

FISIOLOGIA HEMATICA

Conferencia dictada en el *Curso de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.*

Fisiología y Fisiopatología del Retículo-endotelio.

Por *Alfonso Magat.*

Nociones Embriológicas.

El embrión está formado en un principio por tres capas celulares: (Fig. 1). La capa más externa o *exodermo*, la más profunda

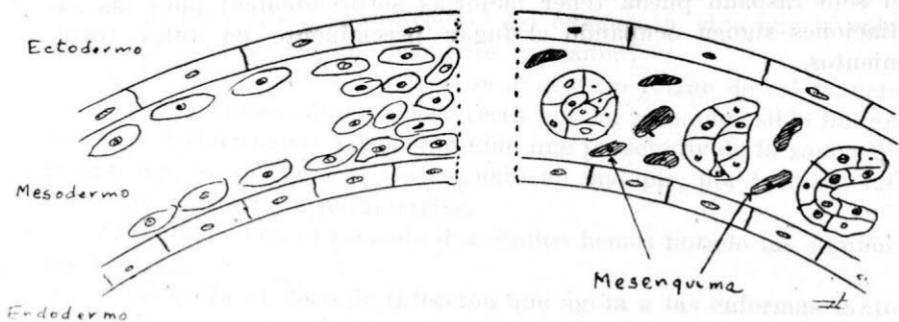
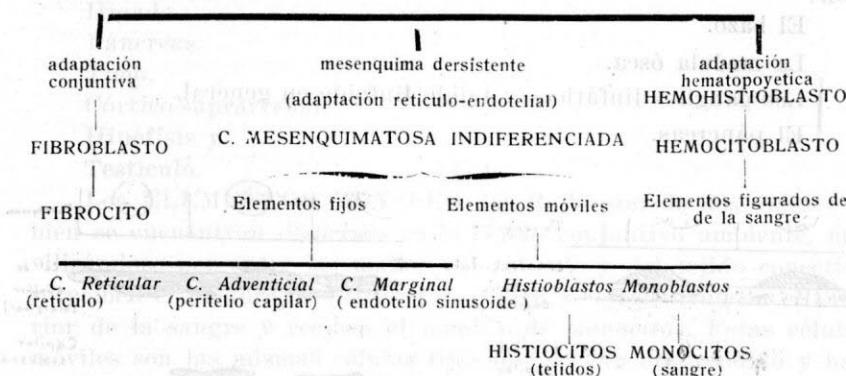


Fig. 1. — Capas embrionarias. — Mesenquima.

el *endodermo* y la media o *mesodermo*. El *mesodermo* se va a agrupar en tres sectores, entre los cuales quedan unas células aisladas, sueltas que se denominan *mesénquima*. El *mesénquima*, a su turno, puede adoptar tres modalidades diferentes: o bien puede convertirse en tejido conjuntivo originando los *fibroblastos* y luego los *fibrocistos* que son las células del tejido conjuntivo, o, por otro lado, puede adoptar una actividad hemopoyética tomando el nombre de *hemohistioblastos*, los cuales irán a dar origen a células madres de los elementos figurados de la sangre. El resto del *mesénquima* irá a permanecer en el adulto con los mismos caracteres que tenía en el embrión; es lo que se llama el *mesénquima persistente* que irá a formar el *retículo-endotelio*.

Histología del S. R. E.

Las células del R. E. pueden ser fijas o móviles. Las CELULAS FIJAS se agrupan en los diversos órganos en tres tipos principales: las células reticulares, las células adventiciales y las células endoteliales.

