

## Proyecto de un capítulo descriptivo del sistema retículo-endotelial \*

Por el Dr. JESUS ARROYO.

Teniendo en cuenta la importancia cada vez mayor que el sistema retículo-endotelial ha adquirido en los últimos años, tanto desde el punto de vista anatómico como funcional, y la circunstancia de que los conocimientos que a él se refieren, sólo pueden adquirirse en libros altamente especializados que no están frecuentemente en las manos de la mayoría de nuestros médicos ni de los estudiantes de medicina, que tienen unos y otros necesidad de documentarse acerca de un tema de tanta actualidad y trascendencia, me ha parecido pertinente condensar en este trabajo los conocimientos fundamentales sobre este punto tan importante de las ciencias médicas, siguiendo un plan didáctico que permita ver con claridad las distintas fases del problema que ha planteado para la biología en general y la medicina en particular, el descubrimiento de autores diversos, desde Kupffer que en 1876 describió las células estrelladas del hígado, hasta Aschoff que en 1922 llamó sistema retículo-endotelial al conjunto de dichas células y otras semejantes, con propiedades especiales que pronto hemos de conocer.

Con este objeto procuraré anotar en mi descripción los hechos más importantes y mejor aclarados del asunto que voy a estudiar, omitiendo aquellos de importancia menor y los que aún no han sido dilucidados por completo, a fin de no alargar demasiado las dimensiones del presente trabajo. Y dicho lo anterior, entro en materia.

Se estima en la actualidad el sistema retículo-endotelial como una formación celular difundida en el organismo humano e integrada por células muy numerosas, de forma un poco variable y de funciones semejantes, entre las que descuellan un poder fagocitario bastante desarrollado, la propiedad de colorearse "in situ" por numerosos reactivos que se agrupan con el nombre de colorantes vitales y la de fijar en su protoplasma partículas de sustancias coloides muy variables; tienen, además, como carácter fun-

\* Trabajo reglamentario de turno leído en la sesión del 6 de diciembre de 1940.

damental, el de provenir todas del mesenquima no diferenciado de la época embrionaria del desarrollo.

He dicho antes que este sistema está difundido en el organismo humano, y efectivamente sucede así, ya que si al principio de su conocimiento se había localizado en unos cuantos órganos de nuestro cuerpo, a medida que se progresa en su estudio y que aumentan el número de investigadores y el de las técnicas empleadas para su estudio (que por cierto son cada vez más perfeccionadas), se ha comprobado la presencia de los muy numerosos elementos celulares que lo integran en muchos órganos y tejidos de nuestro organismo, entre los cuales cabe mencionar los siguientes:

**La sangre.**—Se estima como elementos retículo-endoteliales en este tejido a los monocitos, es decir, a los glóbulos blancos mononucleares de tamaño grande (18 a 22 micras), y de núcleos bien sea arredondados o lobulados.

**Los vasos sanguíneos.**—En estos órganos los representantes del sistema que nos ocupa serían las células endoteliales de la túnica interna, que no sólo desempeñan el papel pasivo de constituir el revestimiento interior de dichos vasos, sino que pueden desprenderse del sitio que ocupan y caer a la corriente sanguínea para convertirse en monocitos activos circulantes; además, en el tejido conjuntivo laxo-perivascolar hay numerosas células con el carácter de histiocitos, las llamadas células adventicias de Marchand, que como veremos después, son elementos típicos de los que normalmente integran el sistema retículo-endotelial.

**La médula ósea roja.**—Existe en ésta un retículo conjuntivo que sirve de sostén a los elementos nobles de ella, y en dicho retículo hay células irregulares y con prolongaciones que se anastomosan entre sí; hay, además, células endoteliales que revisten las dilataciones cavernosas vasculares propias de la médula ósea roja o fetal; pues bien, tanto las células conjuntivas como las endoteliales a que me he referido, forman parte del sistema que venimos estudiando.

**El bazo.**—En la red de reticulina que tabica en forma extraordinariamente acentuada las cavidades de este órgano, existen numerosas células en los puntos nodales de dicha red; tales elementos que han sido llamados esplenocitos por algunos autores, tienen todos los atributos que son peculiares a los componentes del

sistema retículo-endotelial. Hay además, en el bazo, una cápsula fibrosa que lo envuelve y tabiques conjuntivos intra-esplénicos, en el espesor de ellos existen también células conjuntivas histiocitarias propias del sistema retículo-endotelial.

**Los ganglios linfáticos.**—En estos órganos, así como en todos los que se agrupan genéricamente con la denominación de linfoides, y que comprenden, además de los ganglios, el timo, los folículos linfáticos solitarios y confluentes, los nódulos linfoides, las amígdalas lingual, palatina y faríngeas, y la inmensa cantidad de formaciones linfáticas esparcidas en una buena parte del intestino delgado (en donde forman las placas de Peyer), en el apéndice y en el intestino grueso, se encuentra igualmente un tejido reticulado y en él, ocupando los puntos de emergencia de las mallas del retículo, numerosas células conjuntivas con todas las propiedades de las del sistema que estamos describiendo.

