

Trabajos del Laboratorio de Anatomía Patológica del
Prof. A. Ferrer y Cagigal, Facultad de Medicina de Barcelona.

EL SISTEMA RETÍCULO-ENDOTELIAL

(S. R. E.)

por el doctor

DIEGO FERRER

De un tiempo a esta parte, se vienen sucediendo en las revistas profesionales del extranjero, una serie de artículos, sobre el llamado *sistema retículo-endotelial*, al que se atribuye un conjunto tan diverso de propiedades fisiológicas y patológicas, que ha constituido para muchos la idea de una nueva complicación de la biología moderna, cuando en realidad ha venido a aunar en un solo sistema fisiológico, los hechos atribuidos a varios y a considerar como idénticos, diferentes elementos anatómicos, entre los cuales reinaba la confusión debida al hecho demasiado frecuente en biología, de designar con diferente nombre según el autor, a un mismo elemento o fenómeno.

El origen de la idea del sistema retículo-endotelial reside en las experiencias de GOLDMAN, sobre la coloración vital por medio del azul tripan o del azul pirrol, al observar que las células orgánicas debían dividirse en elementos pirrófilos y pirrófobos, según que su protoplasma tuviese la propiedad de acumular o rechazar dichas sustancias colorantes.

Fue entonces, cuando los trabajos de numerosos investigadores pudieron comprobar que dentro de los elementos considerados como pirrófilos podían agruparse células distintamente denominadas. Así pues se fueron agregando las células reticulares de los órganos hematopoyéticos, las células conectivas de la cápsula suprarenal, las de KUPFER del hígado, los clasmátocitos de RANVIER, las células cebadas de EHRlich, las células emigrantes "Ruhende Wanderzellen" de MAXIMOW, las células rariocrinas de RENAUTS, las adventicias de MARCHAND, histiocitos de ASCHOFF, las células endoteliales de las serosas, las periteliales, las histohematogonias de SABRAZÉS, las poliblasticas de BETANCES, los macrófagos de METSCHNIKOFF, los monocitos de PAPENHEIM, los hemohistioblastos de FERRATA, etc.

Al observar las células pirrófilas, vemos que todas ellas son elementos pertenecientes a los tejidos conjuntivo y sanguíneo (normal o en estado patológico), entre los cuales parece pues que existe una estrecha relación que como veremos, puede comprobarse desde su origen.

Si bien no todos los embriólogos están conformes sobre la formación del tejido sanguíneo, en general opinan que las primeras formaciones hemáticas y conjuntivas, son comunes, derivándose ambos tejidos de la diferenciación de uno primitivo.

En general coinciden la mayoría de autores al localizar en el mesodermo el origen de la sangre, apareciendo los primeros esbozos al nivel de la vesícula umbilical, formando los islotes de WOLF o de PANDER, constituidos por pequeñas agrupaciones de células mesenquimatosas diferenciadas, dispuestas en forma de cordones macizos, que por proliferación de sus elementos, crecen y se dicotomizan, en diferentes sentidos; anastomosándose unos con otros, y dando lugar a una red, que penetra entre las células de diverso origen, con tendencia a invadir todo el embrión.

Las células de estos cordones, evolucionan en dos sentidos, las más superficiales se aplanan y manteniendo su unión dan lugar a una especie de tubo, que contiene los demás elementos separados entre sí, por la aparición de un exudado. De este modo vemos aparecer los vasos primitivos, que contienen elementos iguales indiferenciados, de una estructura muy semejante a la de los linfocitos. Estas células primeras se multiplican por mitosis dando lugar a nuevos elementos, que van diferenciándose primero en megaloblastos, células de núcleo grande y escaso protoplasma pobre en hemoglobina, luego en normoblastos en los cuales el protoplasma más desarrollado y rico en hemoglobina, encierra un núcleo, que después de sufrir o no una degeneración picnótica, es expulsado al exterior para dar lugar al hematocito anucleado.

De los magníficos trabajos de DANTSCHAKOFF, SAXER, VAN DER STRICH, KOSTANECKI, MAXIMOW, JOST, DOMINICI, SRIDE, etc., se desprende que el origen de los leucocitos y eritrocitos se realiza no solo a expensas de las células centrales de los cordones—MAXIMOW—, sino también de las endoteliales que forman las paredes de los vasos—DANTSCHAKOFF—y de las mesenquimatosas que los rodean—VAN DER STRICH—penetrando en el sistema circulatorio en virtud de los movimientos amiboideos de que están dotadas. Por eso puede resumir SCHLEIP esta cuestión diciendo que "Los elementos sanguíneos, proceden de la transformación del tejido mesenquimatoso, en cualquier lugar donde las condiciones sean favorables a esa transformación".

Al extenderse la red vascular por todo el embrión, penetra en los distintos órganos en formación, reproduciendo en todos ellos los mismos procesos de hematopoyesis, que en el área vascular primitiva. Al avanzar el desarrollo del individuo, vemos órganos constituidos casi exclusivamente por elementos derivados del mesenquima (bazo, ganglios linfáticos, médula, etc.), y otros en los que el estroma conjuntivo adquiere considerable desarrollo (p. ej. el hígado), es en estos órganos en los que parece localizarse el predominio genético de los elementos sanguíneos. En el adulto parece que los órganos hematopoyéticos se diferencian en la producción de determinados de los elementos sanguíneos, por lo cual EHRlich y su escuela pudieron sostener la

doble procedencia de estas células. Pero recordando su origen embrionario y sobre todo los magistrales trabajos de DOMINICI, en los que demuestra la transformación de los órganos linfoides en mieloideos y viceversa haciendo aparecer en ellos, en virtud de determinadas influencias irritativas las propiedades atávicas de las primeras formaciones, no es posible dudar, que el origen de todos ellos es el mismo.

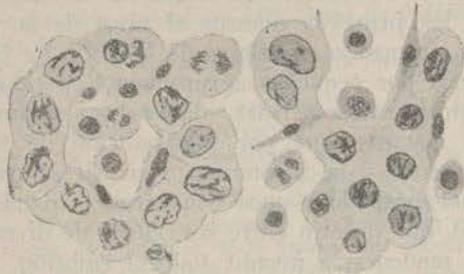


Fig. 1.ª - Hematopoyesis en el hígado de embrión humano. Tomada de una preparación del Dr. Pallarés.

Así pues, estudiado su origen, vemos que el sistema retículo-endotelial (S. R. E.), está representado en todo el organismo por formar parte de él, además de las células reticulares de los órganos hematopoyéticos, las células pirrófilas conjuntivas, y todas las células endoteliales serosas y vasculares.

Respecto a la intervención que puedan tener otros tejidos en procesos dependientes del S. R. E., como por ejemplo la inflamación, hablaremos más adelante. Entre otros autores LUBARSCH, ha querido incluir dentro de este sistema, elementos de diverso origen, como por ejemplo, las células de neuroglia, de procedencia ectodérmica; sin embargo debemos tener en cuenta que en los procesos inflamatorios de los centros nerviosos, las células dotadas de mayor actividad fagocitaria y emigratoria, son las células mesogliales de RIO-HOR-

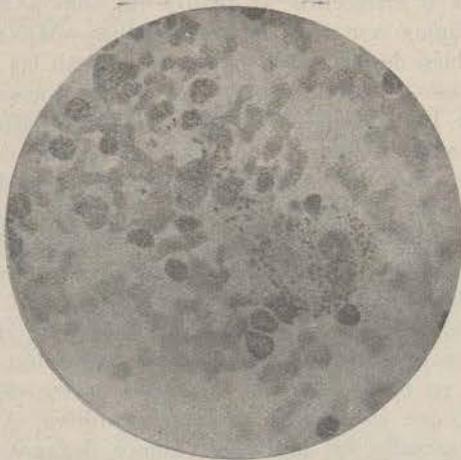


Fig. 2.ª - Células endoteliales del bazo obtenidas por punción en un caso de Kalazar infantil. Obsérvese el elevado contenido en parásitos.

TEGA, que proceden con toda probabilidad de la adventicia de los capilares, siendo por lo tanto derivadas del mesodermo, y que las amiboides neróglícas, no sólo no poseen estas facultades sino que además sólo representan formas degenerativas y de autólisis.

Los interesantes estudios de METSCHNIKOFF, sobre la inflamación y las propiedades fagocitarias de los seres inferiores, demuestran que en los animales unicelulares indiferenciados aparecen bastante desarrolladas, debiéndose a ella la facultad de adquirir los elementos indispensables a su nutrición. Ascendiendo en la escala animal, al llegar a los celenterados (esponjas), vemos que aparecen por primera vez junto a las células ectodérmicas y entodérmicas, y constituyendo una tercera variedad las mesodérmicas que, según METSCHNIKOFF, serán las encargadas de fagocitar y eliminar los cuerpos extraños introducidos en estos animales. En los anélidos las primeras células que intervienen en estos procesos, son las de los espacios linfáticos periviscerales. En los crustáceos aparecen los leucocitos junto a los cuerpos extraños, y así sucesivamente hasta llegar a la gran complejidad que estos procesos alcanzan en los vertebrados superiores, por la aparición de nuevos elementos derivados siempre del mesodermo.

Sentado el origen ontogénico y filogénico del S. R. E. iremos describiendo sucesivamente sus propiedades más importantes.

