

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Director, Profesor JORGE E. CAVELIER

VOL. IV

Bogotá, marzo de 1936.

N.º 9.º

EL SISTEMA RETICULO-ENDOTELIAL

PROFESOR AGREGADO CARLOS M. PAVA

BOGOTA

INTRODUCCION

El lector aficionado a los estudios histológicos que hace unos veinte años hubiese hojeado algún tratado nuevo sobre la materia, habría encontrado el término de "Sistema retículo-endotelial", sin duda extraño y desconocido para él, porque solamente entonces empezó a figurar no sólo como tal, sino principalmente como la expresión de una nueva agrupación de tejidos cuya morfología era semejante en líneas generales, y cuyo funcionamiento, a pesar de estar diseminado por todo el organismo, es de una precisión e igualdad admirables.

Hace apenas este corto lapso de tiempo ningún histólogo, a pesar de la semejanza mencionada, tanto fisiológica como morfológica, había empleado este término, hasta que Aschoff y Landau (1913), lo aplicaron a esa serie de elementos difundidos por todo el organismo con el nombre de "*aparato metabólico reticulo-endotelial*", o más sencillamente "*sistema reticulo-endotelial*".

Dichos autores dieron este nombre a un gran número de formaciones distintas unas de otras, y entre las cuales hay algunas como el hígado, destinadas a funciones tan distintas de las del sistema retículo-endotelial, que sólo una investigación minuciosa y la demostración de caracteres fundamentales como son la *linfocitopoyesis* y la *fagocitosis* fueron capaces de probar ese origen. Así, pues, grande fue el asombro de los que hemos manoseado desde hace un cuarto de siglo el apasionante estudio de la Histología, al ver agrupadas en un mismo sistema las células endoteliales del retículo del bazo, de los ganglios linfáticos, de la medula ósea, del timo, de la amígdala, etc., o sean aquellas células endoteliales de lo que se llama los *sinusoides*, con los histiocitos o macrófagos de los tejidos y los grandes mononucleares de la sangre. Todas ellas tienen el carácter general de *macrófagos*, es decir, células que tienen por función destruir los elementos más voluminosos procedentes del metabolismo orgánico o introducidos artificialmente, envolviéndolos en su interior, digiriéndolos por medio de fermentos, y transformándolos de manera adecuada para ser eliminados; este carácter de

macrófagos parece ejercerse principalmente sobre las sustancias coloides, las que fagocitan muy activamente, siendo capaces las células que poseen esta propiedad de acciones bioquímicas activísimas que facilitan de manera singular el funcionamiento orgánico.

Por esta razón los tejidos mesenquimatosos, que siempre habían ocupado por lo general un puesto secundario, pasaron a un nivel igual y hasta superior a los parenquimatosos, que eran considerados como "tejidos nobles" por sus funciones, especialmente las metabólicas combinadas a la secreción glandular; la generación de histólogos anterior a estos estudios estaba educada en conocimientos que daban la mayor preponderancia a los parénquimas, entre los cuales figuraban en primera escala los epitelios, tanto de revestimiento como glandulares, porque este último al tomar cierta forma constituye órganos tan importantes como el hígado, el páncreas, las glándulas salivares, el riñón, etc., y el de revestimiento tapiza la totalidad del cuerpo, el tubo digestivo, los órganos respiratorios, etc. Los mesénquimas eran calificados de tejidos de llenado o sostén únicamente, y se les atribuía un papel mecánico y secundario porque aún no se conocían sus múltiples formas y el oficio indispensable que desempeñan para el correcto funcionamiento del organismo, no sólo en las formas antes citadas, sino de manera especial, en la producción de elementos de defensa y nutrición de los otros tejidos como el nervioso, el muscular y el mismo epitelial. Se creía que la cicatrización por el hecho de ser formada a base de tejido conjuntivo era un proceso de regeneración con inferioridad de los nuevos elementos que reemplazaban a los antiguos, cuando lo que sucedes es que la mayoría de los tejidos orgánicos es incapaz de restaurarse y dejan este oficio a los mesénquimas, que son los únicos dotados de una vitalidad sorprendente, que al mismo tiempo que circunscriben la infección y la dominan, dan los elementos para reemplazar a aquellos cuya poca vitalidad y escaso poder defensivo los incapacitan para poder regenerarse una vez que por cualquier causa son destruidos o simplemente atacados; y en este último caso especialmente es en el que mejor se puede apreciar y admirar su maravilloso papel, pues cuando uno de los órganos llamados *nobles* es atacado, los mesénquimas son los primeros que acuden a rodearlo, defenderlo, secretar sustancias de defensa (anticuerpos, antitoxinas), que obran no sólo en el momento del ataque, sino mucho tiempo después, por la inmunidad a que dan lugar. Pedirles más que la cicatrización es pretender que un órgano desempeñe el papel de otro, cosa inusitada en los organismos vivientes.

Los tejidos mesenquimatosos son el *substratum* de las maravillosas teorías actuales de la *inmunidad* que son la base de casi la mayor parte de los métodos curativos que la ciencia ha adelantado con éxito sorprendente como la vacunación y los sueros específicos; y también por el conocimiento actual de su funcionamiento se ha llegado al conocimiento de muchos estados patológicos de defectuosa explicación antes,

como la inmunidad, la alergia, la sensibilización, el poder bacteriolítico y antitóxico del suero sanguíneo y muchas otras manifestaciones de este último mesénquima que es la sangre, la cual, junto con la linfa, otro tejido mesenquimatoso, por sus células endoteliales (leucocitos), desempeñan papel importantísimo no sólo en la nutrición, sino de manera especial en los fenómenos anotados.

El admirable descubrimiento del profesor Carrel del cultivo de los tejidos le fue facilitado especialmente por los tejidos mesenquimatosos de naturaleza conjuntiva que junto con los tejidos embrionarios son los que poseen en más alto grado ciertas sustancias excitantes (trefonas), y que por su poca diferenciación prenden admirablemente en los medios artificiales, llegando a conservar *in vitro* indefinidamente la vida, sin que los tejidos demuestren al cabo de 23 años la menor degeneración (Carrel cultiva los *fibroblastos* desde 1912), sino que, antes por el contrario, están en la actualidad tan florecientes que han hecho pensar a algunos autores en la *inmortalidad* de ellos si se continúa cultivándolos en las mismas condiciones en que se ha hecho hasta hoy, es decir, protegidos por la más absoluta asepsia y en medios adecuados.

Los cultivos intentados por el mismo Carrel en tejidos parenquimatosos, a pesar de las muchas precauciones que en todos sentidos se han tenido con ellos, no han dado sino resultados muy mediocres, por no decir nulos, pues, según parece, por su gran diferenciación, y quizás por su poca vitalidad que requiere el concurso de los tejidos mesenquimatosos para su correcto metabolismo, no ha sido posible obtener cultivos de larga duración y completamente semejantes al tejido original, sino que degeneran y mueren al cabo de un tiempo relativamente corto.

Para mayor claridad y orden vamos a dividir nuestro trabajo en tres capítulos, a saber: morfología y estructura del sistema retículo-endotelial; histo-fisiología de él, y órganos que lo poseen, e histo-fisiología de esos órganos.

CAPITULO I

Morfología y estructura del sistema retículo-endotelial.

Como su nombre lo indica, el sistema retículo-endotelial está formado por una redecilla o *retículo* de células endoteliales. Estudiaremos en varios artículos el retículo, las células endoteliales, las células de otra naturaleza que se encuentran allí, y finalmente las relaciones de estos diversos elementos con los que los rodean o sirven de soporte y con los vasos sanguíneos y linfáticos que hasta el sistema llegan.

Artículo 1º *El retículo*.—Está formado por células endoteliales y por fibras de *reticulina* que son producto de las primeras. Generalmente afectan la forma de la figura 1: las mallas lamelares (a), están for-

masas por expansiones celulares de forma poligonal, generalmente de 4 a 5 lados que emiten las células para anastomosarse con las que las rodean, formando así el retículo; dentro de estas expansiones se encuentran las cavidades reticulares (b), por lo común de forma circular

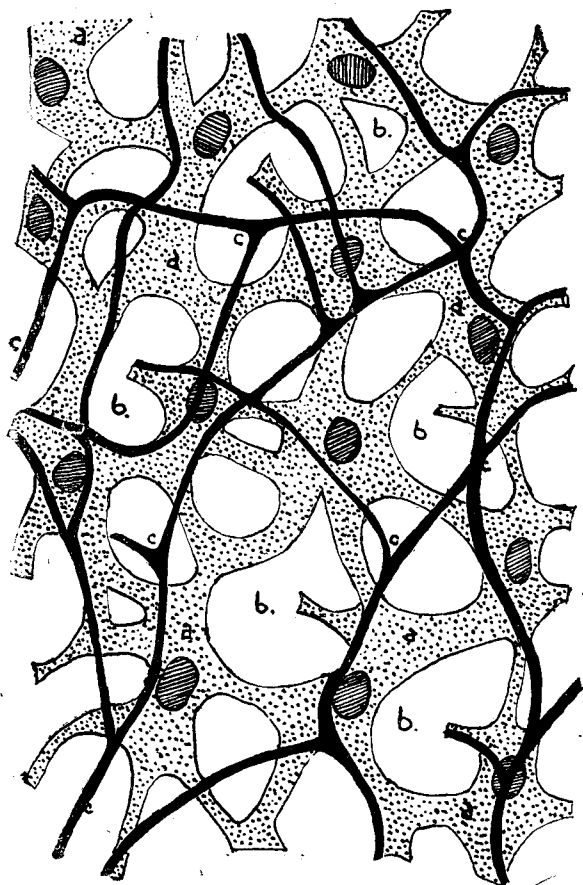


Figura 1.

u oval, de diferente tamaño, pues se encuentran algunas muy pequeñas (de 3 a 6 micras), otras de tamaño mediano (de 6 a 10 micras), y otras mayores, habiendo algunas que llegan hasta 35 micras en su mayor diámetro. Circunscribiendo estas cavidades unas veces, atravesándolas de parte a parte otras para continuar su camino a través de las expansiones celulares, se pueden ver en la figura 1 las fibras de reticulina (c), que, como su nombre lo indica, están formadas por una substancia especial conocida con este nombre, y cuya constitución histo-química estudiaremos más adelante.

