
EL SISTEMA RETICULO-ENDOTELIAL

CARLOS J. CUARTAS L.

Definición.—Este nombre fue dado por Aschoff a una categoría celular, cuyos elementos se encuentran profusamente distribuidos en la trama de sostén de diferentes órganos y tejidos; esos elementos gozan de características funcionales que justifican su individualización en un sistema celular especial.

Muchos son los trabajos de investigación que han puesto de manifiesto las propiedades de este sistema celular, a pesar de su conocimiento relativamente reciente. Gracias a ellos, sabemos que esos elementos tienen sus representantes, variables naturalmente con las diferentes especies, en toda la escala zoológica, desde los ciclóstomos (lampreas y otros peces vecinos) hasta nuestra especie; y es que si los organismos multicelulares de organización bastante complicada, necesitan de mecanismos biológicos diferenciados para su defensa contra los agentes endógenos y exógenos, es asimismo razonable admitir en los grupos zoológicos inferiores, la existencia de constituyentes mesenquimáticos, que indican “una mayor amplitud para los límites que alcanza la representación del sistema dentro de la filogénesis”.

Aún no se está de acuerdo acerca de los componentes elementales del *sistema*, pues su estudio no está todavía concluido; los límites que se le asignan actualmente son un poco artificiosos; pero la posesión definida de “una serie de peculiaridades funcionales, fisiológicas y patológicas”, hacen que se mantenga su individualización, “aunque lejos del exclusivismo de un sistema unitario absolutamente independiente”. Desde los primeros trabajos de Aschoff, su criterio ha ido afianzándose cada vez más, hasta el punto de que histólogos y patólogos admiten al parecer el sistema celular en cuestión. Esta adquisición de la Histología ha sido la precursora de nuevas e interesantes interpretaciones en relación con la Fisiología, la Patología, y hasta con la Terapéutica.

Recuerdo histórico.—Ranvier, en 1893, descubrió en el tejido conectivo unos elementos de núcleo ovalado y protoplasma granuloso, con prolongaciones susceptibles, según él, de fragmentarse, o sea, de presentar el fenómeno de la clasmatosis; de allí el nombre de *clasmátocitos* que les dió, por su parecido con elementos similares que existen en los batracios; pero este nombre es impropio, pues según lo demostraron Cajal y Tello, esos elementos carecen del fenómeno de clasmatosis, aunque sí están dotados de los poderes emigrante y fagocitario

que les descubrió el sabio francés, quien creyó que eran de origen hemático. Marchand, en 1897, observó que constituían elementos especiales del tejido conectivo ordinario; comprobó sus poderes emigrante y fagocitario; vió la posibilidad de su transformación en elementos idénticos a leucocitos, y por eso los llamó *células leucocitoides*. Describió además las *células adventicias*, elementos especiales que se encuentran a lo largo de la pared adventicia de los vasos.

Metchnikoff, al descubrir el fenómeno de la fagocitosis, reunió todos los elementos fagocitarios en un sistema difuso, con dos categorías: *microfagos* y *macrófagos*; los primeros comprendían los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, y en los segundos estaban incluidos los grandes mononucleares de la sangre, las células reticulares de los ganglios, del bazo y de la médula ósea, las células endoteliales de los senos esplénicos, las células de Küpffer, ciertas células del tejido conectivo, células nerviosas, y neuroglia. Con la creación del sistema de los macrófagos, Metchnikoff constituyó un muy importante precursor del *sistema retículo-endotelial*, pues los elementos por él descritos como constituyentes de ese sistema, son los mismos que hoy forman el S. R. E., con excepción de las células nerviosas y la neuroglia; además, todos esos elementos gozan de la propiedad fagocitaria y de la de elaborar fermentos y anticuerpos, propiedades que caracterizan el sistema que nos ocupa.

Maximow, en 1906, publicó un trabajo en el que hacía la síntesis de todos los elementos celulares conocidos hasta entonces y descritos en el tejido conectivo. Renaut, en 1907, describió las células raghiocrinas, dotadas de una secreción interna particular, que al transformarse daban origen a los clasmotocitos de Ranvier, identificados por ese autor con las células cebadas de Ehrlich.

Pero es el método de las coloraciones vitales el que ha dado las más sólidas nociones a propósito de este asunto. Ribbert, en 1904, publicó su trabajo sobre coloración vital, utilizando el carmín en inyección intravenosa; en sus experiencias tuvo como antecesores a Virchow, quien había observado la movilización de gránulos de tinta china depositados anteriormente en la dermis por tatuajes. Dubar y Rémy, en 1882, hablaron de la retención de gránulos de azul de Prusia por ciertas células ganglionares, en animales a los cuales se les había inyectado esa sustancia en la cavidad abdominal. Estas observaciones fueron precursoras de la adquisición de los métodos de coloración de *almacenamiento*, o *intravital*. Ribbert constató que el colorante se depositaba selectivamente en ciertos elementos celulares, siempre los mismos; esos elementos eran precisamente los incluidos por Metchnikoff en su sistema de los macrófagos. Este fue el primer paso fundamental hacia la caracterización del S. R. E.

