

Las reticulosis y sus relaciones con las hemoblastosis

(Con 4 microfotos)

por

Karl Weber

Las reticulosis se definen como formaciones de tipo tumoral o hiperplasias del sistema retotelial (SR). Este, como sabemos, está constituido por el retículo y las células reticulares o retoteliales, incluyendo las células marginales de los sinusoides de la médula ósea, bazo, ganglios linfáticos e hígado (retículo sinusal). Por su origen a partir de un tejido sincicial, se considera a este retículo fibrillar como resto indiferente del mesoderma fetal.

Por las distintas causas productoras de los diferentes cuadros clínicos, existen diversas clasificaciones de las reticulosis. Para dar una sinopsis clara, mencionaremos la clasificación sencilla de **Uehlinger**:

- 1.—Reticulosis acumulativas.
- 2.—Reticulosis reactivas secundarias a estímulo infeccioso.
- 3.—Reticulosis hiperplásticas.
- 4.—Reticulosis displásticas o neoplásticas.

Son prevalentemente los grupos 3 y 4 los relacionados con las hemoblastosis, y por ello les dedicaremos en forma especial nuestra atención.

Una delimitación clara entre las reticulosis displásticas y las hiperplásticas es frecuentemente difícil, especialmente en las formas de transición con extensión sistémica. Cabe destacar en este lugar que el sarcoma retotelial aislado y localizado en un punto, lejos de ser la regla, constituye la excepción. De ello deducimos que esta reticulosis de tipo neoplástico deberá comprender el sarcoma retotelial y la reticulosarcomatosis. Esta última igualmente puede tomar su origen en una reticulosis hiperplástica por aumento de la malignidad, como ya lo diera a conocer *Ungar* y como personalmente tuviera ocasión de observar un caso en el Instituto de Anatomía Patológica de Frankfurt/Main (S. Nº 26/51).

La leucemia monocítica es en cierto modo el eslabón de unión entre el sistema retotelial y la sangre, por corresponder genéticamente a una reteliosis leucémica tipo **Schilling**. Desde

el punto de vista hematológico, distinguimos asimismo una leucemia de tipo **Naegeli**, cuadro en el cual los monocitos de la sangre periférica circulante derivan de los mieloblastos, constituyendo formas diferenciadas de la serie mieloide.

En el caso de leucemia monocítica descrito por **Krummel** y **Stodtmeister**, se pudo observar claramente el paso de una leucemia monocítica a una formación mieloblástica por radioterapia, la que, una vez suspendida la irradiación, volvió a su forma monocítica. Comunicaciones con resultados semejantes nos son proporcionadas por **Hittmair**, **Thaddea** y **Bakkalos**. Mientras los citados autores igualan fundamentalmente el mieloblasto y el monoblasto por la transición continua del promielocito (promonocito) a monocito, y consideran recién el mielocito como célula de partida para los granulocitos, **Heilmeyer** y **Begemann** consideran muy posible que "por circunstancias patológicas el monocito no sólo puede derivar del retotelio, sino igualmente formarse a partir de los mieloblastos". Por esta manera de concebir las cosas, resultan relaciones mucho más íntimas entre el sistema retotelial y la sangre.

Antes de abordar el problema de la posibilidad de origen de células mieloides y linfáticas a partir del sistema retotelial, daremos a conocer una observación personal de un caso de leucemia monocitaria.

Resumen de la historia clínica N^o 212898 del Hospital Clínico Regional de Concepción: ¹⁾

Trátase de un enfermo de 48 años de edad, sin antecedentes mórbidos de importancia, quien a mediados de Septiembre de 1952 inicia sus molestias con cefaleas, gastralgias y palpitaciones, inicialmente constipación y luego diarreas. Se hospitaliza el día 4 de Noviembre, presentando el enfermo un enflaquecimiento intenso.

El examen físico nos informó de adenopatías inguinales, yugulares y axilares del tamaño de un poroto, aproximadamente, palidez marcada de la piel y mucosas; además nódulos subcutáneos y petequias especialmente en la piel de la región del tronco. El hígado se palpaba aumentado de volumen, doloroso, no observándose esplenomegalia. Temperatura rectal 38,2 C.