Dentro de las mallas de este retículo es donde se encuentra una gran variedad de elementos, especialmente en algunos órganos como el bazo, la medula ósea, las placas de Peyer, etc., porque en otros pertenecientes también al sistema retículo-endotelial como los ganglios linfáticos, el timo, las amígdalas, el apéndice cecal, etc., no se encuentran por lo general sino linfocitos que acaban de ser producidos por las células del retículo por cariocinesis, función conocida con el nombre de *linfogenesis* o *linfopoyesis*. Pero el sistema retículo-endotelial no es igual en todos los órganos que pertenecen a él, sino que varía de unos a otros conservando las líneas morfológicas generales; así, por ejemplo, en los ganglios linfáticos el tamaño de las mallas no es el mismo en las distintas regiones del órgano: amplias y casi vacías (centro claro) en la región medular, en tanto que en la región cortical son estrechas y llenas de linfocitos; también la presencia de vasos linfáticos y sanguíneos puede cambiar la disposición de las células y las mallas como pasa en la pulpa roja del bazo, en los folículos linfáticos que se

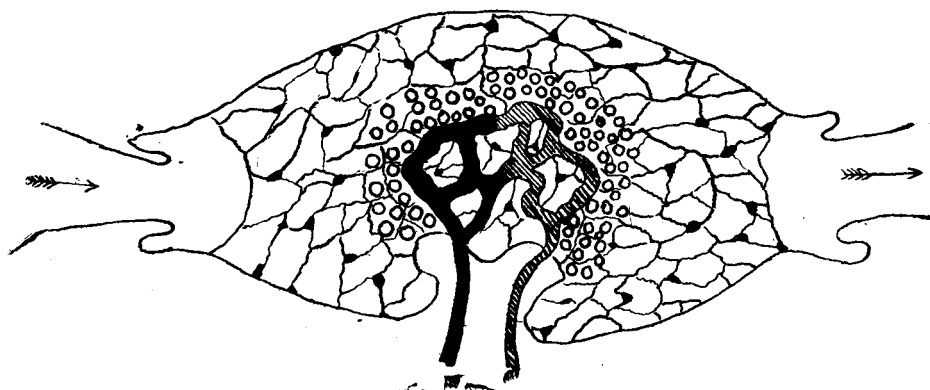


Figura 2

organizan alrededor de los vasos (fig. 2); otras veces es la presencia de células epiteliales lo que da lugar a las formaciones conocidas con el nombre de formaciones linfoides yuxtaepiteliales (fig. 3), en las cuales se puede observar que debajo de la superficie epitelial se encuentran nódulos linfáticos en cuyas mallas, generalmente muy estrechas, se hallan los linfocitos que una vez expulsados del nódulo se infiltran entre las mismas células epiteliales.

Nos haríamos interminables e incurriríamos en repeticiones fastidiosas si fuéramos a describir la estructura reticular de cada uno de los órganos pertenecientes a este sistema; lo único que queremos hacer resaltar de esta descripción es que la disposición general retículo-endotelial es fácil de comprobar porque a pesar de la diferencia de morfología propia de cada órgano, ella salta a la vista, y la acción de ciertos

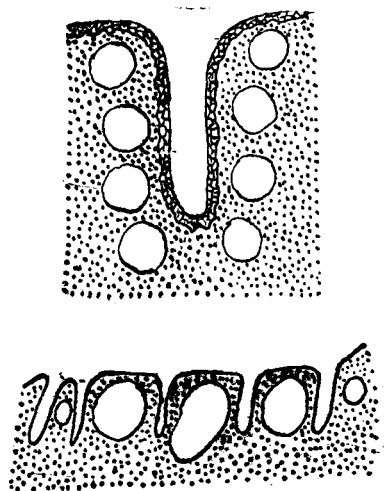


Figura 3

agentes, como por ejemplo los rayos X, es constante e igual: siempre que ellos obran sobre cualquiera de los órganos pertenecientes al sistema retículo-endotelial, desalojan los linfocitos que ocupan las mallas y quedan estas últimas vacías, dejando ver de modo perfectamente claro el retículo que los contenía, el cual, aunque no igual en todos los órganos, conserva su semejanza en líneas generales y da una idea bastante aproximada de la estructura y morfología del retículo que sirve de alojamiento a las células propias del sistema.

Artículo 2º Células endoteliales.—La forma general de las células endoteliales del sistema retículo-endotelial es característica, pues las variaciones que sufre según los diversos órganos son mucho menos acentuadas que el retículo, porque es el tipo de la célula endotelial joven.

Generalmente afecta la forma poligonal (fig. 4) de bordes circulares, más comúnmente cóncavos que convexos que sirven para circunscribir las cavidades del retículo formando con sus prolongamientos y el cuerpo de ellas las mallas. Los prolongamientos que emiten son de forma lamelar y se anastomosan con prolongamientos semejantes que emiten las células vecinas; las uniones o sinapsis entre los prolongamientos de una célula con los prolongamientos de las células que están alrededor no se pueden ver en las preparaciones coloreadas por los métodos ordinarios, pero si después de fijadas por el alcohol al terciario por cualquiera otro reactivo análogo, se tratan por una solución de nitrato de plata al 1% y se expone la preparación a la luz difusa del día por varias horas, o de una lámpara de Nersit por espacio de una media hora, se puede observar entre una y otra prolongación una línea negra ligeramente sinuosa que atraviesa la sinapsis de uno a otro ex-

tremo; sin duda ninguna esta substancia que toma las sales de plata y las hace aparentes por reducción, debe ser análoga (si no la misma) a la que sirve de cemento o de basal a las células epiteliales para unirse entre sí o con los tejidos subyacentes.

Las dimensiones de las células endoteliales del sistema retículo-endotelial, aunque pueden variar de un órgano a otro, generalmente son muy semejantes: del extremo de un prolongamiento al de otro, pasando por el centro de la célula, por lo general tienen de 20 a 30 micras, lo que

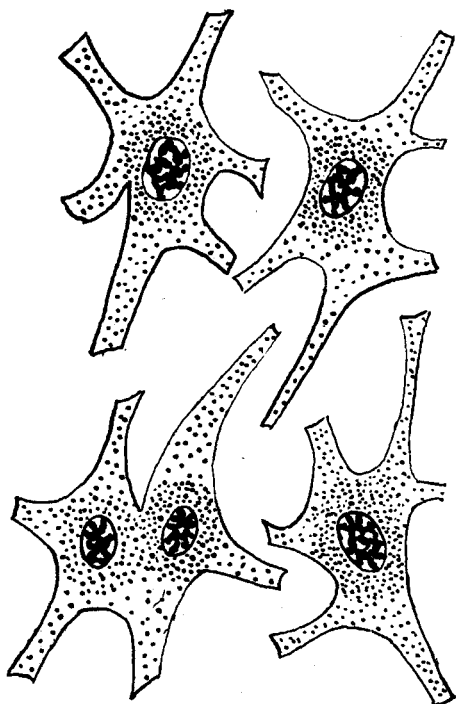


Figura 4

da un promedio de 10 a 15 micras para el cuerpo de la célula y de 5 a 8 micras para cada uno de los prolongamientos. Como ya lo anotamos al hablar del retículo, pueden estar atravesadas (figura 1) por las fibras de reticulina que son un producto especial de ellas.

Para facilitar el estudio de estas células vamos a describir separadamente el citoplasma, el núcleo, los prolongamientos, y las fibras de reticulina.

a) Citoplasma.—Casi siempre es de aspecto granuloso no sólo en la parte que rodea el núcleo, sino también el que forma los prolongamientos anastomóticos; el condrioma es muy abundante, especialmente

en mitocondrias, lo que es natural dado su activísimo metabolismo; raras veces se observa el centrosoma, aunque nosotros hemos tenido ocasión de verlo en un corte de bazo cuyo sistema retículo-endotelial estaba en plena actividad; el vacuoma es muy poco aparente, y los *enclaves* parecen exclusivamente constituidos por reticulina, que es una substancia precolágena o preelástica de la misma naturaleza de la substancia conjuntiva porque presenta las mismas reacciones: es coloidal, completamente insoluble en los humores animales, por la cocción (hidrolisis), se transforma en gelatina, y contiene glicocolo y ácido glutámico. Este citoplasma posee la propiedad de fijar las substancias coloides y algunos colorantes como el azul pirrol, el azul tripán, el carmín y la tinta china; por su naturaleza joven es el asiento de fenómenos metabólicos activísimos que dan lugar a acciones bioquímicas complicadas y abundantes, y tiene además la propiedad de ser eminentemente *fagocitario*, de lo cual es una prueba evidente la gran cantidad de materias tingibles que se encuentran en su interior, que son los residuos de la cromatina nuclear de los elementos fagocitados por las células endoteliales.

b) *Núcleo*.—Colocado casi siempre en el centro de la célula, es voluminoso, aunque poco aparente, y es muy frecuente no encontrarlo como sucede en las células endoteliales de la pulpa roja del bazo, lo que indica que las mitosis celulares son muy abundantes, hecho que es de observación corriente en las células retículo-endoteliales de ciertos órganos de gran actividad, como el timo por ejemplo. Cuando el núcleo es aparente, se pueden observar en él, aunque con dificultad, la cromatina, el jugo nuclear y a veces la membrana. El núcleo de las células endoteliales del sistema retículo-endotelial es de los que se designan con el nombre de *vesiculosos*.

c) *Prolongamientos*.—Son de naturaleza citoplásmica limitados por líneas netas, cóncavas o convexas. Se unen íntimamente con los prolongamientos similares emanados de las células vecinas y son granuloso. Frecuentemente son atravesados por las fibras de reticulina, pero lo más común es que esas fibras no los atraviesen sino que sigan paralelas a sus bordes, formándoles como si dijéramos un límite con las cavidades del retículo (véase fig. 1). Como ya lo hicimos observar atrás, el sitio en que un prolongamiento se une con el vecino está ocupado por una especie de cemento o basal anhisto, que como las descritas en los endotelios comunes, reduce el nitrato de plata dando lugar a una línea sinuosa de color pardo negruzco cuando la preparación ha sido expuesta a la acción de la luz.

d) *Fibras de reticulina*.—Parecen ser producto directo de la célula, como las fibras conjuntivas lo son de las respectivas células, y con las cuales tienen gran analogía. Son fibrillas muy tenues de aspecto ligeramente granuloso formadas exclusivamente de *reticulina*, substancia que dimos a conocer al hablar del citoplasma; tienen la particularidad de

no ser absolutamente iguales en toda su extensión, sino que presentan pequeñas dilataciones en las cuales es frecuente ver una bifurcación. Pasan de una célula a otra a través de las uniones sin que al parecer sean alteradas en lo más mínimo; algunos autores les hacen desempeñar el papel de órgano de sostén del sistema retículo-endotelial, especialmente para mantener en las cavidades del retículo a los elementos jóvenes que se acaban de formar por las mitosis de las células endoteliales. Sea de ello lo que fuere, es un hecho que las fibras de reticulina son constantes en todos los órganos que constituyen el sistema retículo-endotelial.