Bouffard y Goldmann publicaron en 1906 los resultados de sus trabajos mediante inyecciones intravenosas de colorantes derivados de la

benzidina, como el azul pirrol y el rojo pirrol. Goldmann distinguió de este modo dos categorías celulares funcionalmente distintas: *pirrófilas* y *pirrófobas*, aunando de este modo tipos celulares del tejido conectivo antes descrito bajo diferentes nombres por Ranvier, Marchand, Renaut y Maximow.

De 1910 a 1925 Aschoff y su escuela realizaron importantes trabajos, empleando el método de la coloración vital. Kiyono clasificó los elementos del conectivo en seis grupos celulares, caracterizados por su mayor o menor avidez por tales colorantes. Hay que citar también los trabajos de Landau y Mc. Nee. En 1922 Aschoff, interpretando las nociones hasta entonces adquiridas, reunió en una obra de síntesis todo un sistema celular, creando la expresión genérica de "*Sistema retículo endotelial*". Después de este primer trabajo de Aschoff, y de otros del mismo autor aparecidos en 1924 y 1925, ya no se dudó de la realidad de la existencia del S. R. E. caracterizado por propiedades y funciones especiales.

Elementos anatómicos del sistema.—Estos se han determinado teniendo en cuenta sus distintas capacidades para la coloración; Aschoff aceptaba la clasificación en seis grupos, de acuerdo con la escala hecha por Kiyono y sus colaboradores, así:

Primero. *Endotelio* de los vasos sanguíneos y linfáticos; allí el colorante se almacena en granos finos, cuando se emplean dosis fuertes o repetidas.

Segundo. *Fibroцитos*, células fijas del tejido conectivo ordinario, que se coloran más fácilmente que las endoteliales; los granos de colorante fijados forman una corona alrededor del núcleo, después de fuertes impregnaciones.

Tercero. *Células reticulares* de la pulpa esplénica y de los folículos corticales; de los cordones de la sustancia medular de los ganglios linfáticos, de todas las formaciones linfoides y de la medula ósea, las cuales fijan más intensamente los colorantes.

Cuarto. *El endotelio reticular* sincicial, que limita los senos sanguíneos esplénicos, los senos linfáticos de los ganglios, los senos vasculares de la medula ósea, los capilares hepáticos (células de Küpffer), los capilares de la corteza suprarrenal, y los de la hipófisis. El retículo endotelio fija rápidamente los colorantes vitales.

Quinto. *Histiocitos*, elementos emigrantes del tejido conectivo, que son los clasmotocitos de Ranvier.

Sexto. *Esplenocitos*, macrófagos sueltos de la pulpa esplénica; *monocitos*, o leucocitos retículo-endoteliales, tangibles vitalmente.

Para Aschoff el S. R. E. *propiamente dicho* comprende: las células reticulares y el retículo-endotelio que con los histiocitos, esplenocitos y monocitos, que comprende el sistema histiocitario de Kiyono, forman el S. R. E. *en su sentido general*. Kiyono llamó *histioblastos* a los elementos generadores de *histiocitos*, los cuales formarían el

S. R. E. estricto de Aschoff o *histiocitos locales*, de los que derivarían los *histiocitos emigrantes* del conectivo, del bazo y de la sangre.

Células reticulares.—Estas son, según Mall, elementos ramificados del tejido conectivo, que dan origen a un tipo de fibras muy distinto de las colágenas y elásticas; esas fibras se anastomosan profusamente formando redes a veces muy apretadas. Mall creyó al principio que esas fibras tenían una composición química semejante a la elastina; pero más tarde Siegfried denominó *reticulina*, la materia especial, de carácter específico, de que estaban constituidas. Laguesse llamó esas fibras *precolágenas*, pues son menos refringentes que las elásticas, resisten a la acción de la pepsina ácida, la ebullición no las transforma en gelatina, y no se coloran por los colorantes de las colágenas, como la picrofuchsin. Oppel las tiñó por el cromato de plata y les dió el nombre de *fibras en red*; lo mismo han hecho Maresch, Achúcarro, Del Río Hortega y Bielchowsky, quienes han evidenciado la avidez de estas fibras por la plata coloidal, quedando teñidas en negro, mientras que las colágenas lo son por estos métodos en amarillento.

