

ESTUDIO AL MICROSCOPIO ELECTRONICO DE INVAGINACIONES  
Y LOBULACIONES NUCLEARES, EN LEUCOCITOS DE UN CASO DE  
LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

J. Mosquera\*, J. Herrera\*\* y A. Negrette\*\*\*

RESUMEN

Se describen canalículos, formaciones saculares, lóbulos y pseudolobulaciones, en el núcleo de leucocitos de la sangre periférica de un paciente con leucemia linfóide aguda; relacionándolos con procesos de invaginación y evaginación de la membrana nuclear. Todo lo cual se supone causado por el incremento de la cinética nuclear, propio del proceso leucémico.

Se discuten estos hallazgos, con los obtenidos por diversos autores, tanto en leucemia linfóide como en otros procesos neoplásicos.

INTRODUCCION

Se han descrito varias alteraciones morfológicas leucocitarias, en diferentes enfermedades. Concretamente, varios autores (1-6,12) han señalado formaciones canaliculares o invaginaciones en el núcleo, dependientes de la membrana nuclear. Tanaka (10) reporta invaginaciones nucleares leucocitarias, en la leucemia linfóide aguda.

---

\* *Estudiante Asistente. Instituto de Investigación Clínica. Apartado Postal 1151. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.*

\*\* *Profesor de la Cátedra de Medicina II. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.*

\*\*\* *Sección de Ultraestructura y Biología Celular. Instituto de Investigación Clínica. Apartado 1151. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.*

El propósito del presente trabajo es describir algunas malformaciones celulares relacionadas con la invaginación de la membrana nuclear, en leucocitos de un paciente con leucemia linfoide aguda.

## MATERIAL Y METODOS

Partiendo de sangre periférica de un paciente con leucemia linfoide aguda, se obtuvo por centrifugación la capa de leucocitos, la cual fué fijada inmediatamente con glutaraldehído al 3%. Luego se procesó durante media hora con tetraóxido de osmio, se hizo la deshidratación con alcohol etílico a concentraciones crecientes, y con óxido de propileno, y se incluyó en araldita. Se hicieron cortes con ultramicrotomo Porter Blum, que fueron montados en rejillas de 400 huecos y coloreados con acetato de uranilo y citrato de plomo según la técnica de Venable y Coggeshall (11). Se observaron en un microscopio electrónico JEM 100-B a 80 K.V.

## RESULTADOS

Nuestros hallazgos consisten fundamentalmente en alteraciones de la morfología del núcleo por lobulaciones, o por invaginación de la membrana nuclear. Aunque existen estructuras de difícil clasificación o imágenes mixtas, como consecuencia de la invaginación de la membrana nuclear, en general podemos decir que encontramos **canalículos** y **formaciones saculares**; estas últimas casi siempre con un contenido heterogéneo. Imágenes canaliculares se observan en las Figs. 1,2 y 3. En algunas ocasiones, estos canales llegan a producir profundas penetraciones (Fig. 4). Son generalmente curvos, pero pueden encontrarse segmentos rectilíneos (Fig. 5). Algunas veces, los canalículos rodean zonas nucleares poco extensas, ocasionando estrangulamiento o pseudolobulaciones (Figs. 5,6,7).

Las formaciones saculares presentan generalmente estructuras heterogéneas (Figs. 8,9,10). En algunas ocasiones, el contenido es homogéneo y de baja electrodensidad (Fig. 10); mientras que en otras hay una estructura también homogénea de mayor electrodensidad (Fig. 11). Finalmente, raras veces, toda la formación adquiere un aspecto francamente vacuolar y contiene imágenes sospechosas de ser viruplasma y virus (Figs. 9,12,13). En raras ocasiones, pueden verse formaciones canaliculares, en la vecindad de las saculares (Figs. 14, 15). Las Figs. 13 y 16 muestran zonas nucleares de contornos poco precisos.

Se observan también lobulaciones, cuyo aspecto en cortes longitudinales y transversales, puede verse en las Figs. 17 y 18; llegando a comprometer grandes segmentos nucleares.