Artículo 2º Células de otra naturaleza que se encuentran en el sistema retículo-endotelial.—Según se deduce de los estudios que se han hecho hasta ahora, el papel del sistema retículo-endotelial es la formación de células *mononucleares* conocidas con el nombre genérico de *linfocitos*; por lo tanto son ellos los principales elementos que se encuentran en el retículo, aunque no los únicos, como sucede en el bazo, la medula ósea y la amígdala, pero en la generalidad de dichos órganos, como los puntos linfoides, los nódulos, los folículos, los ganglios, el timo, etc., sí son los linfocitos el elemento exclusivo de las mallas del retículo.

Por demás nos parece entrar en el detalle de la descripción de los linfocitos, glóbulos que se estudian generalmente en la sangre, y que están caracterizados por un núcleo único, voluminoso, muy ácido y por lo tanto ávido de los colorantes básicos que toma muy bien y lo colorean fuertemente, y por un citoplasma poco abundante, que en muchos glóbulos apenas si se alcanza a notar alrededor del núcleo y en otros prácticamente no existe. (Fig. 5). Hay que notar también que el linfocito que aún permanece en las mallas de retículo, por ser elemento completamente joven, se distingue del linfocito adulto de la sangre: el primero es el elemento que acabamos de describir (a, fig. 5), mientras que el segundo (b, fig. 5) posee un núcleo mucho más grande que generalmente no es esférico sino de forma irregular, y el citoplasma más abundante es muy aparente en las preparaciones de sangre.

En otros órganos pertenecientes al sistema retículo-endotelial, como el bazo (pulpa roja) y las amígdalas, los mismo que en la medula ósea fuera de los linfocitos se encuentran otros elementos que vamos a describir, y cuya presencia complica las funciones de estos órganos porque además de la linfocitopoyesis, tienen otras muy importantes, como son la hematolisis, la hematopoyesis, y la muy especial y curiosa en el bazo del almacenamiento de microorganismos patógenos (hematozoario); en la amígdala de cocos, bacilos fusiformes, espirilas, etc. Por lo tanto vamos a describir estos elementos principiando por los del bazo.

Como a los elementos propios del bazo se mezclan los de la sangre podemos encontrar hemáticas, ya normales, ya en vía de degeneración, lo que se conoce porque generalmente lo que se ve son fragmentos de ellas,

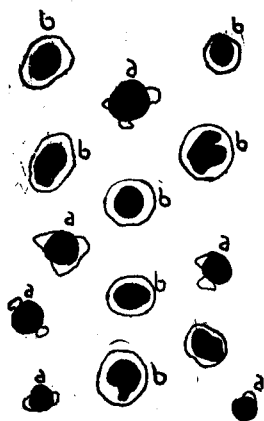


Figura 5

ya libres, ya fagocitados, que han perdido su pigmento hemoglobínico para ser transformado por las células del retículo mediante los fermentos que ellas elaboran en *rubígeno*, o también en una forma desconocida, sustancias que ulteriormente serán empleadas en la elaboración de los pigmentos biliares. Por esta acción hematolítica que está fuera de duda es que se ha llamado a la pulpa esplénica "el cementerio de los glóbulos rojos".

Se encuentran también leucocitos *polinucleares* neutrófilos o acidófilos provenientes, como es natural, de la sangre que viene de los corpúsculos de MALPIGHI o de las arterias penniciladas. Hay también abundancia de *macrófagos* llenos frecuentemente de glóbulos rojos en vía de destrucción, y cuyo origen se ha discutido, pues algunos autores sostienen que provienen de las células endoteliales, en tanto que para otros son los grandes mononucleares de la sangre que vienen a la pulpa esplénica a ayudar a las células endoteliales del retículo en su función hemolítica sobre los glóbulos rojos senescentes. Es muy seguro que la última opinión sea la verdadera porque en ninguno de los otros órganos que pertenecen al sistema retículo-endotelial encontramos a los macrófagos, ni aún en la amígdala en la cual son muy abundantes los linfocitos y los polinucleares y excepcionales los macrófagos, lo cual hace deducir que los que se encuentran en la pulpa esplénica vienen de la sangre. En fin, se encuentran también en la pulpa roja esplénica abundantes linfocitos, que como ya lo hemos hecho notar, es una de las características del sistema retículo-endotelial.

Esta abundancia especial de linfocitos es característica en este órgano por la circunstancia de que los corpúsculos de MALPIGHI por cuyos capilares pasa primero la sangre, tienen por objeto la linfocitopo-

yesis, a la cual se agrega la poquísima que le es propia al retículo de la pulpa roja.

El sistema retículo-endotelial de la amígdala se puede considerar también como característico, porque sin perder sus lineamientos generales es tan diferente de los demás órganos, que antes de ahora escasamente si se le había reconocido su carácter linfocitario llegando algunos autores hasta negarle su utilidad en el organismo humano, lo mismo que se llegó a opinar del apéndice. La amígdala por su posición en el sitio de reunión de las cavidades bucal y faríngea y sus relaciones con el tubo digestivo, presenta en los nódulos linfoides de que está formada, alteraciones que hacen a veces irreconocible el órgano, porque al tiempo que se encuentran linfocitos, se encuentran células epiteliales, leucocitos degenerados y gérmenes microbianos (espiroquetas, bacilos fusiformes,

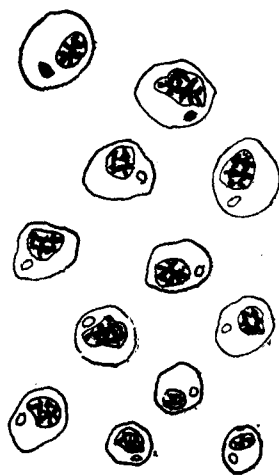


Figura 6

estreptococos, etc.), especialmente en aquellos nódulos que por estar en contacto con la cavidad de la cripta, parecen como dislocados. Fuera de estos elementos se encuentran constantemente en la amígdala *plasmocitos* (plasmazellen de ERLICH) que son células redondas u ovales de límites netos, citoplasma denso y basófilo con un espacio claro que es la esfera (fig. 6), núcleo excéntrico y redondo con abundante cromatina dispuesta en grupitos como en un tablero de damas, y que según la mayoría de los autores provienen de la transformación de los linfocitos a los cuales se parecen extraordinariamente. Sin duda ninguna estos plasmocitos son el indicio de la infección de la amígdala porque se puede observar el hecho de que en el recién-nacido no existen, sólo aparecen a

las dos o tres semanas, y son células características de la infección crónica.

En la médula ósea se encuentran en el retículo formado por células endoteliales y fibras de reticulina los elementos originarios de la sangre que son de dos clases o series: la serie *hemoglobínica* que comprende los eritrocitos o células rojas de Newmann o hematías nucleadas (normoblastos o megaloblastos), y las hematides propiamente dichas; y, la serie *mieloide* que comprende todas las células sanguíneas de granulaciones: mielocitos, polinucleares neutrófilos y eosinófilos, y principalmente las *células fuentes* que son los eritroblastos y mieloblastos (prácticamente iguales, pues no se pueden distinguir antes de la aparición de la hemoglobina y las granulaciones), que son células absolutamente iguales e idénticas a linfocitos grandes de protoplasma abundante y basófilo. En el feto normalmente, y en el adulto anormalmente se encuentran linfocitos característicos.

Fuera de estos elementos principales se encuentran de sitio en sitio otros elementos gigantes, polinucleares unos, absolutamente semejantes a los osteoclastos, que son los *polycaryocitos*; mononucleares los otros, de núcleo irregular y torneado, de citoplasma con zonas basófilas densas, enclaves diversos, vacuolas abundantes, y borde irregular de donde parecen desprenderse fragmentos que según la mayoría de los autores se convertirían en *plaquetas sanguíneas*: son los *megacaryocitos*.

Todas estas células se amontonan en el retículo de la médula, por categorías: hay grupos de eritrocitos, de mielocitos, etc.

Artículo 3º *Vasos Sanguíneos y Linfáticos*. — En todos los órganos que pertenecen al sistema retículo-endotelial los vasos sanguíneos y linfáticos presentan modificaciones especiales para adaptarse a la función que allí se desempeña. El estudio de estas modificaciones es de importancia capital porque de su buena comprensión resulta la buena inteligencia del funcionamiento del sistema retículo-endotelial. Los puntos linfoides, los nódulos linfoides, los folículos linfáticos y las formaciones linfoides yuxta-epiteliales carecen de vasos propios, o mejor dicho, no tienen un sistema de irrigación sanguínea o linfática que les pertenezca a ellos solos; no sucede lo mismo en los otros órganos del sistema retículo-endotelial como son los ganglios linfáticos, el bazo, el timo, la amígdala o la médula ósea, porque ellos como órganos independientes destinados a una función especial tienen sus vasos propios que son los que sufren modificaciones especiales al penetrar en el tejido retículo-endotelial.