Respecto al origen de dichas fibras, las opiniones están divididas; algunos, con Bizzozero, Nageotte, Baitsell, etc., defienden su origen y situación extracelular; otros muchos, con Heidenhain, Mallory, Mall, etc., sostienen que son intraprotoplasmáticas; ambas opiniones tienen sus parciales razones. Maximow, de Chicago, sostiene la tesis del origen yuxta e intercelular de esas fibras, lo que ha comprobado valiéndose de los cultivos celulares "in vitro", y empleando el método de la impregnación argéntica; para este autor, esas fibras serían la consecuencia de la acción genética de un proceso de gelificación de sustancias del ambiente celular, segregadas por las mismas células al estado de sol, y que serían luego transformadas gracias a un enzima especial.

En los ganglios linfáticos y en la pulpa esplénica existe un doble retículo, celular y fibrilar a la vez. Pero Del Río Hortega y Jiménez de Asúa, mediante la impregnación argéntica, admiten características especiales para el estroma esplénico, en el que existiría una rica malla formada por las mismas células estrelladas con sus prolongaciones en continuidad; de modo que las fibras serían prolongaciones protoplasmáticas muy finas. Las células se ponen de manifiesto en algunas condiciones patológicas mediante colorantes intravital, mostrando prolongaciones libres cuando ejercen una acción macrofágica, lo que constituye una prueba de su actividad funcional, como lo observan Jiménez de Asúa y Del Río Hortega. En el estroma de la médula ósea existe un retículo formado por fibras muy finas y por células fusiformes o estrelladas con prolongaciones, y coloreables intravitalmente.

Endotelio reticular de los senos.—La relación entre las células reticulares y el retículo-endotelio de los senos linfáticos y la pulpa esplénica es tan íntima que a veces no pueden distinguirse claramente; una prueba de esta relación profunda es el hecho que anotan Mall y

Corner, de que las células endoteliales pueden dar origen a fibras de reticulina. El endotelio reticular se ha llamado *endotelio específico*, para distinguirlo del endotelio vascular, menos diferenciado funcionalmente. En el bazo pueden colorearse aisladamente los elementos reticulares y los endoteliales de los senos sanguíneos, mediante el método de impregnación argéntica de Del Río Hortega; se tiñen o nó, los elementos del retículo-endotelio, y secundariamente, con fuchsin fenicada de Ziehl diluída, las células endoteliales, que corresponden a las *células en bastón* de Weidenreich. El significado morfológico de las células endoteliales está ligado al de las células de Küpffer.

Células de Küpffer.—Fueron descritas por este autor en 1876, como elementos estrellados, a veces binucleados y con largas prolongaciones anastomósicas; se encuentran en la pared endotelial sincicial de los capilares hepáticos; están dotadas de un gran poder fagocitario. El primero que observó estas células fue Ponfick, gracias a inyecciones intravenosas de cinabrio y azul de ultramar en conejos; pero fue Küpffer quien las describió detalladamente, utilizando un método de coloración con cloruro de oro, y concluyó, como lo ha afirmado recientemente Pfuhl, que “son elementos diferenciados a expensas del endotelio plasmodial, aunque sigan formando parte de él”. Su situación topográfica en las aristas angulares de los capilares, es la que determina su forma estrellada; hay algunas que están situadas en divertículos de las paredes capilares; según Pfuhl, las primeras estarían en *posición fagocítica*, y las segundas muy probablemente en *posición digestiva*.

Nathan y Browicz han observado que estas células en condiciones de hiperfuncionamiento se desprenden en gran parte, insinuándose hacia la luz del vaso a fin de fagocitar más libremente; esa liberación de la célula puede ser total y entra entonces a la circulación.

El número de células de Küpffer parece estar en relación con el estímulo recibido; de allí que con las coloraciones intravitales este número varíe con la intensidad de la impregnación del colorante utilizado (tripán azul, tinta india, plata coloidal, etc.) Este es el resultado de una reproducción de los elementos estimulados, y muy posiblemente también de una diferenciación de otros elementos regionales del sincicio. Varela dice que “esas diferencias morfológicas obedecen a diversos estados funcionales regionales”. El número o el aspecto de las células de Küpffer es influenciado por la esplenectomía, lo que ha sido observado por Schmidt en el conejo y en el ratón, en los que se produce una proliferación; Krumbhaar y Musser comprobaron lo mismo en el macaco; Bittner, Lepechne y Kuczynski señalaron el mismo fenómeno en ratas y ratones, y Schmidt dice que en el hombre esplenectomizado hay hipertrofia en vez de proliferación de estos elementos. Las células de Küpffer son, pues, típicos elementos retículo-endoteliales, tanto histológica como funcionalmente, dada su afinidad por los colorantes intravitales, su enorme poder fagocitario, que defiende al or-

ganismo de elementos extraños, “pudiendo decirse que se comportan como verdaderos histiocitos”.