**El hígado.**—Uno de los primeros órganos en donde se describieron los elementos retículo-endoteliales, presenta en su estructura los capilares intra-hepáticos y en ellos las células de revestimiento que se conocen con el nombre de células estrelladas de Kupffer; éstas son elementos típicos por su estructura y funciones, del orden de las retículo-endoteliales, y son de las mejor conocidas desde este punto de vista; además, en la cápsula de Glisson existen acúmulos de histiocitos entre las láminas fibrosas de ella, y, por último, en el tejido conjuntivo interlobulillar hay histiocitos igualmente, nuevos representantes intra-hepáticos, del sistema retículo-endotelial.

**La piel.**—En el tegumento externo se señalan como integrantes del sistema que nos ocupa, por una parte a células conjuntivas de la dermis con el carácter de histiocitos, que describiremos después, y por otra a algunos monocitos emigrados de los vasos sanguíneos y que a semejanza de otros leucocitos pueden encontrarse interpuestos entre los elementos celulares del estrato medio del cuerpo de Malpighi; estos últimos serían poco frecuentes, y su estancia en las capas cutáneas sería, además, transitoria.

**Las serosas articulares.**—En la hoja visceral de estas membranas hay elementos celulares de aspecto endotelial, que a semejanza de los endotelios de las paredes vasculares tendrían propiedades retículo-endoteliales, pudiendo desprenderse de su sitio y

caer a la sinovia, haciéndose movibles y comparándose a los histiocitos de esta categoría.

**El tejido conjuntivo laxo.**—Existen en este tejido unas células que en histología humana han sido llamadas pseudo-clasmátocitos por el Dr. Perrín, en virtud de que se asemejan a los clasmátocitos de los urodelos, células que al desalojarse presentan el fenómeno de la clasmatosis o disgregación de algunas de las partículas estructurales de ellas; en la especie humana falta dicha clasmatosis; pero las células a que me refiero o sean los pseudo-clasmátocitos, llamados también células ragiocrinas e histiocitos, son los representantes del sistema retículo-endotelial, y donde quiera que estas células se localicen dentro del tejido al que pertenecen, ahí encontraremos una nueva localización del sistema que nos ocupa; por ejemplo, bajo la piel, en donde la presencia de histiocitos parece ser constante y por lo mismo habría una cantidad crecida de ellos esparcida subcutáneamente; en el peritoneo, en el cual el tejido conjuntivo interpuesto entre las dos láminas de esta serosa es rico en elementos fagocitarios, los cuales por este concepto y otros caracteres funcionales, deben ser incluidos entre los elementos del sistema retículo-endotelial; se ven sobre todo estas células, en las manchas lechosas del gran epiplón; en el páncreas, en el tejido conjuntivo situado entre los acinis por una parte y los islotes de Langerhans por otra; hay también células propias del sistema que nos ocupa; en el riñón, bajo la hoja profunda de la cápsula de Bowmann que está en contacto con el pelotón vascular de los glomérulos de Malpighi, hay escaso tejido conjuntivo interpuesto y en él se encuentran algunas células histiocitarias; las hay también en los delgados tabiques conjuntivos situados entre los tubos uriníferos, especialmente en la zona medular del riñón; en el corazón se han estimado como representantes del tejido que estudiamos, algunas células del peri y del epicardio; las hay también en el tejido conjuntivo que penetra a las cápsulas suprarrenales en la región de la corteza, en los tabiques conectivos que penetran a algunos órganos: hígado, bazo, ganglios linfáticos, etc., etc.

**El pulmón.**—En este órgano se encontraría tejido retículo-endotelial en dos sitios, en las formaciones linfoides propias del estroma pulmonar que son semejantes por su estructura a las de otros sitios, y en los alvéolos respiratorios, en donde estaría repre-

sentado por los macrófagos pulmonares, células conjuntivas sub-endoteliales, que lo mismo fagocitan polvo, que bacterias, o pigmento sanguíneo, o partículas metálicas, y que tienen la propiedad de emigrar después de dicha fagocitosis, de los espacios interalveolares, siguiendo los tabiques conjuntivos para formar en la superficie del pulmón los diversos dibujos propios de la antracosis o de otras coniosis menos conocidas, y por ende, menos estudiadas.

Y por último, la **microglia o mesoglia** de Del Río Hortega. Este tercer elemento del sistema nervioso ha sido también estimado por numerosos autores como de apariencia y funciones retículo-endoteliales, y vendría así a constituir como el representante de dicho sistema en la estructura de los centros nerviosos, que teóricamente no podían ser ajenos a la difusión del sistema que nos ocupa.

En la enumeración anterior he empleado algunos términos técnicos como sinónimos, que conviene explicar; me refiero a las palabras pseudo-clasmatocitos, células radiocrinas e histiocitos, nombres con que se designan frecuentemente a los componentes celulares del sistema retículo-endotelial; ya he explicado el primer término (pseudo-clasmatocitos), y ahora voy a explicar los otros dos; se llaman células radiocrinas a las que tienen la propiedad de elaborar en su protoplasma granos de secreción intra-vacuolares y susceptibles de teñirse con rojo neutro; en ocasiones estos granos se desprenden del protoplasma cuando la célula se desaloja y caen al medio ambiente (clasmatocitos de los urodolos), otras veces no se desprenden y conservan su sitio (pseudo-clasmatocitos de la especie humana), serían células conjuntivas de origen celómico y que de ahí pasan al tejido conjuntivo ya difuso o modelado; y por histiocitos se conocen las **células activas del tejido conjuntivo** (según la frase de Kiyono), las células genuinamente retículo-endoteliales incluidas preferentemente en el conjuntivo laxo; pero también con localizaciones extra-conectivas (sangre, endotelios, etc.), y el hecho de que se encuentren dentro y fuera del tejido conjuntivo, ha hecho que se creen las voces histiocitos tisulares para los del tejido conjuntivo, e histiocitos móviles para los segundos, porque se desalojan con facilidad y rapidez, en tanto que los primeros, si lo hacen, es escasamente y siempre dentro del tejido que ocupan. Esta última palabra **histiocitos**, ha prevalecido sobre las otras dos, y por ello casi es la única empleada en la actualidad por todos los