Hemograma del 5 de Nov. 52.—Rojos 1.5 millones con 30% de Hb; Leucocitosis de 10.800 con 19 segmentados, 6 baciliformes, 7 monocitos, 0 linfocitos, 40 monoblastos y 28 células reticulares inmaduras. La punción esternal practicada en la misma fecha hizo pensar en una leucemia monocitaria aleucémica de tipo *Naegeli*.

Un nuevo hemograma con fecha 13 de Nov. 52, practicado después de varias transfusiones de sangre total nos dió el siguiente resultado:
Leucocitosis de 21.000 con 15 segmentados, 1 baciliforme, 5 monocitos, 16 linfocitos, 15 monoblastos, 46 promonocitos, 2 mielocitos, junto a plaquetas disminuidas. A pesar de proseguir con las transfusiones, los niveles de Hb se mantienen bajos.

El hemograma practicado el 19 de Nov. dió Rojos 1.5 millones con una proporción de Hb de 25%; Leucocitosis de 81.000 con 5 segmentados, 3 baciliformes, 0 monocitos, 8 linfocitos, 34 células reticulares inmaduras y 50 células primitivas. No se encontraron plaquetas. Reacción de oxidasa negativa.

¹⁾ Se agradece especialmente al Prof. Dr. Ivar Hermansen P., Jefe Sección Medicina Interna del Hospital Regional de Concepción, por facilitar los datos clínicos del caso presentado.

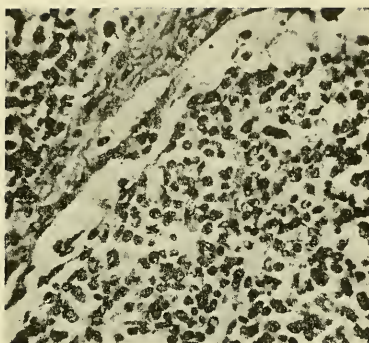


FIG. 1.—Ganglio linfático (J. N. 349/52).

Tinc.: H. E. Aumento: 300 x.

Al lado derecho se ve la infiltración leucémica en la cápsula conjuntival del ganglio.

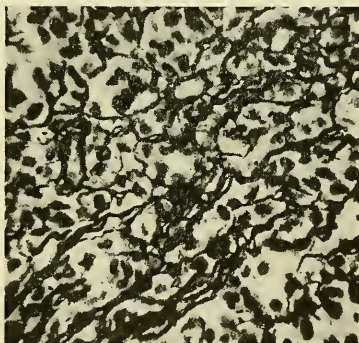


FIG. 2.—Ganglio linfático (J. N. 349/52).

Tinc.: Impregnación argéntica según BIELSCHOWSKL-MARESCH.
Aumento: 460 x.

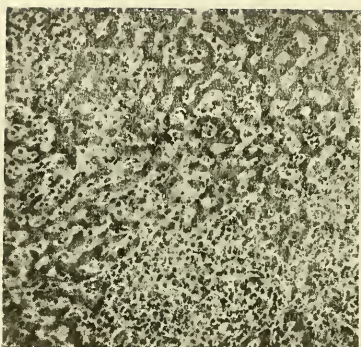


FIG. 3.—Hígado con infiltrados circunscritos y difusos (J. N. 349/52).

Tinc.: H. E. Aumento: 170 x.

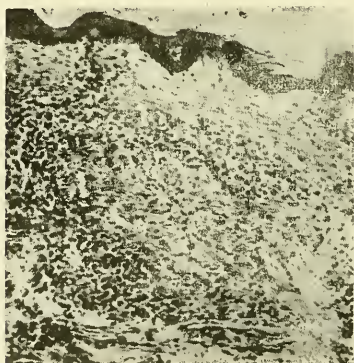


FIG. 4.—Piel abdominal (J. N. 349/52).

Tinc.: H. E. Aumento: 120 x.

Una biopsia del 19 de Nov. (I. N. 2362/52) nos informa acerca de la existencia de células grandes, redondas mononucleares, que no corresponden ni a la serie mielóide ni a la linfática. Diagnóstico: probablemente sarcoma retotelial (Prof. Dr. E. Herzog).

Decaimiento progresivo, aumento de las adenopatías, y junto a ello un incremento de la diatesis hemorrágica conducen a la muerte del paciente, acaecida el 24 de Nov. de 1952, escasos 2 meses de iniciada la enfermedad.

Diagnóstico clínico: Leucemia de tipo monocitario de células inmaduras.