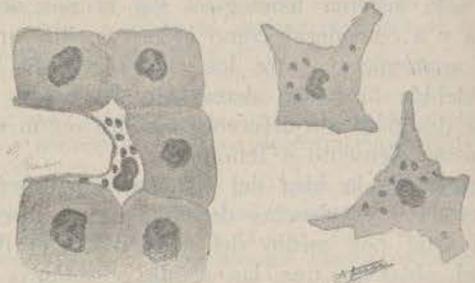


Fig. 3.ª - Células endoteliales de Kupffer, en un caso de Kalazar infantil; véase la acumulación de parásitos.

La *acumulación intraprotoplasmática* es una propiedad general y característica de los elementos del S. R. E.; alcanza no sólo a las sustancias colorantes ácidas o anodinas, como el azul pirrol o el azul tripan (GOLDMANN, RIBBERT, PFEIFFER, ASCHOFF, ROSLER, MOELLENDORF, KIVONO, etc.), sino también a diferentes coloides, ya metálicos: colargol, electroferrol, sacarato de hierro, etc., ya resultantes del intercambio metabólico intraorgánico: colesterolina, lipoides, hemoglobina, etc. (SEIFERT, EPPINGER, KIVONO, GAZA-STANDENATH, ANITSCHOFF, etc.), y aun a corpúsculos vivos o indiferentes de mayor tamaño, como: restos de células sanguíneas o parenquimatosas, bacterias, pequeños parásitos (fig. 2 y micro 1), pigmentos hemáticos, tinta china, polvos de carmín, etc. (GOLDMAN, ROSENTHAL, SIEGMUND).

Los procesos de acumulación se efectúan de manera diferente según la sustancia que deba ser acumulada, y la vía por que ha penetrado en el organismo. Desde luego la difusibilidad de estas sustancias están, según FREY, en razón directa con la velocidad o intensidad de la acumulación. FREY, después de la inyección endovenosa de sustancias cristaloides, ha estudiado el tiempo que tardan en desaparecer de la sangre, al ser absorbidas por los elementos del S. R. E. Con los datos recogidos ha obtenido una serie de cur-

vas, que comparadas con las que obtuvo OKUNEFF del mismo modo en sus estudios sobre absorción de colorantes, demuestran que dicha eliminación, se verifica de modo semejante pero más lenta para las últimas.

Son varias las causas que pueden influir en el tiempo de eliminación: la raza del animal y diferentes circunstancias de orden fisiológico y patológico.



Fig. 4.ª—Reacción y proliferación de las células de Kupfer del hígado, en la vecindad de un nódulo tuberculoso.

Las sustancias difusibles introducidas por vía endovenosa, son absorbidas en un principio por los endotelios vasculares, más tarde sobrepasan éstos, entrando en contacto con las células conectivas histiocitarias, en cuyo protoplasma también se acumulan. Además de estos dos procesos de eliminación de las sustancias difusibles existe un tercero, que es la pérdida sufrida por las diferentes vías de excreción.

Si para la inyección se ha escogido la vía subcutánea o intraperitoneal, el mecanismo de propagación es inverso, difundiéndose las sustancias del tejido conectivo a los vasos por los que se reparte a todo el organismo, sin embargo la acumulación es mucho más intensa en torno del punto de inoculación. La excitación de los elementos del S. R. E. para la acumulación, provoca en ellos un aumento y una mayor capacidad en su actividad fagocitaria, que se traduce por el consiguiente aumento de volumen de las células, viniendo a representar una hipertrofia de adaptación observable en las inflamaciones y, en general, en todos los procesos en que intervienen.

Cuando las sustancias son corpúsculos no solubles y por lo tanto no difusibles, se observa una intensa reacción local, y en vez de intervenir como en el caso anterior las células vasculares (células de KUPFER, endotelios vasculares, etc.), los elementos que intervienen en la acumulación son las células histiocitarias conectivas que transformándose en elementos de la serie monocítica, constituyen los macrófagos que emigran al lugar de la inyección, para contribuir a la fagocitosis y eliminación de las sustancias extrañas. En este caso la difusión sólo se verifica merced al arrastre por elementos móviles.

Estudiando la posibilidad de la acumulación de más de una sustancia por las células del S. R. E., apareció la cuestión del *bloqueo*, o sea el cese del poder de acumulación de estos elementos para una sustancia, después de absorbida otra.

Este problema es tal vez hoy día el más debatido de cuantos atañen al S. R. E., estando todavía las opiniones completamente divididas, por las contradicciones que presentan los experimentos de los diferentes autores (ASCHOFF, LEPHENE, BIELING, ISAC, EPPINGER, NISSEN, ROSENTHAL, GAZA, SEIFERT, etc.), y que deben ser aclaradas.

Sin embargo, podemos decir que después de las observaciones de NISSEN, en las que inyectando sucesivamente a un conejo electroferrol y carmín lítico, vió que las células acumuladoras mostraban predilección por una de dichas sustancias, no citando ningún caso en que ambas fuesen acumuladas a la vez, pudo creer que la saturación de las células por una sustancia, impide el acceso de la otra.

Más tarde se fueron sucediendo las observaciones en que se comprueba la posibilidad de una acumulación doble o triple.

GOLDMANN y SCHULEMANN, citan sus experiencias en las que aparecen polvos de tinta china dentro del protoplasma de células coloreadas por el tripanblau, lo que demuestra la polivalencia de la acumulación.

ANITSCHOW comprobó lo mismo, con sustancias colorantes y colestérina.

En el hombre la acumulación de más de un producto de desintegración celular, en numerosos casos de inflamación, absorción, hematomas, atricción, etc. ha demostrado, que no podía considerarse como cierto el bloqueo del S. R. E.

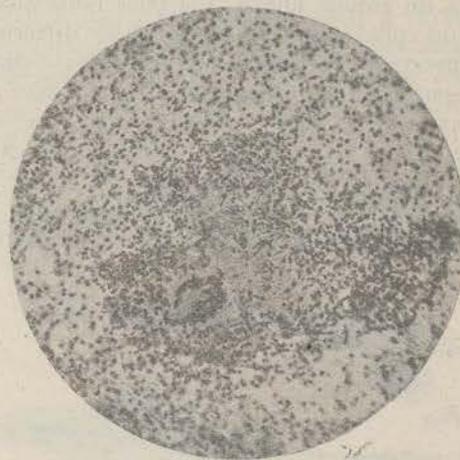


Fig. 5.ª—Folículo tuberculoso típico.

Examinando un organismo al que le han inyectado sucesivamente diversas sustancias, puede observarse que existen células que solo contienen parte de la última de las sustancias introducidas. Esto se debe con toda probabilidad al que podríamos llamar *cambio* del S. R. E., o sea que debido a la ya citada excitación de estas células, cuando su hipertrofia llega a un grado extremo, se desprenden del lugar donde residen, de-

jando su sitio a un nuevo elemento, que viene a sustituir al anulado. Este cambio o proliferación viene a constituir un proceso de reparación o de compensación sobre el que insistiremos de nuevo más adelante. Así, pues, gracias a este fenómeno parece imposible el bloqueo de todo el S. R. E., aunque sí puede alcanzarse el

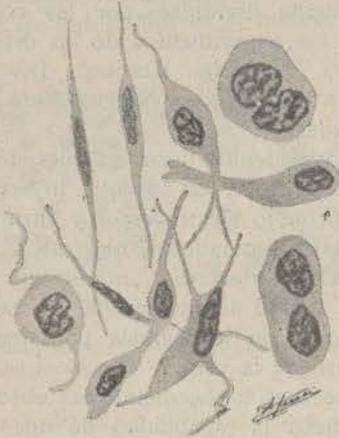


Fig. 6.ª - Fases sucesivas de la transformación de un fibroblasto en hemohistioblasto.

de determinados elementos o regiones, que como se comprenderá será solamente durante el tiempo que tarde en efectuarse el cambio.

Tan solo, se explicaría el bloqueo por una acción tóxica de los coloides sobre la célula, debida a la calidad, o a la alteración de la sustancia inyectada.

Entre las experiencias más repetidas para la demostración del bloqueo, podemos citar la recientemente comprobada por VILLA y LUCHINI sobre la acción mortal en el animal acumulado, de dosis de toxina inofensivas para un animal nuevo. Así pues estos autores inyectan a un cobayo en unos casos toxina diftérica junto con la inyección bloqueante, y en otros veinticuatro horas después. En el primer caso, los animales resisten bien la acción de la toxina, mientras que en el segundo resulta fatal para su organismo. Atribuyen la causa a la impermeabilización de los elementos del S. R. E. a la toxina por la acción de la inyección bloqueante, o a una inactivación por absorción y floculación de la toxina al

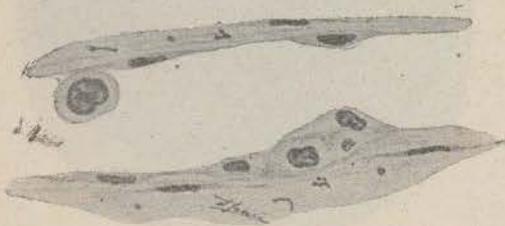


Fig. 7.ª - Transformación en hemohistioblastos de las células endoteliales vasculares en un proceso sífilítico.

mezclarse las dos sustancias. Sin embargo también pudiera ser debido simplemente a una reducción del S. R. E. por la primera inyección.

A pesar de todo, la inyección de sustancias coloides a un organismo, aunque en algunos casos momentánea-

mente disminuya la actividad del S. R. E., a la larga no deprime sino que exalta sus facultades de acumulación. A este hecho se debe el empleo de la coloidoterapia en la clínica, cuyas leyes deberán fijarse mediante nuevas experiencias.