Endotelio de los capilares sinusoides.—Minot formó un tipo especial que llamó *capilares sinusoides*, con los elementos sinciales del retículo-endotelio de los capilares de la suprarrenal, paratiroides, hipófisis, medula ósea, que no difieren mucho de las células de Küpffer.

Estos capilares se diferencian de los ordinarios, por sus propiedades estructurales, funcionales y genéticas. Las características que más llaman la atención son: el poder formar fibrillas de reticulina que se disponen en redes finísimas; la capacidad macrofágica y la de coloración intravital. Por consiguiente este endotelio es funcionalmente igual al retículo-endotelio de los ganglios linfáticos y del bazo.

A veces, bajo influencias irritativas o patológicas, se encuentran en la circulación general elementos celulares de aspecto endotelioide, que hay que distinguir en dos categorías de significado biológico distinto; son los elementos endoteliales de origen vascular descamado, y los elementos endoteliformes de origen retículo-endotelial; estos últimos traducen un estado irritativo del S. R. E.; tienen un núcleo rico en cromatina, nucléolos evidentes, protoplasma basófilo y granuloso, y sobre todo, hay que anotar su carácter macrofágico.

Histiocitos.—Son elementos situados de preferencia cerca de las redes vasculares y en las redes que quedan entre los fascículos fibrilares colágenos; en los órganos hematopoyéticos adoptan el tipo morfológico de la célula adventicia de Marchand. Su carácter principal es su polimorfismo; su tamaño es muy variable; parece que estas variaciones metamórficas dependan muchas veces del estado funcional. Estos elementos tienen un metabolismo muy grande, pues presentan gránulos y vacuolas en su interior. Constituyen el elemento cromófilo por excelencia del tejido conectivo, pues mediante el uso de colores de anilina ácidos, como el azul pirrol, el tripán azul, o con carmín litinado, o con plata coloidal, la sustancia colorante se almacena en gránulos dentro del citoplasma. Manifiestan su capacidad reaccional por su hipertrofia y división carioquinética; por sus movimientos ameboides pueden penetrar en los vasos por endiapedesis.

Poseen propiedades digestivas especiales para las sustancias proteicas, las que se ejercen especialmente contra los gérmenes saprófitos y patógenos.

El polimorfismo de estos elementos y sus diferentes características nos explican los diversos nombres que recibieron, hasta que Goldmann los identificó con otros tipos celulares considerados diferentes. Los histiocitos de Kiyono comprenden: los clasmotocitos, las células leucocitoides y adventiciales, las células raghiocinas, parte de los macrofagos, algunos de los elementos llamados poliblastos y los hemohistioblastos de Ferrata.

El *hemohistioblasto clasmotocítico fijo*, que se encuentra en el te-

jido conectivo, es un poco distinto del *hemohistioblasto circulante*, que se ha encontrado en la circulación en algunas hemopatías, siendo, sin embargo, el mismo tipo celular. El elemento fijo, al movilizarse, cambia de morfología, por lo que hace a sus prolongaciones; entre los dos hay diferencias de coloración; el fijo apenas es basófilo, mientras que el circulante presenta una basofilia importante.

La tesis monocitógena de los histiocitos, es aceptada por autores de nota, pues Tchaschin, Aschoff y Kiyono, en 1913, demostraron que con impregnaciones fuertes por inyecciones de carmín, pueden entrar a la circulación elementos monocitarios cargados de colorante, los que serían histiocitos movilizados o *histiomonocitos*. Pero esta clase de histiocitos saca su principal origen del bazo, hígado y médula ósea, y una parte muy pequeña del tejido conectivo. Son muy pocos los elementos de esta categoría que penetran en la gran circulación; la mayoría son detenidos en los capilares pulmonares, y por esto en donde mejor se observan es en la pequeña circulación. "En los capilares pulmonares pueden desintegrarse (Aschoff), o incorporarse a la pared de un capilar venoso" (Siegmund).

En el estado agónico de algunas enfermedades infecciosas como la malaria, la fiebre recurrente, la endocarditis lenta, la anemia perniciosa y otras, se pueden encontrar en la circulación, elementos histiocitarios, como lo han demostrado Masugi, Ferrata y otros. Se cree que el histiocito posee un poder citogenético, capaz de despertarse gracias a excitaciones favorables, dando entonces origen a monocitos, megacariocitos, milocitos. Maximow niega la capacidad hematopoyética, y aun la monocitógena, a estos elementos; esas propiedades pertenecían a un elemento que Maximow y Bloom llaman *célula mesenquimal indiferenciada* (análoga al hemohistioblasto), de la que derivarían el histiocito, el fibroblasto, etc., y un elemento *hemocitoblástico* o *linfocítico* que da origen a los elementos sanguíneos.