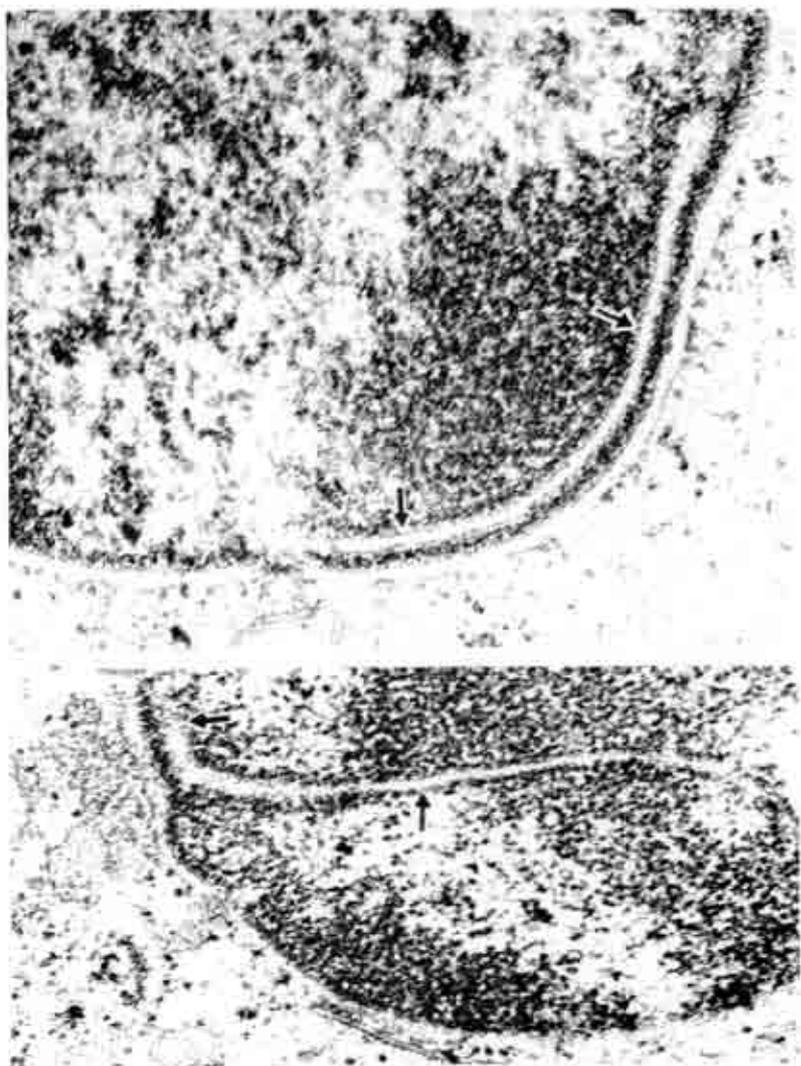


Fig. 1.— Canalículo nuclear paralelo a la cisterna perinuclear (flechas)  
83.332 X.

Fig. 2.— Canalículo nuclear delimitando una porción de núcleo (flechas)  
23.333 X.

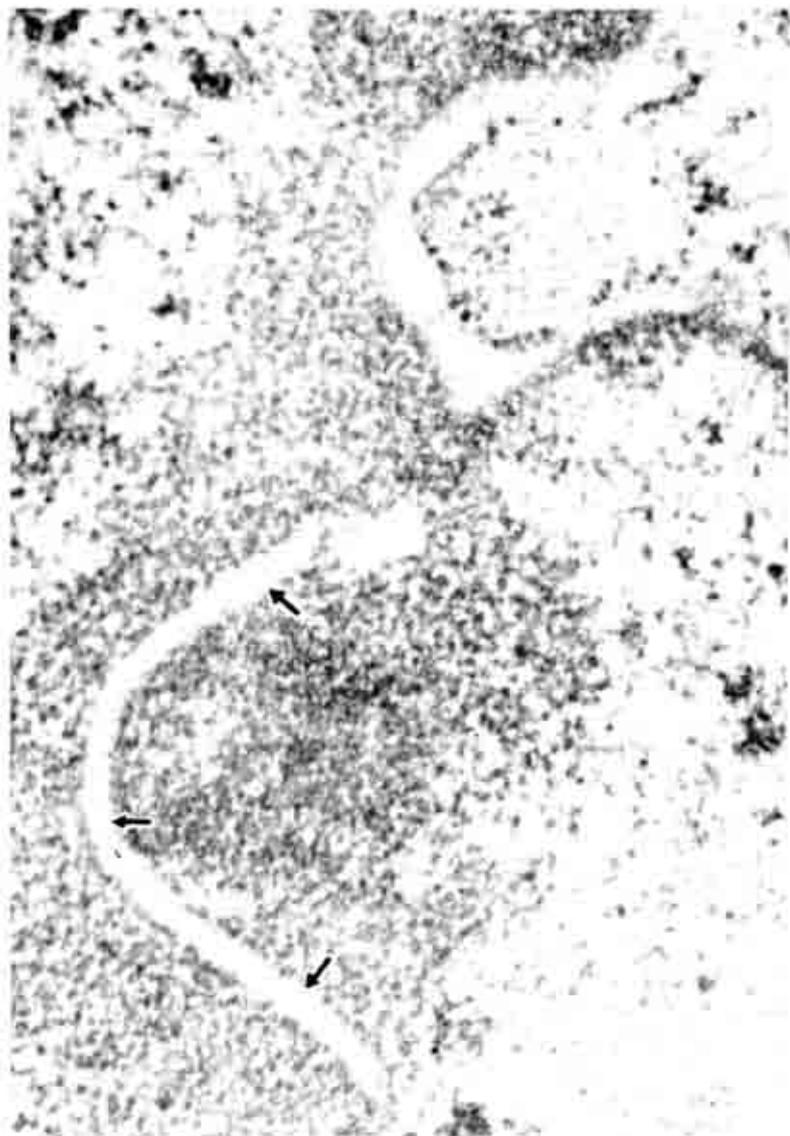


Fig. 3.— Canaliculo nuclear que aparece aislado en el núcleo (flechas)  
50.000 X.



