

los glóbulos rojos. Los glóbulos blancos se reúnen en verdaderos montones, mientras que, en estado normal, el campo del microscopio no contiene más que muy escasos leucocitos aislados, aproximadamente uno, dos ó tres, con un aumento de 300 diámetros.

En las preparaciones de sangre húmeda examinadas en la platina caliente, pueden comprobarse igualmente los movimientos amiboideos de los glóbulos blancos. La actividad amiboidea es común á todas las variedades de glóbulos blancos. Las pequeñas células mononucleares que, en la sangre del hombre, no parecen por lo general estar dotadas de movimiento, pueden, no obstante, emitir pseudópodos, si se tienen en cuenta los resultados que da el examen de la linfa de los batracios (Jolly ¹).

Los movimientos amiboideos persisten en estado patológico: equivocadamente (Gilbert, Mayet, Jolly) algunos autores han considerado los glóbulos blancos de la sangre leucémica como elementos en general paralizados, próximos á morir ó muertos ya.

Con un poco de hábito, se logra observar, aun en preparaciones no teñidas, detalles de estructura de los leucocitos (existencia de granulaciones, caracteres del núcleo). Pero estas particularidades son más visibles con el empleo de los reactivos colorantes.

Examen de las preparaciones de sangre coloradas. — **TÉCNICA.** — El empleo de las materias colorantes para el estudio de los elementos de la sangre ha extendido extraordinariamente el campo de las aplicaciones de la hematología. En especial, se debe á los nuevos métodos de coloración de Ehrlich el conocimiento de ciertos fenómenos de degeneración de los glóbulos rojos, el estudio detallado de las diferentes clases de glóbulos blancos y la delimitación precisa de la leucemia y de la leucocitosis.

Las soluciones colorantes se hacen obrar sobre preparaciones de sangre seca ² obtenidas por el procedimiento que hemos indicado anteriormente.

El *agua yodoyodurada*, recomendada por Hayem (agua destilada 500; KI, 25 gramos, yodo en exceso), tiene la ventaja de conservar los elementos intactos, colorándolos al mismo tiempo. Para usar este reactivo

¹ JOLLY. *Thèse de Paris*, 1898.

² Se puede también hacer obrar directamente la materia colorante sobre una pequeña gota de sangre fresca colocada rápidamente entre el porta y el cubre-objetos. Para lograrlo, se colocan II ó III gotas de una solución acuosa de eosina de 0,1 al 0,5 por 100 en contacto con los bordes de la laminilla. Por el borde opuesto, se aspira el líquido con papel secante, de manera que la materia colorante pueda atravesar rápidamente la preparación. Los hematíes aparecen de un color amarillo más marcado que en estado normal, y los granos llamados eosinófilos de los glóbulos blancos se tiñen de un rojo vivo. Después de la eosina, puede emplearse de igual modo una solución acuosa diluida de azul de metileno.

basta depositar una gota sobre la sangre seca y cubrirla luego con una laminilla. La solución yodoyodurada tiñe la hemoglobina de un color de caoba subido y hace muy claramente perceptibles los glóbulos rojos nucleados. Ehrlich recomienda el yodo para la *investigación del glicógeno en la sangre*. Coloca la preparación de sangre seca en un vaso de vidrio cerrado que contenga cristales de yodo. Al cabo de unos cuantos minutos, la examina en un jarabe saturado de levulosa que, como es sabido, posee un índice de refracción muy elevado: todas las partes que contienen glicógeno, tanto si están en el interior de los glóbulos blancos como fuera de ellos, toman un hermoso color de caoba.

La mayor parte de las demás materias colorantes alteran los glóbulos de la sangre y disuelven la hemoglobina. Por lo tanto, no pueden emplearse más que en preparaciones fijadas previamente por una exposición prolongada al aire (Hayem) ó por procedimientos especiales.