Los vasos sanguíneos del bazo sufren las alteraciones que vamos a estudiar enseguida:

a) *Arterias*.— Las arterias después de haberse dividido y subdividido penetran en el interior de un lóbulo y se rodean de un manguito fibroso que es lo que se llama *corpúsculo de MALPIGHI* cuya estructura es la siguiente: (Fig. 7) un manguito fibroso (a) tiene por eje lon-

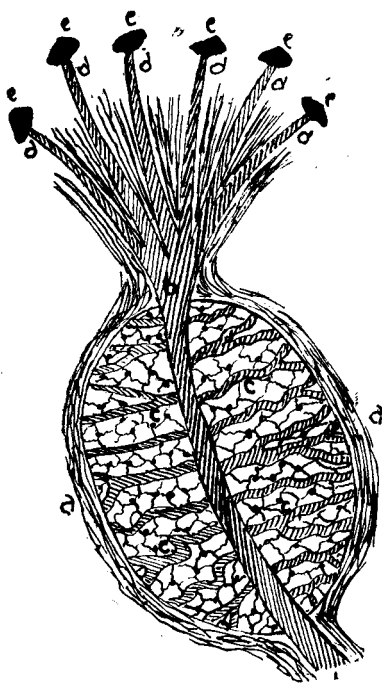


Figura 7

gitudinal una arteriola (b) que da ramificaciones circulares (c), y que al salir de él se termina en ramificaciones en forma de pluma (d), de donde su nombre de arterias *penniciladas*, cada una de las cuales termina por una especie de casquete fibroso (e) en la pulpa esplénica. El corpúsculo de MALPIGHI está formado exclusivamente por tejido retículo-endotelial en cuyo interior van las arteriolas reducidas a capilares (c) en comunicación íntima con él para desembocar a su salida del corpúsculo en las venas de la pulpa como lo hacen las arterias penniciladas; estos capilares formados aquí por una capa endotelial muy tenue están en comunicación casi directa con el retículo, pues por las uniones de las células que lo forman pasan fácilmente los linfocitos producidos allí, y hay sitios en que las células endoteliales de estos capilares están separadas unas de otras por verdaderos estomas que facilitan mucho el intercambio entre la corriente sanguínea y el retículo. Una disposición similar se observa en las arterias penniciladas cuando se resuelven en capilares que van a desembocar en las venas de la pulpa roja.

b) *Venas*.— Las venas sufren modificaciones tan profundas que pierden hasta nombre para tomar el de *sinusoides*, más adelante veremos por qué. Situadas en la pulpa roja están formadas únicamente por

células endoteliales sustentadas por una basal (Fig. 8) que les sirve de soporte; las células (a) son fusiformes de grande eje paralelo al del sinusoide, de núcleo voluminoso y muy coloreable que hace prominencia en el canal vascular; el citoplasma muy granuloso está cargado de reticulina. Estas células tienen la particularidad de estar completamente aisladas unas de otras, es decir, que dejan espacios vacíos por donde

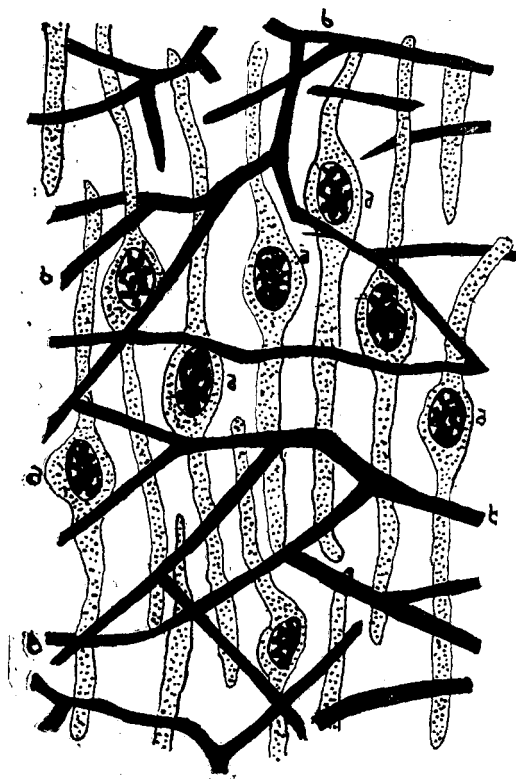


Figura 8

hay amplia comunicación entre el canal vascular y el retículo de la pulpa roja. La mebrana basal que sostiene las células es muy delgada y discontinua, presenta numerosos poros o soluciones de continuidad por donde se facilita enormemente la comunicación entre el retículo y el canal del sinusoide; debajo de las células forma una especie de base rígida que sirve para darle solidez al cuerpo celular.

Debajo de las células y su membrana basal se encuentran unas fibras circulares (b), colocadas entre el retículo y el sinusoide, que envuelven el capilar y le dan consistencia y rigidez, teniendo la particularidad de que como son perpendiculares al gran eje de las células endo-

teliales del sinusoíde forman una especie de reja de mallas irregularmente cuadriláteras, motivo por el cual se les ha dado el nombre de *fibras en rejilla*; están formadas de reticulina, y al mismo tiempo que sirven de almacén o esqueleto al sinusoíde, facilitan grandemente los cambios entre éste y la pulpa.

En el timo no se observan cambios tan profundos en los vasos sanguíneos, cuya disposición en forma de red en la unión de las dos zonas cortical y medular favorece el intercambio entre el retículo y la circulación. Los capilares reducidos a su endotelio y la basal dejan pasar a su interior los linfocitos producidos por el retículo por los espacios en que las células se reúnen.

La amígdala, por sus condiciones especiales, sobre todo por la infección constante a que está expuesta dentro de la cavidad bucal, por su transformación fibrosa causada por esa misma infección, y también por la regresión que trae consigo la pubertad, presenta pocas modificaciones vasculares con relación al sistema retículo-endotelial que le es propio; sin embargo, es muy frecuente observar en los capilares que rodean a los folículos linfoides poros o estomas por donde seguramente han penetrado o salido de ellos los glóbulos rojos de la sangre, o los linfocitos de origen amigdaliano, fenómeno que no tiene nada de particular, pues se verifica, como es natural, de idéntica manera de como pasa en todos los capilares del organismo.

Los vasos sanguíneos de los ganglios linfáticos no tienen otra particularidad que la de ser muy abundantes, tanto, que parecen demasiado numerosos comparado el volumen del ganglio con el de otros órganos; sin duda, esta abundancia obedece a la gran actividad funcional de ellos. Por lo demás, los capilares sanguíneos no presentan en los ganglios linfáticos ninguna particularidad digna de mención especial.

Los capilares de la medula ósea son muy abundantes, anchos y distendidos, verdaderos senos; están revestidos de un endotelio cuyas células se unen flojamente unas con otras para dejar pasar los elementos producidos en las mallas del retículo.

El sistema linfático del sistema retículo-endotelial ha sido estudiado principalmente en los ganglios linfáticos en los cuales sufre modificaciones tan importantes y profundas como las venas de la pulpa esplénica, aunque de naturaleza muy diferente.

Los vasos linfáticos de los ganglios forman al rededor de los folículos y de los cordones foliculares lo que se conoce con el nombre de *substancia cavernosa* (a Fig. 9). El capilar linfático pierde al llegar a la región periférica o cortical de los ganglios linfáticos su aspecto tubular para tabicarse interiormente y tomar aspecto reticulado un poco más flojo que el del tejido del folículo; si con un pincel muy fino se desalojan los leucocitos que se encuentran allí se puede observar fácilmente al microscopio el aspecto reticular de la substancia cavernosa en

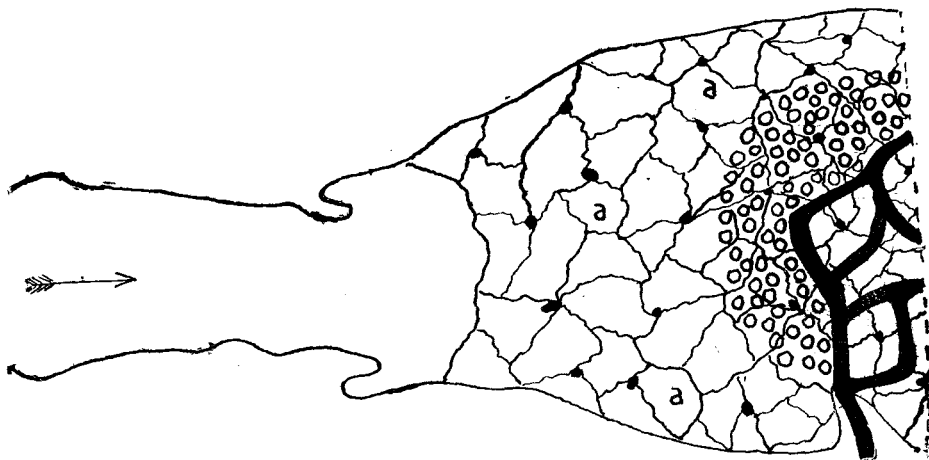


Figura 9

que se transforma el vaso linfático. Este retículo difiere esencialmente del de los folículos y de los cordones foliculares del ganglio en que sus mallas están formadas por tejido conjuntivo flojo con fibras colágenas, tapizado por células endoteliales voluminosas de núcleos polimorfos y en estado de división, muy fagocitarias pues se encuentran generalmente llenas de residuos de glóbulos rojos y leucocitos; estas células endoteliales son las que en ciertos estados patológicos se transforman en células gigantes (tuberculosis). Así pues, el retículo del tejido cavernoso no está formado como el retículo del sistema retículo-endotelial por células endoteliales solas que se unen unas a otras por sus prolongamientos anastomóticos, sino por células endoteliales sostenidas en una armazón netamente conjuntiva.

Este es un hecho que debemos anotar cuidadosamente porque es el *substracium de la teoría que atribuye el sistema retículo-endotelial a una transformación del tejido conjuntivo por adaptación a nuevas funciones*; en el ganglio linfático los hechos son muy claros y permiten explicar fácilmente esta teoría, que por lo demás salta a la vista: el vaso linfático al transformarse en substancia cavernosa adquiere una estructura reticulada muy semejante a la del sistema retículo-endotelial por su apariencia exterior pero diferente en su constitución histológica porque en la substancia cavernosa el retículo no sólo está formado por células endoteliales sino que éstas últimas están sostenidas por una armazón de naturaleza estrictamente conjuntiva; un paso más en los folículos y cordones foliculares que parecen ser la continuación del vaso linfático y el retículo ya se presenta formado únicamente por las células endoteliales sin armazón conjuntiva. Ahora, comparando las

células endoteliales de las dos formaciones se puede ver que sí difieren por su forma, las del retículo del sistema retículo-endotelial del ganglio tienen prolongamientos precisamente para formar ese retículo, en tanto que las de la substancia cavernosa nó, por sus funciones unas y otras son extraordinariamente semejantes, lo que ha dado fundamento a la teoría que sostiene que el sistema *retículo-endotelial no es más que tejido conjuntivo adaptado a una función distinta del tejido conjuntivo ordinario*.