Una de las actividades más importantes del S. R. E. radica en los procesos inflamatorios en general. Sus elementos reaccionan a cualquier lesión primaria de los tejidos causada por la presencia de sustancias o cuerpos extraños, de origen endógeno o exógeno, (bacterias, corpusculos, sustancias de desintegración celular, toxinas, heridas, etc.) contribuyendo a su desintegración y eliminación, ya sea por su acumulación y digestión intraprotoplasmática, o por la producción de fermentos especiales que las destruyen, (anticuerpos), o que anulan su acción, (antitoxinas).

Todo excitante capaz de provocar una reacción inflamatoria, es la causa de una serie de trastornos diversos, especialmente localizados en el sistema vascular y conectivo. No nos extenderemos en la discusión de la existencia, origen y manera de actuar de este excitante sobre el cual están todavía bastante divididas las opiniones, solo diremos que para NEUMANN estaría constituido por las sustancias producidas por la micronecrosis del

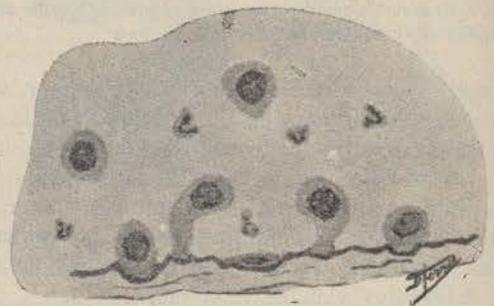


Fig. 8.ª - Evolución de las células endoteliales de la pleura, a histiocitos.

tejido en que se localiza. EDEN defiende su teoría, que basa en una alteración físico-química del estado coloidal de los tejidos, células y humores. GRAFF demostró que la alteración de la concentración de los iones de H provoca la motilidad de los leucocitos. En las lesiones traumáticas, DALE y POPIELSKI observan en los tejidos la presencia de una sustancia llamada histamina o vasodilatina que intoxica las células de los capilares y las circulantes. SCHADE ve la causa esencial en la alteración química de los coloides de la pared vascular, que por el aumento de la presión osmótica, eleva su permeabilidad para la albúmina y produce el edema inflamatorio.

Cualquiera que sea el mecanismo íntimo de la inflamación se inicia por los trastornos vasomotores, que caracterizan la hiperhemia seguida de la aparición de un exudado, y de la emigración a través de las paredes vasculares de diferentes elementos de origen sanguíneo, (leucocitos, linfocitos, etc.) reclamados a aquel lugar por las sustancias quimiotácticas en él producidas.

Pasada esta fase, comienza en las células conjuntivas, un proceso de proliferación y diferenciación, que constituye la verdadera acción de defensa del organismo. Las células que pueden entrar en actividad son varias, fibroblastos, células endoteliales, perivasculares, reticulares, etc., pudiendo intervenir en determinadas circunstancias según opinan diversos autores, todas las células de origen mesodérmico, más o menos diferenciadas (células musculares, etc.) por la previa evolución regresiva de estos elementos, a un tipo primitivo semejante a las células mesenquimatosa embrionarias, y

los circunda, y que los hematólogos han descrito bajo diversas denominaciones: hemohistioblastos, FERRATA; células plasmáticas, UNNA; adventicias, MARCHAND; retículo-endoteliales, ASCHOFF, PAPENHEIM, etc.; etc. La característica morfológica principal es su tamaño, su núcleo es ovoide o alargado, la cantidad de cromatina variable dispuesta en esponja, y cuyas trabéculas muy gruesas son fácilmente reconocibles, entre sus mallas se encuentran varios nucleólos verdaderos de paracromatina. Su protoplasma, es de una forma extremadamente variable, en general extendido y aplanado, sus límites poco precisos, emiten en muchas ocasiones pro-



Fig. 9.ª - Mujer afecta de linfogranulomatosis maligna (L. Celis).

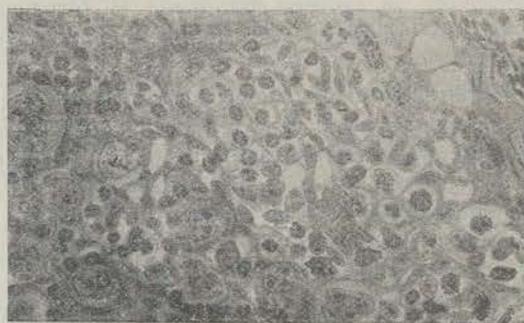


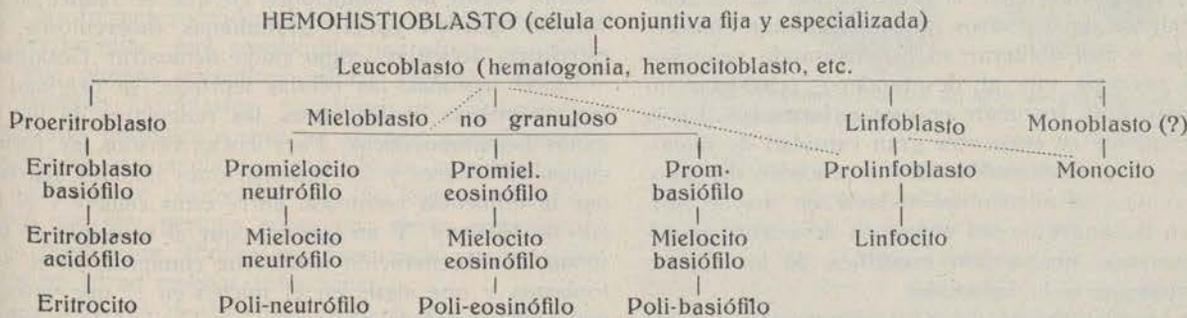
Fig. 10. Reproducción de una preparación de linfogranuloma maligno. Obsérvense las células de Sterberg. (L. Celis).

como ellas dotados de la propiedad de generar y diferenciarse de nuevo en diferentes formas celulares. A este conjunto de fenómenos de metaplasia, que sobre todo ha estudiado la escuela francesa al frente de la que encontramos el nombre de DOMINICI, ha recibido el nombre de atrofia proliferativa. Durante ella, las células mesodérmicas sufren una transformación citoplásmica, que se caracteriza por la atrofia y desaparición del protoplasma diferenciado, que queda sustituido por el aumento del indiferenciado que progresivamente llega a ocupar toda la célula, dando lugar a los nuevos elementos, comparables por su aspecto y propiedades, a las células mesenquimatosas, descritas al hablar de la génesis de los elementos sanguíneos en el embrión, que recordaremos no se efectuaba solamente en el interior de los vasos, sino también en el tejido que

longaciones que le dan aspecto clasmacitiforme. Desde el punto de vista microquímico, FERRATA los divide en seis grupos; dos son basiófilos y exentos de granulaciones y los otros cuatro, están dotados de granulaciones de reacción azurófila, basiófila, neutrófila y acidófila.

Una vez comenzada esta citogénesis en un tejido, los hemohistioblastos darán lugar a unos u otros elementos, según que la acción de los diferentes antígenos los dirijan a uno u otro tipo. Para dar una idea de las fases por que pasa esta evolución, reproducimos un esquema de A. CLERC en el que aparecen solamente los elementos normales, por eso no debemos olvidar que según las circunstancias se derivan también del hemohistioblasto todos los elementos anormales propios de la inflamación.

CUADRO I



Para dar una idea de la evolución de las diferentes células, hasta llegar al tipo indiferenciado, reproducimos algunas figuras semiesquemáticas y microfotografías, tomadas de preparaciones originales. La figura tercera representa la transformación del fibroblasto en hemohistioblasto. La figura cuarta reproduce la evolución de las células endoteliales de la pared de un capilar, en un proceso de inflamación sífilítica y en la figura quinta vemos como dichas células tienen su origen en las endoteliales de la pleura, en un caso de pleuresia fibrinosa; para mayor claridad hemos suprimido en la reproducción la red de fibrina. La microfotografía número 2 representa un campo microscópico de un corte de hígado, en la vecindad de un nódulo tuberculoso, se aprecia claramente la formación de histiocitos a expensas de las células de Kupffer, en plena proliferación.

En el estudio anatomopatológico de la inflamación, al establecerse la lucha entre el terreno y los agentes externos, aparece el granuloma, tejido de reacción que en determinadas infecciones presenta un aspecto más o menos característico, y cuyos elementos se derivan a expensas de las células de S. R. E., modificadas por la acción tóxica y mecánica de los cuerpos extraños. Si la virulencia de los agentes infectantes es tal que les hace vencedores en la lucha, con los cadáveres de los histiocitos vencidos, aumentan las substancias que deben desintegrar con sus citasas los nuevos histiocitos que vayan apareciendo en el tejido.

En las infecciones agudas y generalizadas, se observa una reacción intensa de todos los elementos del S. R. E. Así es fácil observar en los estados septicémicos, un desarrollo considerable de las células endoteliales de los capilares del hígado, células de Kupffer. Estas células, se hinchan, sobresalen en la luz vascular hasta que desprendidas entran en el torrente circulatorio, reproduciendo imágenes semejantes a las de la microfotografía citada anteriormente. El desarrollo de estas células provoca el aumento del volumen del hígado en los estados infecciosos.

En la fiebre tifoidea, en virtud de la acción del bacilo de Ebert y sus toxinas, las células de S. R. E. reaccionan en todos los tejidos, sobretodo en los pequeños folículos linfáticos intestinales, cuyas células endoteliales hiperplasiadas forman los nódulos o agrupaciones de células macrófagos vacuolares, de núcleo redondo u ovalado, llamadas células tíficas, y que no son difíciles de encontrar también en los demás órganos sobre todo en el hígado.