Para Mollendorf los histiocitos formarían un sincicio semejante al del mesénquima embrionario: estarían en conexión en los órganos hematopoyéticos; pero Maximow sostiene que estos elementos son independientes. Los histiocitos del conectivo subcutáneo se pueden observar gracias al método de la bola de edema de Ranvier, que consiste en inyectar solución salina fisiológica adicionada de rojo neutro; examinando al microscopio una porción del tejido edematoso, se ven los elementos histiocitarios con gránulos intraprotoplasmáticos del colorante. Los histiocitos se comportan diferentemente según las sustancias de que estén sobrecargados; si se trata de albúminas, se verá un proceso digestivo de éstas, dentro de vacuolas; si son sustancias tóxicas, habrá una degeneración celular, como pasa con la sílice coloidal. Con otras sustancias hay transporte de ellas de unas células a otras, lo que se ha observado de las células de Küpffer a las células hepáticas, de los histiocitos renales a los nefrocitos. El recargo de sustancias indiferentes

puede también producir una degeneración; pero generalmente los histiocitos se van desembarazando poco a poco de esas sustancias indigestibles, gracias a un proceso de "auto-purificación", como lo observaron Aschoff y Kiyono.

Los histiocitos gozan de un gran papel en la defensa del organismo, mediante un doble mecanismo célula-humoral, y también intervienen en el metabolismo de las grasas, lípidos, hierro, hemoglobina, agua, algunos medicamentos, etc.

Esplenocitos.—Son macrófagos sueltos o libres en la pulpa esplénica, de origen reticular o retículo-endotelial, llamados así por Ehrlich.

Monocitos.—La naturaleza íntima de los *monocitos* de la sangre y su relación biológica con el S. R. E. son asuntos acerca de los cuales no hay todavía un concepto definitivo. Otto Tigri, en 1858, fue el primero que sugirió el origen endotelial de los monocitos, y Mallory, en 1898, los calificó de "leucocitos endoteliales". Para Maximow lo único que se habría observado sería "la transformación de células endoteliales comunes en fibroblastos". Gracias a las coloraciones intravitales se han observado en la sangre de animales inyectados, elementos mononucleares con granulaciones del colorante, carbón y tinta india. El número de células granulosas así observadas es escaso, pues según Aschoff y su escuela, tales elementos son demasiado voluminosos, y no pueden franquear la luz de los capilares pulmonares, en donde quedan detenidos.

Schilling, Masugi y otros, admiten su origen retículo-endotelial exclusivamente; Schilling observa que sus reacciones de oxidación son negativas; Naegeli y Katsumuna encontraron esas mismas reacciones positivas, y concluyeron que eran de origen mielóide. Con el cobrenbenzidina también han dado una reacción positiva de peroxidasa, pero menos intensa que en los neutrófilos y eosinófilos. Büngeler, por inyecciones repetidas de tinta india, de sacarato de óxido de hierro, observó que después de la cuarta inyección, el 9% de los leucocitos eran monocitos, y 8 a 10% de éstos contenían gránulos de colorante, y, cosa interesante, cuatro semanas después de la última inyección de colorante vital, gracias a una inyección intravenosa de ovalbúmina, reaparecían en la sangre monocitos con gránulos del colorante primitivamente inyectado, lo que parece demostrar el origen retículo-endotelial de tales células macrofágicas y coloidopéxicas.

Jaffé concluye que por lo menos algunos de estos elementos mononucleares son de origen retículo-endotelial. Gounelle de Estrasburgo ha sido uno de los más decididos sostenedores de la histogénesis de los monocitos a expensas del S. R. E. Sobrecargando el sistema del conejo con colorantes vitales, aparecen en la circulación monocitos cargados de gránulos, los que pasan al torrente circulatorio intermitentemente, "en forma de descargas"; al mismo tiempo hay descamación de células

endoteliales tumefactas en el bazo, medula ósea y pulmones, las que pueden pasar a la circulación.

En el hombre, en diversos estados patológicos, se han encontrado elementos mononucleares activamente fagocitarios, y por tanto relacionados con el S. R. E.; en el paludismo se han encontrado monocitos pigmentados, macrófagos con eritrocitos o restos de leucocitos; en la anemia perniciosa, después de una transfusión y esplenectomía, se han encontrado macrófagos con restos celulares. La aparición de estos elementos en casos de irritación o excitación del S. R. E. hace sospechar que se deriven de elementos retículo-endoteliales. Esas células son más abundantes en la vena esplénica que en la arteria homónima; aumentan de número en los vasos sanguíneos del bazo y del hígado, después de una inyección de colorantes vitales.