La autopsia practicada 5 horas después del deceso (AN. 349/52, Dr. Schuermann) dió el siguiente resultado:

Intensa tumefacción de todos los ganglios linfáticos, especialmente en la región del cuello, del mediastino, de los ganglios para-aórticos, mesenteriales, inguinales y axilares, como también de ambas amígdalas y del anillo de *Waldeyer*. Tumefacción de los folículos intestinales, con úlceras múltiples en el íleon. Múltiples infiltrados leucémicos de la piel. Infiltrados leucémicos en ambos riñones, en las pelvis, la pared de la vejiga, la pared gástrica, la adventicia de la aorta y subendocardiales en el ventrículo izquierdo. Hepato- y esplenomegalia leucémica. (Hígado: 3.100 grs., bazo: 500 grs.). Transformación leucémica de la médula ósea del fémur. Hemorragias múltiples: petequias en la piel de las extremidades inferiores, subepicardiales, subpleurales, especialmente en la base de ambos pulmones. Intensas hemorragias subaracnoideas, sobre el lóbulo occipital izquierdo. Atrofia de la corteza cerebral en la región del lóbulo parietal derecho. Hemorragia del tamaño de una lenteja en la médula del lóbulo frontal izquierdo. Hipertrofia y dilatación de ambos ventrículos del corazón. Focos bronconeumónicos en el lóbulo superior derecho. Complejo primario tuberculoso calcificado, del tamaño de un grano de mijo, en el lóbulo inferior izquierdo subpleural.

EXAMEN MICROSCOPICO:

Ganglio linfático: se encuentra una intensa infiltración difusa por células grandes con bastante citoplasma acidófilo. Los núcleos se presentan relativamente grandes, redondos y ovalados, en parte arriñonados y con pequeñas escotaduras, con una red de cromatina disuelta. En aisladas partes se ven abundantes mitosis. Los folículos linfáticos faltan. La cápsula conjuntival está infiltrada en diferentes partes por las células ya descritas (Fig. 1).

Al representar las fibras reticulares, se ven solamente pocas células unidas con el retículo argirófilo; la mayoría se encuentra en grandes agrupaciones en las mallas del mismo (Fig. 2).

Reacción de oxidasa: prevalentemente negativa. Solamente varias células se presentan como cubiertas de polvo negro.

Los diferentes ganglios linfáticos muestran el mismo cuadro.

Bazo: aquí se ve igualmente una intensa infiltración por las mismas células, descritas en el ganglio linfático. Además se observa, fuera de aislados linfocitos y plasmacélulas, bastante hemosiderina, tanto intra- como extracelular.

Reacción de oxidasa: negativa.

Hígado: se observa una intensa infiltración difusa, también nodular, de células grandes, con núcleos arriñonados, como ya se ha descrito, principalmente en la zona periportal, pero también en la zona intermedia. Aparte de esto se observan aisladas mitosis. Los capilares intertrabeculares contienen, aparte de pocas células hemáticas típicas, las formas celulares que describiéramos anteriormente. Las células de Kupffer se presentan intensamente tumefactas, y son a veces difícilmente diferenciables de las células intracapilares (Fig. 3).

Con impregnación argéntica, las células de los infiltrados se encuentran en las mallas del retículo.

Reacción de oxidasa: negativa.

Médula ósea del fémur: difusa infiltración del mismo tipo de célula observado ya en el ganglio linfático, en el bazo y en el hígado. Además se ven en algunos lugares bastantes megacariocitos (probablemente del tipo no formador de plaquetas).

Médula ósea vertebral: presenta la misma infiltración leucémica descrita ya en el fémur. Además se ven escasos megacariocitos.

Reacción de oxidasa: negativa.

Piel: infiltración celular en parte difusa, en parte medular, del tipo de las células descritas anteriormente (Fig. 4).

Amígdalas: el cuadro semeja ampliamente a la descripción del ganglio linfático. Aisladamente se ven restos de folículos.

El cuadro clínico y la anatomía macroscópica hablan en favor de una leucosis, y el citodiagnóstico hematológico como también la descripción histológica, demuestran que se trata de una reticulosis con tendencia a leucemia de células monocitárias inmaduras (tipo **Schilling**).