Fig. 4.— Invaginación nuclear (canaliculo) que divide el núcleo casi completamente (flechas) 12.500 X.

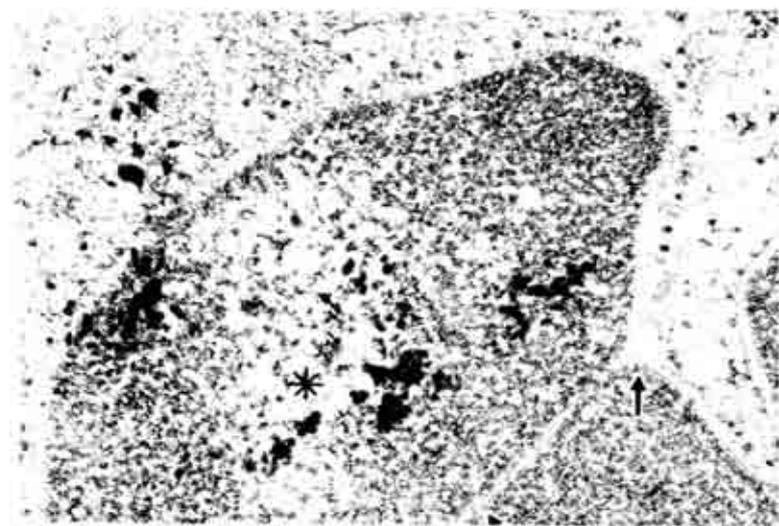
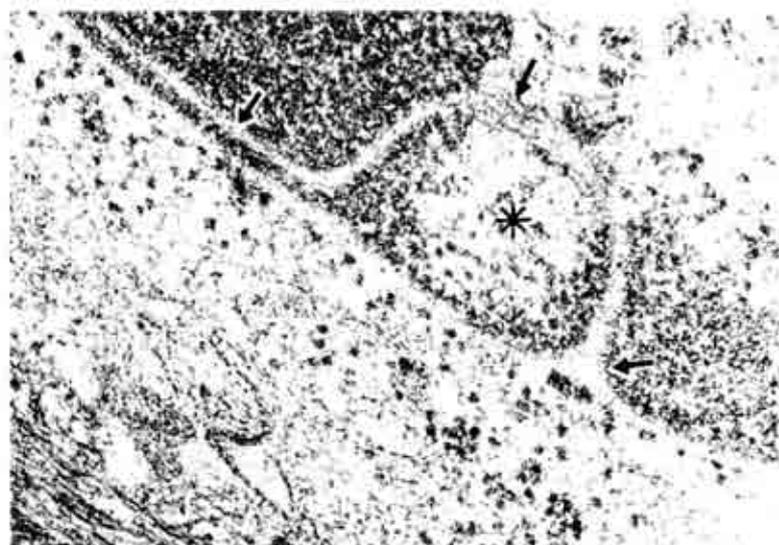


Fig. 5.— Canalículo nuclear que delimita una porción de núcleo, haciéndose posteriormente paralelo a la cisterna perinuclear (flechas). Pseudolobulación (asterisco) 40.000 X.

Fig. 6.— Invaginación nuclear (canalículo): flechas. Pseudolobulación (asterisco) 66.666 X.

