

Ultraestructura de la inflamación aséptica

O. ANCHETA Y J. KOURI

Laboratorio de Microscopía Electrónica, C.N.I.C., Habana

Recibido en: Junio 1971

RESUMEN. Se hace un estudio de la ultraestructura de la inflamación aséptica, la cual se provocó por la implantación de láminas de Epon 812 en la cavidad peritoneal de ratas. Se extrajeron dichas láminas al cabo de 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 10 días de implantación estudiándose el material a ellas adherido. Se observaron diferentes tipos celulares: macrófagos, mastocitos, linfocitos, formas intermedias monocito-macrófago, eosinófilos, neutrófilos, células gigantes, formas intermedias macrófago-fibroblastos y fibroblastos, los cuales variaron su porcentaje en los diferentes días de implantación. La presencia de mastocitos al parecer expulsando gránulos al medio extracelular, abundantes gránulos en el medio, la presencia de células englobando dichos gránulos, macrófagos con células fagocitadas y la presencia de células con características intermedias entre macrófagos y fibroblastos, son hechos cuya significación se discute.

ABSTRACT. The present paper is a study of the ultrastructure of the aseptic inflammation provoked by the implant of Epon 812 laminae in the peritoneal cavity of rats. The implants were removed after 1, 2, 3, 4, 5, 6 and 10 days, and the monolayers were studied. Different types of cells could be observed: macrophages, mastocells, monocytes, lymphocytes, intermediate form between monocytes and macrophages, eosinophils, neutrophils, giant cells, intermediate forms between macrophages and fibroblasts and fibroblasts, all of which changed their percentage in the different days of implantation. The presence of mastocells possibly expelling granules onto the extracellular medium, abundant granules in the medium, the presence of cells englobing these granules, macrophages with phagocited cells in, and the presence of cells with intermediated characteristics between macrophages and fibroblasts are facts that are discussed.

INTRODUCCION

El estudio de la inflamación aséptica ha sido un tema tratado desde el siglo pasado (*Virchow, 1865; Metschnikoff, 1892*). Ya en nuestro siglo y tan temprano como en 1904, Maximow estudia la reactividad del tejido conectivo a partir del exudado obtenido de un proceso de inflamación aséptica en el conejo.

Posteriormente la inflamación aséptica ha sido objeto de estudios por otros autores (*Georgiev, 1960; Georgiev y Nadielkov, 1960; Fox, 1970*) que a partir de la implantación de cubre objetos en la cavidad peritoneal pudieron determinar aspectos citocronológicos y citoquímicos de la inflamación aséptica por medio de la microscopía óptica.

<i>Tipo celular</i>	1o. %	2o. %	3o. %	4o. %	5o. %	6o. %	10o. %
Macrófagos	71.25	62.9	49.5	37.50	31.17	41.80	29.58
Formas intermedias entre macrófagos y fibroblastos	3.75	7.8	19.27	4.15	19.48	5.97	19.71
Fibroblastos	—	1.72	4.80	29.20	40.26	47.70	29.58
Eosinófilos	5.00	11.2	7.22	6.24	1.29	—	12.60
Mastzellen	10.00	14.65	6.02	6.24	—	1.49	4.22
Neutrófilos	—	—	3.59	—	—	—	—
Linfocitos	1.25	—	—	—	—	—	—
Monocitos	3.75	—	2.38	—	1.29	—	1.40
Gigantes	—	0.85	1.20	6.24	5.19	2.98	2.81
Formas intermedias entre monocitos y macrófagos	3.75	0.85	5.99	10.38	1.29	—	—

En general se observó una tendencia hacia la disminución del número de macrófagos y un aumento de formas intermedias y fibroblastos. Los Mastzellen fueron abundantes en los primeros días observándose posteriormente una disminución.

Se observó frecuentemente abundantes gránulos de Mastzellen en el medio extracelular así como la presencia de fibras colágenas las cuales fueron más abundantes después del cuarto día.

Ultraestructura de las Células observadas

Macrófagos. El núcleo de estas células fue generalmente irregular, distinguiéndose en algunos casos una escotadura mayor. Su cromatina se encontró invariablemente constituyendo una franja ancha rechazada hacia la envoltura nuclear. La observación de nucleolos fue frecuente.