Hay que admitir con Petersen que los elementos macrofágicos endoteliales difieren de los monocitos y sólo se encuentran raramente en la sangre normal; habrá en la sangre humana un tipo celular mononucleado de origen endotelial, que se puede poner en evidencia por el método de tinción supravital, con rojo neutro y verde jano. Para Kiyono y Nakannoin habría tres clases de monocitos: *histiógenos*, que se coloran intravitalmente y dan la reacción de las oxidasas; los *medulares*, que no se coloran intravitalmente, dan la reacción de las oxidasas, y presentan gránulos tingibles por el azul de toluidina, y los *linfáticos*, por su origen, que no se coloran ni intra ni supravitalmente, ni dan la reacción de las oxidasas. Volterra le critica a esta clasificación el conducir a un triarismo en la génesis de los monocitos.

Maximow y Weidenreich son los principales defensores del origen linfoide del monocito; la metamorfosis monocitógena se verificaría en los senos venosos esplénicos y medulares, en donde la circulación es muy lenta. Naegeli defiende la tesis del origen a expensas de los mieloblastos. Mc. Junkin admite tres clases de células monocitarias: *monocitos* originados en la medula ósea y el bazo; *linfoendoteliocitos*, que traen su origen de los ganglios linfáticos, y *hemo-endoteliocitos*, elementos probablemente derivados del endotelio vascular común. Estas categorías celulares se diferenciarían por sus reacciones de oxidasas y sus propiedades de coloración.

Una opinión exclusiva en este problema sería imprudente; hay que admitir con Aschoff, Kiyono y otros autores, "una participación preponderante del S. R. E. en la génesis de los monocitos del organismo normal". Maximow opina que son de origen linfoide, pero admite que un pequeño número de monocitos deriva del sistema reticular.

En condiciones patológicas, el poder monocitógeno del S. R. E. se activa y entonces se ven en la circulación hasta elementos histiocitarios, siendo poco importantes y hasta insensibles las diferencias entre histiocitos y monocitos. En condiciones fisiológicas, sólo tienen un poder funcional coloidopéxico y coloidoestabilizante limitado, debido a

su evolución avanzada, razón por la cual algunos autores no los aceptan como componentes activos del S. R. E.; pero hay que aceptar que "en condiciones fisiológicas, los más típicos monocitos de origen retículo-endotelial serían elementos filiales primogénitos de tal sistema, ya bastante evolucionados dentro del mismo, y por tanto, con el carácter relativo de una parte funcionalmente menos activa". En estado patológico las condiciones varían, y los elementos mesenquimáticos pueden cambiar de forma y de potencial de reversibilidad.

Conceptos sobre algunos elementos discutibles.—Algunos autores incluyen entre los constituyentes del S. R. E. otros elementos. Así, por ejemplo, la escuela española, con Del Río Hortega a la cabeza, interpreta las células reticulares del timo y la microglía de los centros nerviosos, como de filiación retículo-endotelial. La microglía en estado normal, no reacciona a los colorantes intravitales, pero en los procesos inflamatorios y en algunas encefalopatías, los elementos micróglicos se movilizan, fagocitan y se impregnan por los métodos de coloración intravital.

Por medio de la coloración vital sólo se impregnan en el neuroeje del animal normal, el epitelio de los plejos coroides, los clasmátocitos y algunas células endoteliales de los capilares sanguíneos; pero en condiciones patológicas o experimentales (punción candente trans-cerebral), la microglía es excitada, y entonces se colora y fagocita de modo semejante a los elementos celulares perivasales.

El doctor Martínez Corría ha logrado la impregnación de la microglía con inyecciones de tripán azul y de sacarato de hierro, en las condiciones experimentales antes expuestas; sugiere además algunas aplicaciones para el diagnóstico mediante estos procedimientos, pues logró obtener la visualización radiológica en el conejo, de ciertas lesiones cerebrales focales producidas experimentalmente. Resultados similares ha obtenido el doctor Pérez Ara con el tripán azul y el carmín, en el cerdo, el conejo y el cobayo.