En la endocarditis lenta, la proliferación de las células endoteliales de los vasos, puede disminuir considerablemente, y aun obliterar su luz, causando pequeños focos de necrosis que al desprenderse ocasionen un trombo, caso muy frecuente en esta enfermedad. En la sangre circulante se encuentra gran cantidad de mononucleares y de hemohistioblastos que proceden del foco.

Estas células se encuentran todavía en mayor proporción en la sangre de los enfermos de angina monoclítica, revelando una acción específica de los tejidos mesenquimatosos a la infección.

En las roseolas típicas del tifus exantemático, puede

comprobarse que los nódulos vasculares de Frankel, están formados en su mayor proporción por histiocitos. Los capilares del hígado están muy desarrollados, abundando las células de Kupffer, en las que KUCZYNSKI observó pequeñas masas redondeadas que creyó formadas por la presencia del parásito de la enfermedad.

En las infecciones generalizadas, es frecuente observar, la fagocitosis o acumulación de bacterias por las células de Kupffer, de los capilares hepáticos, por las endoteliales y reticulares del bazo, función que contribuye en gran manera, a su eliminación de las vías sanguíneas a poco de su invasión.

Los granulomas crónicos difieren en la calidad de los elementos formados, que naturalmente deben adaptarse a las condiciones en que se establece la lucha. La génesis de mononucleares predomina sobre la de los demás elementos, particularmente en las infecciones por gérmenes acidoresistentes como el bacilo de Koch, cuya cubierta graso-cérea necesita, la presencia de lipasas para su destrucción, de las que tienen especial abundancia aquellos elementos. Como formas de protección, aparecen las células gigantes, elementos de gran tamaño (pueden cegar a las 200 micras), dotados de numerosos núcleos dispuestos en forma de corona alrededor de la célula, su protoplasma es abundante, en el centro algo necrosado pueden descubrirse bacilos de Koch. Las células epitelioides alargadas o angulosas tienen gran semejanza con las histiocitarias. Todos estos elementos se derivan como ya de antiguo opinó BAUMGARTEN, de las células fijas de los tejidos, como puede comprobarse por los estudios de GOLDMANN, TORRAGA y CALAMATI, etc., sobre la acción de las coloraciones vitales sobre los elementos del tubérculo, en los que se ve que todos ellos poseen partículas acumuladas por lo que caen dentro de la categoría de elementos pirofilos, y por lo tanto derivados del S. R. E. Con esto queda terminada la discusión entre la escuela francesa, que con METSCHNIKOF al frente defendía la formación del folículo a expensas de los macrófagos procedentes de la sangre, y la alemana que hizo suyas las ideas de BAUMGARTEN, en las que sostenía la contribución de las células fijas del tejido conectivo en estos procesos, puesto que con toda probabilidad los macrófagos proceden de dichas células fijas conectivas.

Las células gigantes no son como se creyó en un principio propias del folículo tuberculoso (microfotografía núm. 3), sino que también pueden encontrarse en numerosos procesos inflamatorios crónicos, y en cambio según las condiciones en que se realice la infección, pueden existir granulomas tuberculosos sin estructura folicular, como pudo demostrar GOUGEROT.

En el leproma, las células leprosas, se originan de las adventicias de los vasos, las reticulares de los órganos hematopoyéticos. Para HERXHEIMER las formaciones vacuolares y las granulaciones lipoides aparecen por la influencia recíproca, entre estas células y el bacilo de HANSEN. Y no son más que el principio de una forma de degeneración lenta, que comienza en el protoplasma y que sigue en el núcleo en el que provoca una pycnosis y lisis que acaba con la vida de la célula.

Estas confluyen en glomérulos o agrupaciones características.

Las células de MIKULIC del rinoscleroma tienen el mismo origen que las leprosas, y como ellas, muestran la huella de la lucha con los bacilos.

Una de las formas más curiosas de granuloma es el linfogranuloma maligno de la enfermedad de HODGKIN, caracterizada por la hipertrofia ganglionar y esplenomegalia, producidas por el *Corynebacterium Hodgkini*.

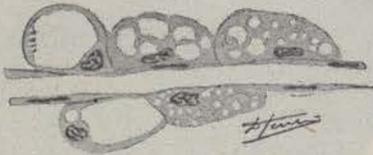


Fig. 11.—Sobrecarga de sustancias lipoides en las células adventicias de un capilar.

En la fotografía 4.^a reproducimos un interesante caso del Dr. L. CELIS que nos ha cedido amablemente para su publicación, junto con un hermoso dibujo (figura 9), que representa la lesión microscópica del caso, obtenida por biopsia de un ganglio axilar.

Este granuloma se caracteriza por la diversidad de elementos que intervienen en su formación, en el se encuentran todas las variedades de leucocitos, linfocitos, plasmocitos, células endoteliales, a las que se unen las células de STERNBERG, típicas y características de esta enfermedad. Las células de STERNBERG se aprecian enseguida, por su gran tamaño, muy superior al de los restantes elementos que las acompañan. Su forma ovoidea o poligonal está influida por la acción de los elementos vecinos. El núcleo muy voluminoso, único o múltiple, redondeado o lobulado, presenta frecuentes imágenes de división monstruosa e irregular. Su origen ha sido discutido, y al endotelial o conjuntivo se agrega en opinión de MASSOT el plasmocitario, pues encuentra todas las formas intermedias entre el plasmocito y la célula de STERNBERG. Sin embargo, dado el origen y propiedades de las células endoteliales, conjuntivas y plasmocitos, nos parece que este hecho, en realidad, no constituye un problema.

El granuloma sífilítico, se caracteriza en la sífilis primaria, por la extraordinaria abundancia de plasmocitos, y las lesiones que con frecuencia se observan en los endotelios vasculares y que conducen a una endovascularitis obliterante.

En las formas secundarias, el infiltrado es casi siempre perivascular, está constituido por células epitelioides, que pueden engendrar células gigantes, intervienen también fibroblastos, mononucleares, linfocitos y abundantes plasmocitos, que en algunos puntos pueden encontrarse casi exclusivamente. Dada la extraordinaria cantidad de plasmocitos en las lesiones sífilíticas, parece que este germen posea una cierta especificidad en su producción, aunque con frecuencia pueda encontrarse en otras muchas infecciones.

El granuloma de la sífilis terciaria tiene una gran semejanza con el tuberculoso; sólo pueden diferen-

ciarse entre sí por la mayor abundancia de plasmocitos y tendencia a la esclerosis de las lesiones del primero y por la evolución caseosa del segundo.

Todos los demás granulomas, ya infecciosos, ya producidos por la presencia de cuerpos extraños asépticos, tienen un origen semejante; sólo diremos que las células gigantes de los provocados por los segundos, suelen contar con una extraordinaria abundancia de núcleos.

Entre los procesos de defensa del organismo, es evidente el papel del S. R. E., en la formación de anticuerpos y neutralización de tóxicos.

La localización de los procesos de inmunidad en los humores, se ha trasladado hoy día a los tejidos, considerándola más bien como un estado refractario de los elementos del S. R. E., que la consecuencia de la presencia de inmunisinas en el suero. No interviniendo en la defensa, las células epiteliales o glandulares, sino las retículo endoteliales, situadas junto a ellas.

Ya quedó consignada la propiedad que tienen todas las células del S. R. E., en la fagocitosis y digestión de las sustancias proteicas introducidas en el organismo, por la elaboración de fermentos especiales, que descargados en los humores, les transmiten sus propiedades inmunitarias.

La acción del bloqueo del S. R. E. sobre la formación de anticuerpos, está todavía muy discutida, por lo contradictorias que resultan las experiencias realizadas hasta hoy. Resumiremos brevemente los resultados obtenidos por algunos autores, en animales en los que se reduce el S. R. E. por la extirpación del bazo, y bloqueo del resto por diferentes sustancias: BIELING e ISAAC, en las ratas así preparadas no pudieron apreciar la formación de hemolisinas ni de anticuerpos para el bacilo de Eberth. SIEGMUND, observó en el conejo una formación insignificante. ROSENTHAL y FISCHER, creen que en estas condiciones en el conejo puede encontrarse con mayor facilidad aumento, que disminución en la formación de hemoglutininas. STANDEENAT, bloqueando con tinta china, obtiene una elevación en la producción de precipitinas.

Es de especial interés el papel del S. R. E. en el intercambio de grasas y lipoides.

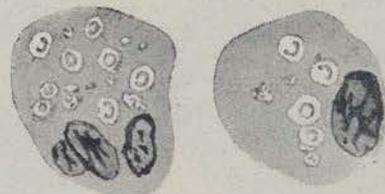


Fig. 12.—Grandes histiocitos del bazo con acumulación de hematies en un caso de anemia perniciosa.

Ya KUSONOKI, en sus estudios sobre la patología del bazo, en algunos estados infecciosos, así como en las enfermedades de la nutrición, pudo llegar a la conclusión, de que el bazo fisiológico, contiene en sus elementos reticulares y endoteliales cierta cantidad de grasa, que bien pudiera ser adquirida de la que contiene la sangre circulante, o producida y transformada.

in situ, adquiriendo estas células un aspecto muy semejante desde el punto de vista morfológico, al que luego describiremos en la enfermedad de GAUCHER.