CELULAS DEL MESENQUIMA

Para interpretar las *células reticulares* (Fig. 2A) nos valemos

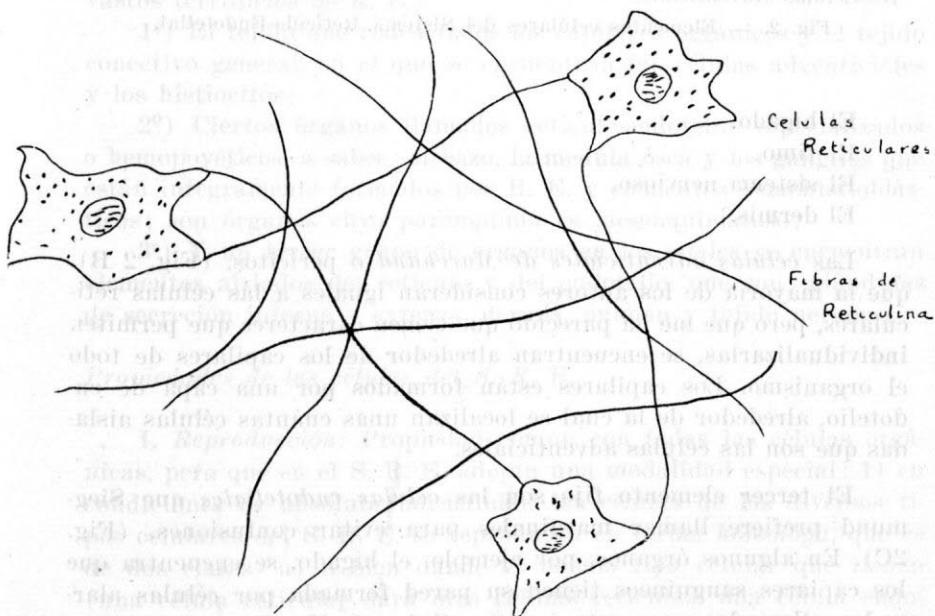


Fig. 2-A. A—Células Reticulares y Reticulo.

de un símil: Ustedes han visto las mallas de alambre que sirven para formar paredes echándoles encima pañete; eso mismo pasa con el retículo: encontramos en ciertos órganos algunas células estrelladas repartidas en su interior, entre ellas hay fibras de reticulina que las unen; sobre esas fibras de reticulina y sobre esas células reticulares se colocan las células propias del parénquima de cada órgano.

Los órganos en los que se encuentran las células reticulares son:

El bazo.

La medula ósea.

Los ganglios linfáticos y tejido linfoide en general.

El páncreas.

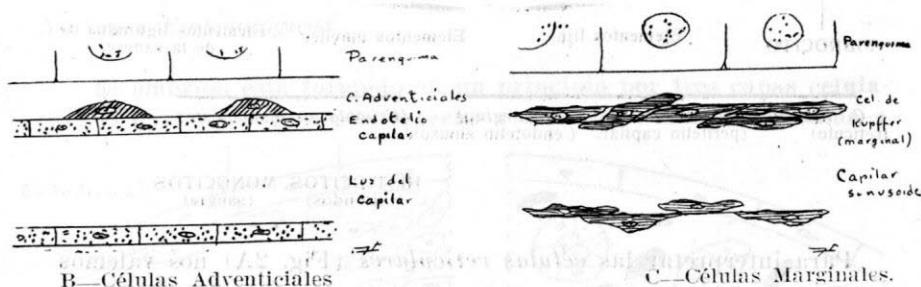


Fig. 2. — Elementos celulares del Sistema Reticulo-Endotelial.

El hígado.

El timo.

El sistema nervioso.

El dermis.

Las *células adventiciales de Marchand* o pericitos. (Fig. 2 B), que la mayoría de los autores consideran iguales a las células reticulares, pero que me ha parecido que tienen caracteres que permiten individualizarlas, se encuentran alrededor de los capilares de todo el organismo. Los capilares están formados por una capa de endotelio, alrededor de la cual se localizan unas cuántas células aisladas que son las células adventiciales.

El tercer elemento fijo son las *células endoteliales* que Siegmund prefiere llamar marginales para evitar confusiones. (Fig. 2C). En algunos órganos, por ejemplo, el hígado, se encuentra que los capilares sanguíneos tienen su pared formada por células alargadas (llamadas para este órgano *células de Kupffer*). Pero estas

células no revisten por completo la pared del capilar, dejan huecos entre sí, es lo que se llama un capilar sinusoide o capilar fenestrado, es decir, capilar con ventanas. Las células que tapizan este tipo de capilares sinusoides son las células marginales o endoteliales del R. E.

Los órganos en los que se encuentran son:

El bazo.

Ganglios linfáticos.

Medula ósea.

Hígado.

Páncreas.

Timo.

Córtico-suprarrenal.

Hipófisis y

Testículo.

Los ELEMENTOS MOVILES del R. E. son de dos clases: O bien se encuentran dispersos en el tejido conjuntivo ambiente, movilizándose por entre las mallas del retículo y del tejido conectivo y reciben el nombre de *histiocitos*, o bien se encuentran en el interior de la sangre y reciben el nombre de *monocitos*. Estas células móviles son las mismas células fijas que se han desprendido y han sufrido una transformación, tomando el carácter de movilidad.

De tal suerte, que en todo el organismo podemos encontrar tres vastos territorios de R. E.:

1º) El tejido que rodea todos los capilares orgánicos y el tejido conectivo general, en el que se encuentran las células adventiciales y los histiocitos;

2º) Ciertos órganos llamados retículo-endotelio- especializados o hemopoyéticos, a saber: el bazo, la medula ósea y los ganglios que están íntegramente formados por R. E. y elementos hemohistioblasticos; son órganos cuyo parénquima es mesenquimatoso;

3º) Y un tercer grupo de órganos en los cuales se encuentran elementos aislados del retículo y del endotelio, que son: glándulas de secreción interna y externa, dermis, pulmón y tejido nervioso.

Propiedades de las células del S. R. E.

