

ALGUNAS OBSERVACIONES SOBRE HISTOGÉNESIS DE LAS FIBRAS DE RETICULINA

WASHINGTON BUÑO *
(Montevideo - Uruguay)

El problema de la génesis de las fibras de reticulina presenta todavía, luego de tantos trabajos dedicados a su análisis, puntos oscuros y conceptos contradictorios. Estas dificultades nos han movido a analizar, desde diversos ángulos, la histogénesis de las fibras de reticulina. Para ello nos hemos valido de los siguientes materiales:

- a) Análisis de la formación del retículo en el embrión.
- b) Análisis de la formación espontánea del retículo en los tejidos del adulto.
- c) Formación de las fibras de reticulina en cultivo de tejidos.
- d) Estudio de la formación de fibras de reticulina en heridas experimentales.
- e) Formación de las fibras de reticulina en los tejidos humanos en condiciones patológicas.

En esta comunicación, que dedicamos en homenaje a nuestro excelente Maestro el Prof. Ludwig Fraenkel, describimos algunas estructuras en nuestros materiales correspondientes a las letras b) y d), es decir, a la formación de fibras de reticulina en tejidos normales del adulto y a lo observado en heridas experimentales.

* Departamento de Histología y Embriología, Facultad de Medicina, Montevideo.

MATERIAL Y TÉCNICA

Para el estudio de la reticulogénesis en el adulto, nos hemos valido del cuerpo lúteo, que ofrece para ese objeto ventajas excepcionales. En efecto, la granulosa carece totalmente de fibras de reticulina, en tanto que el cuerpo lúteo constituido ofrece una muy densa y rica red fibrilar de apretadas mallas. En el espacio de un corto período de tiempo se ha formado una malla reticular de gran extensión y densidad, que ofrece una oportunidad, creemos que única en el adulto normal, para el estudio de la reticulogénesis.

El material experimental lo hemos obtenido haciendo, asépticamente, heridas en el bazo del perro. Para facilitar las imágenes hemos interpuesto entre los labios de las heridas pequeños trozos de gelatina o de parafina, o un grumo de vaselina, o bien algún tejido ya fijado largamente en formol, como un fragmento de hígado o de piel. En esta forma la proliferación del retículo se hace luchando contra un obstáculo mayor o menor y las imágenes de crecimiento fibrilar no se intrincan como sucede en la curación de simples heridas. También hemos estudiado el proceso de degeneración y regeneración del retículo en infartos experimentales del bazo realizados mediante ligadura vascular. Nos fué de utilidad, asimismo, la periesplenitis adhesiva que acompañó con frecuencia a estas intervenciones. Para las coloraciones histológicas hemos usado siempre la doble impregnación según del Río-Hortega, en material largamente fijado en formol. En muchos casos hemos hecho inclusión previa en gelatina.

RESULTADOS

No haremos en esta nota una descripción completa del proceso de fibrogénesis, sino que nos limitaremos a referir algunos de los hechos más llamativos.

Las fibrillas aparecen casi siempre en relación con elementos celulares migratorios con prolongaciones, que pueden clasificarse como fibroblastos o histiocitos. Los brotes de crecimiento vascular en el tejido de granulación, son también lugares en los que se observa una activa fibri-logénesis. En ellos se halla seguramente relacionada con la actividad de las células endoteliales de los brotes capilares. No es raro observar fibrillas situadas lejos de cualquier elemento celular. Esto puede interpretarse o bien como que hay un proceso de crecimiento autónomo de las fibrillas o todavía en que los elementos celulares, esencialmente migratorios, se han desplazado luego de formar las fibrillas. Esta interpreta-