La comprobación de que la cantidad de células con contenido lipóideo en el bazo, era paralela a la concentración de lipóides en la sangre, hizo que ANITSCHOW comenzara sus estudios sobre la colesterinemia, provocada por la introducción de dichas substancias, asociadas a colorantes vitales, en los que observó, que la acumulación de colesteroína y lipóides se efectuaba por las mismas células que la substancia colorante, pero no de una manera regular, sino con mayor intensidad por las células esplénicas, que parecen dotadas de mayor apetencia para dichas substancias, siguiendo las de la médula y ganglios, de KUPFFER del hígado, histiocitarias y endoteliales, que por hinchazón de su protoplasma adquieren un aspecto esponjoso, semejante al que representa la fig. 7, en la que se ven las diferentes fases de la sobrecarga lipóidea, en las células adventicias de un capilar.

Provocando la extirpación del bazo en un animal o en el hombre (EPPINGER, KING y MEDAK, PIBRAN, ROSENTHAL, etc.), se ha podido comprobar el aumento constante de la cantidad de lipóides en la sangre, considerándose insuficiente el resto del sistema para suplir de momento hasta su adaptación, la falta del bazo, puesto que no solo se encuentra la sobrecarga en la sangre, sino en todas las células de aquel sistema.

Tienen gran interés las experiencias de SOKOLOFF, en las que mientras en los animales hervívoros provoca fácilmente una hipercolesterinemia alimenticia, en el hombre normal, la ingestión de 3 gr. de colesteroína en el transcurso de tres días, no produce aumento de la misma en la sangre circulante, sin duda por la velocidad con que la misma se elimina, al acumularse en las células de KUPFFER, de las que pasa a las vías biliares. En los individuos afectos de cirrosis u otras alteraciones hepáticas, observó siempre un aumento evidente de la cantidad de colesteroína en la sangre.



Fig. 13.—Xantomas diabéticos. (Clin. Dr. Ferrer y Cagigal).

LANDAU cree que el S. R. E. no solo es un órgano acumulador y modificador de la colesteroína, sino que posee también, el de órgano intermediario y regulador.

Desde el punto de vista anatomopatológico, no debe

olvidarse la relación del S. R. E. en algunas sobrecargas adiposas, en las enfermedades de la nutrición; enfermedad de GAUCHER, de PICK NEUMANN, la lipemia diabética, y la aparición de xantomas y xantelasmas.

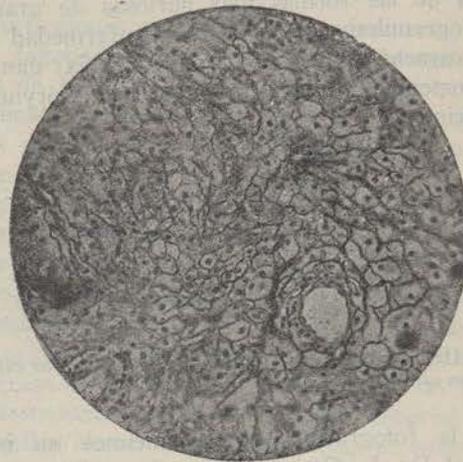


Fig. 14.—Xantoma de grandes células claras. (X. Vilanova).

La enfermedad de GAUCHER, es una enfermedad familiar no hereditaria que ataca en especial al sexo femenino. Se manifiesta por una tumefacción del bazo, lenta pero progresiva, difícil de apreciar en un principio por la forma insidiosa que se desarrolla, al cabo de algunos años el bazo adquiere tan extraordinario tamaño, que produce fenómenos de compresión en los órganos vecinos.

A los síntomas que produce esta compresión, se añaden los característicos de la enfermedad, entre los que descuella la diatesis hemorrágica, que de por sí denuncia el asiento de la lesión en los elementos del S. R. E., presentándose precozmente epistaxis, y más tarde púrpura.

En la autopsia, el bazo de estos individuos alcanza enormes proporciones hasta el punto que en un caso de MANDLBAUM y LIRMANN llega a pesar 8100 gr. Su aspecto es regular, su superficie en general lisa, al corte parece homogéneo, siendo apenas perceptibles los cornúsculos de MALPIGIO. El hígado, con ligeras alteraciones macroscópicas, presenta tan solo tumefacción y ligera cirrosis. Los ganglios están poco alterados, tendiendo la lesión a localizarse en determinados grupos, mesentéricos, retroperitoneales, traqueobronquiales, quedando indemnes los superficiales. En la médula ósea, asientan los mismos elementos que en los demás órganos, con tal abundancia en ocasiones, que PICK y ZADEK, describen un tipo especial de enfermedad de GAUCHER de localización ósea.

El elemento característico de esta enfermedad es la célula de GAUCHER. Como todas las células del bazo, es delicada y fácilmente alterable. Su forma es redondeada u poligonal, su tamaño muy variable según el grado de desarrollo, llega a ser considerable, su núcleo único o múltiple, puede darle aspecto de una célula gigante, están situados en la periferia del protoplasma, su forma alargada o lobulada es variada, así como

su tamaño, la cromatina escasa y laxa se divide casi siempre por amitosis. El protoplasma tiene una estructura propia, no vacuolar como se creyó en un principio, sino que está formado por una red citoplásmica, de mallas muy finas, entre las que se sitúa una subs-

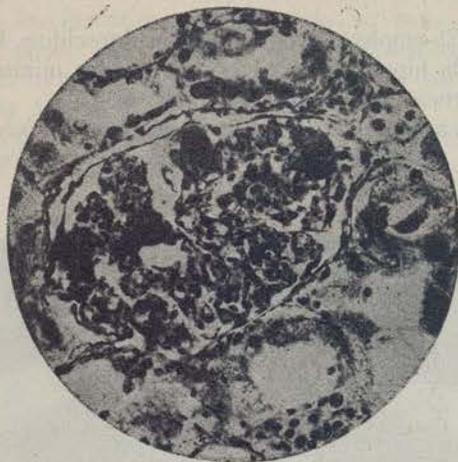


Fig. 15. Glomerulo de Malpighio del riñón, cuyos elementos endoteliales han acumulado substancia amiloide que aparece coloreada en negro.

tancia cianófila clara, homogénea. En otros elementos, aparece cristalina y con una estratificación semejante a la de los granos de almidón.

Los caracteres microquímicos de estos elementos, demuestran según RISEL, PICK, etc., sus caracteres negativos a todas las reacciones de las grasas y lipoides, incluyendo entre ellas, las de WEIGERT y SPIELMAYER para la mielina, MANDLEBAUM por la aplicación de los métodos polariscópicos, llegó a semejantes conclusiones. Solamente dan una ligera reacción positiva, con el reactivo de MILLON para la xantoproteína.

EPSTEIN y LIEB, creen que la substancia que infiltran las células de GAUCHER es un cuerpo lipo-protéico, del grupo de los fosfáticos y muy semejante a los cerebrósidos. H. LIEB ha conseguido aislarlo y lo identifica con la queranina. Para MANDLEBAUM se trata también de lipoproteido. En su trabajo publica interesantes dosajes químicos.

El origen de estas células, está todavía en discusión, aunque según la mayoría proceden de elementos del S. R. E. Para OBERLING, la substancia producida tiene especial afinidad para los elementos de dicho sistema, pero cree por otra parte que esta substancia de la misma manera que cualquier otra no se acumula regularmente en todo él, sino que tiene predilección por determinados elementos y regiones, que serían las células reticulares y adventicias de algunos grupos vasculares, limitándose su formación a los órganos hematopoyéticos y el hígado.

PICK por su parte niega que se trate de una enfermedad general del S. R. E. La define como una enfermedad histiocitaria (sistema reticular e histiocitos), defendiendo la integridad de los endotelios, que según él nunca se verían transformados en células de GAUCHER, al contrario de las células adventicias de los capilares.

Es de mayor interés, la separación que establece

PICK, entre la enfermedad de GAUCHER en la que no se descubren lipoides en el protoplasma de sus elementos, y la enfermedad de NEUMANN, la lipemia diabética y los xantomas.

La enfermedad de NEUMANN, o esplenomegalia lipoidocelular, se presenta siempre en la primera infancia, tiene un carácter familiar innegable, todos los casos conocidos han aparecido entre los 8 y 15 meses, teniendo también marcada predilección por el sexo femenino. Se caracteriza por la tumefacción del bazo cuya esplenomegalia llega en el caso de STEGMUND a 310 gr. en un niño de 9 meses. Los síntomas principales son, la hiperplasia del hígado y órganos hematopoyéticos, la anemia y linfocitosis y la pigmentación de la piel en las partes descubiertas. La muerte es rápida a causa de la gran caquexia.

En la autopsia se aprecia ya macroscópicamente, la presencia anormal de grasa en el bazo, que adquiere un color amarillo-grisáceo, el hígado tiene el mismo aspecto que en la degeneración adiposa, y los ganglios tienen un color amarillo limón característico.

Histológicamente sus elementos presentan un aspecto esponjoso vacuolar, toman los colorantes de las grasas SCHARLACH, azul nilo, etc., pero tienen afinidad especial para los reactivos de la mielina. Químicamente son fosfátidos o ésteres de colesteroína.

Estas células pueden crearse a expensas de cualquiera de los elementos del S. R. E., y PICK cree que también pueden contribuir a su formación, las células del parenquima hepático.

En la diabetes lipémica, se observa una sobrecarga de lipoides en las células del S. R. E., que las comunicara el aspecto esponjoso semejante a las de la enfermedad de NEUMANN. En la fotografía 5.^a reproducimos un caso que hemos tenido ocasión de observar en la clínica médica del doctor FERRER y CAGGAL, en el que en los momentos graves de la enfermedad, aparecían numerosos xantomas que desaparecían con el tratamiento insulínico y consiguiente disminución de los síntomas. En el análisis de las biopsias realizadas los laboratorios del doctor PEYRÉ y de anatomía patológica se aprecia un intenso infiltrado perivascular, de grandes histiocitos, muchos de los que contienen gotas de grasa, los fibroblastos así como muchas células endoteliales participan de esta acumulación. En algunos puntos aparecen grandes células esponjosas y otras con cristales de ácidos grasos. Lesiones muy parecidas a las descritas por MAYOR en dos casos semejantes.