El citoplasma se caracterizó por la presencia de mitocondrias variables en número, forma y tamaño. El Retículo Endoplasmático Rugoso se observó como canales

cortos, de luz estrecha, en ocasiones muy escaso y localizado a ciertas regiones de la célula. Por otra parte el Aparato de Golgi presentó la estructura típica de ese organelo: estaba constituido por dictiosomas, vacuolas y vesículas, las cuales estaban ocasionalmente dilatadas. Su situación fue la habitual. Presentó además gránulos densos de diferentes tallas, formas y número, en cambio, los gránulos translúcidos fueron escasos aunque en algunas células se observaron abundantes. Las vacuolas se vieron periféricas y algunas con células fagocitadas en su interior.

La membrana plasmática presentó abundantes filopodias, variadas en forma y tamaño (Fig. 1).

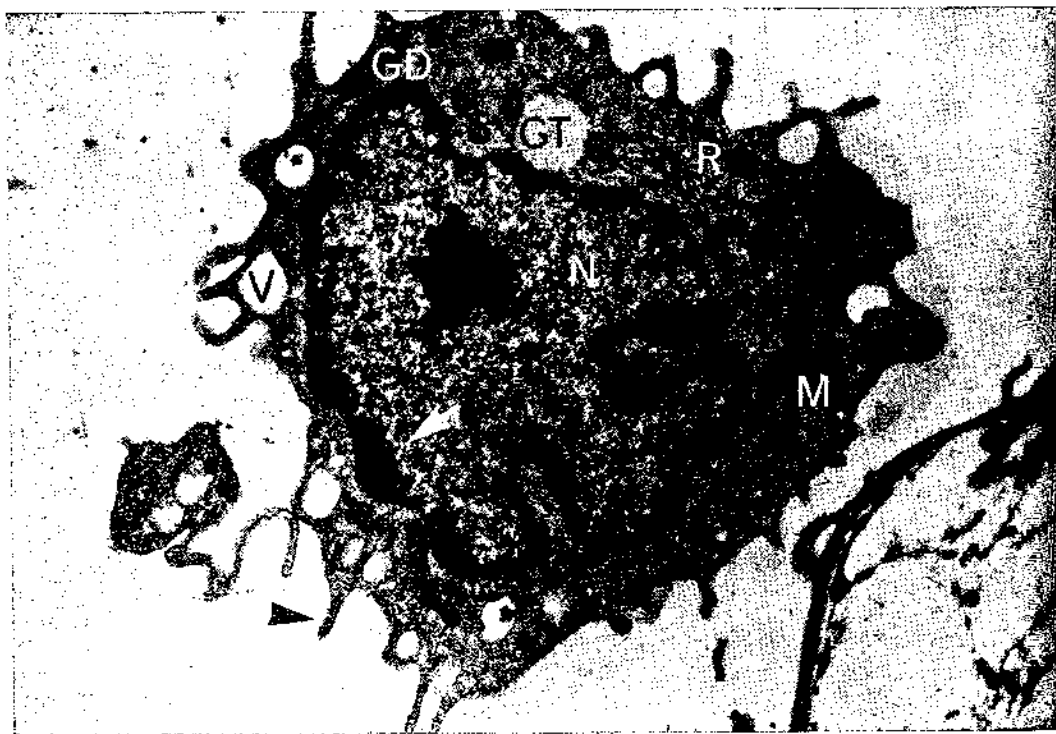


FIG. 1. Macrófago. Se observa su núcleo (N) irregular con la cromatina rechazada hacia la envoltura nuclear (flecha). En su citoplasma observamos la presencia de mitocondrias (M), gránulos densos (GD), retículo endoplásmico rugoso (R), gránulos translúcidos (GT) y vacuolas (V). En la superficie celular abundan filopodias (flecha)

Mastzellen. Esta célula presentó generalmente el núcleo redondeado aunque en ocasiones se observó irregular, la observación del nucleolo fue poco frecuente. En su citoplasma las mitocondrias fueron variadas en número y forma. El Retículo Endoplasmático Rugoso fue muy escaso y de canales cortos y estrechos; asimismo el Aparato de Golgi, cuya observación fue poco frecuente, presentando la estructura típica de dicho organelo. Presentó además gran cantidad de gránulos de diversos tamaños y variables en densidad al haz electrónico. En algunas células se observó abundantes vacuolas periféricas. La Membrana Plasmática tenía escasas filopodias anchas y cortas. Se observaron gránulos al parecer siendo expulsados de la célula (Fig. 2).