Por su morfología y su histogénesis los elementos micróglicos se acercan a los reticulares. La siderofilia, propiedad genérica del S. R. E., ha sido observada en las células micróglicas en casos de parálisis general por Metz y Spatz, demostrable por el método ferro-clorhídrico de Del Río. Bratiano y Llombart creen que los elementos de la microglía no toman al estado normal los colorantes vitales, por encontrarse en una especie de *bloqueo fisiológico*, pero que al estado patológico se cargan de esos colorantes, como lo han comprobado con el carmín litiado. Serían histiocitos especiales de los centros nerviosos. Los *fibrocitos*, corrientemente llamados fibroblastos, han sido excluidos por sus caracteres de coloración vital y por su falta de poder fagocitario; pero estos elementos en circunstancias especiales podrían transformarse en macrófagos, según Maximow, transformación comprobada por Fischer en cultivos de corazón de polluelo, y por Ziegler en los tejidos infla-

mados. Para Mollendorf los histiocitos serían células conjuntivas en un estado particular, en íntima relación con los fibrocitos, cuyos prolongamientos, según Levi, serían contiguos y no continuos. Carrel, Ebeling y otros biólogos dicen haber observado la transformación de los monocitos en fibroblastos, en los cultivos "in vitro". A pesar de las discrepancias existentes, Mollendorf, Binet, Verne, Laubry y otros creen que lo fibrocitos y el endotelio vascular deben incluirse en el sistema.

Las células intersticiales del testículo y del ovario, en condiciones patológicas y experimentales, adquieren propiedades de coloración más aparentes que al estado normal. Para Seppilli ciertas células voluminosas que aparecen en el conectivo intersticial del útero, serían de origen histiocitario; Ancel y Bouin les habían atribuido una función endocrínea (glándula miometral). También se han considerado como elementos del S. R. E. las *células de revestimiento* de las cavidades celómicas y sus derivadas, como las células del epitelio peritoneal; el *sistema trofomelánico de Masson*, aparato reticular formado por las células de Langerhans de la piel, las células fijas ramosas de la piel, y las células perivasculares, anastomosadas entre sí, las que tendrían funciones tróficas y de pigmentogénesis.

En relación con los *fagocitos de los alvéolos pulmonares*, cuyo origen aún se discute, es probable que algunos puedan tenerse como de filiación retículo-endotelial. Para Miss Sabin y Cunningham, los elementos macrofágicos alveolares, que comprenden las células del polvo y las cardíacas, serían francamente mesenquimatosas, y según Lang, se desarrollarían a expensas de las "células septales", lo que fue comprobado por Bloom mediante cultivos in vitro de pulmón de conejo; pero para Timofejewsky y Benevolenskaya procederían del epitelio alveolar de revestimiento, y para Carleton, algunas derivarían de los monocitos sanguíneos y de las células adventicias. Fried concluye que tendrían un origen alveolar, a expensas de las células respiratorias o alveolares, las que serían de naturaleza mesenquimal, opinión compartida por Policard. No hay que olvidar la naturaleza endotelial del revestimiento alveolar; siendo al comienzo cúbico, se aplanan luego, y este cambio morfológico tiene por causa una adaptación funcional; dado su origen parece que a pesar de sus acciones fágicas, metabólicas y de coloración, estos elementos no deben incluirse en el sistema celular que estudiamos.

Las *células de Rouget*, que se encuentran en las paredes de los capilares y tienen acción contráctil sobre ellos, "pertenecen al S. R. E. con la significación de simples histiocitos"; pero experiencias posteriores han demostrado que la propiedad retráctil reside en el endotelio, y Ohno, Aschoff y Volterra, identifican estas células con las adventiciales.

Para Volterra habría en el S. R. E. dos formas de tejido reticular: una *laminar* distribuida en todo el organismo, en relación íntima con los capilares de todos los órganos y tejidos, y la *reticular* propiamente

dicha. Para este autor los endotelios propiamente dichos no deben incluirse en el sistema, y propone por esto la denominación de *sistema retículo-histiocitario*.

Los límites del S. R. E. no son aún precisos; aún subsisten las dos teorías que tienden, una a ampliar y otra a reducir el número de elementos citológicos que lo constituyen. Las diferencias existentes subsistirán siempre en la forma, mas no en el fondo, pues ya Linneo dijo que “la Naturaleza no procedía por saltos”, y múltiples células tienen una filiación íntima por su origen, aun cuando presenten, debido a su evolución ontogénica, para cumplir la ley de la división del trabajo, diferencias morfológicas e histoquímicas. Habría en los elementos derivados del mesénquima, unos que se podrían calificar de *adultos*, debido a su diferenciación anatómica y funcional, y otros embrionarios, o mejor, embrioideos. Es el criterio funcional, mejor que el anatómico, el que debe servir para la formación de un concepto acerca del S. R. E.

Siempre se ha descrito el estroma de los tejidos y órganos como un material de relleno, reservando las funciones nobles para el parénquima; pero la concepción del S. R. E. es, como dice Pianese, “la revancha del estroma sobre el parénquima”, y ya ese tejido no es “la plebe conjuntiva”, como lo apellidara Bard. Pianese anota que entre los tejidos, lo mismo que entre los hombres, habrá dos categorías: “nobles y plebeyos”; pero resulta que ese tejido plebeyo, el tejido conectivo, ha ascendido en categoría gracias al descubrimiento en él, de elementos celulares con propiedades muy especiales, capaces de desempeñar funciones muy delicadas.