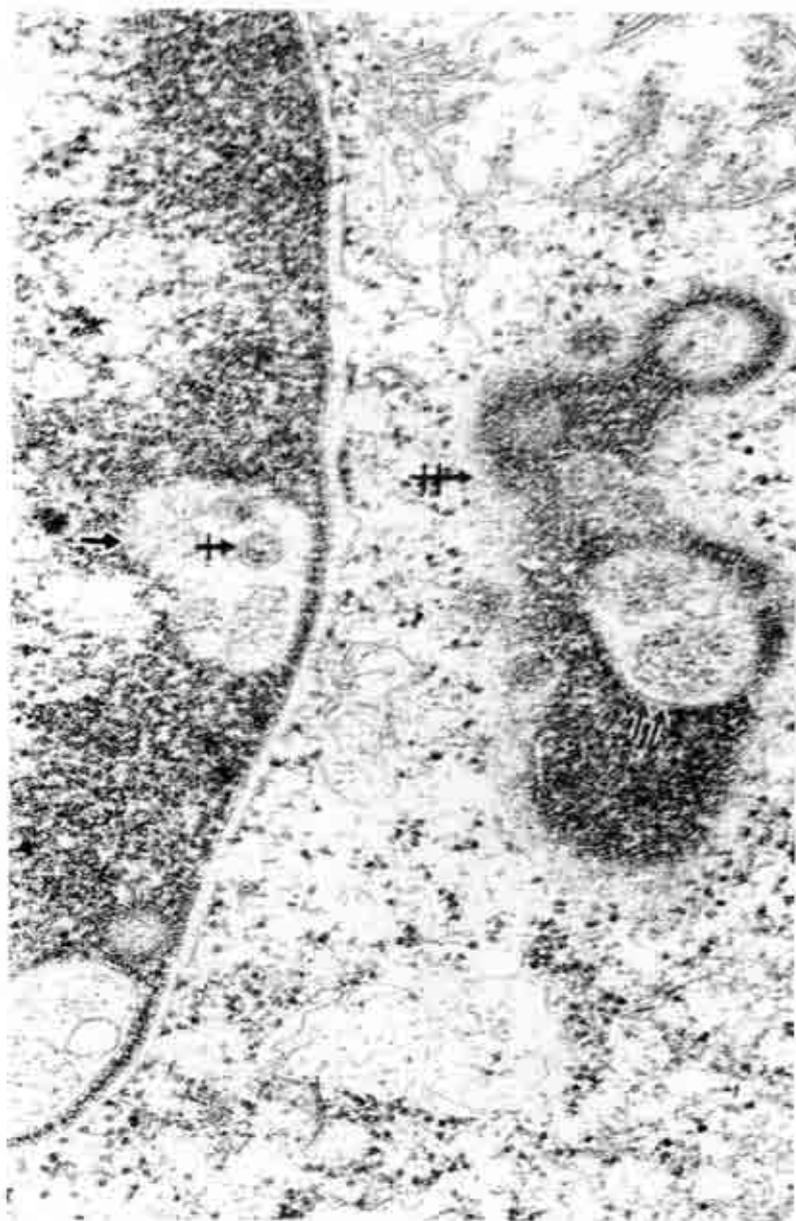


Fig. 9.— Formaciones saculares con un contenido heterogéneo (flechas), con bordes poco netos e imagen circular similar a virus (flecha en cruz) que hacen pensar en la posibilidad de vacuola nuclear. En el citoplasma (flecha en doble cruz) se ve una estructura con características nucleares y formaciones saculares (flecha doble). 66.666 X.