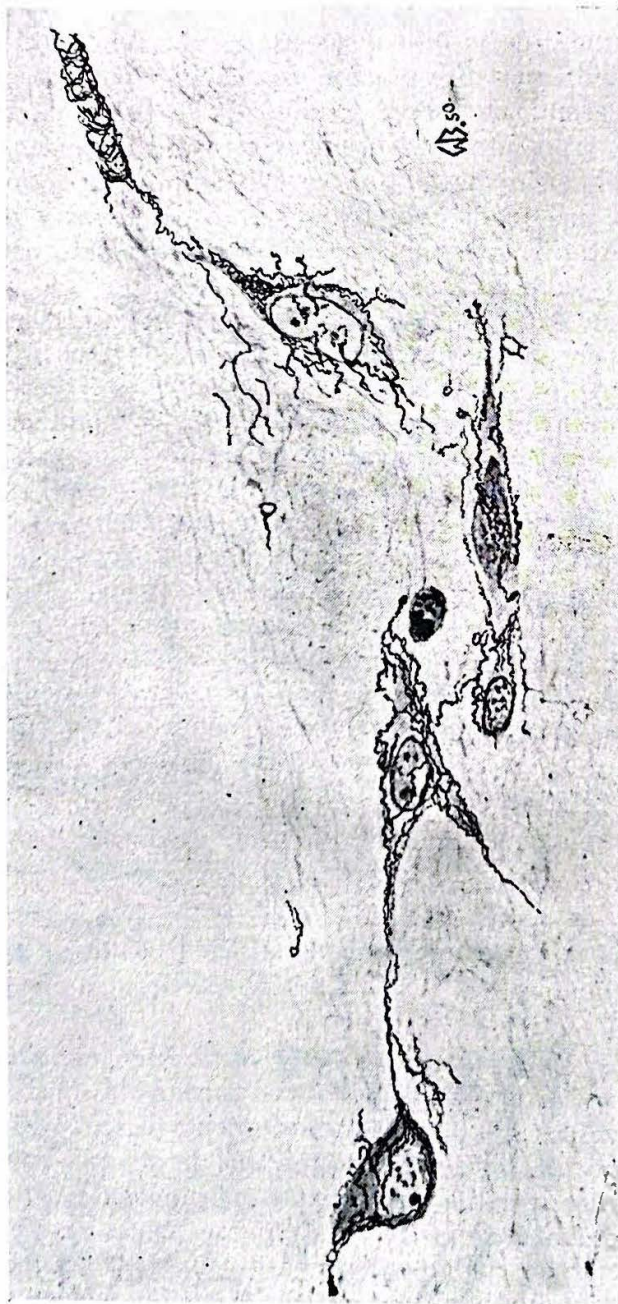


Fig. 1.— Desarrollo de la fibrilla de reticulina en contacto con células conectivas. Pueden verse dos formaciones anulares alejadas de las células. Bazo de perro. Herida experimental. Impregnación según Río Hortega.



Fig. 2.—Zona de crecimiento del retículo en un cuerpo amarillo humano. Obsérvense las numerosas formaciones anulares. Los elementos celulares que se advierten son fibroblastos que migran hacia el coágulo central. Impregnación según Río Hortega.