autores que se ocupan de estos estudios. Sólo a título de curiosidad diré que antes se designaban estos elementos que ahora tienden a ser unificados en la nomenclatura, con nombres muy variados dados por los distintos autores que los describían; así tenemos por ejemplo, los términos: macrófagos, de Metchnikoff; clasmatocitos, de Ranvier; células ragiocrinias, de Renaut; poliblastos, de Maximow; células linfo-conjuntivas, de Dominici; células emigrantes polimorfias histiógenas, de Weidenreich; leucocitos endoteliales, de Mallory; células adventicias, de Marchand; hemohistioblastos, de Ferrata, etc.

En cuanto a la forma que presentan los histiocitos, dije al principio que era un poco irregular, y en efecto sucede así; *verbi gratia*, en el tejido conjuntivo y en el reticulado se presentan como células poligonales con prolongaciones filiformes que se desprenden de los ángulos del cuerpo celular, las cuales prolongaciones o bien quedan libres como ocurre en el tejido conjuntivo, o bien se anastomosan unas a otras como en el tejido reticulado, contribuyendo así a formar las mallas de este retículo muy fino que se encuentra constantemente en el interior del bazo, de los ganglios linfáticos o de los demás órganos linfoides.

En los endotelios vasculares, el tipo de los cuales lo constituyen los capilares del hígado, las células son estrelladas sin prolongaciones, y merced al contorno un poco policíclico de su protoplasma, se unen unas a otras, dando cohesión bastante al revestimiento endotelial para el desempeño normal de sus funciones; algo semejante ocurre en las serosas, especialmente en las articulares, en donde también como hemos visto, se localizan las células del sistema que estamos describiendo y en los macrófagos pulmonares.

Y cuando las células endoteliales se desprenden de las paredes vasculares para caer a la corriente sanguínea y convertirse en histiocitos móviles, y en todos los monocitos circulantes de la sangre, su forma es arredondada, de contornos regulares, y debida probablemente a la acción mecánica de la circulación, que a manera de las corrientes de los ríos, va regularizando las piedras de su lecho para convertirlas en cantos rodados.

El volumen de las células que nos ocupan oscila alrededor de 20 micras, tamaño medio de su cuerpo, excluyendo las prolonga-

ciones, y en cuanto a su estructura tienen todos los atributos celulares, siendo su protoplasma abundante, frecuentemente un poco abultado, y de apariencia hialina cuando no está ocupado por partículas extrañas a él, y sus núcleos, únicos, centrales, arredondados en la mayor parte de los casos, lobulados en algunos monocitos sanguíneos, y fácilmente coloreables por los reactivos usados habitualmente en técnica histológica.

Desde el punto de vista funcional, tienen estas células caracteres que les son peculiares, y que han sido divididos por los autores en dos grandes grupos: caracteres dominantes y caracteres secundarios; en los primeros se incluyen su origen mesenquimatoso, su poder fagocitario notablemente desarrollado, su afinidad por los colorantes vitales y un poder coloidopéxico especial; entre los segundos se menciona su participación en diversas funciones metabólicas a que nos referiremos después.

De su origen mesenquimatoso poco hay que decir, y este poco se refiere sobre todo a las células propias del tejido conjuntivo, ya sea laxo o modelado, y que se han reconocido como integrantes del sistema retículo-endotelial; en virtud de su inclusión en dicho sistema y tomando en cuenta las muy importantes funciones fisiológicas que están llamadas a desempeñar, reivindican para el tejido conjuntivo una importancia mucho mayor de la que hasta hace poco se le concedía, lo que equivale a decir que ya no puede estimársele simplemente como un tejido de función pasiva destinado a ser vector de los vasos y nervios que se distribuyen por todo el organismo, ni tampoco puede ser relegado a desempeñar las funciones de relleno en los sitios o espacios inter e intra-orgánicos libres de otras estructuras, sino que debe concedérsele una función mucho más amplia y elevada, merced a los histiocitos que lo pueblan, de defensa contra diversos agentes patológicos que pueden ser origen de infecciones, de participante activo en los complicados procesos de la inmunidad, de colaborador necesario en los fenómenos constantemente renovados de la hematogénesis, de factor indispensable en el metabolismo de muchos cuerpos, etc., etc.; todo lo cual ha revolucionado nuestros conocimientos que creíamos incommovibles, acerca de las funciones encomendadas al tejido conjuntivo, antes considerado como un simple tejido de unión.