Procedimientos de fijación. — Las preparaciones de sangre seca no deben someterse á la acción de los agentes fijadores más que cuando han sido desecadas al aire.

a. El mejor procedimiento de fijación es *calentar* las preparaciones á 110°. Cuando se emplean los colorantes usuales (en solución acuosa), basta exponer las preparaciones por el espacio de medio á dos minutos á esta temperatura; sin embargo, algunas materias colorantes exigen la calefacción durante dos horas.

Puede usarse para este objeto una platina caliente; se deja caer sobre la placa de metal una gota de agua, de tolueno, de xilol, etc., y así se averigua el sitio en que la temperatura corresponde, á poca diferencia, á los puntos de ebullición de cada uno de estos líquidos.

Si se emplea la estufa, es preciso utilizar una que pueda soportar altas temperaturas: las estufas de porcelana ó la estufa Poupinel, provista del regulador Raulin, sirven perfectamente para el caso. Nosotros nos servimos de una estufa de tolueno, que no es más que una pequeña estufa de parafina, en la que el agua se ha reemplazado por tolueno. Como este líquido hierve aproximadamente á 111°, la estufa adquiere esta temperatura cuando se la calienta durante algunos minutos. La estufa debe enlazarse con un aparato refrigerante destinado á condensar los vapores de tolueno.

También, *rigurosamente*, podría reemplazarse la estufa por un plato calentado sobre un baño de arena. Se colocan en el plato las preparaciones y un termómetro, y se cubre el todo con una campana de cristal. El baño de arena permite obtener una temperatura bastante constante.

b. El *alcohol absoluto* fija las preparaciones en cinco minutos, media

hora ó una hora. El alcohol absoluto del comercio, ordinariamente no es más que alcohol de 98°. Para librarle del agua que contenga, aconsejamos fijar las preparaciones en un tubo de Borel cerrado con un tapón de corcho, y que contenga en su fondo algunos trozos de sulfato de cobre calcinado.

c. Otro procedimiento, sumamente sencillo y al alcance de todos, consiste en sumergir las preparaciones de sangre seca en una mezcla á partes iguales de *alcohol absoluto* y *éter* durante dos horas. Se puede también poner esta mezcla en un tubo de ensayo ancho y corto y elevarlo en agua caliente á 60 ó 70°. A los cuatro minutos, la fijación es completa.

d. El *formol* es también un buen agente fijador. Se diluye una parte de formol á 40 por 100 en diez partes de agua; se toma una parte de esta mezcla y se extiende en diez veces su volumen de alcohol metílico. Las preparaciones de sangre sumergidas en esta mezcla se encuentran fijadas de un modo irreprochable al cabo de un minuto.

e. Entre los demás procedimientos de fijación mencionaremos el *ácido crómico* en solución al 1 por 100 (Malassez), el *sublimado* en solución saturada y sobre todo los vapores de una solución de *ácido ósmico* al 1 por 100. Este último procedimiento, recomendado por Hayem, tiene la gran ventaja de obrar en algunos segundos.

Si insistimos en detallar los procedimientos de fijación, es porque una buena coloración depende esencialmente de una buena fijación. Aun empleando materias colorantes irreprochables, no se obtendrá la coloración si se ha empleado un mal procedimiento en la fijación ó si se han fijado durante un tiempo demasiado largo ó escaso. Por otra parte, no es posible dar indicaciones absolutamente precisas sobre este particular, porque el modo y la duración del fijado varían con el procedimiento de coloración empleado y con la fecha de las preparaciones.