Como diagnóstico diferencial podría plantearse una leucemia monocítica de tipo **Naegeli**, dudando de la génesis retotelial de aquellas células por falta de impregnación argéntica, y porque la mayoría de las células no deja reconocer una manifiesta relación con el retículo. Como no obstante existen numerosas observaciones de sarcoma retotelial sin formación de fibras reticulares, tampoco se puede desecharse una génesis retotelial de estas células. También hablan en contra de una leucemia tipo **Naegeli**, la proliferación relativamente marcada de células extramedulares y la reacción de oxidasa negativa. Por otra parte, se han señalado repetidamente en la literatura, células similares (pese a que se derivaron de los retotelios), como linfoblastos patológicos o mieloblastos. Con ello, no sólo se establecerían relaciones de parentesco entre hemoblastosis y reticulosis, sino que también relaciones genéticas. Dice **Fresen**¹ en su reciente comunicación (1953): "que en la vida post fetal, al lado de la monocitopoyesis retotelial, bajo las condiciones de proliferación sanguíneo-celular leucémica, aparecen hemoblastosis retoteliales, las que pueden exteriorizarse poliblastica o hematológicamente indiferentes, en virtud de la multipotencia del SR. No obstante, persiste la interrogante ¿si los hechos comunicados en estas observaciones comprueban la génesis retotelial o sólo pueden ser tomados como hipótesis?

En el capítulo de las mielosis retoteliales (**Fresen**¹) se destaca la comunicación de **O. Ewald**, de una leucemia con 94,75% de células de origen en la sangre con 15.000 leucocitos. Las células dieron una reacción de oxidasa positiva y pudieron ser derivadas histomorfológicamente del SR. Son reconocidas como paramieloblastos o mieloblastos atípicos, que se originarían de células locales pertenecientes al SR. Observaciones similares hicieron **Bykowa**⁽²⁾, **Gittins** y **Hawskley** y son designadas por las "muy seguras relaciones genéticas entre las células mieloides y el SR, como mielosis retoteliales" (**Fresen**¹).

También se comunican observaciones de "linfadenosis reticulares", según las cuales sería posible que el SR se diferenciara en el sentido linfoblástico bajo condiciones patológicas. Fué así como **Sundberg** observó en una leucemia linfática el desarrollo de linfocitos inmaduros de ganglios linfáticos leucémicos e incluso normales, a partir del retículo de la médula ósea. Asimismo demostró uno de los casos de **Roulet** en un sarcoma retotelial, la dependencia de los linfocitos encontrados de las células neoplásicas del retículo. Nos conduciría muy lejos en esta relación profundizarnos en la copiosa literatura acerca de

combinaciones o insinuados estados de transición de reteteliosis a leucemia linfática (**Loesch, Apitz**), de sarcoma retetelial a leucemia linfática (**Ahlstroem**) y aún de sarcoma retetelial a linfosarcoma (**Oliveira, Rössle**). Digno de mencionarse es la transformación de células reticulares en linfocitos bajo condiciones fisiológicas, según lo observó **Meyer**.

También para los tumores plasmacelulares demostró **Fresen**² por la representación de una red fibrilar argirófila un paralelo muy evidente con la estructura propia del SR, de lo que deduce un origen histomorfológicamente retetelial de las plasmacélulas proliferadas.

En vista de que **Fresen**¹ pudo comprobar en una eritroblastosis un crecimiento celular eritroblástico diferenciado de génesis reticulohistiocitaria, puede concluirse que, bajo condiciones patológicas, muy probablemente todas las formas de hemoblastosis reconozcan un origen retetelial. Debe sin embargo advertirse, que no puede reconocerse de antemano en forma general un origen retetelial para toda célula leucémica proliferante, más aún, sólo en aislados casos se han encontrado leucosis retetiales propiamente genéticas (**Fresen**). De todas maneras, aún cuando estas observaciones no son sólo suposiciones, sino que corresponden a realidades, se desprende de ellas una estrecha relación entre células sanguíneas y reticulares.

Las mencionadas opiniones acerca de mielosis y linfadenosis retetiales no han quedado aceptadas plenamente. **Rössle** (1939), tal vez uno de los más reconocidos investigadores en este terreno, describe las mismas células redondas, mononucleares, en la red sincicial del sarcoma retetelial, en las cuales admite una gran similitud con linfoblastos; pero advierte expresamente que jamás se ha podido convencer de la formación de típicos linfoblastos y menos aún de linfocitos.