En lo que toca al poder fagocitario de las células retículo-endoteliales, todos están acordes en que está ampliamente desarrollado y en que se ejercita sobre diversos corpúsculos, especialmente sobre los glóbulos rojos caducos o envejecidos, sobre algunos elementos celulares en condiciones semejantes de penuria vital, sobre bacterias y sobre parásitos, unos y otros frecuentemente patógenos, y que suelen penetrar a nuestro organismo.

Esta función fagocitaria es activa, y requiere de parte del fagocito tres operaciones subsecuentes y necesarias para su realización completa; una fijación mecánica del corpúsculo fagocitario por la célula que fagocita, la cual fijación se efectúa a favor de la viscosidad de los protoplasmas de ambos elementos que toman parte en el fenómeno; una deformación del fagocito en el punto en que la partícula fagocitada se adhiere a él, y que se debe a una disminución de la tensión osmótica superficial en el sitio excitado y a fenómenos de amiboísmo de parte del protoplasma fagocitario; y, por último, una acción digestiva de los corpúsculos fagocitados que con frecuencia quedan incluidos en vacuolas intra-protoplásmicas, en las cuales vierte el fagocito productos de secreción que disuelven lo que sea susceptible de aprovecharse del producto fagocitado; concluido el fenómeno vendrá un último tiempo de eliminación del residuo fuera del protoplasma del fagocito, que así quedará apto para llevar a cabo nuevas funciones semejantes a la que acaba de realizar.

Y en cuanto a la naturaleza de los corpúsculos fagocitados, tienen importancia manifiesta los glóbulos rojos caducos o envejecidos que son destruidos en diversos sitios del sistema retículo-endotelial; pero especialmente en el retículo esplénico en donde queda como producto de esa destrucción en gran escala, la hemoglobina y sus derivados, que primero se almacenan en el bazo y más tarde son movilizados de este órgano y llevados a otros, encargados de utilizarlos para la formación de nuevos hematíes, especialmente la médula ósea roja y accesoriamente el hígado y aun el propio bazo cuando las circunstancias del organismo lo requieren así.

Tienen importancia igualmente, por lo que toca a la defensa del organismo contra las infecciones, las funciones fagocitarias realizadas contra los microbios animales y vegetales que frecuentemente nos invaden y frecuentemente también sucumben en estas

incursiones patógenas dentro de nuestro organismo. Por lo demás, al lado de esta acción mecánica de defensa antibacterica, debe mencionarse la acción humoral, ya que desempeñando las bacterias papel antigénico, dan lugar a la formación de anticuerpos que elaborados en los protoplasmas de las células fagocitarias son vertidos a la sangre, contribuyendo así en un grado muy importante a la génesis del proceso de inmunidad.

La coloración vital es un fenómeno, en virtud del cual se depositan en los protoplasmas de las células retículo-endoteliales vivas, y dentro del organismo animal al que pertenecen, partículas de diversas substancias colorantes (**colorantes vitales**), sin liga alguna con las estructuras celulares y sin acción nociva para ellas.

El proceso físico mediante el cual se realiza dicha coloración, se ha explicado por la permeabilidad de las membranas celulares, y se le han descrito dos fases: la primera, la penetración de un **sol** (dilución colorante), en un **gel** (protoplasma), con formación de vacuolas teñidas por el sol; la segunda sería la floculación del sol en pleno protoplasma de las células, que llegaría a la fijación intracelular cuando la cantidad de colorante fuese suficiente para el objeto; la penetración del sol en la célula ha sido considerada como un fenómeno de superficie (de adsorción), conforme a la teoría de la reacción de Bethe (coloides celulares de cargas eléctricas positivas adsorben cuerpos de cargas eléctricas negativas).

Los colorantes vitales deben tener algunas características importantes, como las siguientes: finura especial de sus partículas, acción tóxica reducida y susceptible de ser controlada en todos los casos por la dosificación adecuada de su empleo, y caracteres peculiares de su distribución, de acuerdo con las vías de acceso a los elementos celulares.

**Finura de sus partículas.**—Desde este punto de vista hay colorantes cuyas partículas son de diversos tamaños: los hay de partículas gruesas como la tinta de china, medianas como el carmín litinado, finas como el azul de tripano, y finísimas como el Patentblau No. 5, que es eliminado antes de que colorea los elementos celulares. Esta finura de las partículas a que me refiero está en relación directa con la difusión de las substancias colorantes dentro del organismo animal, lo que equivale a decir que a partículas gruesas corresponderá menor difusión, y a partículas finas mayor po-

der difusible del colorante empleado. Ahora bien, la regla que rige la coloración en estos casos, es la de que conviene emplear colorantes con un poder rápido de difusión; pero no con un exceso de él, dado que se eliminarían antes de obtener los resultados que se desean.

**Acción tóxica.**—Ya hemos dicho que ésta ha de ser reducida, y a este respecto conviene recordar que hay substancias colorantes que son inofensivas para los elementos celulares, y que las hay notablemente tóxicas para ellos, especialmente para el núcleo, lo que ha hecho que se les designe con el nombre de venenos carioclásicos. Entre las primeras debemos citar el rojo congo, el rojo neutro, la tinta de china, etc.; entre las segundas mencionaremos el azul de tripano, el azul cresil, el azul de pirrol, el violeta de dalia, el violeta de metilo y algunas más.

