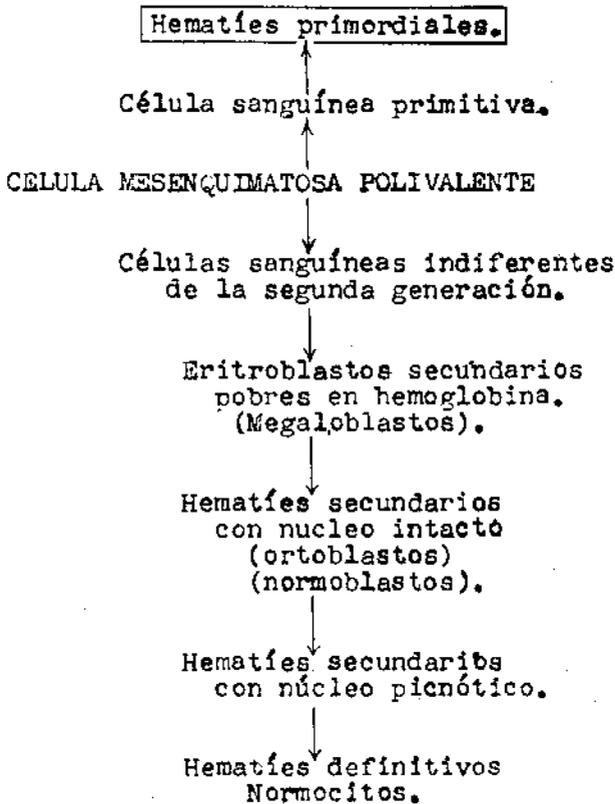
En un trabajo posterior más extenso me ocuparé de la citología y aspectos nucleolares de la hemopoiesis embrionaria. Por ahora sólo inicio con la presente, una serie de comunicaciones en las que iré refiriendo mis hallazgos sobre tan interesante tema a medida que vayan siendo apreciados en el laboratorio.

Con objeto de precisar el motivo de esta nota, indicaré desde luego que se refiere al estudio cito-nucleolar de los hematíes de la primera generación o megaloblástica, tal como pueden observarse en los capilares de los embriones de 15 días de ratón blanco, y precisaré después con los esquemas que en seguida señalo cuáles son las células que han sido estudiadas, esperando con ello evitar cual-

\* Leído en la sesión del 5 de noviembre de 1941.

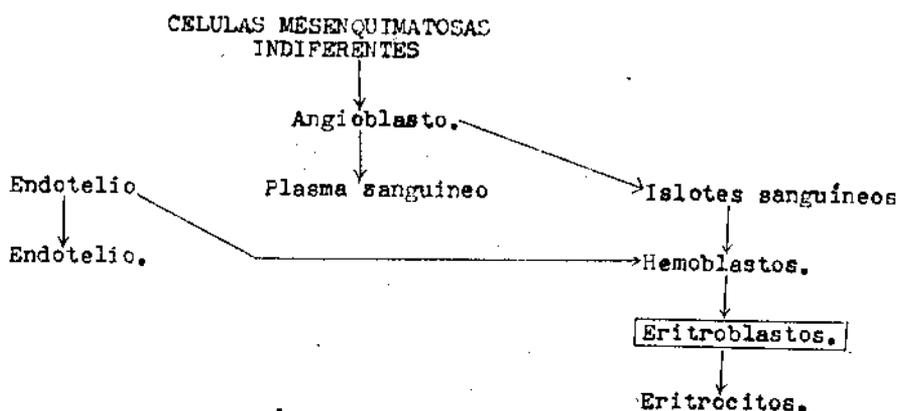
quier posible confusión, ya que los diversos autores no están de acuerdo en lo que debe considerarse como megaloblastos embrionarios.

En el siguiente esquema quedan expresadas gráficamente las ideas de J. Jolly sobre la eritropoiesis embrionaria:



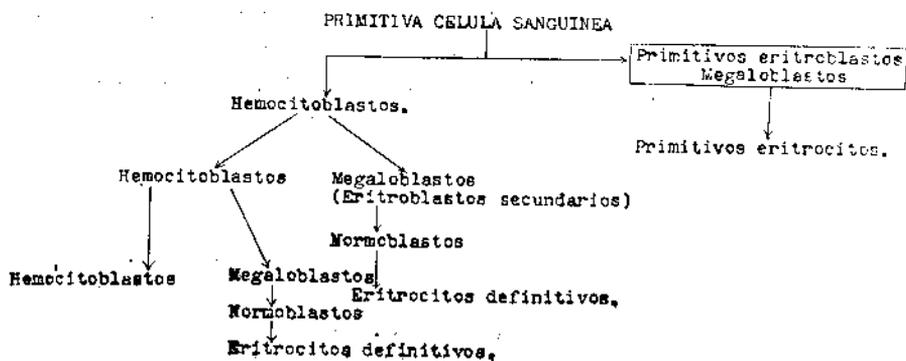
Dentro de ese esquema tan criticable de Jolly me refiero en esta nota, no a lo que él denomina megaloblastos, completamente impregnados de hemoglobina, sino a las células que he encerrado dentro del cuadro de líneas llenas.

En el esquema siguiente que sintetiza las ideas de Jordan sobre las primeras fases de la hemopoiesis embrionaria, se aprecia cuáles son las células que estudio, las que han ido también encerradas dentro de un cuadro de líneas llenas.

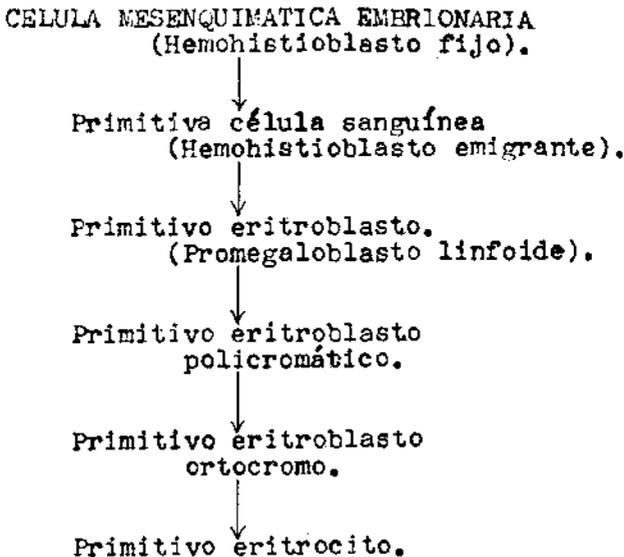


Hago naturalmente la aclaración de que no son todos los eritroblastos los que he estudiado, sino sólo los de tipo megalobástico que se han ya impregnado abundantemente de hemoglobina.

Las ideas de A. Maximow sobre la eritropoiesis embrionaria son un poco imprecisas, a pesar de la importantísima contribución que este sabio hematologista y embriólogo ha aportado al conocimiento del problema. Considera en realidad dos variedades de megaloblastos, los que se derivan muy tempranamente de modo directo de las primitivas células sanguíneas y los que se originan a expensas de células hemocitoblásticas y constituyen formas previas de los normoblastos. No me refiero a esta segunda variedad, probablemente mal interpretada, sino a la primera como lo dejo marcado en el esquema siguiente que resume las ideas de Maximow.



Quizá el más claro y detallado concepto de la eritropoiesis embrionaria sea el de A. Ferrata; que es consignado en el esquema siguiente:



De este cuadro me refiero al primitivo eritroblasto ortocromo.

Terminaré estos datos preliminares indicando que los diversos autores mencionados señalan gruesos y a veces numerosos nucléolos en las células sanguíneas primitivas y que una parte de ellos los admiten en las gruesas células megaloblásticas con protoplasma basófilo. Por el contrario, el acuerdo es unánime en el sentido de que los megaloblastos policromáticos u ortocromos no tienen ya corpúsculos nucleares. Este equivocado concepto, derivado del empleo de técnicas no selectivas, será rectificado en las páginas siguientes al mencionar las muy interesantes estructuras nucleolares de las células megaloblásticas.

Precisadas de esta manera las células que son objeto de este estudio, señalaré que ha sido llevado a cabo en embriones de 15 días de ratón blanco que debo a la gentileza de mi buen amigo el Sr. Dr. Martínez Báez.

Los embriones fijados en formalina, inmediatamente después de extraídos del vientre materno, fueron incluidos en gelatina, cortados por congelación y sometidos a diversos procedimientos de coloración: hematoxilina-eritrosina-naranja, Gallego; hematoxilina férrica e impregnaciones argénticas de Rio Hortega según diversas modalidades.

Mis investigaciones han comprendido la determinación del volumen total, del volumen nuclear, de la relación núcleo-plasmática y la apreciación de los aspectos y estructuras nucleolares. En el orden dicho voy a consignar los resultados obtenidos.