De interés en el problema de la génesis retetelial de algunas hemoblastosis son las recientes investigaciones de **Piringer-Kuchinka** (1951) de la médula ósea en cortes de congelación sin fijación y teñidos con hematoxilina de **Ehrlich**. Pudo comprobarse que la médula ósea con todos sus elementos representa una red sincicial formada no sólo por las células retetiales sino también por las diferentes células de la médula: preferentemente células inmaduras y otras más o menos maduras, unidas entre sí y con las células reticulares por prolongaciones plasmáticas. Las células específicas de la médula no son redondas, sino que presentan un aspecto redondo-esquinado, a veces con prolongaciones filiformes. Observaciones similares hizo **Feyrter** en el tejido conjuntivo laxo y **Eger** en los ganglios linfáticos. También con la impregnación de plata, según **Bielschowsky-Maresch**, aplicada a cortes incluidos en parafina, pudimos representar un sincicio reticular en focos redondo-celulares de las suprarrenales.

Además se encuentran en las mallas de la red sincicial muy pequeñas formaciones nucleares, descritas por primera vez por **Feyrter** y que él interpretó como una carionomía. Por los medios comunes de congelación se las ha interpretado casi siempre como restos nucleares. Según **Piringer-Kuchinka** debería atribuírseles el poder de formar reservas indiferenciadas, que en caso de urgencia evolucionarían rápida-

mente a células funcionalmente maduras, porque presentan una reacción nuclear positiva según Feulgen. Tal vez se trate en estos casos, según Feyrter, del desarrollo de elementos celulares semejantes a las "células dormidas" de Grawitz.

De estas observaciones se desprende que en la formación de la red sincicial reticular no sólo intervienen células retoteliales, sino que también los más variados tipos de células de médula ósea. En vista de estos hechos, deben tomarse como erradas las informaciones de Meyer y Sundberg, según los cuales también se pueden formar en ganglios normales linfocitos a partir de células reticulares. Sin lugar a dudas se trata en este caso de células que se han desprendido del sincicio reticular siguiendo su desarrollo a linfocitos, pero no de las células reticulares mismas, sino de células específicas con potencia linfocitaria, que pueden estar unidas con las células retoteliales por prolongaciones citoplasmáticas y filiformes. La génesis retotelial de algunas hemoblastosis en el sentido expuesto por Fresen queda con esto sin demostración. Más bien opinamos que las formas primitivas de las diferentes células sanguíneas deben buscarse junto a las células retoteliales en el retículo y que en parte se encuentran unidas a ellas por prolongaciones citoplasmáticas. Las células primitivas de los elementos sanguíneos no son idénticas por lo tanto con las células retoteliales, pero sí anatómicamente ligadas a ellas, formando por esto hasta cierto punto una unidad. Por este último motivo parece poco indicado hablar de dos sistemas diferentes.

Si por una parte sostenemos una diferente potencia formadora de las distintas células primitivas en el retículo, por otra parte opinamos que fuera de la unidad anatómica, también representan una unidad funcional, que se manifiesta por correlación, desconocida todavía, semejante a la función de las glándulas endocrinas. Así se explica la en mayor o menor grado evidente hiperplasia retotelial en algunas leucosis, como una proliferación reactiva acompañante (Benecke). Las en ocasiones observadas combinaciones de retoteliosis o de sarcoma retotelial con una leucemia linfoide o mieloides, son simplemente un paso más en el aumento de la malignidad y estriban en la desviación de un todo funcional bajo preferencia de dos o más formas celulares que se encuentran en condiciones de interrelación especial. Los procesos están combinados, pero pueden desarrollarse separadamente como demuestran las observaciones de Apitz, Loesch y Richter en casos de combinación, con proliferaciones retoteliales y leucémicas bien delimitadas entre sí, de los ganglios linfáticos.

Con esto creemos tener que rechazar la creencia de la génesis retotelial de algunas hemoblastosis, es decir de la formación de linfocitos y leucocitos a partir de células reticulares. En los casos citados se trata más bien del desarrollo de células sanguíneas derivadas de sus células primitivas localizadas en el retículo.