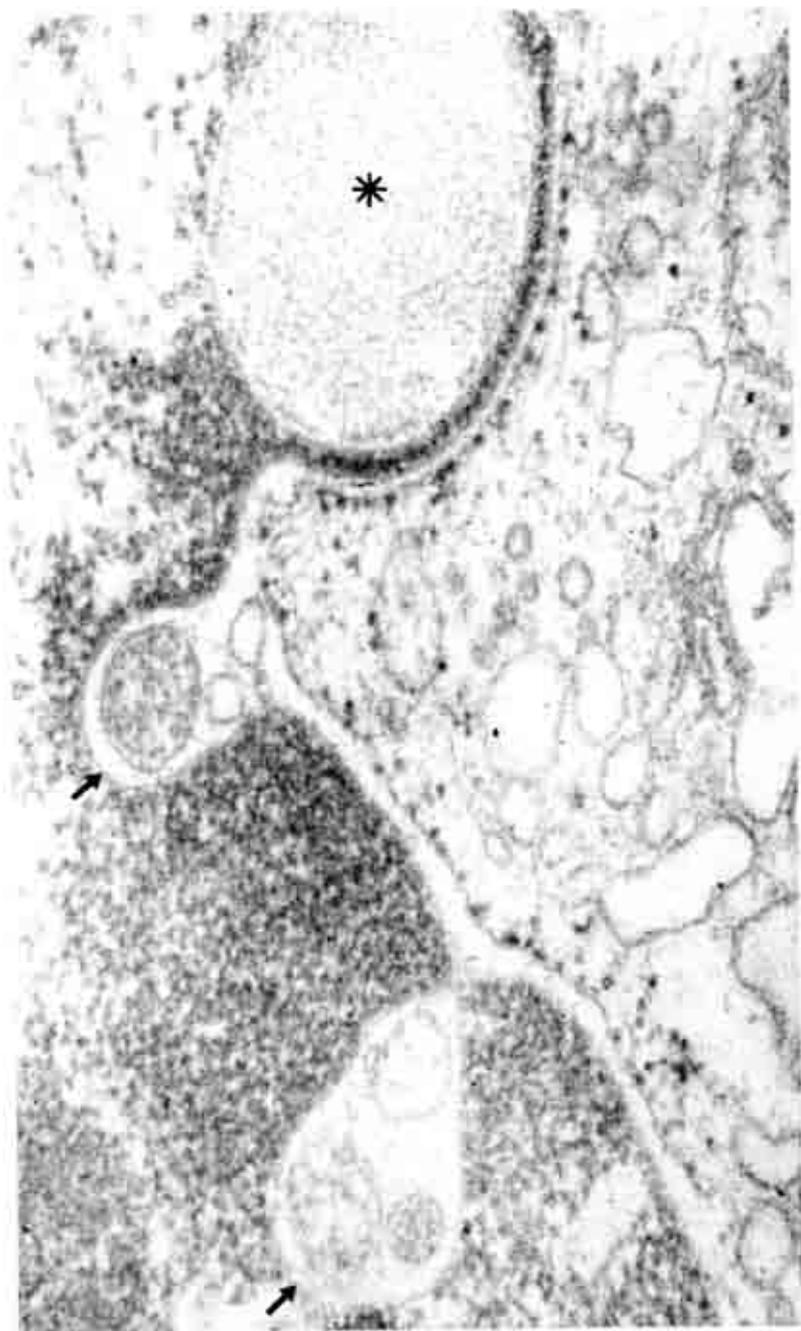


Fig. 10.— Formaciones saculares de contenido heterogéneo (flechas) y de contenido homogéneo (asterisco). 50.000 X.

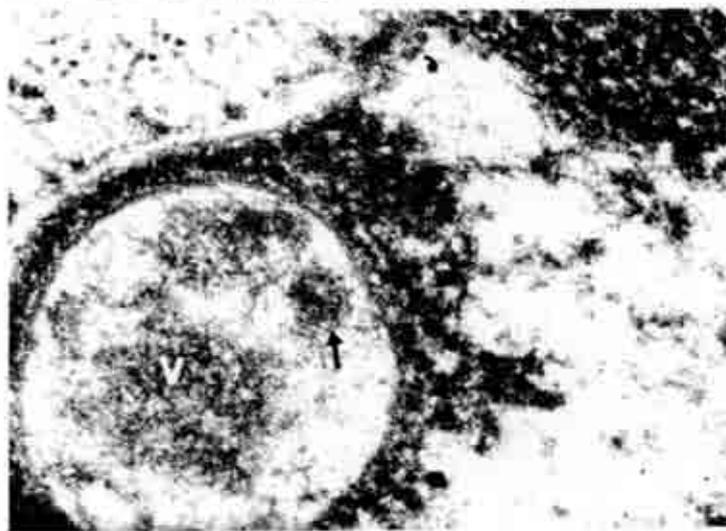


Fig. 11.— Formación sacular de contenido homogéneo (flecha). 90.000 X.

Fig. 12.— Formación sacular en cuyo contenido se puede diferenciar una zona moderadamente electrodensa parecida a viruplasma (v) y una pequeña formación circular similar a un virus (flecha). 100.000 X.

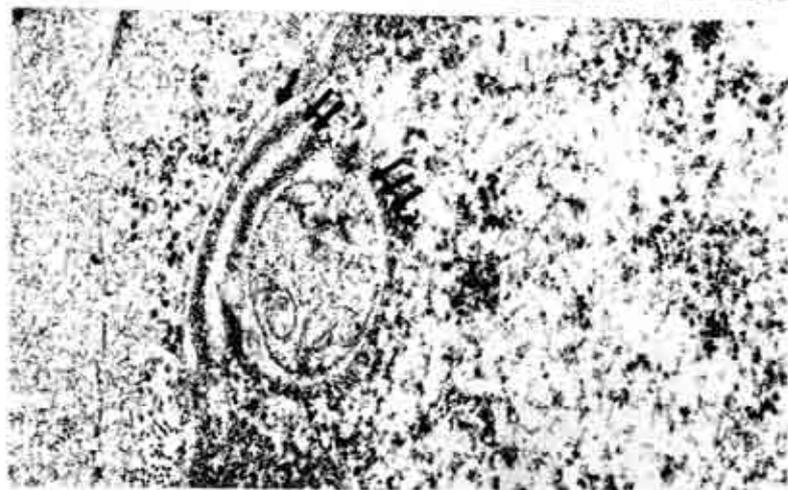
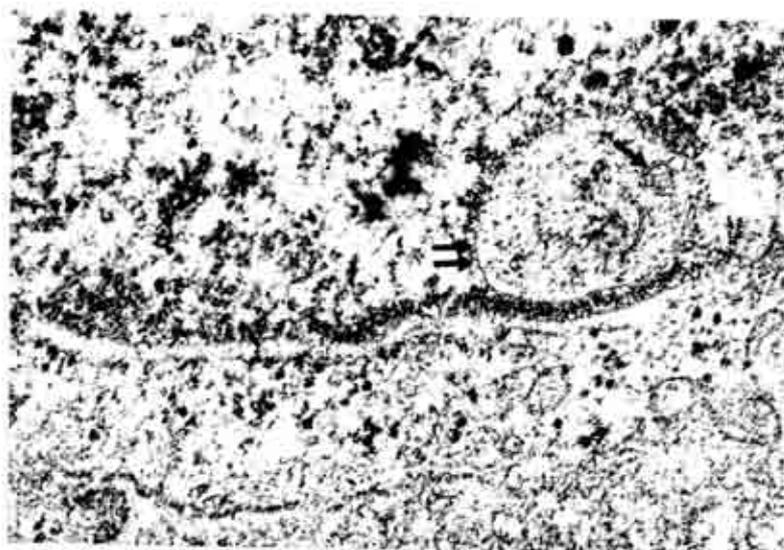


Fig. 13.— Formación sacular (flecha doble) en la que parece observarse un proceso de cariólisis. Formación circular de aspecto viral (flecha). 33.333 X.