I. Reproducción: Propiedad común con todas las células orgánicas, pero que en el S. R. E. adopta una modalidad especial: 1) en condiciones de absoluta normalidad las células de los diversos tipos celulares del S. R. E. se reproducen en forma *homóloga*, que es de dos clases: a) o bien dando el mismo tipo celular que tienen (una célula reticular dará otra células reticular, una célula endotelial dará una célula endotelial); b) o bien, dando otro tipo de

célula, pero dentro del mismo S. R. E. Así cualquier causa que vaya a perturbar ese equilibrio, esa condición de normalidad absoluta, irá a producir una célula de diverso tipo, apta para llenar la función que sea necesaria, por ejemplo, en el tejido que rodea un vaso va a producirse una agresión microbiana, las células reticulares, las células adventiciales, etc. irán a modificarse para llegar hasta el foco donde se encuentra la infección, tomarán, pues, el carácter de células móviles; es esta la segunda clase de reproducción homóloga. 2) Pero hay un nuevo tipo de reproducción de células del S. R. E. que se llama *reproducción heteróloga*. Cuando condiciones especiales lo requieren, estas células pueden transformarse en otros tipos de células derivadas del mesénquima, es decir, en células del tejido conjuntivo: fibroblastos y en células hemopoéticas: hemosistoblastos. Recobran así esa multipotencialidad de evolución de las células del mesénquima, elemento embrionario, que representan en el adulto.

II. *Amiboismo*. La segunda propiedad del R. E. es el amiboismo. Las células de los organismos multicelulares no poseen esas propiedades, únicamente las de los organismos unicelulares. Pero las células del S. R. E. pueden adquirir dicha propiedad volviéndose células móviles. El amiboísmo es un fenómeno físico dependiente de la tensión superficial de la membrana celular (Fig. 3).

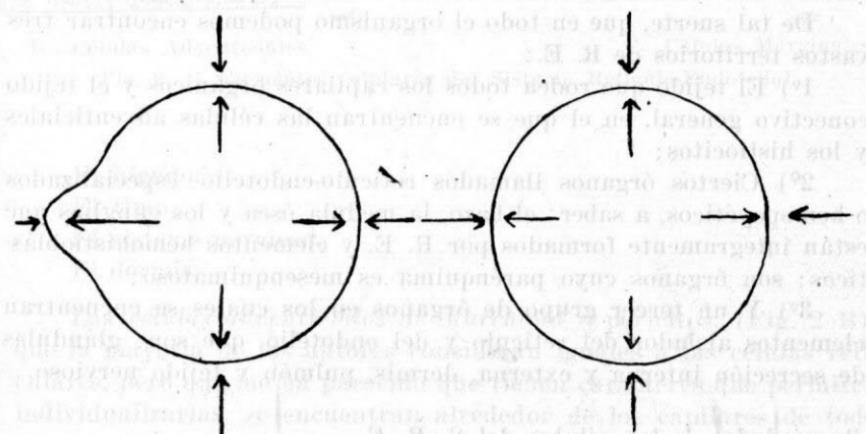


Fig. 3. — Amiboismo.

Si consideramos una amiba dentro de agua pura, las fuerzas exteriores serán todas iguales y las fuerzas interiores también, realizándose un equilibrio de las fuerzas que obran sobre la membrana. En este caso el cuerpo de la amiba será esférico. Pero si en algún momento en cierto punto una de las fuerzas exteriores disminuye con respecto a las otras, vendrá un desequilibrio en ese punto entre

la fuerza interna y la fuerza externa, desequilibrio que traerá como consecuencia un abombamiento de la membrana; si la disminución de la fuerza externa fuera mayor, ese abombamiento irá creciendo denominándose un pseudópodo, puede llegar hasta pasar todo el citoplasma de la amiba al pseudópodo.

Podemos comprender el movimiento amiboideo gracias a la amiba de mercurio. Si en un recipiente colocamos una gota de mercurio, cerca a ella un cristal de bicromato de potasio y los cubrimos totalmente con ácido nítrico diluido, veremos que en determinados momentos la amiba de mercurio lanzará pseudópodos, fenómeno debido a que se ponen en contacto partículas de bicromato semidisueltas en el ácido nítrico con un punto de la gota de mercurio, produciéndose en ese punto un desequilibrio de la tensión superficial que hará que la gota de mercurio lance pseudópodos.