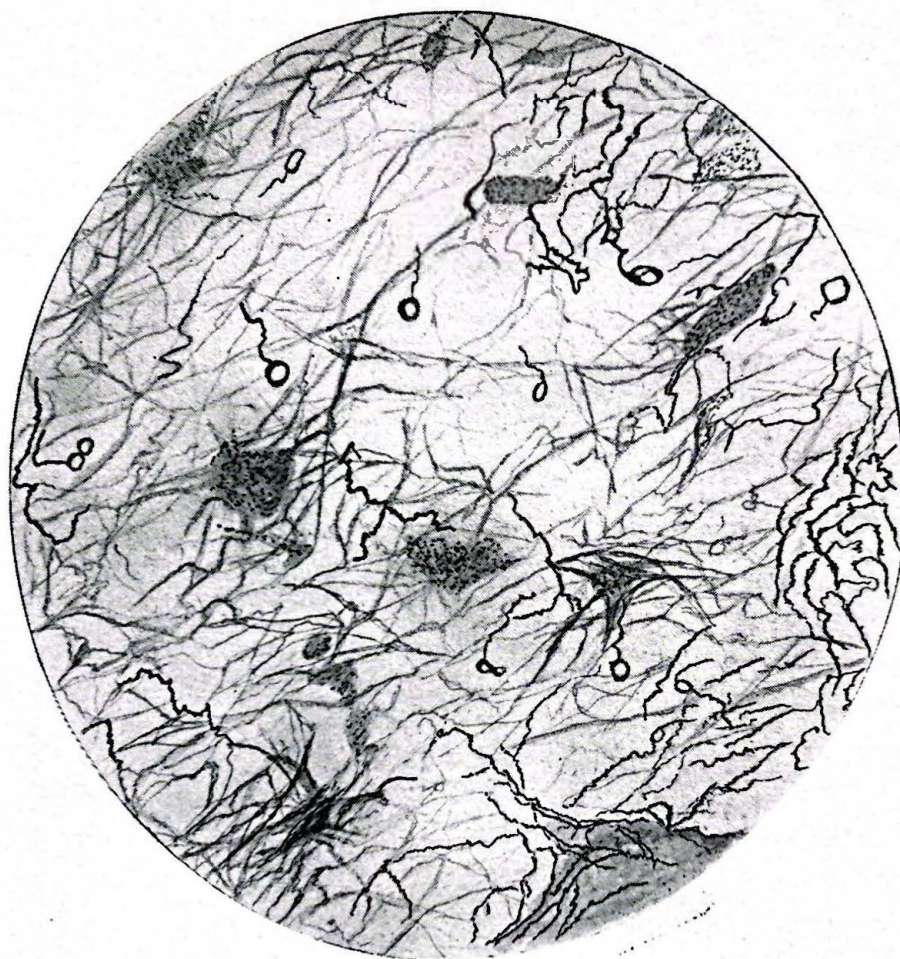


Fig. 3.—Coágulo central en vías de organización de un cuerpo lúteo humano en el que pueden verse numerosas formaciones anulares. (Campo compuesto.) Impregnación según Río Hortega.

ción estaría de acuerdo con algunas imágenes que hemos observado, en las cuales se podía seguir el recorrido de un elemento celular por la estela de fibrillas que había dejado a su paso.

La formación de fibrillas en relación con determinadas células no invalida, de ningún modo, que las fibrillas puedan crecer independientemente de cualquier acción celular inmediata. Hemos visto infinidad de imágenes aisladas de fibrillas celulares en posición más avanzada, en relación con la zona de crecimiento, que cualquier célula. No es verosímil suponer que la célula ha avanzado hasta esa posición y luego ha



Fig. 4.— Terminaciones anulares de la fibra de reticulina en la región central de un cuerpo lúteo humano. Impregnación según Río Hortega.



Fig. 5.— Zona de crecimiento del retículo en el coágulo central en vías de organización de un cuerpo lúteo humano. Impregnación según Río Hortega.

retrocedido. Algunas de estas fibrillas pioneers presentan una impregnación defectuosa con un aspecto granuloso, aun en preparaciones en que los elementos fibrilares vecinos aparece perfectamente teñidos.

Algunas de estas fibrillas con crecimiento autónomo presentan en su extremidad un anillo que termina la fibra hacia el extremo de crecimiento. Estas formaciones anulares pueden presentar diferente aspecto. Bien puede ser un anillo único terminando una fibrilla (ver figs, 2, 3, 4,

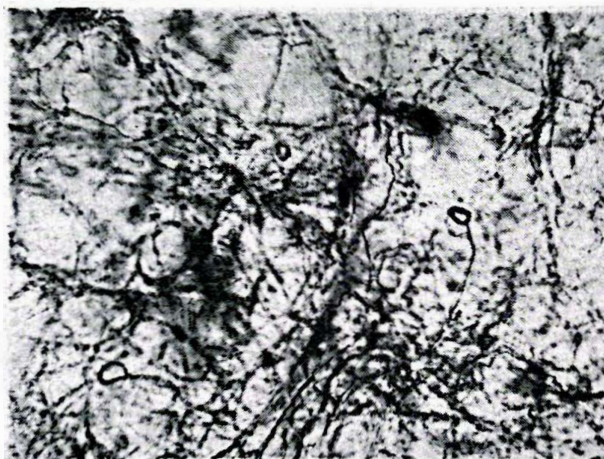


Fig. 6.—Formaciones anulares terminales en el cuerpo lúteo humano. Impregnaciones según Río Hortega.

5 y 6) o bien un doble anillo configurando así un aspecto de 8. El tamaño de los anillos varía entre 8μ y 3μ de diámetro (las más numerosas siendo de 3μ a 4μ) y el calibre de la fibra corresponde a las comunes fibrillas de reticulina (es decir $0\mu5$ y $1\mu5$). Estos elementos los hemos hallado no solamente en tejido reticular en proceso de formación sino en tejido adulto. La coroides de ojo humano, por ejemplo, ofrece una abundante cantidad de tales anillos, algunos, en este tejido, de dimensiones notablemente grandes.