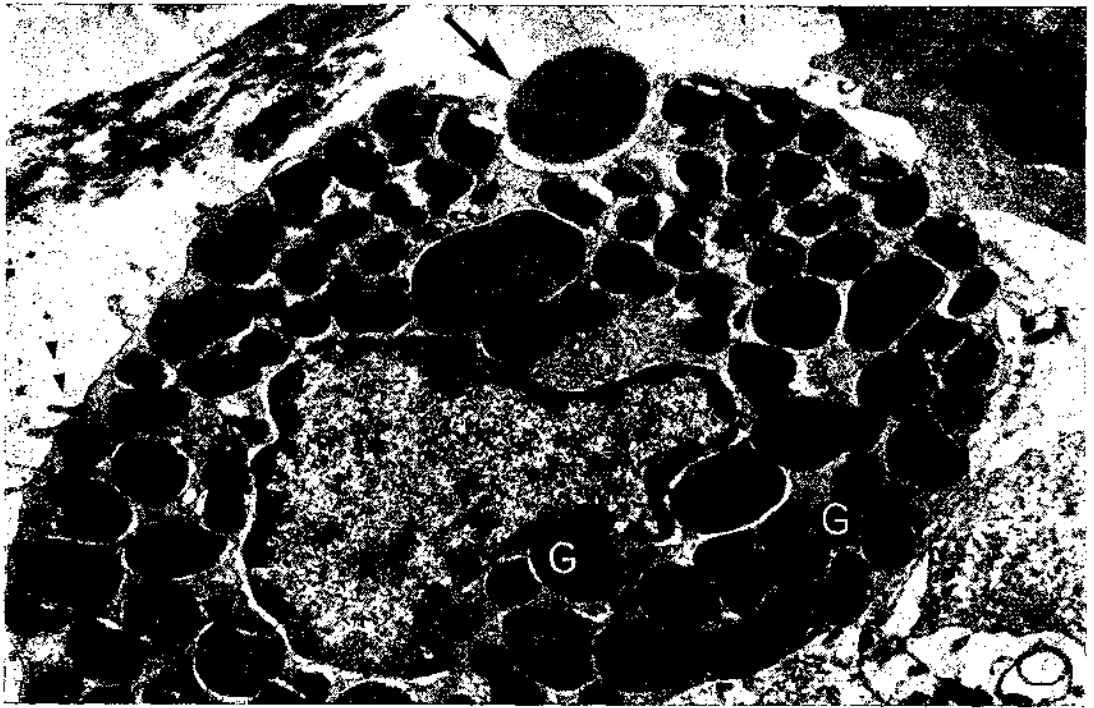


FIG. 2. Mastzellen. Observamos su núcleo (N) en ocasiones irregular. En el citoplasma abundantes gránulos densos de diferentes tallas (G) y mitocondrias (M). Escasas filopodias en la superficie celular (flecha). Obsérvese un gránulo al parecer siendo expulsado al medio (flecha).

Monocitos. El núcleo de estas células fue redondeado. Su cromatina se observó rechazada hacia la envoltura nuclear, no observándose la presencia de nucleolo.

El citoplasma fue caracterizado por unas mitocondrias escasas y de forma variada, así como por la presencia de un Retículo Endoplásmico Rugoso formado por canales estrechos, cortos y localizados a ciertas regiones celulares. Existía poca abundancia de gránulos densos y vacuolas.

La Membrana Plasmática presentó proyecciones escasas y anchas (Fig. 3).



FIG. 3. Monocito. Presentan núcleo (N) redondeado con la cromatina formando una banda ancha y rechazada hacia la envoltura nuclear (flecha). En su citoplasma observamos mitocondrias (M). En la superficie celular escasas filopodias anchas y cortas (flecha).

Linfocitos. El núcleo de estas células fue redondeado presentando una banda ancha de cromatina rechazada hacia la envoltura nuclear. No se observó nucleolo.

En su citoplasma no se observó ningún organelo. La Membrana Plasmática presentó escasas filopodias anchas y cortas. (Fig. 4)