En el interior de las mallas del tejido cavernoso, que son muy amplias al rededor de los folículos, y estrechas al rededor de los cordones foliculares, se encuentran polinucleares neutrófilos, glóbulos rojos, y sobre todo linfocitos traídos por la linfa o producidos en los folículos vecinos pues generalmente son elementos jóvenes. Este tabicamiento de los vasos linfáticos de los ganglios tiene por objeto no sólo retardar la circulación intraganglionar que va de la periferia al centro, sino principalmente el de facilitar la linfopoyesis porque es un fenómeno muy conocido y muy fácil de comprobar que los linfáticos eferentes de los ganglios linfáticos, contienen hasta diez veces más elementos linfocitarios que los vasos aferentes que llegan por la periferia. Este hecho se observa en los cortes histológicos como repetidas veces hemos tenido ocasión de hacerlo: en la substancia cavernosa los elementos linfocitarios que se encuentran en el retículo son poco abundantes, en los folículos el número es mucho mayor, y finalmente que en los cordones foliculares estos elementos son tan abundantes que es necesario desalojarlos de allí para poder estudiar el retículo, y en la región del hilio, o sea donde nacen los linfáticos eferentes del ganglio, los linfocitos son de una abundancia tal que parece que la circulación linfática se redujera allí exclusivamente a los linfocitos privados de plasma, tan amontonados están.

Este tabicamiento de los vasos linfáticos sólo se ha observado en los ganglios, pues los de los otros órganos del sistema retículo-endotelial no han podido ser estudiados con la precisión que fuera de desearse, y por lo tanto han dado lugar a descripciones distintas que hacen deducir de ellas que aún falta comprobarlas.

CAPITULO II

HISTO-FISIOLOGIA DEL SISTEMA RETICULO-ENDOTELIAL

Llama la atención desde el primer momento la vaguedad de límites del sistema retículo-endotelial, pues si se estudia atentamente la mayoría de los órganos, es casi seguro que en muchos de ellos se encuentran formaciones que por algún aspecto, ya estructural, ya funcional, se le puedan atribuir. Por esta misma razón es que la histo-fisiología del sistema retículo-endotelial es muy vaga, y ello ha dado lugar a que se

le atribuya una multitud de funciones, reales unas, otras imaginarias, o por lo menos que hay la seguridad de que existen en el organismo pero no se sabe a punto fijo cuál es el órgano en que tienen asiento, y entonces el sistema retículo-endotelial, que sin duda tiene una gran variedad de funciones, todas a cual más importantes, es el sistema orgánico que mejor resiste, o por mejor decir, al que queda más fácil atribuir las.

Las principales funciones histo-fisiológicas del sistema retículo-endotelial son dos, ambas de suma importancia para el organismo, a saber: La función *linfocitaria* o de *linfocitopoyesis*, y la función *fagocitaria*; en una de las páginas anteriores vimos que en la medula ósea existe además de estas dos la función *hematopoyética*, que como se recordará, tiene el mismo origen de la linfocitopoyética; la primera parece ser en esta variedad del sistema retículo-endotelial las más importante, y como ya la describimos, aunque sucintamente, no insistiremos más sobre ella. Histológicamente son aquellas dos las más importantes, y trataremos de describirlas lo más detalladamente posible, en especial la primera, porque la fagocitosis es un proceso muy conocido y estudiado.

a) *Función Linfocitaria o Linfocitopoyesis*.—Su existencia es innegable, pues basta hacer un simple recuento de los glóbulos blancos que se encuentran en la linfa de los linfáticos aferentes y eferentes de los ganglios linfáticos, y la fórmula leucocitaria, para obtener el siguiente resultado: la linfa de los linfáticos eferentes contiene *hasta diez veces más glóbulos blancos* que la de los linfáticos aferentes, lo que indica de manera clara que al pasar por el sistema retículo-endotelial del ganglio, la linfa se enriquece en glóbulos blancos; ahora, las fórmulas leucocitarias que hemos tenido ocasión de practicar en los vasos linfáticos del conejo nos han dado el siguiente resultado; linfocitos: 20% en los aferentes y de 60 a 75% en los eferentes.

Este es un hecho observado por todos los investigadores.

Otra prueba de la linfocitopoyesis en los ganglios linfáticos la suministra la patología: la enfermedad conocida con los nombres de adenia de TROUSSEAU, pseudoleucemia, enfermedad de HODGKIN, linfoma maligno, caracterizada por hipertrofia progresiva e indolora de unos o varios grupos de ganglios linfáticos se diagnostica con precisión por el examen de la sangre que demuestra un aumento colosal del número de glóbulos blancos por mm³, que de 6 a 8.000 que es el número normal puede llegar a 100.000 y hasta 1'000.000.000, y la fórmula leucocitaria de estas sangres tienen una alteración particular, porque los linfocitos y los mononucleares llegan a constituir hasta el 90% dejando apenas un 10% para los polinucleares, que en el individuo normal es de 65 a 70%.

Demostrada la función linfocitopoyética del sistema retículo-endotelial, vamos a estudiar íntimamente el proceso de este fenómeno.

En los ganglios linfáticos tiene lugar de manera especial en la re-

gión central de los folículos llamada *centros claros*: las células que lo forman son linfogonias o linfoblastos, elementos de cuerpo celular poligonal, abundante citoplasma de reacción basófila en cuyo centro se encuentra un núcleo muy grande que generalmente está en cariocinesis. Las células que forman el retículo son muy semejantes, por no decir absolutamente iguales a las de la fig. 1; tienen la particularidad de que son muy grandes y especialmente fagocitarias, pues su citoplasma está lleno de granulaciones cromáticas conocidas con el nombre de *cuerpos tingibles* que no son otra cosa que los núcleos de linfocitos acabados de nacer de estas células que inmediatamente son fagocitados. Algunos autores consideran las células que forman el retículo como un solo *sincitium* de vastas proporciones en cuyas mallas están las linfogonias y los linfocitos, nacidos éstos de las anteriores, y las linfogonias de las células que constituyen ese retículo; es decir, algo semejante a lo que se observa en los tubos seminíferos del testículo con las células de la línea genital, que por transformaciones sucesivas dan origen a las espermatogonias, éstas a los espermatocitos de primer orden, éstos a los espermatocitos de segundo orden, y finalmente éstos últimos, a los espermatozoides; la única diferencia apreciable entre el ganglio linfático y el tubo seminífero es que el espermatozoide pasa por tres estados anteriores de perfeccionamiento y división de la cromatina nuclear, mientras que el linfocito apenas pasa por uno que es la linfogonia. En el esquema de la figura 10 procuramos poner en claro el proceso de la linfocitopoyesis en los ganglios linfáticos.

En la capa periférica del folículo los linfocitos producidos en la

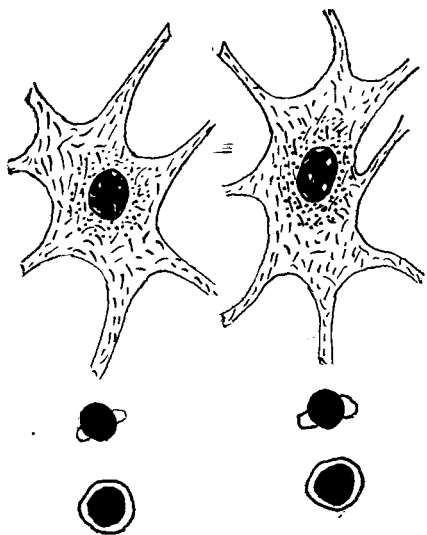


Figura 10

zona clara que acabamos de estudiar se amontonan en los pasadizos formados por las trabéculas del retículo en forma de columnitas; en esta parte del folículo linfático el retículo está formado por células pocos visibles donde dominan las formaciones de reticulina; son tantos los linfocitos que se encuentran en esta capa, que la obstruyen por completo, por lo cual se le da el nombre de *zona oscura*. Finalmente en la superficie del folículo se encuentra una capa reticulada entre cuyas mallas se encuentran los linfocitos, menos abundantes que en la anterior, que vienen de los centros claros del folículo.

Aquí debemos anotar dos hechos esenciales: a) Que la linfocitopoyesis se verifica únicamente en el centro claro del folículo y una mínima parte en los cordones linfáticos, pues en las células reticulares de la capa periférica y de la capa reticulada superficial no se encuentran nunca figuras de cariocinesis del núcleo ni linfogonias, sino únicamente linfocitos ya completamente formados; y b) Que las células que forman el retículo de la capa reticulada externa se continúan insensiblemente con las que forman el retículo de la sustancia cavernosa. En los cordones foliculares que emanan de los folículos no se encuentran centros claros, los linfocitos son menos abundantes y las figuras de cariocinesis están irregularmente repartidas.

El proceso de expulsión de los linfocitos nacidos en los centros claros de los folículos de los ganglios linfáticos es muy fácil de comprender: nacidos en el centro claro pasan, empujados por los que vienen detrás a la capa periférica donde se amontonan en columnas características, de allí a la capa reticulada superficial y de ésta a la sustancia cavernosa, que como ya dijimos, es la transformación intraganglionar de los vasos linfáticos generales.

La actividad linfocitopoyética de los ganglios varía según las condiciones circulatorias: cuando el aflujo sanguíneo es mayor (congestión), la linfocitopoyesis aumenta y viceversa; el aumento de la presión sanguínea produce el mismo resultado, es decir, que la linfocitopoyesis aumenta con la presión, y disminuye cuando ésta disminuye. Este último fenómeno explica el caso particular del aumento de la linfocitosis en los niños cuando gritan: el esfuerzo muscular que exige este acto fisiológico aumenta la presión sanguínea, y ésta a su turno, excita el aumento de la linfocitopoyesis.

Este aumento de linfocitos puede hacerse también directamente del ganglio a la sangre por los capilares sanguíneos radiados y a través de la cápsula ganglionar.