Procedimientos de coloración ¹. — a. *Coloración simple por el azul de metileno*. — La fijación por el ácido ósmico es suficiente. Luzet recomienda el procedimiento siguiente:

Se prepara: 1.º una solución acuosa de carbonato de amoníaco al 1 por 100; 2.º una solución alcohólica de azul de metileno puro. Se mezclan tres partes de la solución 1.ª con dos partes de la solución 2.ª. Es conveniente dejar el frasco abierto durante ocho días para disminuir, por evaporación, la proporción de alcohol. Después de haber dejado la solución colorante en contacto con la sangre durante unos dos minutos, se lava la preparación con agua destilada, se seca rápidamente con papel secante y á la llama, y se monta en el bálsamo. Los glóbulos rojos adquieren enton-

¹ Es indispensable emplear materias colorantes de primera calidad.

ces un tinte verdoso, los glóbulos blancos y todos los núcleos un tinte francamente azul más ó menos subido.

b. *Coloraciones combinadas*. — Cuando sobre un mismo tejido se hacen obrar varios colorantes, ya mezclados, ó bien uno después de otro, no presenta uniformemente en todas sus partes el color de la mezcla; unas son sensibles para ciertos colorantes, otras para otros. Esta ley general en histología ha dado resultados verdaderamente sorprendentes en el estudio microscópico de la sangre.

Según Ehrlich, el empleo de las *mezclas* colorantes tiene grandes ventajas técnicas sobre el empleo sucesivo de varias materias colorantes. Este autor ha recomendado gran número de fórmulas, de las que citaremos las principales ¹.

1.º *Coloración por la eosina (ó la aurantia) y la hematoxilina (ó hemateína)*.

a. Colorar en caliente durante tres minutos en la solución siguiente: eosina, 50 centigramos; alcohol de 70°, 100 gramos. Lavar con agua y dejar la preparación durante un tiempo variable (que se comprueba con el microscopio) en contacto con la hematoxilina de Delafield, de Böhmer ó de Renaut. Puede reemplazarse la eosina por una solución alcohólica saturada de aurantia, y la hematoxilina por una solución de hemateína (hemateína, 75 centigramos; alumbre, 75 centigramos; alcohol absoluto, 15 gramos; agua destilada, 240 gramos). En este último caso, se colora primero por la hemateína y después por la eosina ó la aurantia.

b. Se obtienen también buenos resultados empleando la eosina hematoxilina de Renaut, cuya fórmula se encuentra en los manuales clásicos ², ó la mezcla siguiente, recomendada por Ehrlich:

Eosina (cristalizada)	0 gr. 5
Hematoxilina	2 gramos
Alcohol absoluto	} aa. 100 —
Agua destilada	
Glicerina	} 10 —
Acido acético glacial	
Alumbre	en exceso

Déjese esta solución en reposo durante algunas semanas. Las preparaciones que han sido fijadas por el calor durante algunos minutos ó por el alcohol absoluto, se coloran al cabo de media ó dos horas: los hematíes y las granulaciones eosinófilas se tiñen de rojo, y los núcleos de los leucocitos de violeta.

¹ Hemos querido dar las fórmulas últimamente recomendadas por EHRlich, porque difieren notablemente de las indicadas en los manuales.

² Véase en particular BOLLES LEE y HENNEGUY.

2.º *Coloración por la solución triácida de Ehrlich* (naranja, fucsina ácida, verde de metilo).

Se preparan soluciones acuosas saturadas de estos tres colorantes y se dejan en reposo durante varios días. Luego se mezcla:

Solución de naranja.	13,5 cent. cúb.
Solución de fucsina ácida.	6,5 —
Agua destilada.	15 —
Verde de metilo.	12,5 —
Alcohol absoluto.	10 —
Glicerina.	10 —

Estas soluciones se miden con la misma probeta y se mezclan por el orden indicado. Debe agitarse fuertemente la mezcla después de la adición del verde de metilo.

Ésta puede usarse acto continuo y colora en cinco minutos. Los núcleos quedan teñidos de verde, los glóbulos rojos de color naranja, las granulaciones acidófilas de rojo vivo y las neutrófilas de violeta. Las células basófilas se distinguen muy claramente: quedan incoloras con un núcleo fuertemente teñido de verde.