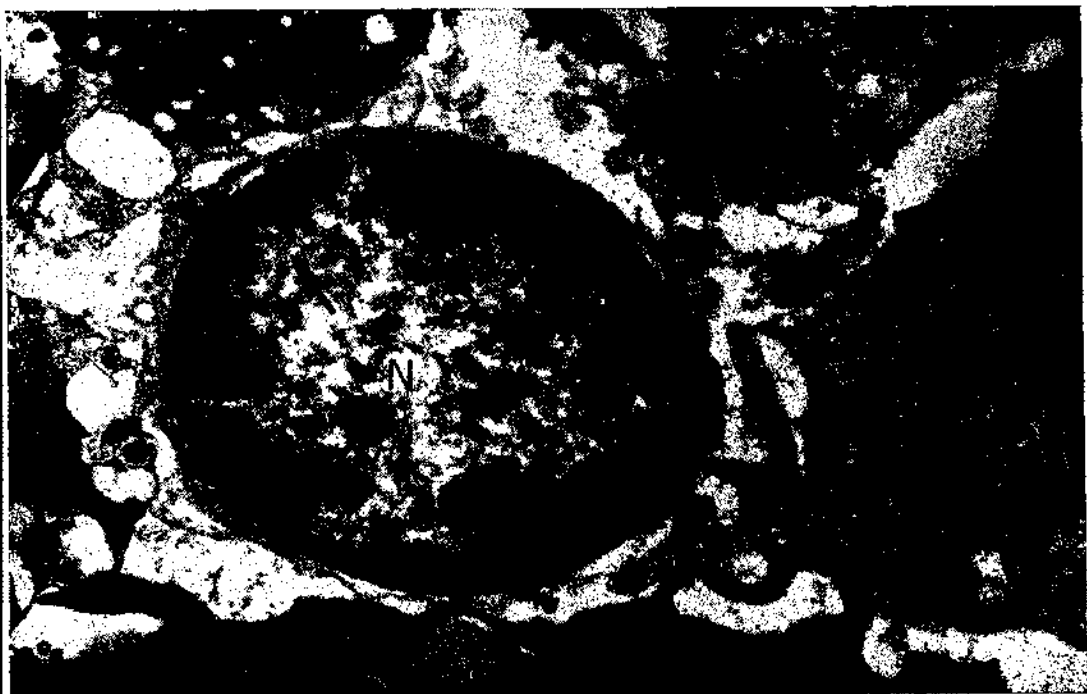


FIG. 4. Linfocito. Se observa su núcleo (N) con la cromatina rechazada hacia la envoltura nuclear (flecha). Se observa muy escaso citoplasma.

Formas intermedias Monocitos-Macrófagos

El núcleo de estas células se observó mayor y menos regular que los monocitos. El nucleolo se pudo observar frecuentemente.

En su citoplasma las mitocondrias fueron poco abundantes y variadas. El Retículo Endoplásmico Rugoso se observó formando canales estrechos, localizados a una región de las células y un tanto más abundantes que en los monocitos, por otra