Entre las localizaciones de la sobrecarga adiposa, en las células histiocitarias del tejido conjuntivo se distinguen los xantelasmas y xantomas. Los primeros se caracterizan por la acumulación de grasas neutras y ésteres de la colesteroína en los elementos intersticiales del dermis.

Los xantomas son pequeños tumores circunscritos, situados comunmente en el dermis, y en ocasiones en los tendones.

Se forman a expensas de la acumulación de grasas neutras, ésteres de colesteroína, o lecitina, por las células histiocitarias, que adquieren formas variadísimas. Pueden parecer fibroblastos fusiformes o estrellados.

o bien pueden ser grandes células redondeadas o poligonales, con el protoplasma de aspecto esponjoso, claro y en algunos casos cargado de pigmentos que dan la reacción del hierro, el núcleo se sitúa lateralmente. Entre estas células abundan haces de tejido conjuntivo hialino, que en algunos puntos se organizan en tabiques. Alrededor de los vasos se aprecia claramente la transformación adiposa de las células endoteliales de que los componen. En la microfotografía núm. 5 reproducimos una preparación de xantoma típico que nos ha sido cedido galantemente para este fin por el doctor X. VILANOVA, entre los mejores ejemplares de su magnífica colección.

No puede negarse la relación entre el S. R. E. y el metabolismo de los protéicos, la formación de aglutininas, anticuerpos, etc., es una prueba evidente de ello.

En los procesos de acumulación, los colóides orgánicos, suero peptonas, leche, caseosa, etc., son absorbidos por las células del S. R. E. en el que se transforman.

La citada enfermedad de GAUCHER, sería provocada en opinión de algunos autores, por la presencia de proteínas anormales en el torrente circulatorio, las cuales serían acumuladas en los elementos del S. R. E. del mismo modo que pudieran hacerlo con una substancia colorante anodina. Una vez dentro de la célula, dicha substancia se transforma por síntesis, en un cuerpo lipo-protéico, que da la característica a la enfermedad.

KUCZYNSKI a provocado en las ratas una alteración en el metabolismo de las albúminas, por la ingestión de una alimentación especialmente rica en caseína; con estos hechos parece acercarse más a la solución del problema que todavía permanece por hoy en la mayor ignorancia, pues todas las teorías existentes no resisten la más ligera crítica. ¿Se trata de una predisposición congénita? ¿Está provocada por determinados agentes infecciosos? Tal como está planteada la cuestión no puede demostrarse.

KUCZYNSKY y GOLDMANN, en sus experiencias sobre los procesos digestivos, descubrieron una degeneración amiloidea alimenticia en las ratas blancas, en cuyo régimen abundan las albúminas, aun sin existir el más ligero estado infeccioso.

En los procesos infecciosos crónicos o en las supuraciones persistentes, la amilosis se presenta no por la acción de las toxinas, sino por la presencia constante de productos de desintegración. Por eso tiene especial predilección en localizarse en aquellos lugares, que en el caso de presentarse una saturación de productos de desintegración protéica, están en relación con su mayor facultad de acumulación y destrucción, como ocurre con las células del S. R. E. del hígado y bazo, esto no quiere decir que no tenga también predilección por todos los demás endotelios. En la fotografía número 7 reproducimos un glomérulo de MALPIGIO, en cuyo endotelio se ha acumulado la substancia amilóide, representada por las manchas negras difusas que en él se observan.

El papel del S. R. E. en el metabolismo de los hidratos de carbono es apenas conocido, solo citaremos las conclusiones que sobre sus experiencias presentó

recientemente P. DEMANT en la Sociedad de Biología de París.

1.º El bloqueo del S. R. E. en los animales hambrientos produce una hiperglucemia poco sensible, comparada con la que se presenta en los animales normales.

2.º El empleo de adrenalina y florocidina hace disminuir la hiperglucemia hasta cantidades mínimas, bajo la influencia del bloqueo del S. R. E.

3.º La causa de la ausencia de estos fenómenos, reside en la pérdida de las reservas de glicógeno del organismo, en especial en el hígado.

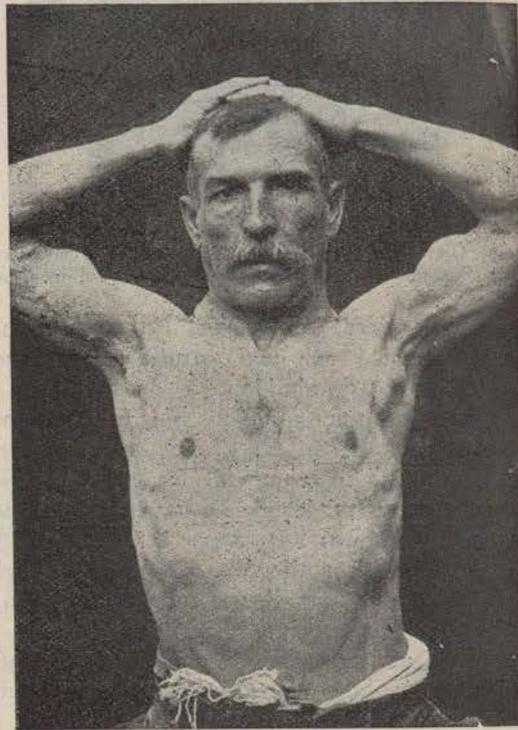


Fig. 16. - Individuo afecto de leucemia linfóide. Obsérvese la generalización de la hiperplasia ganglionar.

4.º El bloqueo del S. R. E. después de su reducción por la extirpación del bazo, provoca un aumento poco sensible en la cantidad de azúcar en la sangre.

SAXL y DONATH han descrito la propiedad que tiene el S. R. E. de acumular agua y algunas soluciones indiferentes, por lo que le atribuyen un papel importante en la regulación del contenido de agua. Es posible que no sea indiferente en la producción de edemas.

No puede dejar de consignarse el preponderante papel que desempeña el S. R. E. en el intercambio de la hemoglobina y formación de la bilis, procesos tan íntimamente unidos, que no creemos prudente separar.

A pesar que en determinadas circunstancias todas las células del S. R. E. pueden contribuir a la acumulación y desintegración de los eritrocitos, el papel preponderante en esta función, le está reservado al bazo, que como ya subimos se considera como el órgano regulador, en la renovación y destrucción de hematies. Al llegar los hematies al bazo son fagocitados y des-

integrados por los grandes macrófagos de la pulpa, endotelios de los senos y células reticulares, que separan por un lado, la hemosiderina, y por otro el resto del complejo hemoglobina libre de hierro, que pasa al hígado donde se utiliza. Parece ser que en el bazo no se destruyen solamente los hematies viejos y alterados, sino que los hematies sanos durante su paso por los senos se ponen en contacto con las hemolisinas liberadas por los macrófagos, que los alteran y hacen más fácilmente acumulables.

En el caso de la extirpación del bazo, y consiguiente reducción del territorio del S. R. E. más capacitado

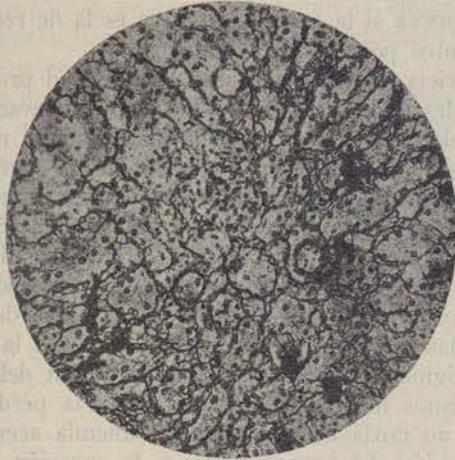


Fig. 17.—Pequeño foco de linfogénesis local en el hígado; caso de leucemia linfóide.

para esta función, la compensación se efectúa merced al desarrollo en el hígado y órganos hematopoyéticos, de nódulos formados a expensas de las células de KUPFFER, o endoteliales, que llegan a simular pequeños territorios de células esplénicas, con las mismas propiedades fisiológicas que aquellas, en cuanto a la desintegración de la hemoglobina.

Sucesivas experiencias han demostrado la presencia de hemolisinas en los extractos de órganos, sobre todo en aquellos en los que adquiere mayor desarrollo el S. R. E.

En determinadas circunstancias patológicas, en las que se eleva la destrucción de hematies, pueden estar invadidos de pigmento todos los elementos del S. R. E., presentando una forma de hemosiderosis generalizada. El mecanismo de producción se desconoce creyéndose se debe a un metabolismo incompleto de los compuestos de hierro. Con mayor frecuencia se presenta en las intoxicaciones crónicas, en el hambre, paludismo grave, y algunas enfermedades intestinales de los niños.

Diferentes estados patológicos nos demuestran la relación que existe entre el aumento en la destrucción de eritrocitos y la elevación en la producción de la bilis, por la transformación en ésta de la hematoidina (bilirubina), uno de los productos finales de la desintegración de la hemoglobina.