III. Fagocitosis: Consiste en la captación de elementos extraños por un fenómeno también exclusivamente físico de tensión superficial. (Fig. 4). Si nosotros ponemos en un recipiente de agua

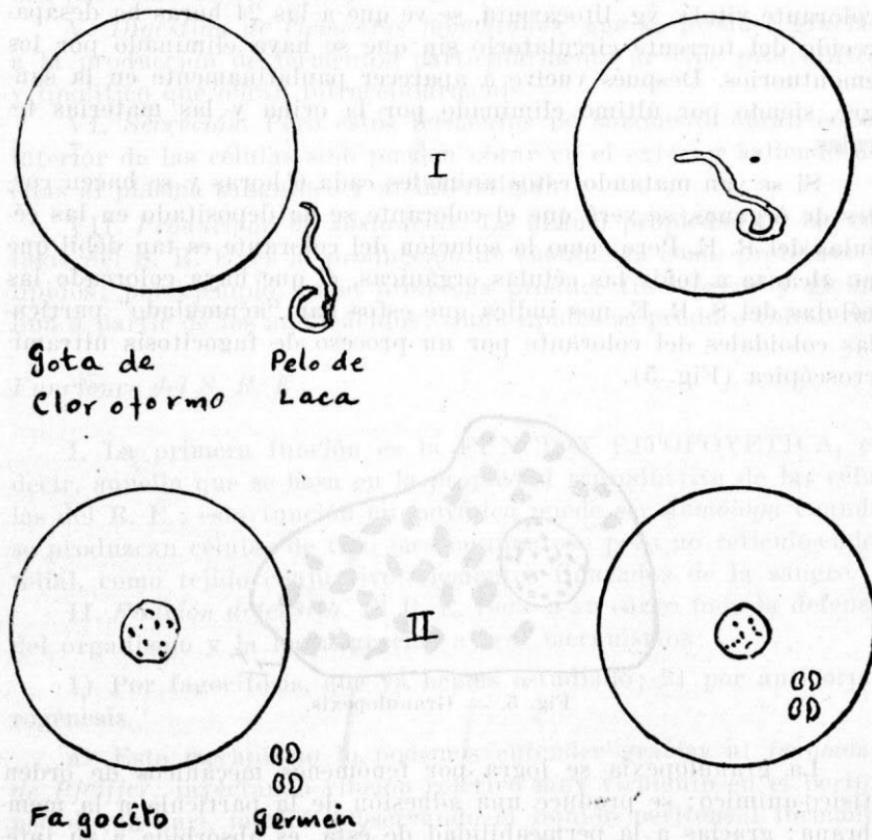


Fig. 4. — Fagocitosis.

una gota de cloroformo, que tiene una gran tensión superficial, cerca a ella un pelo de laca, que tiene menor tensión superficial, veremos que en el momento de ponerse en contacto estos dos elementos, el elemento de mayor tensión superficial englobará al de menor tensión superficial. Igual cosa pasa con el retículo-endotelio, con las amibas y los leucocitos, al ponerse frente a un determinado punto de una amiba un elemento pequeño de menor tensión superficial que ella, será englobado por la amiba.

La fagocitosis se ejerce sobre las bacterias, los protozoos y los restos celulares especialmente sobre los elementos figurados viejos; así por ejemplo, un glóbulo rojo de 40 días es un glóbulo rojo viejo, siendo entonces englobado por las células del S. A. E. localizadas en el bazo y el hígado.

IV. Granulopexia: Consiste en la capacidad de impregnación del citoplasma celular por sustancias granulosas o coloidales electronegativas. Si a un grupo de animales se le inyecta, por vía endovenosa, solución débil de un colorante coloidal (lo que se denomina colorante vital), vg. litocarmín, se ve que a las 24 horas ha desaparecido del torrente circulatorio sin que se haya eliminado por los emontuorios. Después vuelve a aparecer paulatinamente en la sangre, siendo por último eliminado por la orina y las materias fecales.

Si se van matando estos animales cada 6 horas y se hacen cortes de órganos, se verá que el colorante se ha depositado en las células del R. E. Pero como la solución del colorante es tan débil que no alcanza a teñir las células orgánicas, el que haya coloreado las células del S. R. E. nos indica que estos han "acumulado" partículas coloidales del colorante por un proceso de fagocitosis ultramicroscópica (Fig. 5).

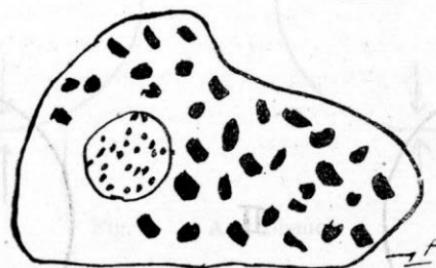


Fig. 5. — Granulopexis.

La granulopexia se logra por fenómenos mecánicos de orden físico-químico: se produce una adhesión de la partícula a la membrana; gracias a la permeabilidad de ésta, es absorbida a su interior, terminando por impregnar su citoplasma.

Experimentalmente, la inyección de estas sustancias sobre las que se puede ejercer la actividad granulopéxica del S. R. E., tiene una acción sobre las células de este sistema: Si la cantidad inyectada es pequeña, excita sus propiedades. En cambio, si es muy grande, la célula retículo-endotelial se llena de ella, paralizándose sus funciones: es lo que se llama el *bloqueo* del S. R. E. Gracias a él, han podido estudiarse su distribución y las funciones del sistema.