**I.—Volúmenes totales.**—Los megaloblastos embrionarios del ratón blanco son voluminosos. En los capilares de embriones de 15 días, muestran tamaños entre 120 y 360 micras cúbicas. Las formas pequeñas de 120 a 200 micras representan el 20% de las células medidas; las grandes con dimensiones entre 240 y 360 micras, el 17%; y las formas medias, con volúmenes de 200 a 240 micras, forman la mayoría, 63%.

La media aritmética de las determinaciones hechas, fué de 220, cifra que es influida por una desviación media de 80 y una desviación standard de  $\pm 72$ .

**II.—Volumen nuclear.**—El núcleo megaloblástico en las células ortocromas es bastante más pequeño que el de los megaloblastos basófilos o policromáticos. En las determinaciones hechas sus volúmenes oscilaron entre 6 y 16 micras cúbicas, encontrándose 13% de núcleos pequeños con volumen de 6 a 8 micras, 4% de núcleos voluminosos de 14 a 16 micras y una gran mayoría de tamaños medianos cuya volumetría señala cifras comprendidas entre 8 y 14 micras. La media aritmética de las determinaciones hechas, es de 11, con desviación media de 4, y standard de  $\pm 3.5$ .

**III.—Relación núcleo-plasmática.**—Se determinó a la manera de Hertwig y es expresada por el céntuplo de los cocientes encontrados.

Las relaciones núcleo-plasmáticas bajas, con valores entre 20 y 40, se encontraron en el 15% de los hematíes medidos; las altas, con valores de 60 a 80 en el 20% y las medias, comprendidas entre 40 y 60, en la mayoría de ellos, 65%. La media aritmética de la relación núcleo-plasmática fué de 55, cifra que es influida por

una desviación media de 20 y por una desviación standard de  $\pm 18$ .

La expresión conjunta y comparativa de los valores que acaban de señalarse se encuentra en las gráficas de la figura anexa. En ella puede observarse un aceptable paralelismo entre los polígonos de frecuencias que corresponden a los volúmenes totales, a los nucleares y a la relación núcleo-plasmática, de lo que deduzco: I.—Que realmente se han medido megaloblastos ortocromos, porque de otra manera, mediciones de megaloblastos policromáticos al ser incluídas en los cuadros respectivos hubieran desarticulado la armonía de los trazos de la figura, no tanto por su volumen total, sino por su núcleo más voluminoso y sobre todo por su más elevada relación núcleo-plasmática. II.—Que las variaciones volumétricas de los megaloblastos ortocromos son en un buen límite armónicas, es decir, comprenden proporcional y simultáneamente al núcleo y al protoplasma y III.—Que si los trazos de la figura no son más concordantes todavía, ello es originado por la tendencia a la picnosis, que muestran los eritoblastos de los mamíferos, proclividad que en la etapa considerada y en las células estudiadas, si bien es suficientemente apreciable, no lo es tanto para producir más grandes modificaciones en los trazos volumétricos y en el de la relación núcleo-plasmática.

IV.—Aspectos y estructuras nucleolares.—Han sido estudiadas con la doble impregnación argéntica de Río Hortega, practicada en frío después de la fijación formólica.

El aparato nucleolar de los megaloblastos es importante por su volumen y presenta muy interesantes aspectos estructurales.

En la mayoría de las veces se produce una disociación de la substancia fundamental del nucléolo, y de las granulecillas argentófilas, y tal acontecimiento es tan frecuente que resulta raro ver nucléolos íntegros en los que se observe a la substancia fundamental en torno de los granos argentófilos.

En general los núcleos megaloblásticos contienen de 1 a 3 corpúsculos argentófilos; muy pequeños y colocados en una porción cualquiera del núcleo. Cuando se encuentran dentro de los nucléolos suelen ser en número de 1 a 2 y tener forma esferoidal o aspectos bizarros: alargados, en coma, en forma de pequeñas ca-