La representación de las células sanguíneas y reticulares quedaría incompleta si no se considera el lugar que ocupan las plasmacélulas. Si Fresen pudo representar por técnica argéntica en un caso de mieloma plasmocitario una red fina con célu-

las plasmáticas en sus mallas, esto es perfectamente explicable por el crecimiento tumoral y se puede considerar como paralelo al sarcoma retotelial. A sus conclusiones sin embargo, de atribuir al parénquima retotelial "distintas diferenciaciones proso-plásticas", por la estructura constante del estroma, no nos podemos adherir después de las consideraciones que adelantamos. Probablemente la célula plasmática está más relacionada con las células retoteliales que la célula sanguínea, por lo cual podría explicarse la formación de fibras argirófilas en este caso de **Fresen**². Por lo tanto, basados en observaciones propias de mieloma múltiple, quisiéramos sostener la individualidad de las plasmacélulas. Histológicamente se encontró en varios cortes de una biopsia (IN 1715/53) de un mieloma de la clavícula, del tamaño de un puño, una gran infiltración difusa de células redondas hasta ovaladas, con grandes núcleos, algunas con nucléolos bien nítidos y aisladas células gigantes; faltan los eosinófilos y las plasmacélulas típicas. Las células reticulares típicas se presentan muy escasas. Apoyándose en los trabajos de **Jackson** y **Parker**, se sospechó un sarcoma de **Hodgkin**. De los frotis hematológicos hechos del jugo de la misma muestra, que gentilmente facilitó el Dr. **Meyer**¹⁾ pudimos convencernos que en la mayoría de los casos se trataba de plasmacélulas. También las células gigantes mostraban estructuras de núcleos de células plasmáticas y eran diferenciables de las células reticulares. La muestra corresponde a un mieloma inmaduro según la clasificación de **Forteza**. Clínicamente no había duda alguna sobre el carácter de mieloma, por los múltiples focos óseos e hiperproteinemia.

De esta observación se deduce que a la histología con sus métodos corrientes de tinciones se marcan límites para la interpretación de células sanguíneas, especialmente cuando se trata de formas inmaduras cercanas a las células primitivas. Deducciones respecto a su génesis sólo se pueden hacer por métodos especiales, como la tinción de cortes de congelación sin fijación. Creemos poder deducir por otra parte por la identificación de las células plasmáticas completamente inmaduras y sus cambios a células gigantes sin pasar a células reticulares típicas, su origen de alguna forma primitiva propia y con esto su independencia.

Si se ha trazado un límite preciso entre las diferentes células sanguíneas y las células reticulares, rechazándose por ésto la hemoblastosis retotelial, esto es la formación de hemoblastos de células retoteliales, debemos definir bien a estas células. Etimológicamente significa célula retotelial una célula reticular basal en un esqueleto de fibras en enrejado, bañadas por los plasmas (**Rössle**). Ya que las formas primitivas de las diferentes células sanguíneas están unidas entre sí y con esas "células retoteliales" por una red argirófila de prolongaciones plasmáticas, representan según la definición células retoteliales. Deben ser delimitadas por su estructura diferenciada, demostrable por

¹⁾ Agradecemos al Dr. **Meyer**, de la Sección de Hematología del Hospital Regional de Concepción, su gentileza de facilitarnos los frotis.

métodos apropiados, para evitar errores de concepto. Lo mismo vale para las células plasmáticas. Si no denominamos a las células retoteliales —en el sentido usual— como formas primitivas definibles, se debe esto a que se diferencian diversas formas según su morfología y función.

Así distingue **Lennert** tres tipos en el ganglio linfático:

- 1.—La célula retotelial acidófila, cuya forma patológica sería la célula epitelióide.
- 2.—La célula retotelial basófila o macrolinfocito basófilo con la célula de **Hodgkin** como variante patológica.
- 3.—La célula retotelial no diferenciada, de la cual han derivado los tipos 1 y 2.

No discutiremos en este trabajo si se deben diferenciar otras formas en otros órganos, tampoco consideraremos si se trata en estas células retoteliales de formas primitivas específicas o si representan ya grados de desarrollo primitivo.

Sólo respecto a la formación de monocitos mencionaremos que debemos buscar en una de estas formas de células retoteliales a la célula madre del monocito; podría tratarse de una célula muy parecida a la célula retotelial acidófila, si no idéntica. Rechazamos el origen del monocito a partir del mieloblasto por las mismas razones, que tampoco se ha demostrado el origen de células mieloides y linfáticas de una célula retotelial omnipotente. Según estos conceptos, no existe el tipo de leucemia monocítica de **Naegeli**. Las observaciones relatadas en este sentido podríamos considerarlas como leucemia de células primitivas de la línea mieloides, como ser una leucemia paramieloblástica.