Las sustancias sobre las cuales se efectúa la propiedad son: metales electronegativos como el óxido de thorio coloidal (thorotраст), el óxido de hierro coloidal, la plata coloidal, el cobre coloidal. El óxido de thorio se emplea para algunos diagnósticos radiológicos: introduciéndolo por vía endovenosa se fijará en el retículo-endotelio del bazo y del hígado impregnado sus células, y como es un cuerpo opaco a los rayos X podremos tomar radiografías del parénquima del bazo y del hígado gracias a él, a sustancias granulosas finamente disueltas, como la tinta china (suspensión de carbón vegetal) y colorantes del grupo de las bencinas. Entre ellos se usa particularmente el Rojo Congo y el litocarmín.

V. *Digestión de elementos fagocitados*, que se produce gracias a la producción de fermentos particularmente de tipo proteolítico y lipolítico que obran intracelularmente.

VI. *Secreción*. Pero estos fermentos no solamente obran en el interior de las células sino pueden obrar en el exterior saliendo de ellas al plasma sanguíneo y al intersticial.

VII. *Producción de sustancias*. La última propiedad de las células del S. R. E. es la producción de sustancias como proteínas y lípidos; por ejemplo, como proteínas produce fibrinógeno y globulina a partir de los aminoácidos; como lípidos se produce colesterol.

Funciones del S. R. E.

I. La primera función es la **FUNCION CITOPOYETICA**, es decir, aquella que se basa en la propiedad reproductiva de las células del R. E.; esta función citopoyética puede ser *homóloga* cuando se produzcan células de tipo mesenquimatoso pero no retículo-endotelial, como tejido conjuntivo, elementos figurados de la sangre.

II. *Función defensiva*. El R. E. tiene a su cargo toda la defensa del organismo y la logra gracias a tres mecanismos:

1) Por fagocitosis, que ya hemos estudiado; 2) por anticorpogénesis.

a) Este mecanismo lo podemos entender gracias al *fenómeno de Pfeiffer*: inyectando vibrión colérico muy virulento en el peritoneo de un curí, morirá. Observando el líquido peritoneal formado, encontraremos el vibrión colérico vivo. Pero si inoculamos previa-

mente al curí con vibrión colérico poco virulento, que no lo mate, y hacemos a los 12 días una inoculación intraperitoneal de vibrión colérico virulento, veremos que el curí no morirá. Observando el exudado peritoneal que se forma, vemos que el germen pierde primero su movilidad, luego se aglutina, y a las 3 horas se destruye, acabando por desaparecer completamente.

Podemos extraer el suero de ese curí, ponerlo en contacto con colonias de vibrión colérico, observando la destrucción de éstos. Es decir, el suero del curí inoculado con vibrión colérico habrá adquirido la propiedad de destruir ese vibrión colérico, gracias a sustancias denominadas *anticuerpos*.

Los elementos capaces de desencadenar en el organismo la producción de anticuerpos reciben el nombre de *antígenos* y son: las toxinas, los gérmenes y los elementos figurados, por ejemplo, los glóbulos rojos de distinta especie animal.

b) *Tipos de anticuerpos*. Los anticuerpos son de cuatro clases:

- 1) Las *antitoxinas*, sustancias que van a neutralizar el veneno que representa una toxina para el organismo;
- 2) Las *aglutininas*, sustancias que van a producir la acumulación de los gérmenes; colocándose sobre la superficie del germen van a cambiar su potencial electrolítico con respecto al del medio, haciendo que se precipiten unos sobre otros;
- 3) La *floculina* -que obra alterando el coloide celular, agrupando las partículas coloidales en copos;

4) La *citolisina*, el más importante de todos los anticuerpos. Pueden obrar sobre gérmenes (bacteriolisinas), o bien obrar sobre los elementos celulares viejos o anormales del organismo (hemolisininas).

A) Colocando glóbulos rojos de cordero en contacto con suero de conejo, no ocurrirá ningún fenómeno; B) pero si a ese conejo le hemos administrado previamente inyecciones repetidas y progresivas de glóbulos rojos de cordero, su suero puesto en un tubo de ensayo ha adquirido una nueva propiedad, la de hemolizar los glóbulos rojos del cordero. Es decir, el suero del conejo así tratado se habrá vuelto anti-cordero; C) pero si calentamos previamente el suero así obtenido, a 56°, no producirá la hemólisis en el glóbulo rojo del cordero. Será porque se ha destruido el anticuerpo al calentarlo? podría ser; D) pero si le añadimos suero fresco normal (no anti-cordero sino cualquier otro suero fresco) se producirá esa hemólisis en los glóbulos rojos del cordero. Eso quiere decir que el suero fresco tiene una sustancia que facilita que obre el anticuerpo sobre el antígeno, sustancia denominada *complemento*, que es inespecífico, es decir, que sirve para cualquier reacción entre antígeno y

anticuerpo, que se destruye a 56° y que se encuentra en todo el organismo.