Naturaleza histogénica.—La Ontogenia, “esa antorcha luminosa”, como la llama Von Baer, nos muestra que todos los elementos del S. R. E. tienen un origen común, que es el mesénquima, y lo mismo que esos elementos conservan un carácter embrionario, o mejor *embrioide*, gracias al cual reaccionan de modo especial; esto hizo que Urtubey lo llamara “*sistema mesenquimatoso persistente*”, y Rezza, “*mesénquima persistente*”, conservando, como dice Varela, “todo el potencial evolutivo del mesénquima”. Este es una masa celular de rellenamiento, formada a expensas del mesodermo axial o esclerótomo. Allí aparecen células aisladas que se van diferenciando; de forma estelar o ramificada; se separan de la hoja mesodérmica; tienen movimientos ameboideos, por los cuales se trasladan dentro del “ambiente gelatinoso semifluido que las rodea”. Este proceso es fácilmente observable en los grupos zoológicos inferiores, tales como los equinodermos; ofrece variaciones en cada clase de vertebrados.

El mesodermo comprende, según los hermanos Hertwig, dos porciones: el *mesoblasto*, cuyas células son epiteliformes, del cual derivan el endotelio de las serosas, el epitelio de los órganos génito-uritarios, y los músculos estriados voluntarios; es el equivalente del mesotelio de Sedgwick, y el *mesénquima*, cuyos elementos son estelares ameboides.

Los primeros en diferenciarse son algunos elementos histiocitarios, los que se caracterizan por su aspecto más redondeado, su cromofilia, constituyendo "los primeros histiocitos emigrantes" de Maximow. A medida que los elementos del mesénquima proliferan, se van distribuyendo regionalmente, de acuerdo con el desarrollo morfológico del embrión, a fin de cumplir su función de sostén. Algunos elementos se diferencian para formar vasos sanguíneos y sangre, y otros el tejido intersticial. Pero no todos los elementos mesenquimáticos se diferencian de un modo completo; algunos de ellos quedan como "elementos retardados o todavía embriodeos", que conservan una morfología especial, y capacidades funcionales que los unen con los elementos embrionarios emigrantes. Algunos de estos elementos se hallan situados cerca de los vasos y de los órganos hematopoyéticos; éstos serían las células, mesenquimáticas fijas diferenciadas de Maximow. De todo lo anterior se deduce lo acertado del calificativo *mesenquimal* para el sistema histiocitario.

Parece paradójico el que elementos al parecer "retrasados en su evolución", "embriodeos", desempeñen funciones tan importantes. Esto demuestra la influencia de "la división del trabajo y de la diferenciación funcional, sobre la biología celular. Su independencia relativa del resto de la economía, su autonomía, son debidas a esa "falta de diferenciación ontogénica y filogénica", con poco detrimento de las facultades casi exclusivas de los seres unicelulares, en los cuales la vida aislada no ha limitado sus funciones, como acontece en la vida en sociedad.

Habría, pues, un antagonismo diferencial entre los elementos del S. R. E. y los elementos del sistema nervioso, los cuales, debido a su exquisita diferenciación, han perdido el privilegio de multiplicarse, y su vida es limitada en el tiempo, lo que explica "la causa fundamental de nuestra muerte quizá prematura". Es ese "carácter de embrionario" el que daría la clave de "la autonomía, de la multivalencia funcional y de la particular irritabilidad de la célula viva", poseídos de modo tan completo por los elementos del S. R. E.

Para Barlaro, "el S. R. E. está constituido por una serie más o menos amplia de elementos de apariencia distinta, pero que tienen un lazo común: su origen en el mesénquima y su dinamismo semejante".

En el trabajo anterior, me ha servido de guía el interesante artículo del doctor Pérez Ara sobre el S. R. E., publicado en la Revista de Medicina y Cirugía de La Habana, en el número correspondiente al mes de febrero de 1934.



BIBLIOGRAFIA

Ramón y Cajal S.—Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés.

Ranvier L.—Leçons d'anatomie générale.

Renaut et Mollard.—Revue générale d'histologie.

Mallory F. B.—Principles of Pathologic Histology.

Policard A.—Précis d'histologie physiologique.

Barlaro P. M.—Lecciones de patología médica.

Stohr Ph.—Manuel technique d'histologie.

Hertwig Oscar.—Traité d'embryologie.

Prenant A.—Traité d'histologie.

Cunningham J.—The dissector's guide.

Champy Ch.—Manuel d'embryologie.

Champy Ch.—Précis d'histologie.

Builliard H. et Champy Ch.—Abregé d'histologie.

Carlos J. Cuartas L.

Bogotá, abril 10, 1935.