A pesar de la acción tóxica de estas últimas, se emplean constantemente, y por cierto con buen éxito, para el estudio de las células retículo-endoteliales; pero para alcanzar el éxito que se desea se requiere dosificar cuidadosamente la cantidad de colorante empleado en cada ocasión y espaciar también con todo esmero las inyecciones de estos colorantes, que de este modo se logra contrarrestar su toxidez y obtener de su empleo resultados satisfactorios.

**Caracteres especiales de su distribución.**—Estos se refieren principalmente a los resultados obtenidos con el empleo de los colorantes vitales; en efecto, éstos pueden llevarse hasta el interior de los protoplasmas celulares por las siguientes vías de acceso: por inyección endovenosa, por inyección intraperitoneal y por inyección subcutánea; la primera es la más empleada en la generalidad de los casos y permite colorear las células retículo-endoteliales en todos los lugares del organismo animal; las otras dos se reservan para casos especiales, es decir, para colorear células localizadas en territorios cercanos al punto en el cual se practica la inyección. Por cierto que para la coloración celular por vía endovenosa se distinguen tres tiempos importantes en su acción: retención de una parte del colorante que se inyecta en la sangre, por los endotelios vasculares, paso de otra porción del mismo a las células retículo-endoteliales del hígado, del bazo y de la médula ósea roja en donde es fijada dicha porción, y transporte del resto por vía linfática a los espacios conjuntivos y a los ganglios linfáticos.

Y en lo que al aspecto microscópico de la coloración vital se refiere, se sabe que los colorantes o bien se depositan en el interior de vacuolas intra-protoplásmicas, o bien por fuera de ellas dándoles un aspecto que se ha llamado "espinoso".

Influyen, además, en los resultados de la coloración, otros factores como el estado funcional de las células que tratan de colorearse, la presencia en ellas o la ausencia de coloraciones anteriores, el grado de su irrigación sanguínea, y la carga eléctrica de las soluciones empleadas que deben ser anódicas o electro-negativas, aun cuando su reacción química sea variable, de acuerdo con su composición.

**Coloidopexia.**—Intimamente relacionados con los fenómenos de coloración vital, se encuentran los de fijación de los coloides por las células del sistema reticulo-endotelial, función en la cual concurren también varios factores importantes como son: el grado de dispersión de los coloides, el estado funcional de las células en las cuales se pretende hacer la fijación, factores físicos y químicos variados, y algunos factores farmacológicos que luego mencionaré.

Digamos desde luego, que los coloides empleados en las pruebas de fijación son múltiples, y entre ellos hay que citar:

Los metales coloides (Fe, Ag, Cu, Au, Bi, Th.)

Las suspensiones coloides de granos gruesos (clorofila coloide, tinta de china, pigmentos ferruginosos).

Los coloides del metabolismo intermedio (colesterol, lipoides, hemoglobina, albúminas extrañas que no colorean el sistema reticulo-endotelial, etc.)

Ahora bien, el grado de dispersión de los coloides está en relación estrecha con el tamaño de sus micelas, y a este respecto conviene saber que los coloides llamados de pequeños granos, o sea los de micelas finas, se difunden con mayor rapidez, a mayor distancia y en mayor número de elementos celulares, en tanto que los coloides de granos gruesos lo hacen sólo en los lugares cercanos al sitio de la inyección, lugares que limitan directamente las corrientes sanguínea y linfática, como son los revestimientos endoteliales y los histiocitos perivasculares, si la inyección se hizo endovascular; y si se siguieron otras vías la difusión sólo alcanzará a los elementos mesenquimatosos cercanos a ellas.

En lo que se refiere al estado funcional de las células intere-

sadas en la fijación, hay que tener presente que las células de un metabolismo activo tienen un poder de fijación exaltado, el cual se traduce morfológicamente por hinchazón e hipertrofia celulares, en los órganos en plena actividad; por otra parte, un aumento local o general del metabolismo multiplica el número de elementos con función péxica, al mismo tiempo que exalta la de los pre-existentes, haciendo aparecer una potencialidad nueva de parte de los elementos retículo-endoteliales y justificando la frase de Siegmund “un mesenquima activo”, que atestigua la generalidad del proceso de transformación de las células mesenquimatosas en macrófagos o histiocitos, de capacidades funcionales activas y ampliamente desarrolladas.

En cuanto a los factores físicos que influyen en la fijación coloidal, exaltándola frecuentemente, hay que mencionar el calor local y la diatermia cuando originan una hiperemia activa que excita a los histiocitos tisulares, aun cuando estén situados en regiones profundas; y en lo que atañe a los agentes químicos, sólo obran superficialmente a través de las capas cutáneas, siendo de advertir que en algunos casos estos factores habrán de actuar simultáneamente con una inyección de sustancias coloides.

Y por lo que hace a los factores farmacológicos, tienen también influencia sobre la coloidopexia, ya exaltándola (hormonas hipofisaria, pancreática, tiroidea, ovárica, esplénica), ya retardándola (algunos arsenicales y mercuriales, productos barbitúricos, etc.).

En cuanto al proceso físico de la fijación de los coloides a semejanza de lo que ocurre con la coloración vital, depende fundamentalmente de la carga eléctrica de los mismos, que debe ser siempre negativa, ya que dicha fijación se efectúa en las células como si éstas fuesen los ánodos naturales del organismo.