3.º *Coloración por la eosina y el azul de metileno.*

Colórese durante tres minutos en caliente en la solución:

Eosina. —	0 gr. 50
Alcohol de 70°.	100 gramos

Lávese con agua. Coloración durante tres minutos en una solución acuosa saturada de azul de metileno que no debe calentarse. Lávese con agua. Se deja secar al aire libre y se monta en bálsamo. La doble coloración se hace también por medio de la solución siguiente en preparaciones que hayan sido fijadas preferentemente durante cinco minutos en alcohol absoluto:

Solución acuosa concentrada de azul de metileno	40 gramos
Solución alcohólica de eosina á 0,5 por 100.	20 —

Añádase:

Agua destilada.	40 —
-------------------------	------

Déjese la preparación de seis á veinticuatro horas en esta solución, en un vaso herméticamente cerrado á la estufa. Cuando se calienta la solución, se obtiene ya una coloración suficiente al cabo de media hora.

Los hematíes quedan de color rosa, las células eosinófilas de rojo vivo, las granulaciones basófilas y los núcleos azules.

El empleo de uno de estos métodos basta sobradamente para las nece-

sidades de la práctica corriente. Pero la coloración de la sangre resulta á veces difícil, y, por lo tanto, es preciso acostumbrarse con uno de estos procedimientos. Después de haberlos estudiado todos, creemos que el que exige menos tanteos es la coloración por la hemateína y la eosina (ó la aurantia): da buen resultado casi siempre, cualquiera que sea la fecha de la preparación y el modo y grado de fijación ¹.

HEMATÍES. — Las preparaciones de sangre teñidas permiten reconocer, aparte los cambios de forma y volumen de los hematíes (visibles ya en las preparaciones no teñidas), dos alteraciones patológicas importantes: la presencia de glóbulos rojos nucleados y la modificación de las reacciones cromáticas.

GLÓBULOS ROJOS NUCLEADOS. — Estos elementos no existen en la sangre normal del adulto. Se encuentran en el embrión, y en muy corto número en el recién nacido. Nosotros los hemos encontrado aún en niños de cinco á seis días y al parecer en perfecto estado de salud (lám. I, fig. 2).

Hayem distingue dos clases de glóbulos rojos nucleados: los glóbulos nucleados de tamaño normal y los glóbulos nucleados gigantes. Ehrlich llama á los primeros normoblastos, á los segundos megaloblastos, y añade él una tercera variedad, los microblastos. Dejaremos esta tercera variedad, que es muy rara y poco estudiada.

El *normoblasto* (lám. I, fig. 3, e) tiene aproximadamente las dimensiones de un hematíes ordinario. Su cuerpo celular tiene iguales caracteres objetivos que el glóbulo rojo normal. El núcleo ocupa generalmente el centro del elemento; es grande, granuloso y limitado por un doble contorno muy marcado. Tiene una afinidad especial para las materias colorantes, de suerte que su coloración es siempre más intensa que la del núcleo de los glóbulos blancos. Esta intensidad de la coloración es de tal modo característica, que permite reconocer los núcleos de los normoblastos aun cuando estén libres y no rodeados de su disco de hemoglobina (esto ocurre á veces en la leucemia).

El *megaloblasto* (lám. I, fig. 3, f) es de dimensiones tres ó cuatro veces superiores al normoblasto. Su hemoglobina se colora mal como la de los glóbulos anémicos. El núcleo, aunque voluminoso, ocupa una parte relativamente menos extensa del cuerpo celular. Se distingue además del normoblasto por sus límites poco marcados y sobre todo por una menor afinidad para los colorantes nucleares. Estos elementos se confunden á

¹ BIONDI ha ideado un método que permite examinar la sangre teñida en los cortes. Se fijan algunas gotas de sangre con el ácido ósmico y se incluye la mezcla en agar y parafina (Véase *Technique microscopique* de van KAHLDEN y LAURENT, 1896, pág. 136).

veces con algunos glóbulos blancos, cuyo protoplasma puede, según Hayem, haber embebido alguna cantidad de hemoglobina.