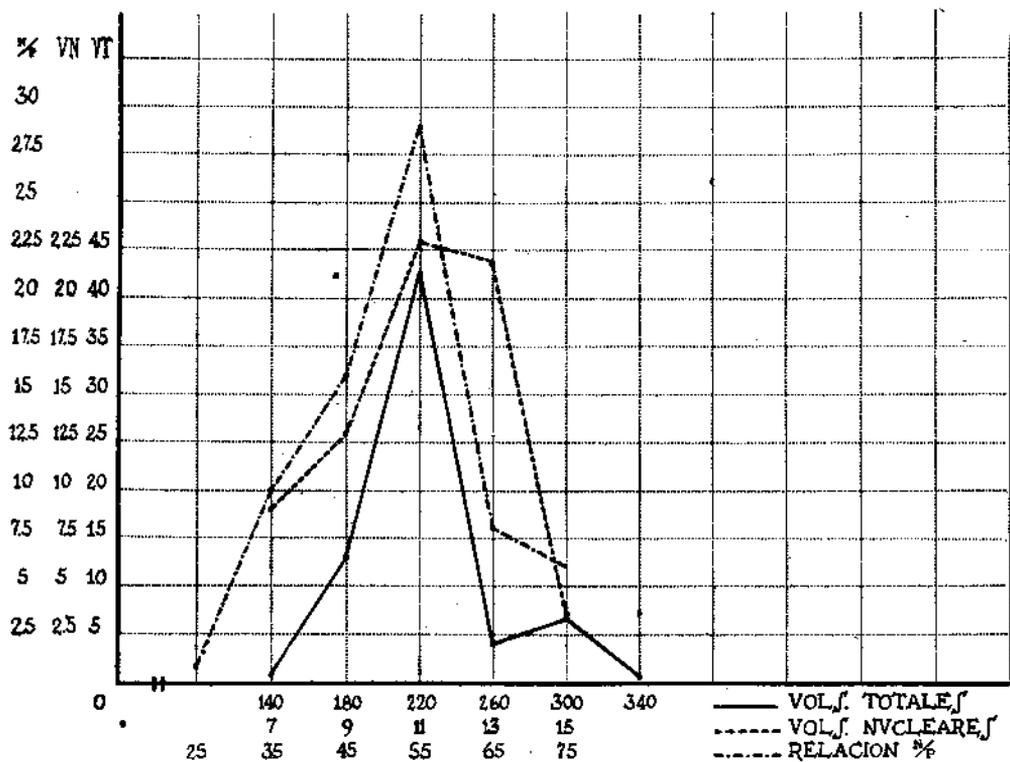


Figura núm. 1.—Gráficas que representan las características volumétricas de los megablastos del embrión de ratón blanco. Con trazo lleno, volúmenes totales; con línea interrumpida, volumen de los núcleos; con trazo de punto y raya, relación núcleo-plasmática.

peruzas, etc. Cuando se encuentran fuera de los corpúsculos nucleolares, tienen casi siempre forma granular.

La substancia fundamental muestra disposiciones en extremo interesantes. Pocas veces se conglomeran en torno de las granulaciones argentófilas, o forma acúmulos redondeados o elipsoidales. Las más de ellas se colocan bajo la membrana nuclear, adoptando variadas modalidades de contacto. A las veces aparece como un bastoncito, uno de cuyos extremos se adhiere a la membrana, otras tiene la forma de una coma, diversamente relacionada con la formación membranosa, en otras se coloca bajo ella en forma de costra o de engrosamiento y en algunas más tiene aspectos irregulares y bizarros que escapan a cualquier descripción.

Tan importante como esos variados aspectos, me parece la marcadísima tendencia de la substancia fundamental a colocarse por debajo de la membrana nuclear y en íntimo contacto con ella y, sobre todo, la existencia de figuras que muestran la salida de la substancia fundamental del nucléolo, de la vesícula nuclear al protoplasma, y la de protoplasmas megaloblásticos que albergan gruesos granos o pequeños corpúsculos de ese material de los nucléolos.

Estos hechos me parecen en extremo interesantes, sobre todo si se reúnen con observaciones análogas hechas en eritroblastos de otras especies animales mediante coloraciones post-vitam. Vienen a robustecer una hipótesis cuya verosimilitud me parece cada vez más grande, que señala que son los corpúsculos nucleolares y en particular su substancia fundamental los que elaboran los materiales prácticos que constituyen los estados previos de la hemoglobina, substancias que diversos procedimientos técnicos evidencian como substancia alfa ortocromática de Cesaris-Demel, como substancia beta o metacromática del mismo autor o como granulaciones basófilas en casos especiales más restringidos.

En un trabajo posterior más extenso mostraré la amplia documentación en que sustento esta hipótesis y trataré de aclarar algunos debatidos asuntos de citología hematológica. Por ahora me limito a señalar mi pensamiento y a iniciar la presentación de documentos en que se basa.

●