En el bazo el proceso de la linfocitopoyesis es muy análogo al de los ganglios linfáticos: los corpúsculos de MALPIGHI están constituidos por folículos linfáticos muy parecidos a los de los ganglios; en ellos se encuentra una zona clara con células retículo-endoteliales, linfogonias y linfocitos, una capa periférica y finalmente una zona reticulada superficial, aquí no ya en comunicación con sustancia cavernosa porque no

la hay, sino con los capilares sanguíneos por una parte, y por otra, con los sinusoides de la pulpa roja. El tejido linfóide de los corpúsculos de MALPIGHI produce los linfocitos y éstos caen en los capilares sanguíneos propios del corpúsculo, o en los sinusoides de la pulpa. Es de notar que esta función de los corpúsculos de MALPIGHI es muy desarrollada en el niño y en el joven, menos en el adulto, y poco menos que desaparece en el viejo cuyo bazo carece de los corpúsculos. Por las numerosas observaciones que se han verificado parece demostrado que la función linfocitopoyética del bazo tiene lugar en los corpúsculos de MALPIGHI, y que el tejido retículo-endotelial de la pulpa roja solamente tiene funciones fagocitarias que más adelante estudiaremos, y los linfocitos jóvenes que allí se encuentran provienen de los corpúsculos de MALPIGHI.

La linfocitopoyesis del timo se verifica en el lóbulo tímico, en la zona cortical que está formada por un retículo de células *esteliformes* de núcleo vesiculoso y claro pobre en cromatina frecuentemente con figuras de mitosis; en las mallas se encuentran las llamadas *células* tímicas, que no son otra cosa que *linfocitos* muy pequeños (7 micras) con muy escasa cantidad de citoplasma en fragmentos. La capa medular tiene estructura semejante a la anterior, aunque las células pierden su forma estelar para hacerse poligonales; entre las mallas se encuentran los linfocitos que vienen de la capa cortical, lo cual se conoce porque son menos embrionarios, o sea porque el núcleo está ya rodeado de una delgada capa continua de citoplasma; en esta capa se encuentran los *corpúsculos de Hassall* que según parece son las células endo-epiteliales del retículo, en degeneración.

Los linfocitos nacidos en la zona cortical pasan a la medular, y de allí a los capilares. No se han encontrado en este órgano verdaderas linfogonias lo que parece estar de acuerdo con su origen embrionario de naturaleza epitelial.

En la amígdala cuyo papel principal es la linfocitopoyesis, los linfocitos nacen en los folículos amigdalinos que son absolutamente semejantes a los ganglionares, y en lugar de ir a los vasos linfáticos caen en las criptas y forman con los demás elementos la masa caseosa de color blanco que llena las criptas amigdalinas.

La linfocitopoyesis se verifica en los otros órganos pertenecientes al sistema retículo-endotelial como son los puntos linfoides, los nódulos linfoides y los folículos linfoides que combinándose forman las placas de Peyer del intestino, el apéndice cecal, etc., del mismo modo que en los ganglios linfáticos: los linfocitos siguen unas veces la vía sanguínea o linfática, y el mayor número cae en la cavidad intestinal.

En la médula ósea la linfocitopoyesis se verifica con las células de la serie mieloide, o sean los mieloblastos que son idénticos a los eritroblastos antes de aparecer en estos últimos la hemoglobina, y que

como ya lo hicimos observar son idénticos a un linfocito grande con núcleo único y citoplasma basófilo.

b) *Función Fagocitaria o Fagocitosis.*—La función fagocitaria del sistema retículo-endotelial es tan importante como la linfocitopoyética, y se puede observar fácilmente en todos los órganos que forman parte de él, con la particularidad de que en algunos de ellos (bazo, hígado), hay segmentos dedicados únicamente a ella.

No entraremos en la descripción de la fagocitosis fenómeno estudiado hoy hasta la perfección, y conocido en todas sus facetas, desde cuando el cuerpo o célula extraña a la célula fagocitadora es incluido dentro del citoplasma, hasta la digestión completa y desaparición del fagocitado gracias a fermentos especiales secretados por la célula fagocitadora.

Este fenómeno es muy aparente en la zona clara de los folículos linfáticos donde se encuentran las grandes células del retículo ya mencionadas cuyo citoplasma contiene cuerpos tingibles que son residuos de núcleos de linfocitos fagocitados o de otras células; también se encuentra en los corpúsculos de MALPIGHI del bazo que según lo dijimos atrás pueden considerarse como folículos linfáticos, y es característica de las células endoteliales de la pulpa roja en las que llega la adaptación fagocitaria al más alto grado de perfeccionamiento; son estas células impregnadas de reticulina, casi sin núcleo (carácter de juventud y actividad) las que están dotadas de poder fagocitario en el más alto grado. Esta función la ejercen ellas, lo mismo que las células endoteliales de los sinusoides, sobre glóbulos rojos y blancos *senescentes*, sobre los microbios, los cuerpos extraños, los cuerpos coloides, ciertas materias colorantes (azul tripán, azul pirrol, carmín, tinta china etc.), y sobre las toxinas microbianas y los lipoides; esta última acción es de gran importancia para el *equilibrio orgánico de la colesteroína*, pues las células endoteliales tienen la propiedad de fijar la colesteroína y sus derivados; cuando su cantidad aumenta en la sangre: se hipertrofian y se cargan de gotitas de lipoides dando lugar a un aspecto semejante al que se observa en las *esplenomegalias*. Cuando hay hipocolesterinemia las células endoteliales pierden estos caracteres y se vuelven normales vertiendo en los capilares la colesteroína que tenían acumulada o elaborada por transformación de la hemoglobina de los glóbulos rojos *senescentes* fagocitados por ellas. Estos hechos demuestran el importantísimo papel que desempeña el bazo en el metabolismo de la colesteroína.

El poder fagocitario de las células endoteliales del retículo de la pulpa esplénica es el que da lugar al curioso fenómeno de *protección* de ciertos parásitos como espirilas, hematozoarios, etc., que pudiendo ser fagocitados por la célula no son destruidos por ella, sino más bien albergados en su seno de donde pueden salir cuando la célula sufra en su funcionamiento, y dejar la vida latente que llevan para invadir repentinamente el organismo.

El timo es el único de los órganos pertenecientes al sistema retículo-endotelial que no parece tener funciones fagocitarias.

La fagocitosis es muy desarrollada en los folículos amigdalianos, donde no se ejerce sobre las células especiales del organismo sino más bien sobre los microbios y sus toxinas, dando por resultado la inmunidad y la vacunación respecto de gran número de gérmenes.

Las células de *Kuppfer* del hígado que representan el aparato retículo-endotelial de este órgano, y que están situadas en las trabéculas intercelulares del lobulillo hepático, son eminentemente fagocitarias: fagocitan con gran rapidez glóbulos rojos normales o anormales, partículas de carbón, carmin, metales coloidales, microbios y especialmente el B. de Koch con el cual se transforman en células gigantes origen de las granulaciones tuberculosas del hígado; con la colesrerina y sus derivados las células de Kuppfer por su fagocitosis desempeñan un papel análogo a las células endoteliales de la pulpa esplénica, regulando el metabolismo de esta substancia.

CAPITULO III

Organos que posee el sistema retículo-endotelial e histofisiología de ellos.

Antes de hacer su descripción queremos detenernos algunos instantes en el *linfocito*, célula que tiene su origen en el sistema retículo-endotelial del cual es sin duda la principal función.

El *linfocito* es el más pequeño de los glóbulos blancos, pues apenas alcanza al tamaño de un glóbulo rojo o poco más (de 6 a 10 micras); se distingue por estar formado casi exclusivamente por el núcleo, pues el citoplasma apenas si forma la décima parte del volumen de este último, lo que indica que es célula de gran actividad, y algunos autores en vista de esta disposición especial han llegado a decir que el linfocito es "un núcleo libre". El núcleo es muy rico en cromatina, que toma muy bien los colores básicos y contiene una *histona*. El citoplasma contiene mitocondrias, pero no se le encuentran granulaciones.

El linfocito, como célula joven que es, es capaz de transformarse en un gran número de elementos, al contrario del leucocito polinuclear neutrófilo, que es ya una célula madura, incapaz de transformación ninguna. Además, *los linfocitos no son todos iguales* (quizás por su diferente destino), lo que ha hecho hablar de *estados linfocitarios* de los glóbulos blancos no granulados. Se pueden transformar en células endoteliales, y especialmente en los *monocitos* o macrófagos emigradores del tejido conjuntivo; esta transformación ha podido ser estudiada en los cultivos de linfocitos provenientes de los folículos de los ganglios, que primero se transforman en monocitos o macrófagos y después en fibroblastos.

Ahora preguntamos nosotros: Siendo el linfocito la célula más apta para las transformaciones, ¿no será él el origen de todos los glóbulos blancos? ¿El linfocito no será capaz de aumentar su citoplasma, variar ligeramente la forma del núcleo y convertirse en gran mononuclear? ¿El gran mononuclear cuyo origen haya podido ser un linfocito, ¿no será capaz, por segmentación del núcleo, de transformarse en polinuclear neutrófilo, y este último dar lugar al acidófilo y al basófilo?

Nosotros íntimamente *estamos convencidos de que así es, aun cuando no poseemos las pruebas para demostrarlo*; lo único que podríamos aducir en favor de esta creencia son los numerosísimos exámenes de sangre que hemos practicado, en todos los cuales hemos encontrado siempre formas intermedias entre el linfocito y el gran mononuclear, y especialmente formas (llamadas de paso) en que se ve que en el instante de hacer la preparación, grandes mononucleares estaban en vía de transformarse en polinucleares. La fig. 11 representa fielmente lo que en innumerables ocasiones nos ha sido dado observar en muchísimas preparaciones de sangre fresca en los varios años que llevamos buscando este fenómeno.