La existencia de los glóbulos rojos nucleados es uno de los caracteres más importantes de la sangre leucémica. Estos elementos aparecen en otras afecciones (anemia perniciosa progresiva, anemias graves, mixe-dema) (Vaquez¹), pero la leucocitemia es la única afección en que se pueden encontrar siempre y en cantidad más ó menos notable (Hayem).

Según Ehrlich, la aparición de los normoblastos corresponde á las anemias simples ó secundarias sin desviación ni suspensión en las funciones hematopoyéticas, mientras que, en la anemia perniciosa progresiva, se encuentran de preferencia megaloblastos. Del mismo modo, y contrariamente á la opinión de varios autores, no considera la aparición de los glóbulos rojos nucleados como signo de pronóstico funesto. Reserva esta significación sólo para la existencia de los megaloblastos. La migración de los normoblastos implicaría más bien una reacción eficaz de los aparatos hematopoyéticos, ya que estos elementos serian capaces de transformarse en glóbulos rojos ordinarios por expulsión del núcleo (reacción normoblástica²).

Modificaciones de las reacciones cromáticas.— Los hematíes de la sangre circulante no se coloran: son *acromatófilos*. Cuando el hematíes muere, puede teñirse por diversas materias colorantes, pero no por varias á la vez sino por una sola; así, por ejemplo, sumergidos en una mezcla de azul de metileno y eosina, los hematíes no se coloran más que por esta última substancia: son *monocromatófilos*.

En estado patológico, los hematíes pueden perder más ó menos la aptitud de fijar una sola materia colorante, ó, por el contrario, adquirir la facultad de teñirse por varias materias colorantes á la vez (*policromatofilia*).

¹ VAQUEZ y LEBRETON, *Soc. méd. des hóp.*, 11 Enero de 1895, y VAQUEZ, *Soc. méd.*, 22 Enero de 1897.—La no desaparición de los hematíes nucleados y la persistencia de su diámetro fetal (8,30 á 8,70 μ) han inducido á VAQUEZ á admitir que, como los demás órganos, la sangre sufría una suspensión de desarrollo en el mixedema y que, cuando existía, había aquí una especie de persistencia del proceso fetal de la hematopoyesis. El tratamiento tiroideo hace desaparecer estas modificaciones.

² V. DOMINICI, Consideraciones sobre la reacción normoblástica de la sangre (*Arch. gén. de méd.*, Abril de 1898). Las opiniones de EHRLICH distan mucho de ser admitidas por todos los autores, y HAYEM escribía sobre este punto, aún posteriormente (*Soc. de biologie*, 31 Diciembre de 1898). «A pesar de los importantes trabajos aparecidos recientemente sobre los glóbulos rojos nucleados, yo sigo en la convicción de que estos elementos no toman parte eficaz en la reconstitución de la sangre. Su presencia en la sangre indica sin duda un retorno al estado activo de órganos adormecidos, por decirlo así, en estado fisiológico; pero la reparación de la sangre verdaderamente activa y eficaz se efectúa tanto en estado patológico como en estado normal, por los hematoblastos; es preparada por uno ó varios brotes hematoblásticos.»

Importa hacer constar que pueden hacerse aparecer voluntariamente hematíes nucleados en ciertas infecciones experimentales sin anemia concomitante (DOMINICI).

a. Los glóbulos rojos de los anémicos se coloran de un modo desigual por la eosina (lám. I, figs. 1 y 3), lo cual depende de su desigual valor en hemoglobina. A veces únicamente se colora la periferia del glóbulo, y el centro queda decolorado. Esta coloración parcial se observa también en preparaciones bien fijadas y sometidas durante mucho tiempo á la acción de los reactivos colorantes.

b. En la diabetes y las diversas glucosurias, la resistencia que los hematíes oponen á la acción de ciertas materias colorantes es mucho mayor. Cuando se sumerge una preparación de sangre normal fijada por el calor ó el alcohol y el éter en una solución de azul de metileno ó de rojo del Congo, los hematíes toman fuertemente el color, mientras que los hematíes de la sangre diabética apenas se tiñen por uno ú otro de estos colores (reacción de Bremer). El contraste es tan marcado, que casi resulta inútil el empleo del microscopio. El mismo fenómeno tiene lugar cuando se emplea una mezcla de eosina y de hematoxilina¹. Los hematíes de la sangre normal son de un color rosa violado, los de la sangre diabética incoloros, amarillentos ó verdosos. Debe citarse como hecho curioso el de que los hematíes de los diabéticos no sean refractarios más que á la eosina y no á los demás colores ácidos de anilina (aurantia, fucsina ácida).