Fig. 14.— Canalículo nuclear (flecha doble) interpuesta entre una formación sacular (flecha triple) y la cisterna perinuclear (flecha). 58.332 X.

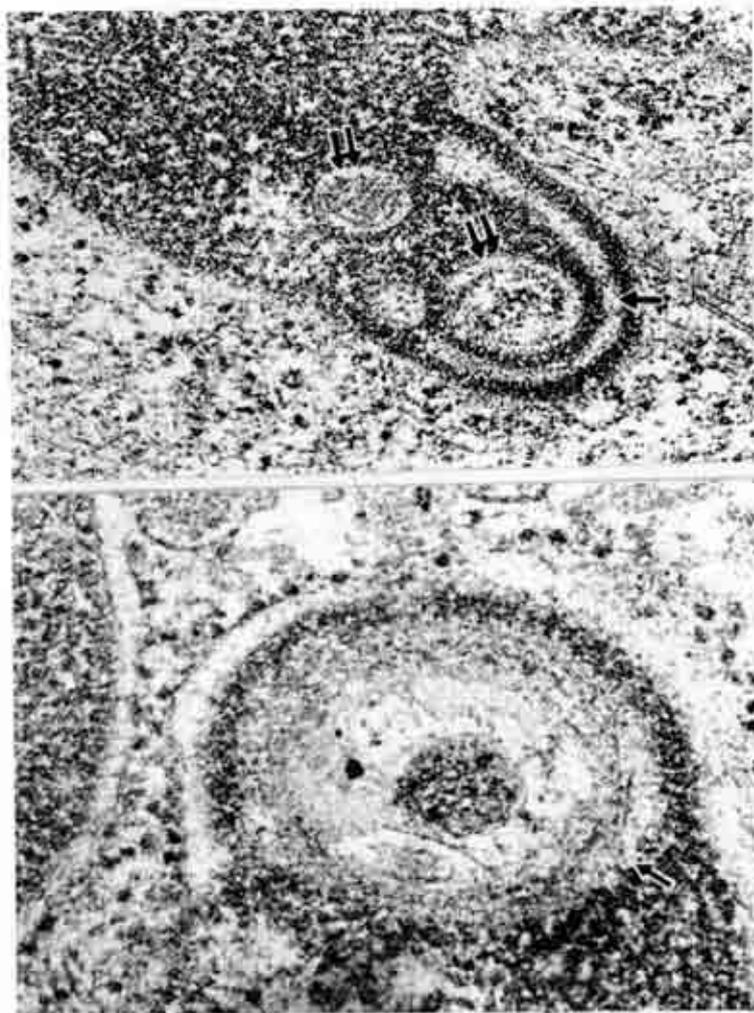


Fig. 15.— Canalículo nuclear (flecha) y formaciones saculares adyacentes (doble flecha) 83.332 X.

Fig. 16.— Formación sacular (flecha) en la que parece desarrollarse un proceso de kariolisis. 75.000 X.