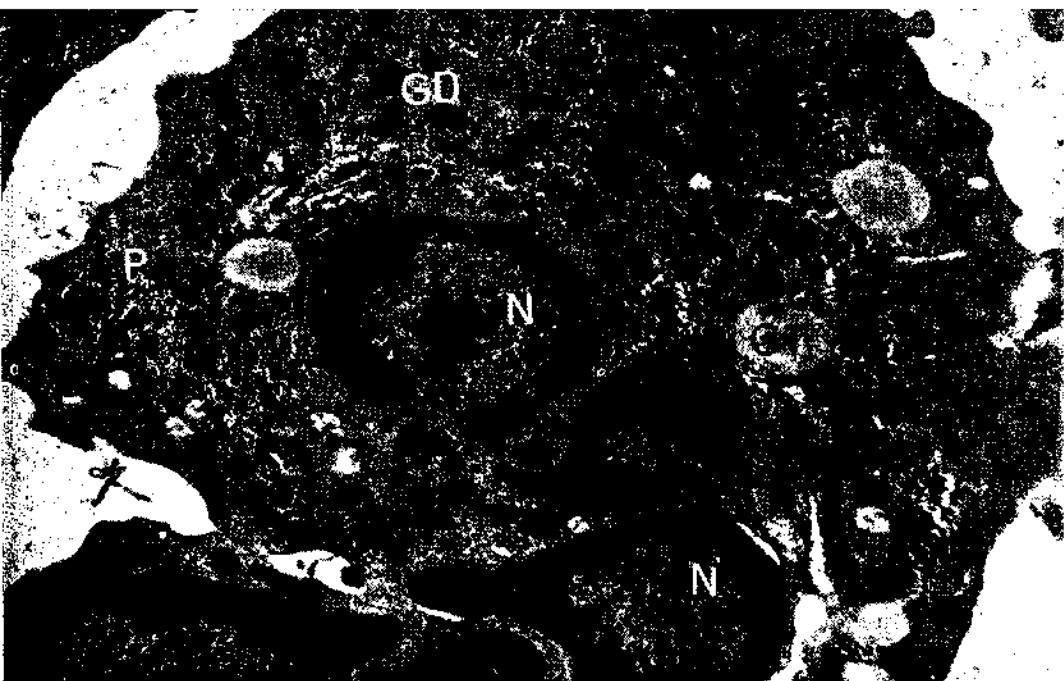
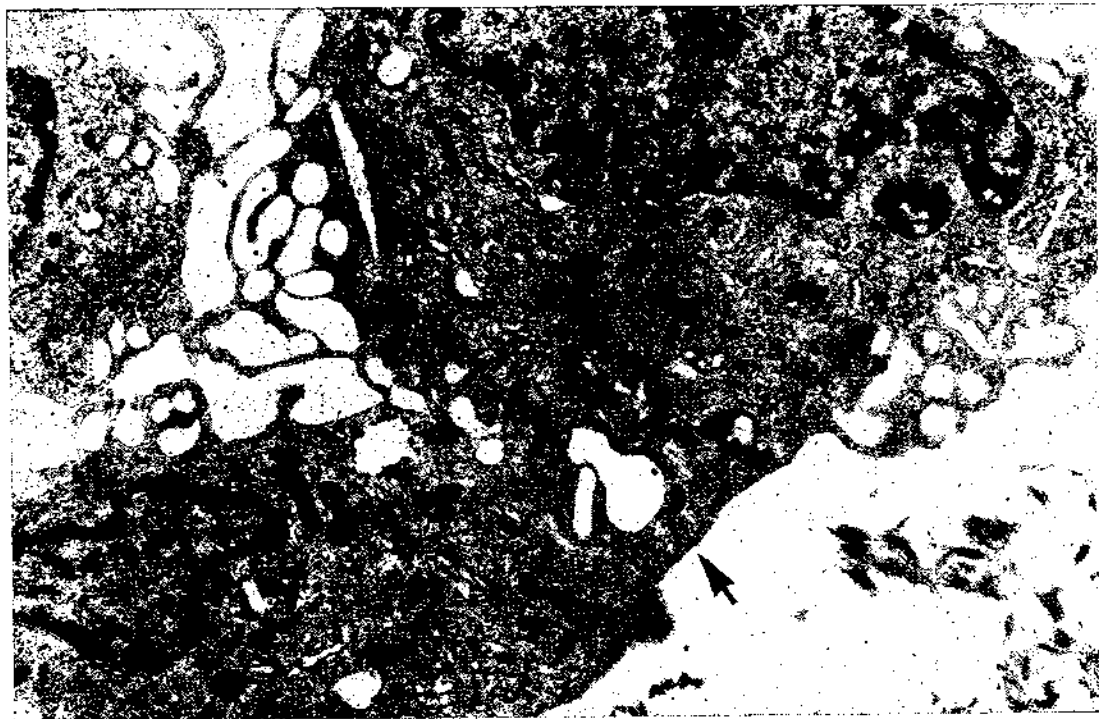