DISCUSIÓN

Nuestras imágenes nos llevan a la conclusión de que las fibrillas se forman, desde su comienzo, fuera de la célula. Con gran frecuencia en la vecindad de células conectivas variadas (fibroblastos, histiocitos, o células endoteliales de capilares en proliferación). Estamos, pues, de

acuerdo con la opinión de las primeras investigaciones sobre el tema: Henle (1859), Kölliker (1889), Ranvier (1889), Meckel (1895, 1909), von Ebner (1897), Renaut (1907), Studnicka (1907, 1911), Nageotte (1916, 1922), Laguesse (1921), Baitsell (1915, 1916, 1917, 1921, 1925), Levi-Montalcini y Sacerdotti (1938), Harrison (1924), Maximow (1927, 1929). Esta opinión no es aceptada en cambio por Mall (1902), Lewis (1917) y Jordan (1939). No podemos entrar, en esta breve exposición, a una amplia discusión de los trabajos anteriores.

Además creemos poder afirmar el crecimiento individual de las fibras. Este crecimiento se reconoce en los elementos fibrilares aislados, frecuentemente únicos que se observan en los cortes. La impregnación granular, y a veces imperfecta, que no raramente presentan estos cabos fibrilares, puede ser debida a dos factores. Ya sea, como ha sido supuesto por algún autor (Jörg, 1932) a que la primera etapa consiste en la formación de granos, los que al soldarse van formando las fibrillas. O bien, como nos parece más probable, a que la sustancia fibrilar, todavía no completamente formada, no toma las sales de plata en la intensidad con que lo hace la fibra madura. La primera interpretación se adecuaría a la hipótesis de Cajal-del Río Hortega de la existencia de unidades elementales (inobionas) que formarían a la fibrilla.

De mayor interés y dificultad nos parece la interpretación de los anillitos que hemos descrito. Ya los hemos mencionado en un trabajo anterior y los hemos relacionado con otras estructuras que describiéramos por primera vez (Buño, 1945).

La presencia de los anillos en la zona de proliferación del retículo, en situación distal en relación con la dirección de crecimiento, hacen pensar que se trate de una estructura en relación con el crecimiento autónomo de la fibra. Algo similar al cono de crecimiento de la fibra nerviosa. Sin embargo, el hecho de no encontrarse en todas las fibras hace pensar que, en todo caso, no sea una estructura imprescindible para el crecimiento. También pudiera interpretarse como una estructura relacionada a ciertas condiciones de crecimiento no bien establecidas aún.

Levi-Montalcini y Sacerdotti (1938) mencionan la existencia, en cultivos de tejidos, de fibras con terminación anular que pueden relacionarse con los elementos que nosotros describimos aquí. Mencionan dicha estructura en relación con ovillos y fibras bifurcadas que consideran formas de crecimiento de las fibras que se alejan del explanto. Las imágenes que las mencionadas autoras muestran en la figura 29 de su trabajo (y no en la fig. 23 como está indicado en el texto), se asemejan a las que nosotros describimos aquí.

Otra interpretación posible sería que los anillos aparecen, no como la expresión del crecimiento de la fibrilla, sino, más bien, como la con-

secuencia de que algún obstáculo se opone a ese crecimiento. En nuestro caso el coágulo central de fibrina del cuerpo lúteo, o el exudado coagulado en las intervenciones en el bazo, o todavía el obstáculo que expusimos colocamos entre los labios de la herida. En los cultivos de tejidos sería también el coágulo en que crece el explanto el que podría ofrecer anormal resistencia. En contra de esta opinión está el hecho de que, con frecuencia, se observa el crecimiento simultáneo y paralelo de algunas fibrillas que forman anillo y otras que no lo forman. Las condiciones ambientales, por lo que se puede juzgar en el microscopio, son idénticas. Otra posible interpretación sería que los anillos fueran la expresión de un crecimiento retardado, pero no por la existencia de un obstáculo externo, sino por el alejamiento de la fuente trófica ya sea por alejamiento de los vasos sanguíneos o de las células conjuntivas. La primera interpretación no sería válida para lo que se observa en cultivos de tejidos; en cambio la segunda podría aplicarse también a ese caso.

CONCLUSIONES

- 1º) Las fibras de reticulina se forman fuera de las células conjuntivas aunque muy próximas a las mismas.
- 2º) Una vez constituídas presentan crecimiento autónomo.
- 3º) Algunas veces el extremo de crecimiento presenta formas anulares muy características cuya interpretación se discute.