La relación de las reticulosis (esto es proliferación hiperplástica o displástica de células retoteliales según la antigua definición) con las hemoblastosis, podría buscarse en alternancias entre las más variadas células primitivas, diferenciadas por su potencia prospectiva, que se condiciona por su asimilación conjunta al retículo y a las uniones plasmáticas entre ellas.

RESUMEN

- 1.—En la constitución del retículo pueden participar fuera de las células retoteliales propiamente dichas, las formas primitivas de las más variadas células sanguíneas. Ellas están unidas entre sí y con las células retoteliales por prolongaciones citoplasmáticas, como se ha observado en investigaciones tanto de la médula ósea (**Piringer-Kuchinka**) como de los ganglios linfáticos (**Eger**).
- 2.—Las formas inmaduras, unidas todavía por prolongaciones plasmáticas, se denominan células primitivas. Cada forma de célula sanguínea tiene su célula primitiva, que se diferen-

cia de otras formas y de las células retoteliales por su potencia determinada.

- 3.—Las plasmacélulas también poseen una forma primitiva propia, lo cual es discutido por el autor.
- 4.—En las hemoblastosis se trata de proliferaciones hiper- o displásticas de un tipo bien definido de células primitivas con o sin diferenciación a la forma celular sanguínea correspondiente.
- 5.—Se comunica una observación de un caso de retoteliosis con transformación en leucemia monocítica, discutiéndose el origen de los monocitos en general. Como célula primitiva del monocito podría considerarse la célula retotelial acidófila grande. La formación de monocitos a partir de mieloblastos (**Naegeli**) es poco probable, aún en condiciones patológicas. Las leucemias monocíticas del tipo **Naegeli** se consideran como leucemias mielóideas de células primitivas o leucemias paramieloblásticas.
- 6.—Las reticulosis y hemoblastosis están correlacionadas funcionalmente, reforzadas por la disposición reticular de todas las células primitivas junto a las retoteliales. Las hiperplasias retoteliales observadas ocasionalmente en la leucemia se interpretan por esta razón como reticulosis acompañantes.

ZUSAMMENFASSUNG

- 1.—An der Bildung des Retikulums können ausser den eigentlichen Retothelzellen auch die primitiven Formen der verschiedensten Blutzellen beteiligt sein. Sie sind mit den Retikulumzellen und unter sich durch plasmatische Fortsätze verbunden, wie Untersuchungen am Knochenmark (**Piringer-Kuchinka**) und Lymphknoten (**Eger**) ergeben haben.
- 2.—Die unreifen, noch retikulär gelagerten Formen, werden als Primitivzellen bezeichnet. Für jede Blutzellform liegt eine Primitivform vor, die sich durch ihre prospektive Potenz von einer anderen Primitivform und von den Retothelzellen unterscheidet.
- 3.—Auch die Plasmazellen besitzen eine eigene Primitivzelle, was an einer eigenen Beobachtung diskutiert wird.
- 4.—Bei den Hämoblastosen handelt es sich um hyperplastische oder dysplastische Wucherungen eines bestimmten Primitivzelltyps mit oder ohne höhere Differenzierung zu der entsprechenden Blutzellform.
- 5.—Es wird eine Beobachtung von Retotheliose mit Uebergang in Monocytenleukämie mitgeteilt und die Entstehung der Monocyten im allgemeinen erörtert. Als Stammzelle der

Monocyten dürfte die grosse oxyphile Retothelzelle angesehen werden. Eine Entstehung der Monocyten aus Myeloblasten (**Naegeli**) ist auch unter pathologischen Bedingungen unwahrscheinlich. Beobachtungen von Monocyten-Leukämien des Types **Naegeli** werden als unreife myeloische Stammzellen-Leukämie oder Paramyeloblasten-Leukämie aufgefasst.

- 6.—Die Beziehungen der Retikulosen zu den Hämoblastosen bestehen in funktionell-wirksamen Korrelationen, unterstützt durch die netzfoermige Lagerung saemtlicher Primitivzellen neben den Retothelzellen. Die bei Leukämien gelegentlich beobachteten rethothelialen Hyperplasien werden deshalb als Begleitretikulosen aufgefasst.