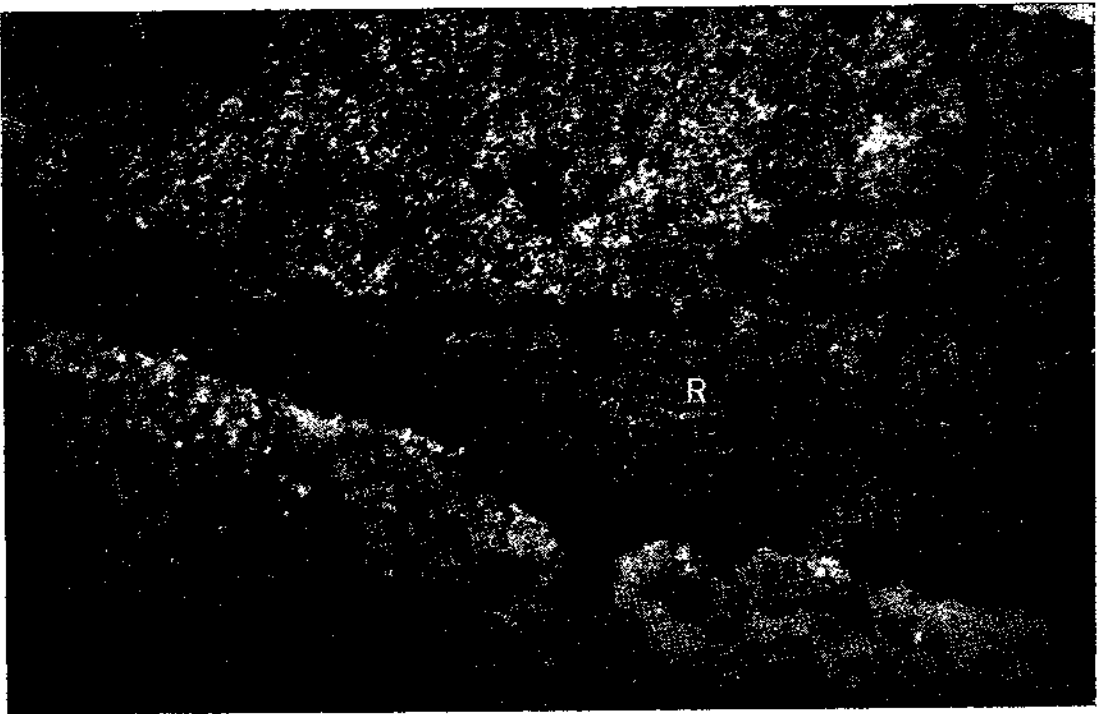
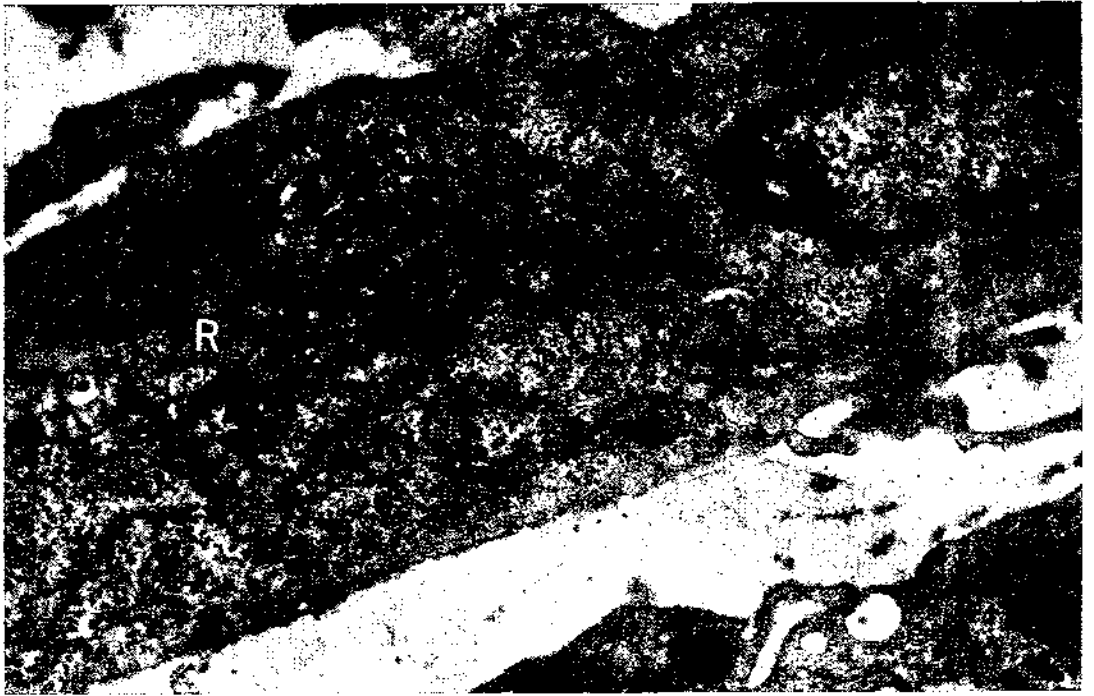