Por otra parte, tanto la coloración vital como la coloidopexia activan por sí mismas el metabolismo celular, ya que las células que han adsorbido partículas colorantes o micelas coloides, actúan sobre ellas en las vacuolas que las contienen, ejecutando un verdadero trabajo de digestión que es un poco lento si se le compara con la digestión celular subsecuente a la fagocitosis, pero no por esto menos efectivo, y este trabajo repercute sobre la célula ocasionando en ella una hipertrofia y una superactividad globales de gran importancia para la fisiología del sistema que estudiamos.

Además, la fijación de algunas sustancias por las células exaltan su poder de adsorción para otras, lo que influye considerablemente como veremos después, para el crecimiento de las funciones defensivas del organismo contra las infecciones. Y, por último, la inundación del sistema retículo-endotelial por algunas sustancias, puede producir y produce de hecho la hipertrofia y proliferación del mismo con aparición de elementos nuevos de reserva, hasta entonces extraños a los procesos de fijación y de coloración.

Y así hemos llegado por una transición gradual a estudiar el fenómeno del **bloqueo**, también inherente a las células retículo-endoteliales y que es como una coronación de los dos anteriores, como el límite al cual podemos llegar en estado fisiológico, ya empleando los colorantes vitales o las sustancias coloides, para el estudio microscópico del sistema que ha motivado el presente trabajo.

En efecto, entendemos por bloqueo el método que consiste en saturar en la medida de lo posible, todas las células retículo-endoteliales de un órgano dado, o todas las células del sistema, por medio de inyecciones más o menos macizas de diversos reactivos colorantes o de sustancias coloides (electro-negativas en ambos casos), que tienen afinidad especial por dichas células; es, pudiéramos decir, la impregnación al máximo de todas las células de una región o de todas las de un organismo por colorantes vitales o por coloides distintos de ellos; es la sideración funcional de una célula que ha adsorbido la mayor cantidad de partículas extrañas a ella, que es capaz de contener.

El bloqueo puede ser completo en una célula aislada o en las de una región limitada del organismo; pero no puede serlo en todas las del sistema retículo-endotelial porque se ha comprobado que si una inyección aislada produce un bloqueo momentáneo, los exámenes repetidos durante varios días y meses demuestran la aparición de nuevas células de repuesto, las cuales entran en juego para desempeñar las funciones de las que estaban en déficit por un bloqueo previo.

Significa lo anterior que las células bloqueadas por sustancias colorantes o por otros coloides, verían disminuir y aun desaparecer su poder fijador para otras sustancias, y el sistema todo entero estaría prácticamente inhibido ante nuevos agentes de

impregnación, si no ocurriese, como ocurre en efecto, la reposición de los elementos celulares ya impregnados por otros de nueva formación, o cuando menos la remoción de los que estaban en sitios más profundos y su acceso a regiones más superficiales para suplir a los elementos cargados ya por fijaciones anteriores; de ahí que resulte imposible obstruir o bloquear todo el sistema retículo-endotelial.

Se ha observado, además, que esta renovación celular es tanto más activa y rápida cuando ocurre después de un bloqueo previo, habiéndose comprobado que a las seis horas de una inyección coloide ya hay regeneración parcial del sistema. Por otra parte, no sólo hay la renovación celular mencionada, sino una hipertrofia compensadora de las células que no han sido bloqueadas y una orientación de éstas hacia el desempeño de las funciones antes encomendadas a los elementos víctimas del bloqueo; por ejemplo, la supresión experimental o quirúrgica del bazo (que equivale al bloqueo total de las células de este órgano) ocasiona una hipertrofia marcada de las células endoteliales del hígado, y en torno de los capilares del mismo, en el tejido conjuntivo intra-hepático, se forman a las pocas semanas islotes de células de estructura y funciones semejantes a los elementos de la pulpa roja esplénica, inclusive la eritrofagia propia de esta última. Asimismo, cuando los colorantes vitales impregnan a células diversas, las incapacitan para otros fenómenos de fijación (de coloides *verbi gratia*); pero en tales casos el bloqueo sólo es parcial y no afecta a todo el sistema, merced a la ubicuidad y grandes capacidades funcionales de sus elementos.

El bloqueo ocasiona en las células dos fenómenos distintos y sucesivos; en primer lugar, en virtud de la acumulación de partículas extrañas en el protoplasma celular, ocurre una hipofunción de éste que disminuye su capacidad de fijación para nuevas partículas, pero poco después la célula excitada por los corpúsculos que lleva en su interior, se hipertrofia y recupera su aptitud fijadora para nuevas partículas de la substancia bloqueante; cuando esto ocurre la células se hinchan, con frecuencia se desalojan del sitio que ocupan (especialmente en los endotelios vasculares), y caen a la sangre, donde se convierten en histiocitos móviles después de haber sido un tiempo más o menos largo histiocitos tisulares.