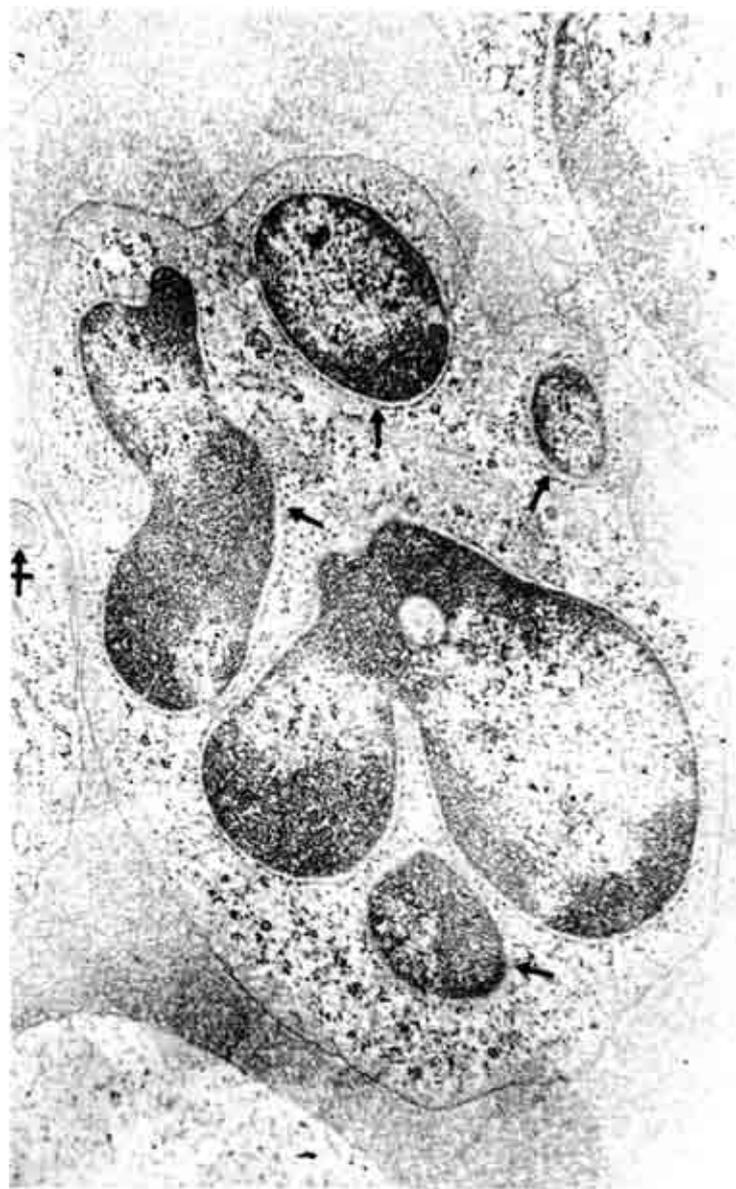


Fig. 17.- Múltiples lobulaciones (flechas) determinadas por la hipercinesia nuclear. Obsérvese en la célula de la izquierda (flecha en cruz) una estructura semejante a las contenidas en las formaciones saculares. 8.000 X.



Fig. 18.— Lobulaciones en corte sagital (flechas). 10.000 X.

## DISCUSION

Tanto los canalículos y las formaciones saculares dependientes de las invaginaciones de la membrana nuclear, como las lobulaciones y pseudolobulaciones, posiblemente son resultantes del aumento de la motilidad nuclear.

Las pseudolobulaciones (Figs. 5,6,7) son el resultado de la invaginación de la membrana nuclear. En ellas hay depresión nuclear que no incluye la hoja externa de la cisterna perinuclear.

Las lobulaciones, en cambio, podrían ser el resultado de la evaginación nuclear que empujaría la cisterna perinuclear (Figs. 17,18).

Los canalículos que nosotros mostramos, son llamados por Tanaka (10), proyecciones de la membrana nuclear o cromatina laminar; describiéndolas también en leucocitos de leucemia linfóide, pero procedentes de la médula ósea. Los canalículos descritos por este autor, se muestran siempre en la vecindad y paralelos a la cisterna perinuclear; lo que no ocurre en todas nuestras células (Fig. 3). Este autor describe también lobulaciones nucleares tanto en leucemia como en células procedentes de un linfoma maligno.

Karasaki (5) ha descrito canalículos y formaciones saculares, debidos a la invaginación de la membrana nuclear, en células del hepatoma de Novikoff.

Yasuzumi (12) describe estos mismos canalículos en núcleos de células en profase del tumor ascítico de Ehrlich, los cuales presentan un diámetro entre 50 y 700 Å.

Hoshino (4) describe canalículos en células del hepatoma ascítico, producidos por invaginación de la membrana nuclear y que, en algunas oportunidades, determina pseudolobulaciones similares a las que nosotros mostramos en la Fig. 6. También habla de dilataciones de estos canalículos que contienen una sustancia de moderada electrodensidad; pero diferente al contenido de las formaciones que nosotros describimos, que son más delimitadas.

Locker (6) encuentra canalículos, por invaginación de la membrana nuclear, en células del hepatoma de Yoshida.

Bernhard (2), al hablar del núcleo de la célula cancerosa (en enfermedad de Hodgkin), refiere invaginaciones de la membrana nuclear.

Las imágenes de contornos borrosos descritas en las Figs. 13 y 16, podrían corresponder a procesos de cariólisis o a cortes transeccionales de formaciones saculares intranucleares.

Formaciones intranucleares parecidas a las homogéneas que nosotros mostramos en la Fig. 10, describe Bessis (3) en células de apariencia plasmocitaria, en un caso de la enfermedad de Waldenstrom. En esta misma enfermedad, Tanaka (10) describe formaciones similares.

Babai y col, (1) reportan en el hepatoma de Novikoff, estructuras tubulares formadas por invaginaciones de la membrana nuclear.

Nii y col, (7,8) han descrito formaciones canaliculares intranucleares en células infectadas con el virus del herpes simple.