SUMMARY

- 1.—The reticulum seems to be formed by actual reticulum-cells and in addition by the primitive forms of many different blood-cells. These are connected among them and the reticulum-cells with plasmatic prolongations, as shown by investigations in bone marrow (**Piringer-Kuchinka**) and lymph nodes (**Eger**).
- 2.—The immature forms — still reticularly — are called primitive one, different because of their determined potency — from other primitive and rethothelial cell forms.
- 3.—The observation that plasmatic cells also have their own primitive forms, is discussed.
- 4.—Hemoblastosis is considered as a hyperplastic or dysplastic proliferation of one particular type of primitive cell with or without higher differentiation of the corresponding blood cell form.
- 5.—A case of retheliosis is reported which transformed itself in monocytic leukemia, and the origination of monocytes in general is discussed. The great acidophil rethothel cell is considered to be the primitive monocytic cell. It is very unlikely that myeloblasts give rise to monocytes (**Naegeli**) even under pathological conditions. Monocytic leukemias of the **Naegeli** type are considered as immature myeloid primitive cell leukemias or paramyeloblastic leukemias.
- 6.—Reticulosis and hemoblastosis are functionally correlated and reinforced by the reticular disposition of all primitive and rethothelial cells. Retothelial hyperplasias which are sometimes observed in leukemia, are therefore interpreted as accompanying reticulosis.

BIBLIOGRAFIA

- AHLSTROEM, C. G.—Virch. Arch. 301, 49, 1938.
- APITZ, K.—Virch. Arch. 304, 65, 1939.
- BENECKE.—Virch. Arch. 306, 491, 1940.
- BYKOWA.—Fol. haematolog. (Lpz) 43, 475 (1931).
- BYKOWA.—Fol. haematolog. (Lpz) 51, 96 (1934).
- EGER, W.—Verh. dtsch. Path. Ges. 35. Tagg, 194, 1951.
- EWALD, O.—Dtsch. Arch. klin. Med. 142, 222, 1923.
- FEYRTER, F.—Verh. dtsch. Path. Ges. 35 Tagg., 195, 1951.
- FORTEZA, G.—Atlas de hematología. Valencia, 1952.
- FRESEN¹, O.—Virch. Arch. 323, 312, 1953.
- FRESEN², O.—Verh. dtsch. Path. Ges. 35 Tagg., 171, 1951.
- GITTINS y HAWSKLEY.—Am. J. of Path. 36, 115, 1933.
- GRAWITZ, P.—Ver resumen de trabajos de
- BUSSE-GRAWITZ, P.—Experimentelle Grundlagen zu einer modernen Pathologie.
Benno Schwabe 86, 1946; Schweiz. Med. Wschr. N° 6, 136, 1951.
- HEILMEYER, L. y BEGEMANN, H.—Handb. inn. Med. Bd. II, S. 718.
- HITTMAIR, A.—Dtsch. Arch. klin. Med. 140, 148, 1922.
- JACKSON y PARKER.—Cit. Heilmeyer-Begemann.
- KRUMMEL, E. y STODTMEISTER, R.—Dtsch. Arch. klin. Med. 179, 273, 1936.
- LENNERT, K.—Frankf. Z. Path. 64, 209, 1953.
- LOESCH, J.—Frankf. Z. Path. 44, 351, 1933.
- MEYER, G.—Z. Zellforschg. 32, 435, 1942.
- OLIVEIRA.—Virch. Arch. 298, 464, 1936.
- PIRINGER-KUCHINKA, A.—Verh. dtsch. Path. Ges. 35. Tagg., 193, 1951.
- RICHTER.—Amer. J. Path. 4, 285, 1928.
- ROESSLE, R.—Beitr. path. Anat. 103, 385, 1939.
- ROULET, F.—Virch. Arch. 286, 702, 1932.
- SUNDBERG.—J. Labor. a. Clin. Med. 32, 777, 1947.
- THADDEA, S. y BAKALOS, D.—Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 51, 404, 1939.
- UEHLINGER.—Beitr. path. Anat. 83, 719, 1930.
- UNÇAR, H.—Zbl. path. Anat. 91, 59, 1933.