Y por lo que toca al sistema en conjunto, un bloqueo más o menos intenso excita las funciones fijadoras de sus células en grado mayor que antes de él, y así se explica que agentes infecciosos que son capturados por células del sistema que estudiamos exalten el poder fagocitario de otras células del miemo, y el fenómeno se reproduce en mayor escala y con mayor actividad que en el momento de su iniciación. Sólo que cuando las partículas son muy tóxicas para las células o los agentes infecciosos son muy virulentos, ocasionan la muerte de éstas; en tal caso, los elementos de nueva formación generados por la excitación del sistema son los llamados a suplir a las células funcional o totalmente desaparecidas, reproduciéndose así el fenómeno en diversas etapas susceptibles de ser estudiadas experimentalmente en diversas ocasiones.

Es también importante hacer notar que hay casos en que es posible llevar a cabo la impregnación de las células retículo-endoteliales por dos o tres colorantes distintos, lo cual se explica porque una inyección previa no ocasiona forzosamente la desaparición de toda actividad celular, por una parte, y por otra produce "a posteriori" una excitación de dicha actividad.

Por lo tanto, un bloqueo completo del sistema es imposible, habiendo a lo más una sideración funcional, transitoria y parcial (limitada a algunos territorios), antes de que las células de reposito se hayan movilizado; de esta manera, el sistema retículo-endotelial hace ostensible una reacción hipertrófica y regeneradora, suficiente en todos los casos para asegurar el cumplimiento de sus principales funciones fisiológicas.

Por lo demás, la caída a la sangre de células lesionadas por una fijación abundante de partículas coloides y la reposición de estas células por otras, producto de una neoformación, bastan para explicar la "no aparición de un equilibrio de concentración en sustancias electro-negativas, entre el medio sanguíneo y el sistema retículo-endotelial, estado que correspondiera a un bloqueo total".

Hasta aquí los hechos fundamentales relacionados con los caracteres dominantes de las células retículo-endoteliales; nos quedan aún por estudiar otros caracteres de ellas que comprenden su participación en el metabolismo de diversas sustancias, y entre

éstas, la hemoglobina, la bilirrubina, el colesterol, los hidratos de carbono, las albúminas y el agua, principalmente.

Nos ocuparemos en pocas palabras de estas funciones, ya que sería imposible hacer el estudio completo de ellas dada la índole del presente trabajo, y sólo las iniciamos para no dejar trunca nuestra exposición. Por lo tanto, diremos que en lo que a la hemoglobina se refiere, es bien sabido que la función hematólitica encomendada principalmente al bazo y de éste a los elementos del retículo esplénico (esplencitos), consiste en la destrucción de un gran número de glóbulos rojos caducos que al ser destruidos dejan en libertad su hemoglobina, la cual es disociada en hierro y pigmentos biliares (bilirrubina), con algunos productos de transición que se conocen con el nombre de porfirinas.

En el bazo se almacena el hierro resultante de esta función, y la fijación correspondiente se hace ya en forma de gránulos metálicos, o de hemosiderina, o de albuminato de hierro, o de otro compuesto coloide; puede hacerse igualmente en forma invisible al examen microscópico pero susceptible de ser demostrada por el análisis químico; de este órgano es transportado posteriormente a la médula ósea roja y al hígado, especialmente a la primera, en donde es utilizado para la formación de nuevos glóbulos rojos.

Se ha comprobado que cuando se extirpa el bazo hay funciones suplementarias en lo que se refiere a estas transformaciones de la hemoglobina en otros órganos, como el hígado (en donde aparecen islotes de tipo esplénico que participan en el metabolismo del hierro como lo hace el bazo normal), como los ganglios linfáticos del mesenterio, los histiocitos de las tunicas conjuntivas de algunos órganos digestivos, las células retículo-endoteliales de la médula ósea roja, etc.

En cuanto a la bilirrubina, es también objeto de transformaciones importantes de parte del sistema retículo-endotelial, primero en el bazo y después en el hígado, formándose en el primero la bilirrubina que combinada con las proteínas de la sangre, da la reacción indirecta de Van Den Bergh, la cual bilirrubina es llevada posteriormente al hígado en donde la célula hepática la transforma en bilirrubina que da la reacción directa, es decir, bilirrubina no combinada, siendo eliminada en esta forma; no habría por lo tanto, bilirrubina de origen verdaderamente hepato-celular.

El colesterol es fijado por órganos diversos, y entre ellos el bazo, el hígado, los ganglios linfáticos y la médula ósea roja, habiendo algunos autores que afirman que también los histiocitos tisulares del conjuntivo laxo participan en esta función; las células fijadoras del colesterol adquieren durante este acto un aspecto microscópico particular, que ha hecho se les designe con el nombre de células espumosas.

El metabolismo de los hidrocarbonados ha sido estudiado preferentemente en lo que se refiere a la glucosa, habiéndose averiguado que todo mesenquima activo parece tomar parte en él. Son los siguientes algunos de los hechos mejor conocidos en relación con dicho metabolismo: el bloqueo del bazo o la supresión funcional de este órgano producen un aumento de la glucemia que dura de 5 a 10 días, desciende después y acaba por desaparecer como si el tejido esplénico ausente hubiese sido suplido en sus funciones por otros órganos; si a un conejo normal se inyecta una solución de glucosa en las venas, no aparece dicha substancia en la orina tres horas después de la inyección, en tanto que si se opera en un animal previamente tratado con inyecciones de electrargol, se provoca la aparición de una glucemia y glucosuria persistente durante un tiempo variable a contar de las tres horas de la inyección de glucosa; algo semejante ocurre en los conejos esplenectomizados en los cuales el fenómeno dura bastantes días, alcanzando su máximo al décimo de iniciada la prueba experimental.