Soyer (9), describe estructuras vesiculares en células de la *Noctiluca miliaris*, dependientes de la invaginación de la membrana nuclear.

Varios autores (1,2,5,6,12), describen algunas de las formaciones dependientes de la invaginación de la membrana nuclear, en relación con el nucleolo, atribuyéndoles un papel de asociación y transporte de sustancias como el ARN (5) y el DNP (12), entre el nucleolo y la cisterna perinuclear y el citoplasma. Nosotros no encontramos canaliculos ni formaciones saculares en relación con el nucleolo; por lo que no tenemos, en nuestro caso, base morfológica para tal suposición.

Como prácticamente en todos los casos, se trata de procesos neoplásicos, podemos achacar estas invaginaciones al aumento de la cariocinesis propio de la célula que ha incrementado su división.

En los casos de herpes simple (7,8), la cantidad de los canales intranucleares fue exigua. El autor les atribuye una significación relacionada con la maduración viral. En el caso de la *Noctíula miliaris* (9), las células fueron estudiadas en un momento de pleno desarrollo de la mitosis.

Sería conveniente, en el futuro, tratar de esclarecer la probable relación entre las imágenes presumiblemente virales que hemos visto y la etiología del proceso leucémico humano.

Por todo esto, creemos que las invaginaciones y evaginaciones de la membrana nuclear, que dan lugar a los canaliculos, formaciones saculares, lóbulos y pseudolobulaciones, pueden considerarse en general como consecuencia de la hipercinesia nuclear.

## SUMMARY

**Electron microscopic study on nuclear invaginations and lobulations in leukocytes from an acute linfoid leukemia case.**

*Mosquera J., Herrera J. and Negrette A. (Instituto de Investigación Clínica, Apartado 1151, Maracaibo, Venezuela) Invest Clín 16(2): 71-89, 1975.*—Canaliculi, saccular formations, lobulations and pseudolobulations are described in the nuclei of leukocytes from a patient with acute lymphoid leukemia. They are related to processes of invagination and evagination of the nuclear membrane, caused by an increment in the nuclear kinetics, akin to the leukemic process. These findings are compared with those obtained by other authors in lymphoid leukemia and other neoplastic diseases.

### AGRADECIMIENTO:

A E. Parra y M. Arocha (laboratorio) por su ayuda técnica, a E. Añez (fotografía), A. Bohórquez (dibujo), M. Medrano y R. Ramírez (secretaría), por su colaboración.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- BABAI F, TREMBLAY G, DUMONT A: Intranuclear and Intranucleolar Tubular Structures in Novikoff Hepatoma Cells. *J Ultrastructure Res* 28: 125-130, 1969.
- 2- BERNHARD W, GRANBOULAN N: The fine structure of the cancer cell nucleus. *Exp Cell Res Supp* 9: 19-53, 1963.
- 3- BESSIS M: *Living Blood Cells and their Ultrastructure*. P. 617. Springer-Verlag Berlin. Heidelberg, 1973.
- 4- HOSHINO M: The Deep Invagination of the Inner Nuclear Membrane into the Nucleoplasm in the Ascites Hepatoma Cells. *Exp Cell Res* 24: 606-609, 1961.
- 5- KARASAKI S: An Electron Microscope Study of Intranuclear Canaliculi in Novikoff Hepatoma Cells. *Cancer Res* 30: 1736-1742, 1970.
- 6- LOCKER J, GOLDBLATT PJ, LEIGHTON J: Some Ultrastructural Features of Yoshida Ascites Hepatoma. *Cancer Res* 28: 2039-2050, 1968.

- 7- NII S, ROSENKRANZ S, MORGAN G, ROSE HM: Electron Microscopy of Herpes Simplex Virus. III Effect of Hydroxyurea. *J Virol* 1 (10): 1163-1171, 1968.
  - 8- NII S, MORGAN G, ROSE HM: Electron Microscopy of Herpes Simplex Virus II. Sequence of Development. *J Virol* 2 (5): 517-536, 1968.
  - 9- SOYER MO: L' Enveloppe Nucleare chez *Noctiluca Miliaris* Siriray (Dinoflagellata). II. Role des Ampoules Nucléaires et de certains constituants cytoplasmiques dans la mécanique mitotique. *J Microscopie* 8: 709-720, 1969.
  - 10- TANAKA Y, GOODMAN JR: Electron Microscopy of Human Blood Cells. P. 328. Harper & Row Publishers, New York, 1972.
  - 11- VENABLE JH, COGGESHALL RA: Simplified Lead Citrate Stain for use in Electron Microscopy. *J Cell Biol* 25: 407, 1965.
  - 12- YASUZUMI G, SUGIHARA R: The fine structure of Nucleic as Revealed by Electron Microscopy. The fine structure of Ehrlich Ascitis Tumor Cell Nuclei in Preprophase. *Exp Cell Res* 37: 207-229, 1965.
-