Fig. 6. Neutrófilo. Presenta núcleo lobulado (N). En su citoplasma abundantes gránulos densos (GD), escasos gránulos translúcidos (GT), abundantes partículas electrón densas que lucen corresponder a polisacáridos (P). En la superficie celular escasas filopodias.

Neutrófilos. El núcleo de estas células se observó irregular y lobulado presentando el nucleolo poco frecuente.

En su citoplasma las mitocondrias fueron abundantes y variadas en forma y tamaño, no se observó el Retículo Endoplásmico Rugoso ni tampoco el Aparato de Golgi, presentó glánulos densos poco abundantes. En algunas células se observaron gránulos translúcidos y escasas vacuolas. La Membrana Plasmática presentó escasas filopodias anchas (Fig. 6).





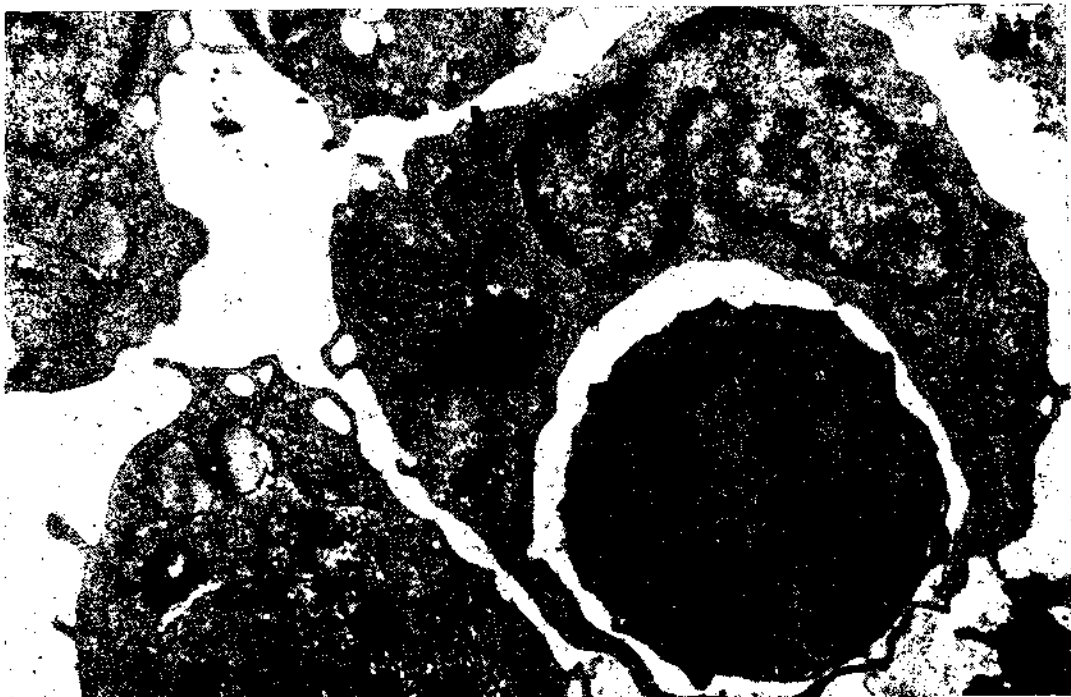


FIG. 10. Macrófago con un célula fagocitada en el interior de una vacuola.

DISCUSION

Nuestros resultados muestran a las 21 horas de implantación un predominio marcado de macrófagos sobre los diferentes tipos celulares; esto concuerda con lo planteado por otros autores (Nelson 1969 y Fox, 1970) con relación al inicio de la reacción inflamatoria señalándose por el primero que ante un proceso inflamatorio las primeras células que acuden al punto afectado son mononucleares de origen sanguíneo y Fox plantea que a las 6 horas de implantación subcutánea de un cubreobjetos están adheridas a los mismos: granulocitos, Mastcells, linfocitos y monocitos.

FIG. 9. Fibroblasto del sexto día. Se observa su retículo endoplásmico rugoso (R) ensanchado y con note (al poca) electrón denso en su interior.

FIG. 9a. Fibroblasto del décimo día. Se observan los canales del retículo endoplásmico rugoso (R) estrechados, así como gran cantidad de fibras colágenas en el espacio extracelular.

La transformación de los monocitos en macrófagos (*Rabinowitz y col., 1962 y Chapman y col., 1967*) explicaría el predominio de esta forma celular en los primeros días de implantación. Esta cantidad de macrófagos antes mencionada se puede ver acrecentada por la llegada de macrófagos de origen local (*Nelson (1969)*); es lo que pensamos que ocurre al sexto día de implantación donde observamos un aumento de estas células.

A pesar de que en nuestras experiencias no se observó cantidad notable de linfocitos, ni formas intermedias entre éstos y los macrófagos no contradice lo planteado por *Elves y col., 1966 y Petrakis y col., 1961*, acerca de la transformación de linfocitos en macrófagos debido a que ellos parten de altas concentraciones de dichos elementos celulares y sus experimentos se realizaron en condiciones diferentes a las nuestras.