Las experiencias clásicas de MINKOWSKI y NAUIN, por las que pretendieron demostrar la exclusiva formación intra hepática de la bilis, ha sido hoy día ata-

cada por numerosos hechos experimentales más evidentes. Aquellos autores, provocaban una intoxicación con arrenamina, en patos previamente hepatectomizados, observando que mientras en el animal nuevo aparecía una ictericia intensa, en ellos sólo aparecían ligeros síntomas, que creían producidos por la persistencia de restos de parenquima hepático. MAC NEE derribó las conclusiones de estas experiencias, demostrando que en 5 casos, en que provocó la misma intoxicación, en 3 hubo ictericia. MAC NEE en nuevos ensayos confirmó la hipótesis de ASCHOFF, que creía que la falta de ictericia, era debida a que junto con el



Fig. 18.—Caso de linfosarcoma del cuello. En la región esternal se aprecia una metástasis del tumor.

hígado era extirpada la mayor parte del S. R. E. que, como se sabe, en las aves tiene en él, considerable desarrollo. Así pues, si además de la extirpación del hígado efectuaba la del bazo, con lo que se excluía todavía en mayor extensión el S. R. E. desaparecía todo síntoma de ictericia.

WIRCHOW, había ya descubierto la formación de bilirubina en hematomas extensos y antiguos.

LEWIT, ha observado en el bazo de la rana normal células de la pulpa cargadas de hematoidina y hemosiderina. Por la intoxicación con la arrenamina, aumenta el número de elementos cargados.

POPPER describe en la célula de KUPFFER, una sustancia intermedia del grupo de los pigmentos biliares.

BIELING e ISAAC, después de bloquear el S. R. E. por la inyección de colargol, han provocado en ratas, la intoxicación por la arrenamina, viendo que se producía ictericia. Esta se debe sin duda a la difi-

cultad de mantener el bloqueo durante el tiempo preciso para producir la intoxicación que, de ser demasiado rápida, provoca únicamente hemoglobinuria. MAC NEE atribuye la falta de ictericia en los dos casos citados anteriormente, precisamente a una acción demasiado rápida del tóxico.

Para subsanar este inconveniente, LEPHENE repite la experiencia, pero sustituyendo la rata por aves, pichones y patos, pudiendo comprobar que la intoxicación no produce en ellos ictericia, sino solamente hemoglobinuria. MARIN comprueba estas experiencias y además observa que en el perro bloqueado con colargol, la inyección de ácido pirogálico no produce ni ictericia ni bilirubinemia, mientras que en los testigos aparece una ictericia intensa.

EPPINGER, en el curso de algunas esplenectomías en el hombre, en casos de ictericia hemolítica, ha efectuado el dosaje de la bilirubina en la sangre de la arteria y vena esplénica, hallando una cifra más elevada en la segunda, prueba evidente de la capacidad de formación en el bazo. VAN DER BERGH y SAUPER en casos semejantes, halló para la sangre de la vena esplénica una cifra mayor en el contenido de bilirubina que en la de las venas periféricas.

La inyección de un suero hemolítico a perros nuevos, provoca en ellos un estado icterico, mientras que en los esplectomizados no se logra más que hemoglobinuria.

A estos hechos de orden experimental, se pueden añadir otros de orden clínico y anatomopatológico.

VAN DER BERGH ha descrito en el suero de los ictericos dos variedades de pigmentos, que reaccionan de diferente manera, frente a la diazo reacción de Erlich, según se trate de una ictericia mecánica o de una ictericia en la que no haya obstáculo en el curso normal de la bilis. El suero del primer caso ofrece una inmediata reacción roja o rojo violeta, mientras que el de los segundos, aun conteniendo una gran cantidad de bilirubina, dan esta reacción muy tórdamente en caso de ser positiva.

POPPER ha tratado de averiguar la procedencia histológica de estos pigmentos. En los casos de ictericia diferencia dos clases de pigmentos: uno situado en los canaliculos biliares, representado por masas verdes, o azuladas, que designa con el nombre de pigmento canalicular, transformable en biliverdina por la acción del alcohol clorhídrico; y otro de color amarillento situado en la célula hepática, llamado pigmento celular, y para él constituye una forma de pigmento, no apta todavía para su excreción por estar unida a las proteínas o lipoides celulares.

Observando las células de KUPFFER, se ve en ellas un pigmento en forma de pequeñas granulaciones amarillas, brillantes, exentas de hierro y que no se vuelven verdes, por la acción del ácido clorhídrico.

Este pigmento puede encontrarse solamente en las células de KUPFFER, por lo que cree poder afirmar su origen local. En las células hepáticas, los granos de pigmento, presentan en un principio un aspecto semejante, pero luego van tomando una tonalidad verdosa, algo más débil que la que caracteriza la de los pig-

mentos canaliculares. Apoyándose en este hecho atribuye a la célula de KUPFFER la propiedad de elaborar merced a la hemoglobina desintegrada por los macrófagos del bazo, un pigmento del grupo de los pigmentos biliares, que pasa a la célula hepática en la que completa su evolución.

En caso de existir desarmonía entre el funcionalismo de las células de KUPFFER y las hepáticas, pueden presentarse diferentes tipos de ictericia.

Para reconocer cual de estos elementos está alterado, basa su teoría en la repartición de los pigmentos, que sitúa en la célula parenquimatosa en el caso de estar alterada la facultad secretoria de la misma, o en la de KUPFFER si la función alterada es la de recepción de pigmentos por la célula hepática.

La ictericia hemolítica es una enfermedad producida por una desviación, en el sentido de una elevación en el poder de acumulación y desintegración que normalmente poseen los elementos del bazo. Para compensar esta perturbación, los órganos mieloideos entran en hiperactividad. Mientras esta función compensadora es suficiente, no se presenta anemia. Al mayor aflujo de productos de desintegración hemoglobínica, responde el hígado con una elevación en la producción de bilis. los síntomas esenciales de la enfermedad, son la retención de pigmentos biliares y la tumefacción del bazo; si los órganos mieloideos no compensan la pérdida de hematies, no tarda en aparecer una anemia acentuada. La extirpación del bazo conduce a la curación.

En la anemia perniciosa se encuentra también una exageración en la fagocitosis y destrucción de hematies en la pulpa esplénica. Esta enfermedad se diferencia de la ictericia hemolítica, en que en aquella solo interviene el bazo en la destrucción y en esta contribuyen además, en mayor o menor escala, las células de Kupffer del hígado y las de los ganglios hemolinfáticos. Así pues la fatiga de los órganos mieloideos, insuficiente para suplir esta destrucción, no puede evitar la presentación de los síntomas anémicos.

La ictericia de recién nacido, la ictericia congénita, y la infecciosa, ofrecen también argumentos sobre las influencias extrahepáticas en la biligénesis.

Hiperplasias y neoplasias del S. R. E.—En el transcurso de esta revista, hemos ido viendo, que en virtud de numerosas causas, puede existir un aumento de los elementos del S. R. E. constituyendo las hiperplasias compensadoras, por las que se ve aparecer en virtud de fenómenos metaplésicos, ciertas formas celulares en lugares donde no residen normalmente, por la transformación de las corrientes. Es más frecuente observar el aumento de las células ya existentes, como por ejemplo ocurre, en los estados infecciosos, tuberculosos, en los que aumenta el número de folículos en los ganglios linfáticos. También es semejante la hiperplasia compensadora que experimentan los elementos de dicho sistema, en determinados órganos, cuando se ha reducido su extensión por extirpación de una parte del mismo. Tal ocurre en la génesis de pequeños focos de células esplénicas en el hígado, después de la extirpación del bazo, Takagi.

Estas hiperplasias en general no quedan limitadas a

un punto del sistema, sino que todo el reacciona del mismo modo a cualquier estímulo. En esto se diferencian de la neoplasias que teniendo su origen en un punto se extienden tan solo por propagación o metástasis.

En un principio es sumamente difícil por no decir imposible distinguir la naturaleza hiperplásica o neoplásica de los elementos del S. R. E. en los órganos hematopoyéticos. MASSON establece la diferencia, porque en las hiperplasias, las células conectivas y epiteliales, al reproducirse permanecen in situ las hemolinfáticas emigran dando lugar a las diferentes formas leucémicas.

Las neoplasias en cambio, excitan la emigración de los elementos fijos y detienen a los elementos hemolinfáticos que se acumulan.

En las hiperplasias la misma causa que exalta el crecimiento celular en los órganos hematopoyéticos, provoca el crecimiento y transformación en todos aquellos tipos celulares semejantes doquiera que esten situados, dando lugar a múltiples focos de producción celular. En la microfotografía núm. 8 reproducimos un foco de linfopoyesis en el hígado, en un caso de leucemia linfoide. Y en la fotografía núm. 9 es la de un indi-

viduo afecto de la misma enfermedad, se observa claramente, la hiperplasia de los ganglios de cuello y axilas. Para establecer la diferencia entre las hiperplasias y neoplasias publicamos también un caso de linfosarcoma en el que se ve la hipertrofia limitada a los ganglios del cuello por los que se ha propagado la tumuración y una metástasis en la región esternal, fotografía núm. 10, se trata de un caso de linfosarcoma comprobado histológicamente.

MASSON, clasifica la hiperplasias y neoplasias de los órganos hematopoyéticos, según el Cuadro II.

Teniendo en cuenta que se consideran dependientes del S. R. E. todas las células mesenquimatosas, que puedan transformarse en un momento dado, caen dentro de las neoplasias de este sistema, todas las que produzcan estos tejidos. Así todos los linfadenomas, sarcomas, fibromas, fibrosarcomas, lipomas, etc., etc.

Al terminar quiero dar las gracias al interno del laboratorio Sr. Siper que con su maestría acostumbrada, me ha ayudado en la obtención de algunas microfotografías.