Ehrlich ha dado un esquema para interpretar estas reacciones entre antígeno y anticuerpo basado en el complemento: (Fig. 6). El cuadrado de la mitad representa el anticuerpo, al lado derecho tenemos el antígeno y al lado izquierdo el complemento; gracias al complemento obra el anticuerpo sobre el antígeno. Se aprecia actualmente que el anticuerpo se fija sobre el antígeno sensibilizándolo para que el complemento obré como un martillo que rompe las moléculas del antígeno, para que luego pueda obrar sobre ellas el sistema R. E.

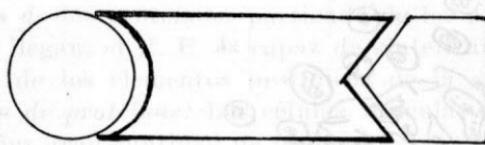


Fig. 6. — Esquema de ERLICH.

c) *Constitución y producción de los anticuerpos.* Los anticuerpos son globulinas producidas por el S. R. E. en general, particularmente el de: la medula ósea, bazo, ganglios linfáticos, histiocitos, leucocitos circulantes, red histiocitaria del dermis, y hasta los fibroblastos. Vimos antes que entre las propiedades del retículo-endotelio está la de producir globulinas. Cuando en un determinado momento en qué se estén produciendo las globulinas por el R. E. venga una agresión microbiana se interferirá esa producción de globulinas, vendrá una alteración de la constitución molecular de la globulina así producida (una "desviación molecular"), tomando entonces el carácter de anticuerpo específico contra esa determinada agresión, contra ese antígeno. Esas globulinas de "nuevo cuño" saldrán al exterior de las células, al plasma para ir a luchar contra el antígeno y destruirlo, permaneciendo allí algún tiempo. Pero también quedarán algunas globulinas en el interior de las células que las han producido. "La persistencia de este estado celular en estas matrices de anticuerpos durante años" (Cannon) es la que nos va a explicar la *inmunidad adquirida permanentemente*, que se manifiesta independientemente de la cantidad de anticuerpos de la sangre. Así por ejemplo, cuando un individuo es atacado por los virus del sarampión, a los 12 días el retículoendotelio terminará su producción de anticuerpos que irán a destruir al virus del sarampión curando al individuo; pero ha quedado en las células del R. E., que ha producido ese anticuerpo, un determinado estado

celular que hará que a una nueva agresión del virus de sarampión reacciones instantáneamente esas células, soltando esas globulinas antisarampionosas que irán a destruir ipso facto el virus del sarampión. En esta forma se explica actualmente la inmunidad adquirida.

3) La tercera manera como obra el organismo para defendese si no lo ha logrado por los dos anteriores, es tratando de encerrar a los gérmenes entre una cáscara fibrosa que recibe el nombre de *granuloma*. (Fig. 7). Si tomamos un determinado tejido invadido

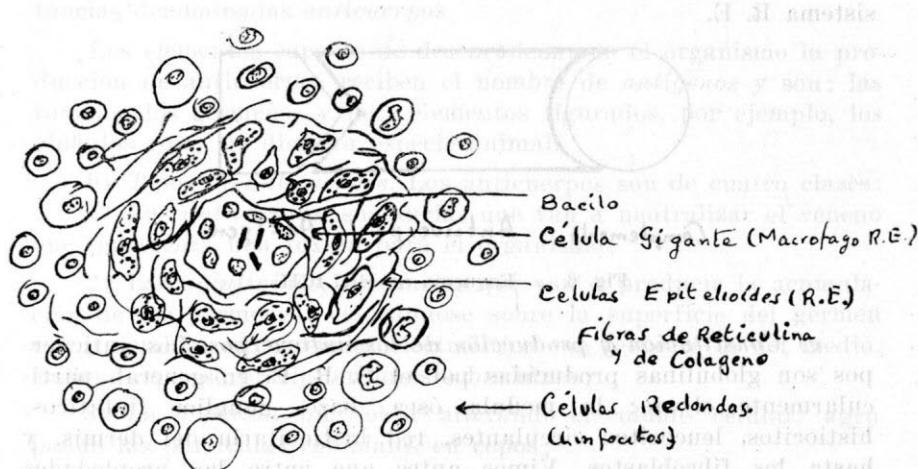


Fig. 7. — Granuloma.

Vamos a estudiar la manera como obra el R. E. en el metabolismo de las diversas sustancias orgánicas:

1) En las *proteínas*:

A) Es capaz de *destruir* las proteínas que ingiere y las proteínas que se encuentran en el medio vecino (proteólisis). Así:

a) Al ingerir bacterias, glóbulos rojos, etc., destruye su estroma que está formado por proteínas, llegando hasta la desaminación de ellas;

b) En el exterior de las células puede producir la desintegración de las proteínas y la desaminación de los aminoácidos (especialmente la célula de Kupffer del hígado).