El metabolismo del agua es también influenciado por las modificaciones del sistema retículo-endotelial mediante las inyecciones bloqueantes de coloides metálicos, especialmente el colargol y el electrargol; se ha averiguado así que animales bloqueados por estas substancias, a los que se inyectan 100 c.c. de suero fisiológico por vía endovenosa, presentan una dilución sanguínea mayor que los animales testigos no bloqueados, y se comprueba en ellos además, una disminución de la diuresis. El fenómeno parece ser debido no sólo a la incapacidad del sistema retículo-endotelial bloqueado para fijar la substancia inyectada en último lugar, sino también a una disminución acentuada de la presión coloido-osmótica del suero sanguíneo, ya que ésta tiene una importancia preponderante en la génesis de los edemas y en el metabolismo del agua en general.

La participación de los elementos retículo-endoteliales en el

metabolismo de las sustancias albuminoides tiene en su apoyo hechos de observación fisiológica y de investigación experimental. Los primeros consisten en los fenómenos que ocurren normalmente en los organismos, y destinados a la lisis de muchos elementos celulares muertos que se desprenden de los tejidos y son destruidos en diversas regiones orgánicas, el bazo, la médula ósea roja y el hígado especialmente; así ocurre con los hematíes de que antes nos hemos ocupado al hablar del metabolismo de la hemoglobina (fenómeno el mejor conocido pero no el único relacionado con la destrucción de los glóbulos rojos); así ocurre también con los leucocitos, de los cuales muchos sucumben, ya como consecuencia de su actividad fisiológica, bien en las luchas frecuentes de ellos con las infecciones; así ocurre con otros elementos celulares cuyos cadáveres son llevados a sitios de desintegración normal; y tanto en los hematíes, como en los leucocitos, como en otras células distintas, existen sustancias albuminoides diversas que son objeto de transformaciones importantes en el protoplasma de los fagocitos encargados de su destrucción, y estos fagocitos son las células retículo-endoteliales del hígado, y del bazo, y de la médula ósea fetal, y los histiocitos del tejido conjuntivo laxo, y de ahí una participación activa de todo el sistema retículo-endotelial en la desintegración de estos albuminoides a que nos referimos.

En cuanto a los hechos de investigación experimental, consisten en el estudio de los fenómenos provocados en los organismos animales mediante las inyecciones de antígenos destinados a la formación de anticuerpos; cuando estos antígenos son albuminoides (glóbulos rojos, proteínas extrañas, etc.), se producen fenómenos largos y complicados de elaboración de sustancias nuevas, que o bien llegan a la inmunización o conducen a la anafilaxia, y en ambos casos las células retículo-endoteliales toman parte activa en ellos, reaccionando ante la inyección de albúminas extrañas como lo hacen ante las partículas metálicas de los coloides electro-negativos, y portándose de manera distinta cuando el sistema retículo-endotelial está indemne de otra sustancia distinta de las albúminas, que cuando ha sido objeto de inyecciones previas de otros coloides que hayan producido un bloqueo parcial del sistema. Esto nos conduce a reconocer una participación activa de dicho sistema, mediante las transformaciones de los albuminoides que se operan

en los protoplasmas de sus células, en los fenómenos de la inmunidad, de la anafilaxia y de la alergia, que han sido y siguen siendo objeto en la actualidad, de estudios tan fecundos como interesantes.

Tiene, por último, el sistema que hemos estudiado, una ingerencia activa en muchos fenómenos de orden patológico, como las infecciones, las intoxicaciones, la evolución de las neoplasias malignas, etc., algunos de los cuales hemos bosquejado en páginas precedentes, y enfermedades propias del mismo que constituyen un extenso e interesante capítulo de la patología; pero no haremos ya hincapié especial en ello, porque nos alejaríamos demasiado del propósito que tuvimos al redactar el presente trabajo, de ocuparnos del sistema reticulo-endotelial desde el punto de vista de la histología fisiológica, exclusivamente.

## El problema de "Asistencia Social" en los inválidos \*

Por el Dr. RAFAEL ROJAS LOA.

Con motivo de la celebración del 75o. aniversario de la fundación de la Academia N. de Medicina, leí un artículo intitulado "Las Tuberculosis Osteo-articulares. Su diagnóstico, pronóstico y tratamiento", y como complemento, me ha parecido pertinente escribir unas líneas relativas al problema de Asistencia Social en los inválidos, víctimas en alta proporción, de las tuberculosis osteo-articulares. En aquel artículo, hacía mención de lo que observé en el servicio de niños lisiados en el Parque Lira: de los 30 allí asilados, 12 cuando menos, eran tributarios de las tuberculosis osteo-articulares; esta cifra (30%) se confirma cuando se toma nota de los censos de invalidación, escrupulosamente llevados en todos los países civilizados.

Al tratar del problema de la invalidación desde el punto de vista de la Asistencia Social, poco o nada relataré a propósito de los inválidos de mi país, pues en México poco o nada se ha hecho en su favor. Que yo sepa, hasta hoy no existen censos de invalidación ni menos instituciones en que al propio tiempo que se aco-

\* Trabajo reglamentario de turno leído en la sesión de 3 de enero de 1940.