La reacción de Bremer puede prestar positivos servicios en clínica, por ejemplo, en los casos de coma diabético en los cuales no pueda recogerse orina en el momento oportuno.

c. En las anemias graves, en ciertas fiebres eruptivas, la fiebre tifoidea, la púrpura, los hematíes pueden perder la facultad de colorarse de una manera electiva por un solo color. Esta alteración se revela por la acción de una mezcla de dos ó tres materias colorantes sobre una preparación de sangre seca. Estas últimas tiñen todo el hematíe de un modo difuso ó se fijan aisladamente sobre determinadas partes del elemento. Si, por ejemplo, se ha empleado la eosina hematoxilica, las partes alteradas del protoplasma se coloran de azul, mientras que las partes sanas toman un color rojo de ladrillo. La policromatofilia de los hematíes, su modificación de forma y de volumen constituyen, según Maragliano y Castellino, fenómenos conexos que atestiguan la degeneración del protoplasma hemático. Indican que la sangre se encuentra en vías de necrobiosis.

Esta necrobiosis sería debida, no á una alteración primitiva de los hematíes, sino al poder globulicida del plasma sanguíneo en diversas enfermedades. Esta manera de ver vendría á ser corroborada por el hecho de que las diversas modificaciones de los hematíes pueden produ-

¹ Este último reactivo es más difícil de preparar que los dos primeros (Véase MARIE y LE GOFF, *Soc. méd. des hópitaux*, 6 Mayo de 1897 y la tesis de LE GOFF, París, 1897).

cirse artificialmente introduciendo elementos sanos en suero de cloróticas.

Según los autores italianos, las modificaciones totales del hematíes (poiquilocitosis, etc.), implicarían un pronóstico más grave que las modificaciones endoglobulares (policromatofilia).

HEMATOBLASTOS. — Las materias colorantes tiñen difícilmente los hematoblastos. Forman en el centro del elemento una mancha redondeada, oscura, simulando un núcleo, pero sin revelar ninguna alteración de importancia clínica. En preparaciones teñidas, montadas en bálsamo de Canadá, es muy difícil llegar á percibir los hematoblastos. Esto explica probablemente el hecho de que estos elementos hayan pasado tantas veces desapercibidos. Los autores que asignan una coloración fácil y total á los



Fig. 8.—Glóbulos rojos de la sangre.
A, glóbulo rojo normal;—B, glóbulo rojo nucleado

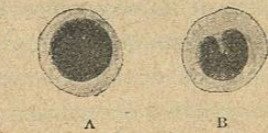


Fig. 9.—Linfocitos
A, de núcleo redondeado; — B, de núcleo incurvado

hematoblastos, han confundido tal vez estos elementos con corpúsculos de exudación de los glóbulos rojos.

GLÓBULOS BLANCOS.—Muy distintamente sucede con la coloración de los glóbulos blancos, que permite reconocer en la sangre normal diversas variedades de leucocitos.

La sangre normal del adulto contiene cuatro variedades principales de glóbulos blancos (clasificación de Ehrlich simplificada¹): linfocitos, mononucleares, polinucleares, eosinófilos. Pueden encontrarse también en la sangre normal células basófilas, pero son tan raras que no deben tenerse en cuenta prácticamente².