La presencia de mastcells, de gránulos de las mismas en el medio extracelular y la observación de macrófagos con neutrófilos fagocitados desde las primeras horas hasta aproximadamente el 4o. día nos hace pensar en que esto pueda servir como una posible fuente de energía para la actividad celular en dicho proceso inflamatorio (Fig. 10).

En todo momento se observó una tendencia a la disminución del número de macrófagos, un aumento de formas intermedias entre macrófagos y fibroblastos (*Kouri J. y Ancheta O., 1970*) y un aumento de fibroblastos a partir del tercer día. Este tema de la transformación de macrófagos en fibroblastos ha sido motivo de diversos trabajos (*Carrel A. y Ebeling A. H. J., 1926; Allgöwer M. y Hulliger T., 1960; Rangan S.R.S., 1967; Georgiev I. Bachvarova M., 1962; Ross y Lilly White, 1965; Ross R. y Benditt P., 1962; Grillo H. C., 1963*) y los resultados han sido discrepantes. Nosotros pensamos que en nuestras experiencias puede haber ocurrido una transformación de macrófagos hacia fibroblastos, ya que la inflamación aséptica fue provocada con un cuerpo extraño de tamaño considerable y que en este caso los macrófagos actuando de acuerdo a las necesidades del momento no desarrollan tan ampliamente su capacidad fagocítica y sí su capacidad de transformación.

Se puede concluir de nuestros resultados que en el proceso de la inflamación aséptica lo primero que ocurre es una invasión de mononucleares y granulocitos sanguíneos, así como mastcells del tejido conectivo.

En los sucesivos días persisten los mononucleares y tanto los mastcells como los granulocitos van desapareciendo, observándose macrófagos con granulocitos fago-

citados, eosinófilos englobando gránulos de mastcells, así como gran número de gránulos en el medio extracelular todo lo cual sugiere puedan servir como una posible fuente de energía para el metabolismo celular en dicho proceso. Trabajos para la comprobación de estos hechos se están llevando a cabo.

Posteriormente en nuestras experiencias luce producirse una transformación de macrófagos en fibroblastos, tema discutido anteriormente en otro trabajo.

REFERENCIAS

- ALLGÖWER M. AND HULLIGER L. *Surgery* 47, 603, 1960.
- CHAPMAN J. A., GONGH J. AND ELVES M. V. *J. Cell Biol.* 2, 371, 1967.
- CARREL A. AND EBELING A. H. *J. Exp. Med.* 44, 285, 1926.
- DUMONT A. J. *Ultrastructure Res.* 29, 191, 1969.
- ELVES M. W., GOUGH J. ISRAELS M. C. G. *Expt. Cell Res.* 44, 624, 1966. FOX M. O. FOX M.O. Tesis de doctorado, Centro Nacional de Invest. Científica de Cuba.
- GEORGIEV I. Verfahren für die supravitale untersuhung der cent un lindege Webszellen coi aseptiches antzudung. *Comp. R. de la Acad. Bulg. de St.* 13, No. 1, 1960.
- GEORGIEV I., NADIALKOV J. Citologische reactivitats untershung der freider Zillen in der chohle mit cineu neuen verfohreder total preparat. *Folia Medicant III farc I*, 1960.
- GEORGIEV I. AND BACHVAROVA M. *Comptes rendus de 'L'Academie Bulgare des Sciences* 15, 681, 1962.
- GRILLO H. C. *Ann of Surgery* 157, 457, 1963.
- KOURI J. Y ANCHETA O. 1970 en imprenta.
- LUFT J. A. *J. Biophys Biochem. Cytol.* 9, 409, 1961.
- METSCHNIKOFF J. J. Conferencias sobre la patología comparada de la inflamación, 1802.
- MAXIMOW 1904 in *Surgery* 46, 376, 1959.
- MILLONING J. *Apl. Phys.* 32, 1639, 1961.
- PETRAKIS N. L., DAVIS AND LUCIA S. P. *Blood* 17, 109, 1961.
- REYNOLDS E. S. *J. Cell Biology* 17, 208, 1963.
- RABINOWITZ V. AND SCHREK R. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 110, 429, 1962.
- RANGAN R. S. S. *Expt. Cell Res.* 46, 477, 1967.

ROSS R. AND LILLY WHITE. *J. W. Lab. Invest.*, **9**, 1568, 1965

ROSS R. AND BENDITE P. E. *J. Cell. Biol.* **15**, 99, 1962

VIRCHOW R. *Patología celular*, 1965 (Edición RUSA).