B) *Síntesis de las proteínas*: partiendo de los aminoácidos circulantes que le llegan, el R. E. es capaz de sintetizar fibrinógeno y globulinas, dos de los elementos protídicos de la sangre.

C) *Fijación de proteínas*: Las células reticulares del timo acumulan en la niñez gran cantidad de proteínas. La célula de Kupffer es capaz también de acumular albúminas y globulinas.

2) *Acción sobre los lípidos*: En lo que respecta a las grasas neutras es capaz el retículoendotelio, especialmente el del pulmón, hígado y medula ósea: A) de fijar los lípidos y B) de intervenir en su metabolismo terminal.

Sobre los fosfolípidos, en particular el *colesterol*, los estudios son muy completos y se ha visto que el R. E. interviene casi exclusivamente para metabolizar esta sustancia sosteniendo la colesterinemia en su punto normal. ¿Y cómo lo logra?

Si inyectamos colesterol intravenoso, este es fijado en las células del S. R. E.; luego es llevado al hígado (donde es excretado por la bilis) y al pulmón (donde los histiocitos acumulados de colesterol pasan la pared alveolar y son eliminados en los esputos).

De suerte que la acción del S. R. E. relativa al metabolismo del colesterol es: (Fig. 8). A) Almacenando colesterol en el retículo endotelio, especialmente en las suprarrenales, en los ovarios, en el sistema nervioso, el hígado, el bazo la medula ósea; B) movilizándolo al hígado y al pulmón para que sea eliminado en la bilis y los esputos; C) transformándolo en otras sustancias de constitución molecular parecida como las hormonas sexuales, la Vitamina D y los ácidos biliares; D) también es capaz el S. R. E. de sintetizar el colesterol cuando las necesidades orgánicas así lo requieran (labor que realizan el hígado, el bazo y las suprarrenales).

3) En cuanto a los *hidratos de carbono*, se sabe que el R. E., especialmente la célula de Kupffer interviene en algunos de los procesos de transformación de las glucosas alimenticias y sanguíneas en glicógeno y fijación de éste en el hepatocito. El *ácido láctico* circulante, formado por la transformación del glicógeno muscular, es

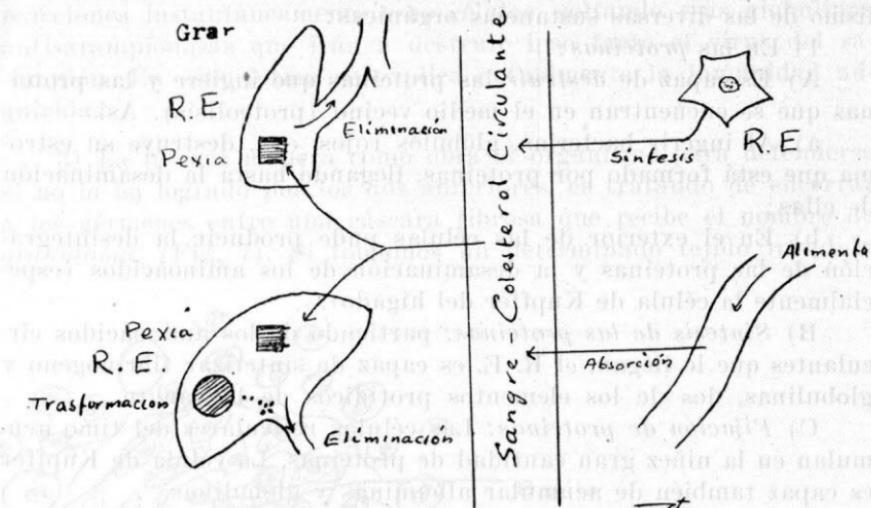


Fig. 8. — Metabolismo del Colesterol.

transformado por la células de Kupffer en glicógeno hepático o en glucosa.

4) En cambio, sobre las *Vitaminas*, especialmente la *Vitamina A*, la escuela española ha hecho estudios interesantes: se ha visto que el R. E., especialmente el del hígado, puede: a) fijar la *Vitamina A*, siendo por lo tanto una reserva orgánica de esa vitamina; y b) también puede sintetizarla partiendo del caroteno. Por otra parte, se ha visto que la inyección de *Vitamina A* aumenta las propiedades del R. E., especialmente la fijación de los colorantes y aumenta también el número de sus células y su volumen citoplásmico y la capacidad de fijación de los lípidos.