¹ HAYEM ha propuesto una clasificación, que es á la vez muy sencilla y muy exacta (tal la juzga particularmente RIEDER en un libro sobre la leucocitosis, pág. 9). Distingue tres variedades de glóbulos blancos: los glóbulos de la *primera variedad* (23 por 100 de la totalidad de los glóbulos blancos) son en general un poco más pequeños que los glóbulos rojos (6 á 7,5 μ) y contienen un núcleo voluminoso, que llena casi todo el elemento y está rodeado de una delgada capa protoplasmática;—la *segunda variedad* (70 por 100 de la totalidad de los glóbulos blancos), comprende elementos mayores (7,5 á 10 μ), de protoplasma finamente granuloso que contiene un núcleo único y granujiento ó núcleos múltiples;— los glóbulos blancos de la *tercera variedad* (7 por 100 de la totalidad de los glóbulos blancos) se distinguen inmediatamente de los otros por su aspecto fuertemente granuloso; presentan ya un solo núcleo, ya dos núcleos separados ó bien un núcleo estrangulado en forma de alforjas.

² Las células basófilas (*mastzellen* de EHRLICH) (fig. 13) son elementos generalmente pequeños, compuestos de un solo núcleo y de un protoplasma de granulaciones basófilas, de

1.º Los *linfocitos* (fig. 9) (pequeños linfocitos, pequeños mononucleares de los autores (22 á 25 por 100 de la totalidad de los glóbulos blancos) se caracterizan por su diámetro inferior al de los demás leucocitos, por su forma irregularmente redondeada, por su grueso núcleo esférico fuertemente coloreado y su protoplasma muy poco abundante y opaco. El núcleo y el protoplasma son basófilos. Estos elementos tienen su origen en las glándulas linfáticas.

2.º Los *leucocitos mononucleares* (fig. 10) (grandes linfocitos, polieudocitos de Darier (aproximadamente de 2 á 4 por 100 de la totalidad de los glóbulos blancos) son elementos claramente distintos de los linfocitos y distinguibles por su gran tamaño, por su núcleo sin divisiones, grande y

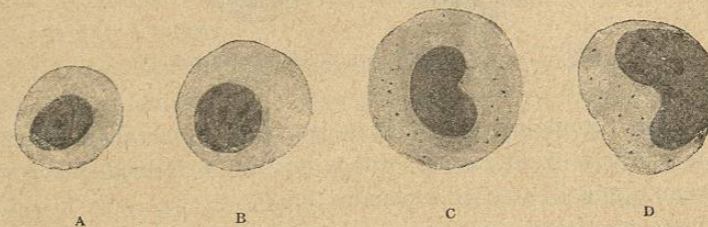


Fig. 10.— Leucocitos mononucleares
A, B, de núcleo redondeado;—C, D, de núcleo incurvado

mal colorado, por su protoplasma claro sin granulaciones, por su forma algunas veces redondeada, pero más comúnmente oval ó extendida en membrana. Proceden probablemente de la médula ósea.

Los grandes leucocitos mononucleares darían lugar en el torrente circulatorio á las *formas intermedias*: estos glóbulos blancos no se distinguen de los precedentes más que por las grandes divisiones que presenta su núcleo. En su protoplasma se encuentran incluídas algunas escasas granulaciones neutrófilas.

3.º Los *leucocitos polinucleares* (fig. 11) (leucocitos de núcleo granujiento, de núcleo polimorfo, de granulaciones neutrófilas) forman la categoría más numerosa (70 á 72 por 100 de la totalidad de los glóbulos blancos). Se distinguen claramente por su núcleo polimorfo múltiple, con un número mayor ó menor de lóbulos, y se tiñen fuertemente, y por su protoplasma lleno de pequeñas granulaciones neutrófilas. Estos elementos parecen proceder, en su mayor parte, directamente de la médula ósea;

desigual volumen é irregularmente repartidas. Las granulaciones se coloran de una manera muy intensa por la tionina. Las células basófilas, cuyo número aumenta á veces en la leucemia, son muy raras en la sangre normal: apenas exceden 0,5 por 100 de la totalidad de los leucocitos.