Gran número de autores insinúa esta transformación, pero *por falta de pruebas absolutamente seguras no se atreven a afirmarla*; quizás sería fácil seguir el proceso de las transformaciones linfocitarias si la facultad de Bogotá poseyera un dispositivo para el cultivo de tejidos y

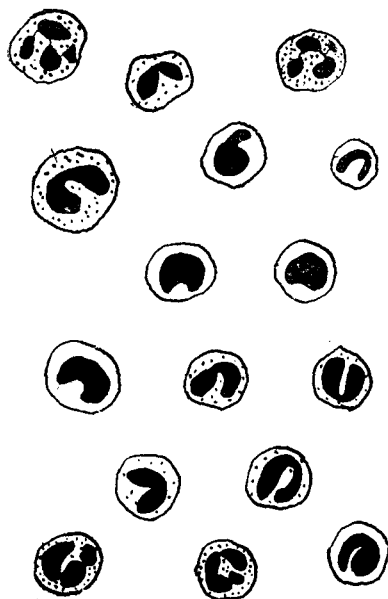


Figura 11

microdissección; entonces con seguridad se podría afirmar o negar rotundamente esta aserción, y del resultado final se podrían sacar conclusiones importantísimas no sólo para la histo-fisiología de los glóbulos blancos, sino también para la anatomía patológica y quizás hasta para la terapéutica. De ahí podría salir luz bastante para la explicación de un gran número de fenómenos todavía oscuros pertenecientes a la inmunidad, la vacunación y la formación de anticuerpos específicos; la leucocitoterapia, hoy en embrión, para no decir en puridad de verdad que no existe, abarcaría gran parte del campo de la terapéutica actual, de la higiene y de la patología general; sería muy fácil provocar la inmunidad con la sola estimulación del sistema retículo-endotelial por medio de agentes poco conocidos hoy, pero que estudiados a la luz de la experiencia adquirirían el desarrollo de sus propiedades, poniendo en nuestras manos armas que serían decisivas no sólo para la prevención sino también para la curación de gran número de enfermedades.

El sistema retículo-endotelial que hoy por hoy estamos seguros que es el asiento de los grandes procesos defensivos del organismo como la infartación ganglionar, los nódulos tuberculosos, leprosos y actinomicos, las gomas sífilíticas, etc., vendría a formar una valla infranqueable a multitud de procesos patológicos que generalmente invaden el organismo por falta de una adecuada e inteligente defensa, a pesar de que ese mismo organismo, por medio de la anatomía patológica, nos está enseñando a dónde residen y cuáles son los órganos defensores, que podríamos aprovechar en la mayor parte de los casos, dejando a un lado muchos medicamentos, sustancias nocivas, cuando no tóxicas, y evitando al enfermo peligrosas y arriesgadas intervenciones quirúrgicas.

Los órganos que pertenecen al sistema retículo-endotelial son muy numerosos en el organismo. Hacemos un recuento sucinto de los principales de ellos, destacando principalmente aquellas de las dos funciones histofisiológicas (linfocitopoyesis, fagocitosis) a que esté destinado. Para ordenar mejor esta enumeración principiaremos por los más sencillos, para terminar con aquellos cuya complejidad requiere un estudio más profundo y prolijo de la histología del órgano, para lo cual recomendamos los tratados especiales que facilitan enormemente la comprensión de su funcionamiento.

a) El *punto linfóide* es el elemento más sencillo del sistema retículo-endotelial: consiste en la infiltración de un retículo endotelial en el tejido conjuntivo, en cuyas mallas están los linfocitos producidos por él. Estas infiltraciones son a veces difusas, como pasa en el tubo digestivo, especialmente en el intestino delgado, donde forman los folículos cerrados de la mucosa; otras, se agrupan en extensiones más o menos considerables unos al lado de los otros para formar las placas de Peyer (de 20 a 50 folículos para cada placa), y otras infiltran de tal manera ciertos órganos que los transforman completamente; tal sucede con la amígdala y el apéndice cecal. La amígdala es un órgano

fibro-epitelial hasta tal punto infiltrado de folículos linfáticos, que los elementos que la componen pierden sus relaciones propias para subordinarlas a las de la infiltración linfocitaria. El apéndice (llamado con mucha propiedad "amígdala intestinal"), presenta rudimentos de las capas generales del tubo intestinal, pues la infiltración linfocitaria es tan grande que se puede decir que las ahoga y las destruye, dando lugar a la formación de un órgano linfoide infiltrado desde la serosa hasta la mucosa, que más parece un tejido linfoide con unas pocas células epiteliales y musculares, que lo contrario.

Los órganos del sistema retículo-endotelial formados por puntos linfoides parecen tener las funciones linfocitopoyética y fagocitaria muy desarrolladas, porque como es fácil comprender, desde el momento del nacimiento el tubo digestivo es el asiento de una lucha con la flora microbiana que trata de invadirlo, y por lo tanto el doble papel del sistema retículo-endotelial tiene allí campo propicio para ejercer sus funciones: producción de linfocitos, unos que caen en la cavidad intestinal, y otros que se han de transformar en histiocitos o grandes macrófagos en el tejido conjuntivo, y quizás en grandes mononucleares y polinucleares de la sangre, y fagocitosis, no sólo sobre los innumerables microbios intestinales y sus toxinas para dar por resultado la vacunación y la inmunidad, sino también sobre los cuerpos extraños que por efracción de la mucosa intestinal pudieran llegar hasta el corion.

b) Los nódulos linfoides difieren de los puntos en que tienen circulación sanguínea que les es propia; en ella caen las células producidas por el nódulo, aun cuando la mayor parte emigra hacia el tejido conjuntivo que lo rodea para transformarse en histiocitos; es el tipo de la infiltración linfocitaria del corion de la mucosa intestinal de que acabamos de hablar; también se encuentran nódulos linfáticos en el tejido conjuntivo peritoneal y sub-peritoneal. Los nódulos linfáticos desempeñan sus funciones tanto por su papel linfocitopoyético como por el fagocitario: son órganos de defensa y de inmunidad.

c) Cuando el nódulo linfoide no solamente tiene relaciones con la circulación sanguínea, sino que además se le adapta la circulación linfática, tenemos los folículos linfáticos que son el elemento primordial de los ganglios; un nódulo con estas transformaciones se podría considerar como un ganglio elemental; la agrupación de ellos constituye el ganglio linfático completo, cuyo papel en el organismo, según la mayoría de los autores, es más defensivo (linfocitopoyesis), que inmunizante (fagocitosis). Algunos consideran que el papel fagocitario del retículo del ganglio se limita únicamente a la destrucción de ciertos linfocitos recién producidos, que carecen de las cualidades indispensables para verificar correctamente las funciones a que están destinados: esta fagocitosis es muy aparente en la zona clara de los folículos ganglionares.

d) Cuando el nódulo linfático difuso infiltra tejidos que están de-

bajo de epitelios da lugar a las llamadas **formaciones linfoides yuxta-epiteliales**, que también **pueden** ser debajo de las glándulas: los linfocitos **que se escapan** de dichos nódulos penetran entre las células del epitelio vecino cuya disposición trastornan completamente hasta hacerlas semejar a un retículo; esta es la disposición superficial de las placas de Peyer del intestino, de que ya hablamos. Parece que las formaciones linfoides yuxta-epiteliales tienen por principal función la linfocitopoyesis, y los linfocitos por ellas producidos, por ejemplo en las placas de Peyer, unos caen en la cavidad intestinal (la mayoría) atravesando los epitelios glandulares y de revestimiento, y otros pocos se dirigen a los espacios conjuntivos para transformarse en histiocitos, es decir, que el papel de esas formaciones es más de defensa que de inmunidad.

e) Las formaciones linfo-epiteliales son muy semejantes a las anteriores, pues como ellas, infiltran tejidos epiteliales o glandulares; la única diferencia está en que las células epiteliales infiltradas toman los mismos caracteres que las células endoteliales de un retículo del sistema retículo-endotelial, siendo siempre reconocible su carácter epitelial, aun cuando a veces la transformación es tan completa, como pasa en el timo, que las células epiteliales adquieren caracteres de endoteliales por adaptación tomando un aspecto reticulado característico; estos órganos han sido llamados linfo-epiteliales por conocerse su origen epitelial, pero no por la forma. Es posible devolverles su carácter epitelial por medio de artificios como son los rayos X o el ayuno prolongado que desalojan o destruyen los linfocitos dejando solas las células que inmediatamente recobran su aspecto epitelial con todas sus características.

Este fenómeno de transformación y reversión al estado primitivo hace pensar en la posible unidad de las células epiteliales y endoteliales, que toman ciertos caracteres según la función que tienen que desempeñar: si es de revestimiento o secreción tenemos la célula epitelial; si es de linfopoyesis o de fagocitosis tenemos la célula endotelial, reversibles ambas, la epitelial en endotelial y viceversa, en el caso de las formaciones linfo-epiteliales que estamos estudiando, y la célula endotelial de revestimiento, tal como se encuentra en el peritoneo, puede tomar los caracteres epiteliales en ciertos procesos patológicos o mecánicos, siendo susceptible de volver a adquirir su naturaleza primitiva.

Entre las formaciones linfo-epiteliales figura en primera línea el timo, que es un órgano transitorio, muy desarrollado en el momento del nacimiento y cuya involución termina por lo general al segundo año por aumento de la sustancia medular y disminución de la cortical que es la activa, al mismo tiempo que los corpúsculos de Hassall se hacen más numerosos, hasta que finalmente el timo queda reducido a unos pocos islotes linfoides ahogados en tejido adiposo. Parece demostrado que este órgano involuciona inversamente a los ganglios linfáticos: estos últimos no existen al nacer, pero poco a poco se van desarrollando, y a los dos años, cuando el timo ha desaparecido casi por

completo, ellos han llegado a su completa evolución. El timo tiene su-
mamente desarrollada la función linfocitopoyética, lo que indica que es
órgano de defensa; además se ha calificado durante los dos primeros
años de la vida como uno de los centros del metabolismo nucleínico, por
las muchas células tímicas que no evolucionan completamente y dege-
neran. El timo no tiene absolutamente ninguna función fagocitaria ni
de secreción externa; en cuanto a la secreción interna, aceptada después
de los primeros estudios histológicos del órgano, fue negada rotunda-
mente después, lo que hizo que hasta hace unos pocos años, el timo era
designado con el nombre de órgano, rechazándole el de glándula; de
diez años a esta parte ha vuelto a ser objeto de numerosos estudios, es-
pecialmente por parte del notable endocrinólogo italiano profesor Pende,
quien parece haber demostrado que el timo sí es glándula de secreción
interna.