Por la enorme extensión que alcanza hemos decidido en este trabajo suprimir la bibliografía.

CUADRO II

		SERIE LINFOIDE →	PLASMOCITO ←	SERIE MIELOIDE
	Ponen en circulación parte de las células neoformadas.	Linfoma leucémico	Plasmocitoma leucémico	Mieloma leucémico Mieloblastoma — Eritroblastoma Mielocitoma — Eritrocitoma
Tumores hiperplásicos	Con escasa o nula liberación de células neoformadas.	Linfoma aleucémico	Plasmocitoma aleucémico	Mieloma aleucémico
Tumores neoplásicos		Sarcoma linfoblástico	Sarcoma plasmocitario	Sarcoma mieloide S. mielobl. S. eritrobl. S. mielocítico

RESUME

On donne le nom de système réticul-endothélial à cet ensemble de cellules localisées en différents organes, capables d'accumuler le bleu de Pyrol. Tous les éléments qui le composent se dérivent du mésoderme et on les observe surtout dans les tissus conjonctifs ou sanguin, l'origine desquels est commune. Ils ont de différentes propriétés intervenant intensément aux procès métaboliques. Comme propriété générale ils accumulent dans leur protoplasme des colloïdes de différentes espèces, des substances colorantes, des colloïdes métalliques et organiques d'origine exogène et endogène. Quand une cellule est saturée, elle se détache de l'endroit qu'elle occupe, pour laisser sa place à un nouvel élément jeune.

Dans des procès inflammatoires, l'hyperplasie et la métaplasie des cellules du système réticul-endothélial peuvent donner de la place à tous les éléments qui s'y produisent. Les cellules sanguines, épithéliodes, gigantesques etc. se dérivent de lui. En ces éléments il y a tendance de localiser la formation d'anticorps et d'antitoxines.

Ils interviennent à l'échange des graisses et des lipoides; comme manifestation de cette fonction nous trouvons la maladie de Gaucher, de Pick Nuemann, la lipémie diabétique et les xanthomes et xanthélasmes.

Dans l'interchange des protéiques le rôle qu'ils jouent se montre par la formation d'aglutines, d'anticorps etc. La dégénération amiloïde est preuve de leur action.

Dans le métabolisme de l'hémoglobine et dans la biligénèse leur rôle est indiscutable.

En occasion de différentes causes irritatives, des procès hyperplásiques de ces éléments se font voir, ils peuvent passer par une évolution maligne aboutissant en néoplasmes.

AUSZUG

Unter reticulo-endotheliales System versteht man die Gesamtheit der in verschiedenen Organen befindlichen Zellen, die imstande sind Pyrrolblau zu binden. Alle Elemente, aus denen es besteht, entwickeln sich aus dem Mesoderm und finden sich namentlich im Bindegewebe und im Blute, deren Ursprung der gleiche ist. Sie haben verschiedene Eigenschaften und beeinflussen namentlich die Stoffwechselvorgänge. Eine allgemeine Eigenschaft ist die, in ihrem Protoplasma Kolloide verschiedener Art, Farbstoffe sowie metallische und organische Kolloide exogenen und endogenen Ursprungs anzuhäufen. Wenn eine Zellelement Platz zu machen.

Bei Entzündungsprozessen kann die Hyperplasie und Metaplasie der Zellen des reticulo-endothelialen Systems alle entstehenden Elemente hervorbringen. Die Blutzellen, Epitheliodzellen, usw. entstehen gleichfalls aus ihnen. Auch ist man geneigt in ihnen die Bildung von Antikörpern und Antitoxinen zu suchen.

Sie wirken mit beim Stoffwechsel von Fettsubstanzen und Lipoiden. In dieser pathologischen Tätigkeit finden wir sie bei den von Gaucher, Pick und Neumann bezeichneten Krankheiten, bei Diabeteslipaemie, bei Xanthoma und Xanthelasma.

Bei dem Stoffwechsel von Proteinkörpern zeigt sich ihre

Tätigkeit in der Bildung von Glutenin, Antikörpern, usw. Die Amyloidartung ist gleichfalls ihrer Wirkung zuschreiben. Ihr Anteil am Metabolismus des Haemoglobins und der Biligense ist unverkennbar.

Infolge verschiedener Reizzustände entstehen in den besagten Elementen hyperplasmische Vorgänge, die zu bösartigen Neubildungen führen können.

ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO Y LA TERAPÉUTICA DE LAS MENINGITIS AGUDAS. UN CASO DE MENINGITIS POR EL DIPLOCOCO CRASUS

por el doctor

MAMUEL ARMANGUÉ

de Barcelona.

En las meningitis, como en toda enfermedad infecciosa, es un deber ineludible para el clínico el efectuar lo más rápidamente posible el examen bacteriológico que precisará la cuestión etiológica, dato fundamental para establecer una adecuada y eficaz terapéutica.

Ante el estado actual de los conocimientos y recursos terapéuticos de que hoy día dispone la ciencia médica se puede exigir que en todo caso infectivo sea efectuada o intentada una comprobación bacteriológica, serológica o citológica que evidencie, directa o indirectamente el agente nocivo. Sin los elementos bio y quimioterápicos de que disponemos actualmente, poco beneficio sacaría el enfermo investigándose el germen que causa su meningitis, poco importaría saber si es un pneumococo del segundo tipo o un meningococo tipo D., pues reducidos a una terapia sintomática sólo podríamos sacar del dicho examen un relativo criterio pronóstico; pero disponiendo ahora de recursos adecuados en la mayoría de los casos, debemos tomar todas cuantas garantías podamos para establecer un tratamiento adecuado o específico.

Ante una meningitis aguda, el clínico explora el enfermo, busca todos los signos y síntomas, efectúa una punción raquídea, en fin, busca por medio del interrogatorio y de la valoración de todos los datos y factores que se le presentan, hallar los orígenes de la infección y por ende el germen causal. Sólo en conocimiento de estos datos su intervención será conscientemente eficaz. Ocurre muy frecuentemente que ante una meningitis cerebro-espinal aguda el clínico piense sólo en el meningococo una vez descartados los orígenes luético y fímico. En muchos casos el médico punciona, obtiene un líquido purulento y acto seguido inyecta suero antimeningocócico mono o polivalente. Si el enfermo empeora y el tratamiento no da el deseado resultado se tilda al suero de ineficaz, formándose así conceptos, opiniones y estadísticas de valor dudoso o nulo. ¿Podríamos dar por ineficaz el salvarsán en el tratamiento de la lúes si no logramos curar con dicho agente una adenitis sospechosa pero cuyo origen luético no ha sido evidenciado por ineludibles datos clínicos o mejor aún por los signos humorales?

Los tratamientos por agentes específicos, sueros y vacunas, son más difíciles de manejar de lo corrientemente creído; ante todo hay que comprobar siempre que sea posible, la especie y tipo de germen causal, valorar las indicaciones, escoger un producto adecuado al agente patógeno (aquí olvidamos voluntariamente la terapia para-específica y la no específica), procedente de un centro productor de solvencia científica y cuya actividad no haya caducado en el momento de su uso; debe también escogerse cuidadosamente la vía de administración, los intervalos y las dosis. Sólo un caso así llevado puede proporcionar un criterio sobre la eficacia de un tratamiento; hay que reconocer que en la "práctica corriente", y aún en observaciones y estadísticas publicadas, son muchos los casos llevados en forma muy distinta.

Aunque se aparte de nuestro tema, nos sentimos movidos a exponer hechos que dan evidencia a lo que acabamos de decir y demuestran con qué interés deben escogerse los productos terapéuticos, cuan receloso se ha de ser y el cuidado que se debe tener en negar valor a un agente. Sabido es cuan empleados han sido en terapia intestinal los fermentos lácticos; todo laboratorio farmacéutico-comercial ha preparado, con nombres distintos y con afirmaciones rotundas en sus etiquetas, los tan conocidos fermentos; pues bien, siempre que ha llegado a nuestras manos una muestra de un producto de este género cuya etiqueta llevara impresa una fecha de caducidad no vencida todavía, hemos efectuado con una técnica escrupulosa el estudio de su composición y vitalidad. Hemos encontrado que el noventa por cien de los preparados sólidos (generalmente comprimidos) y el cincuenta por cien de los preparados líquidos contenían fermentos muertos, aparte de que la composición cualitativa distaba muchas veces de la que se anunciaba, siendo bastante frecuentes los casos en que los fermentos lácticos eran ausentes, hallándose otros gérmenes sin relación alguna con aquellos; uno de los productos sólidos examinados contenía puro el Bacilo Subtilis (!!!). Otro caso es el de los fermentos digestivos tan prodigados en el comercio; en ellos se combina más o menos científicamente la pepsina, la tripsina o pancreatina, maltina, etcétera, etcétera. Si se comprueban las propiedades de estos productos mediante una técnica adecuada a la composición de cada uno de ellos, veremos que la absoluta mayoría de ellos son incapaces de transformar la más pequeña cantidad de albúmina o de fécula a pesar de las rotundas afirmaciones e innumerables certificados exhibidos en la literatura que les acompaña. Demos a un dispéptico tripsina o pepsina de acción comprobada, como ocurre con las preparadas especialmente para los estudios de laboratorio por casas de solvencia y veremos una acción real, francamente visible, y aún operando con estos productos de calidad máxima se encuentran de vez en cuando frascos de producto inactivo. Esta ya larga transgresión nos lleva a recordar uno de los muchos casos que nos ha sido dable observar en que el no actuar en la forma de rigor podía acarrear equívocas convicciones cuando no perjuicios evidentes para el enfermo. En el caso de referencia se