IV. Función diatónica: Tiene por objeto regular el equilibrio del plasma. Es indispensable que ciertos factores permanezcan constantes, como:

- La concentración molecular, es decir, la relación entre las sustancias disueltas y el agua que las disuelve, regulando el metabolismo del agua;
 - El pH (isoionia);
 - La correlación entre los diversos iones que circulan en la sangre;
 - La presión oncótica, determinada por la cantidad de proteínas y por la relación entre los diversos tipos de ellas (isotonía).
- Estos equilibrios se guardan gracias a la intervención inmediata del S. R. E. ayudado por los emontuorios. Esta función la estudiaremos con más detalle al hablar del plasma.

6) En el metabolismo de los pigmentos y Fe:

a) El sistema R. E. destruye la molécula de hemoglobina, liberando el núcleo molecular (globina) del núcleo prosténico (Hem.). Luego disocia los dos componentes del hem., el núcleo férrico (hemosiderina) del núcleo coloreado (bilirrubina).

b) Almacena el Fe (especialmente en el hígado y el bazo) como reserva.

c) Sintetiza:

1) La hemosiderina, a partir del Fe circulante;

2) La protoporfirina III de la cual forma el núcleo prosténico:

3) Une estos dos cuerpos para formar el Hem.

4) Sintetiza la globina y la combina con el hem.

Estimulación del S. R. E.

Normalmente el S. R. E. es estimulado por diversas hormonas, así: 1) La *Tiroxina* estimula la actividad fagocitaria y granulopéxica (excepto la de colesterol).

2) La *Adrenalina*, estimula especialmente la granulopexia.

3) La *Insulina*, estimula la granulopexia, deprime la acción sobre el metabolismo del agua.

4) La *Pituitrina*, deprime la granulopexia y la acción sobre el metabolismo del agua.

5) Además estimula el R. E., fuera de las dosis débiles de sustancias que pueden sufrir granulopexia, las siguientes: la dextrosa, la *Vitamina A*, el colesterol.

Resumen.

El S. R. E. se deriva del mesenquima, cuyos caracteres conserva potencialmente.

Las células que lo componen son fijas o móviles: las fijas se encuentran, unas, células reticulares, formando la trama de ciertos órganos hemopoyéticos o glandulares; otras, adventiciales, alrededor de los capilares de todo el organismo; otras, marginales o endoteliales, formando la pared de los capilares sinusoides. Las móviles se mueven entre las mallas del conectivo (histiocitos) o en la sangre (monocitos).

Dado su carácter de "mesenquima persistente", las células del S. R. E. tienen propiedades similares a las que presentan los organismos unicelulares: amibioísmo, diapedesis, granulopexia, fagocitosis, digestión, absorción, secreción de fermentos, producción de sustancias orgánicas, excreción, respiración y reproducción.

Se le consideran 4 funciones principales:

1.—Citopoyética, que puede ser homóloga, produciendo una célula similar o distinta del S. R. E., y heteróloga, cuando se transforma en una célula de un sistema distinto del R. E., aunque de tipo mesenquimatoso (fibroblasto, células fuentes de la sangre).

2.—Defensiva: la desempeña por mecanismos celular (fagocitosis de gérmenes), humorales (producción de anticuerpos), y tisulares (formación de granulomas que bloquean los gérmenes).

3.—Metabólica: interviene en el metabolismo de proteínas, lípidos, glúcidos, vitaminas, pigmentos, hierro, etc.; por acciones de génesis, pexia y lisis.

4.—Diatónica: regula conjuntamente con otros órganos el equilibrio iónico, oncótico, y la concentración molecular del plasma.

Estas propiedades y funciones se encuentran diversamente repartidas en las células del S. R. E. según el tipo de ellas y el órgano donde se encuentren, pero tienen la potencialidad de adquirir cualquiera de las demás del sistema cuando las circunstancias así lo requieran.

Bibliografía.

Jaffe. — The Reticulo-endothelial sistem. In Downey, Handbook of Hematology. 1938.

Pittaluga. — Enfermedades del Sistema Retículo-Endotelial, 1935.

Pittaluga. — La Patología de la Sangre y el Sistema Retículo-Endotelial, 1943.

Du Bois. — Physiologie du Sisteme Retículo-Endotelial. 1934.

Negrete. — El Sistema Retículo Endotelial. Revista médica latino-americana, 1937.

Delgado Juárez. — El sistema Retículo-endotelial. Nicaragua médica, 1944.

Regnier. La Permeabilité en Physiologie et en Pathologie générale, 1936.

Drinker & Field. — Lymphatics, Lymph and Tissue Fluid, 1933.

Cannon, J. — Lab. and Clin. Med. 1942 (1).

Riemann, Medes & Fisher. — Folia Haematologica, 1934 (2).

Sabin, J. — Exper. Med. 1939 (3).

Forkner. — Journ. Exper. Med. 1930 (4).

Crevremont. — Arch. de Biologie, 1942 (5).

Mc. Master & Hudack. — J. Exptl. Med. 1935 (6).

Ehrich & Harris. — J. Exptl. Med. 1942 (7).

Watson. Univ. Viscons. Press, 1939 (8).