Según Pende, el timo secreta una hormona vago-tónica que sería
la causa de muerte súbita por inhibición del sistema cardio-simpático
y parálisis aguda del músculo cardíaco. El endocrinólogo italiano ha
logrado comprobar con la autopsia de varios casos de muerte súbita
por hipervagotonía, la presencia anormal del timo, es decir, del órgano
en plena evolución, en individuos adultos.

f) Sin duda ninguna el órgano más importante perteneciente al
sistema retículo-endotelial es el bazo, en el cual las dos funciones linfo-
citopoyética y fagocitaria, se verifican en toda su amplitud, con la ca-
racterística de que cada una de ellas tiene lugar en un segmento especial
del órgano: la producción de linfocitos en el corpúsculo de Malpighi,
y la fagocitosis en la pulpa roja. Vamos a estudiarlas, lo mismo que al-
gunas otras atribuidas a este importante órgano, y analizar si existen o
meramente son producto de la imperfección de los conocimientos histo-
lógicos anteriores a la era de la histo-fisiología.

1º Función linfocitopoyética.—Indudable y aceptada por todos los
autores, se verifica, como ya dijimos, en los corpúsculos de Malpighi,
y es más activa en el joven que en el adulto, y casi ausente en el viejo;
los linfocitos pasan a los capilares sanguíneos o por la periferia del re-
tículo a la pulpa roja.

2º Función fagocitaria.—Indiscutible, como la anterior, la verifi-
can las células del retículo de la pulpa roja y las células endoteliales
de los sinusoides sobre los glóbulos rojos y blancos senescentes, los mi-
crobios, los cuerpos extraños, ciertas materias colorantes, los lipoides
y las toxinas. Ya estudiamos su acción sobre la regulación y equilibrio
de la colessterina, y su importante papel en la destrucción de los gló-
bulos rojos senescentes. (Véase página 532).

3º Función vascular.—Siendo el bazo un órgano enteramente reti-
cular dotado de envolturas elásticas provistas de fibras musculares lisas,
lo natural es que sea dilatable y por lo tanto pueda contener en ciertos
momentos mayor cantidad de sangre que en otros; este fenómeno se ve-

rifica frecuentemente, y de manera especial durante la digestión, por lo cual se ha considerado el bazo como el divertículo o válvula de seguridad de la circulación porta. Algunos autores consideran esta función tan importante, sobre todo durante el período digestivo, que han llamado a esta viscera el "corazón abdominal", por las contracciones rítmicas que presenta para la expulsión y admisión de la sangre esplénica.

4º Función hematopoyética.—Mal podría existir en un órgano que mas bien tiene la función contraria. Todos los autores modernos la niegan rotundamente con sobrada razón. El bazo no solamente no produce glóbulos rojos, sino que destruye los ya inútiles, transformando la hemoglobina que contienen, en pigmentos biliares, especialmente colesterrina, y almacenando probablemente el hierro para formar nueva hemoglobina que ha de servir para los nuevos glóbulos rojos que produzcan los órganos de esta función.

g) La medula ósea es el tipo del tejido del sistema retículo-endotelial que parece formar el eslabón que falta en la cadena, porque al mismo tiempo que tiene la función linfocitopoyética (células de la serie mieloide), tiene la fagocitaria muy reducida (por los policaryocitos), y principalmente la *hematopoyética*, absolutamente demostrada, y que no se encuentra en ningún otro de los órganos del sistema (células de la serie hemoglobínica).

Las funciones hematopoyética y linfocitopoyética tienen la particularidad de tener el mismo origen, o sea las *células fuentes*, que antes de la aparición de la hemoglobina no se puede saber si van a transformarse en eritroblastos o en mieloblastos, porque son absolutamente idénticas.

Este fenómeno ha dado lugar a las conocidas teorías de *unicismo* y *dualismo* respecto del origen de los elementos sanguíneos, teorías que en nuestra modesta opinión no tienen razón de ser, puesto que las mismas células fuentes dan origen a los eritrocitos y a los mieloblastos; además, los megacaryocitos (otro elemento producido también con las células fuentes por el sistema retículo-endotelial de la medula ósea), son el origen del tercer elemento de la sangre, que son las plaquetas.

Los partidarios de la teoría dualista fundan su aserto en hechos meramente hipotéticos, porque la mayor parte de las razones que dan como fundamento no están demostradas. Dicen que a pesar de que los eritroblastos y los mieloblastos son idénticos antes de la aparición de la hemoglobina, deben tener diferencias fundamentales cuando evolucionan en dos sentidos distintos; quizás esta sea una razón puesto que la diferenciación se verifica indefectiblemente, pero salta a la vista el hecho incontrovertible de que *ambos elementos tienen el mismo origen* en el sistema retículo-endotelial de la medula ósea, son idénticos en sus primeros estados, y aunque luego evolucionan en sentido diferente siempre vendrán a ser elementos de un mismo tejido, que es la sangre.

A nuestro modo de ver la teoría dualista toma los hechos en un es-

tado avanzado de la diferenciación, y en caso de aceptarla así, sería cierta para casi todos los elementos celulares que forman el organismo, y entonces habrá varias especies de células nerviosas, neuróglícas, musculares, epiteliales, etc., siendo así que cada una de estas especies celulares en su origen es la misma e igual, y sólo se diferencian unas de otras por adaptación a funciones especiales, quedando, sin embargo, con caracteres comunes que hacen que los tratadistas al describirlas llamen más la atención sobre esos caracteres comunes que sobre los diferenciales, y las reúnan en grupos separados que tienen por característica la función esencial. Así vemos en los tratados de histología formar capítulos aparte el tejido nervioso, el tejido neuróglíco, el tejido muscular, el tejido epitelial, el tejido conjuntivo, etc., y una vez descritos los caracteres esenciales y comunes a cada uno de ellos, se entra en la diferenciación de las distintas células de cada tejido según las funciones a que esté destinado, pero a ningún autor se le ha ocurrido decir que porque hay células nerviosas en el cerebro distintas de las de la medula espinal, o fibras musculares lisas y estriadas, estos elementos son enteramente diferentes y por lo tanto tienen distinta naturaleza.

g) Hay un aparato de naturaleza retículo-endotelial que está situado en el interior del lobulillo hepático, del cual apenas hemos hecho mención, y que no queremos omitir: nos referimos a las células de Kuppfer (fig. 12), situada en la trama de fibras reticulares que sirven de sostén a las células hepáticas y a los capilares intralobulARES. Estas células generalmente esteliformes, de núcleo grande y citoplasma grá-

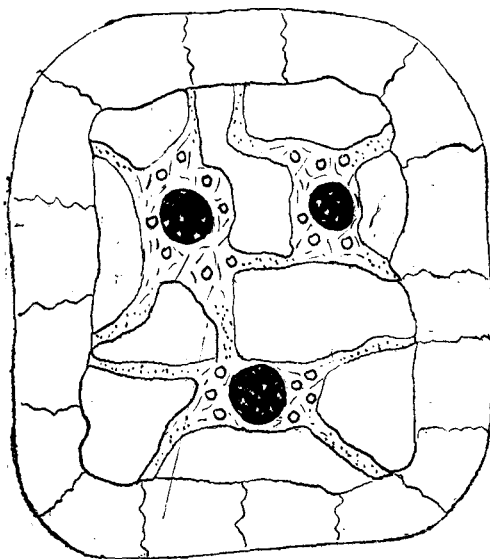


Figura 12

nuloso, tienen la particularidad de estar siempre llenas de productos fagocitados como glóbulos rojos, microbios y especialmente el bacilo de Koch, dando lugar a células gigantes que ulteriormente forman los tubérculos intralobulares del hígado en caso de que haya habido infección. Como todas las células retículo-endoteliales, las de Kupffer pueden absorber coloides, materias colorantes, y especialmente lipoides, entre los cuales figura en primer término la colessterina, que se encuentra en su interior bajo la forma de gotitas grasas anisotropas constituidas por los éteres de esta substancia, lo que hace pensar que estas células tienen funciones análogas a las células retículo-endoteliales de la médula roja y de los sinusoides del bazo; al igual de estas últimas, no se les ha podido encontrar función linfocitopoyética.

Fuera de estas formaciones se podrían quizás encontrar en el organismo algunas otras que pudieran considerarse como pertenecientes al sistema retículo-endotelial, porque los límites de él son muy vagos, especialmente en *sus relaciones con el tejido conjuntivo, del que parece ser una transformación para adaptarse a nuevas funciones*. Además, como todos los órganos tienen una trama o sostén conjuntivo, en ella se hallan los histiocitos o macrófagos, células que tienen una función netamente defensiva para el órgano, por sus propiedades fagocitarias. En algunos órganos es tan importante este papel, como pasa en la neuroglia fibrosa y la microglia, que algunos autores han llegado a atribuir a las células de ellas, fuera de sus funciones nutritivas, tróficas y de sostén, la de fagocitosis de las células nerviosas senescentes o degeneradas. Si acaso esa función llegara a demostrarse, ¿no sería posible que la neuroglia viniera a hacer parte de la inmensa red del sistema retículo-endotelial? ¿No sería posible que el sistema explicara muchos fenómenos íntimos que se verifican en ciertos órganos y que en la actualidad son materia de discusión, por no conocerse a fondo su funcionamiento?

Fuera de las dos grandes funciones histo-fisiológicas (linfocitopoyesis y fagocitosis), que hemos estudiado, el sistema retículo-endotelial desempeña otras no menos importantes de orden biológico y patológico como la inmunidad y la vacunación; en ciertas infecciones específicas como la tuberculosis y la lepra, él es el que dá origen a los tubérculos y lepromas, formaciones ambas cuyo papel es puramente defensivo; en la actinomicosis y el reumatismo, el sistema retículo-endotelial es el que reacciona principalmente; y fuera del poder fagocitario que posee en alto grado contra los gérmenes de la infección, las células de este sistema parecen ser las que elaboran los anticuerpos y producen los elementos indispensables de la inmunidad.

Los dibujos de las figuras que acompañan este trabajo son del autor, algunos de ellos originales.

BIBLIOGRAFIA

URTUBEY.—El mesénquima y los tejidos mesenquimatosos. Cádiz, 1931.

BRANCA.—Histología. (Los tejidos mesenquimatosos). París, 1926.

B. ROMEIS.—Técnica histológica. Traducción de Fernández Galiano. Barcelona, 1928.

A. POLICARD.—*Precis d'Histologie Physiologique. L'appareil reticulo-endotelial.* París, 1928.

CHAMPY.—*Precis d'Histologie.* El tejido conjuntivo y los tejidos mesenquimatosos. París, 1928.

TESTUT.—*Traité d'Anatomie Humaine.* Estructura de las amígdalas, del apéndice, del bazo, del timo y de los ganglios linfáticos. París, 1932.