RESUMEN

En el transcurso de un estudio sistemático de la formación de fibrillas se han examinado la fibrillogénesis en el cuerpo lúteo humano y en heridas experimentales. Las imágenes encontradas indican un origen extracelular de las fibrillas y la posibilidad de crecimiento autónomo de las mismas. En algunas fibrillas se observan anillos terminales que se interpretan como formas particulares de crecimiento. Se discute la posibilidad de que dichas formas anulares traduzcan un crecimiento retardado, ya sea por un obstáculo exterior o por falta de estímulo trófico.

BIBLIOGRAFÍA

- BAITSELL, G. A.—1915. The origin and structure of a fibrous tissue which appears in living cultures of adult frog tissues. *J. Exper. Med.*, vol. 21, pp. 453-479.
- BAITSELL, G. A.—1916. The origin and structure of a fibrous tissue formed in wound healing. *J. Exper. Med.*, vol. 23, pp. 739-756.

- BAITSELL, G. A.—1917. A study of the clotting of the plasma of frog's blood and the transformation of the clot into a fibrous tissue. *Am. J. Physiol.*, vol. 44, pp. 109-131.
- BAITSELL, G. A.—1921. A study of the development of connective tissue in the amphibian. *Am. J. Anat.*, vol. 28, pp. 447-475.
- BAITSELL, G. A.—1925. On the origin of the connective tissue ground substance in the chick embryo. *Quart. J. Micr. Sc.*, vol. 69, pp. 571-589.
- BUNO, W.—1945. Sobre una curiosa disposición del retículo ovárico y su posible significación. *Arch. Histol. Norm. y Pat.*, vol. 2, fasc. 4, pp. 531-540.
- HARRISON, R. G.—1925. The development of the balancer in *Amblystoma*, studied by the method of transplantation and in relation to the connective tissue problem. *J. Exper. Zool.*, vol. 41, pp. 349-427.
- JORDAN, H. E.—1939. A study of fibrillogenesis in connective tissue by the method of dissociation with potassium hydroxide, with special reference to the umbilical cord of pig embryos. *Am. J. Anat.*, vol. 65, N° 2, pp. 229-244.
- JÖRG, M. E.—1932. La aparición de fibrillas conjuntivas y reticulares en cultivos mixtos de mioblastos y células epiteliales. *Actualidad Méd. Mundial*, N° 17, p. 498.
- KÖLLIKER, A.—1889. *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*. 6 Aufl., Bd. 1, Engelmann, Leipzig.
- LAGUESSE, E.—1921. La structure lamelleuse et le développement du tissu conjonctif lâche chez les mammifères en général et chez l'homme en particulier. *Arch. Biol.*, vol. 31, pp. 173-192.
- LEVI-MONTALCINI, R. e SACERDOTTI, E.—1938. I caratteri e le modalità di sviluppo delle fibre collagene e reticolari nelle colture in vitro. *Arch. Ital. Anat. e Embriol.*, vol. 40, pp. 37-121.
- LEWIS, M. R.—1917. Development of connective tissue fibers in tissue cultures of chick embryos. *Contrib. Embryol., Carnegie Inst. of Wash.*, vol. 6, N° 17, pp. 47-60.
- MALL, F. P.—1902. On the development of the connective tissues from the connective tissue syncytium. *Am. J. Anat.*, vol. 1, pp. 329-365.
- MAXIMOW, A.—1927. Bindegewebe und blutbildende Gewebe. En v. Möllendorff. *Handbuch d. Mikr. Anat. des Menschen*, vol. 2, N° 1, pp. 232-583.
- MAXIMOW, A.—1929. Ueber die Entwicklung argyrophiler und kollagener Fasern in Kulturen von erwachsenem Säugetiergewebe. *Ztschr. f. Mikr. Anat. Forschung*, Bd. 17, S. 625-660.
- RANVIER, L.—1889. *Traité technique d'histologie*. 2ª ed. E. Savy, París.
- RENAUT, J.—1907. Les cellules connectives rhagioerines. *Arch. d'Anat. micr.*, vol. 9, pp. 495-606.
- STUDNICKA, F. K.—1907. Ueber einige Grundsubstanzgewebe. *Anat. Anz.*, Bd. 31, S. 497-522.
- STUDNICKA, F. K.—1911. Das Mesenchym und das Mesostroma der Froschlarven und deren Produkte. *Anat. Anz.*, Bd. 40, S. 33-62.
- VON EBNER, V.—1897. Die Chorda dorsalis der niederen Fische und die Entwicklung des fibrillären Bindegewebes. *Ztschr. f. wissensch. Zool.*, Br. 62, S. 469.