

to la inclusión en parafina; casi siempre, la dureza obtenida es demasiada y corren riesgo de mellarse las navajas. El endurecimiento en el ácido ósmico y subsiguientemente en el alcohol, fija muy bien las fibras, pero les presta tanta homogeneidad, que apenas son visibles sus contornos.

2.º *Epitelio*. — Puede revelarse por la impregnación argéntica. Para ello, no hay más que sumergir un cristalino pequeño (de rana ó ratón) por pocos minutos en un soluto de nitrato de plata al 1 por 300. Lavado y expuesto á luz en una gota de glicerina, mostrará en su cara anterior tres cosas: 1.º, unas líneas negras que limitan espacios poligonales bastante extensos, correspondientes al cemento inter-epitelial; 2.º, líneas morenas granuladas, paralelas y convergentes á las estrellas de cemento, que son los intermedios de unión entre los prismas cristalinos superficiales (esta impregnación se ve mejor en la cara posterior del cristalino); 3.º, las mismas estrellas de cemento representadas por *tractus* gruesos, morenos y granulados.

Un estudio más completo del epitelio anterior, exige preparaciones de la cápsula, en que las células, convenientemente teñidas, sean vistas de frente. Con este fin, comenzaremos por indurar un cristalino humano en bicromato de potasa ó ácido crómico. A los pocos días de maceración, la cristaloides anterior se despegará fácilmente del tejido cristalino, arrastrando consigo el epitelio. Un pedazo de la cápsula extendido en portaobjetos, teñido con hematoxilina, aclarado con el ácido acético diluído y conservado en glicerina, mostrará suficientemente claras las células con sus núcleos, así como las relaciones de éstos con la cápsula. Sin embargo, este último punto, así como las conexiones del epitelio con los prismas, podrán estudiarse mucho mejor en delgados cortes meridianos de la lente. Un análisis bastante detallado de estas células y núcleos, puede practicarse también en fresco, tratando por el verde de metileno ácido un cristalino entero de rana. A través de la cápsula, y á medianos aumentos, se diseñarán admirablemente las células y los núcleos, coloreados de verde claro; se advertirá que son excéntricos en posición y que las células son polígonos irregulares.

CAPÍTULO IV

SANGRE Y LINFA

Definición. — La sangre es un tejido caracterizado por su fluidez, color rojo intenso, y sobre todo, por constar de numerosos corpúsculos discoides amarillentos, flotantes en una materia intercelular transparente y espontáneamente coagulable.

Caracteres físicos y distribución. — El tejido sanguíneo yace encerrado en el sistema vascular, y es un líquido espeso, de color rojo claro en las arterias, de color rojo obscuro en las venas, opaco por el gran número de corpúsculos que tiene en suspensión, de un olor *sui generis* y de una densidad de 1'055; su temperatura alcanza unos 38º centígrados y su reacción es alcalina. La cantidad total de sangre es algo variable, pero puede fijarse para el hombre adulto en unos cinco ó seis litros. Varía poco la composición anatómica de este líquido en los diversos órganos; en cambio, su composición química experimenta modificaciones cualitativas y cuantitativas según las localidades orgánicas que recorre.

Caracteres micrográficos. — Cuando se examina al microscopio una gota de sangre, aparecen á nuestra vista tres clases de corpúsculos: los *hematíes* ó glóbulos rojos, los *leucocitos* ó glóbulos blancos, y las *plaquetas* (hematoblastos de Hayem).

Hematíes (fig. 89, A). — Son estos los elementos más abundantes y á los que la sangre debe su color y muchas de sus propiedades. Poseen pequeña talla, pues que miden en el hombre 7 á 8 μ de diámetro por 2'5 de grueso, y afectan forma de lente bicóncava de contorno circular, lo que se aprecia bien examinando los hematíes de canto; vistos de frente, aparecen circulares y más claros (efecto de la mayor delgadez) en el centro que en su periferia; su color es amarillo-verdoso claro en los hematíes aislados, rosáceo anaranjado cuando se superponen varios de ellos,

y rojo intenso en los fuertes acúmulos globulares. Carecen de núcleo, y de todo rastro de estructura, exhibiendo un contorno

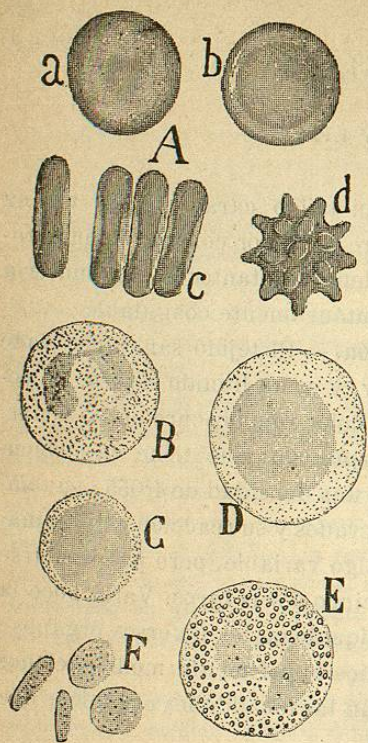


Fig. 89. — Sangre humana examinada en fresco á grandes aumentos: A, hematíes; B, leucocito grande con granos neutrófilos; C, linfocito ó leucocito pequeño y de núcleo esférico; D, leucocito grande de núcleo esférico y mucho protoplasma (mielocitos de ciertos autores); E, leucocito con granos eosinófilos; F, plaquetas; a, hematíe visto de frente y enfocado en su plano superior; b, el mismo enfocado algo más abajo; c, hematíes vistos de perfil; d, hematíe alterado.

proporción inferior á la concentración salina del plasma, obran

correcto y un contenido absolutamente homogéneo. El número de hematíes es enorme; en un milímetro cúbico se cuentan de cuatro y medio á cinco millones.

Son los hematíes formas sumamente alterables, que sólo se conservan incólumes á condición de que el plasma no experimente variación en sus proporciones de agua, sales y albuminoides. Una ligera evaporación, como la que ocurre en una gota de sangre puesta en porta-objetos y cubierta por una laminilla, suscita en los hematíes las siguientes transformaciones: desde luego los discos se achican y su contorno se eriza de dentellones cónicos; ulteriormente, el hematíe adquiere forma esférica y aparece por todas partes cubierto de expansiones cortas que le dan parecido con la llamada rosa de los vientos (fig. 89, d).

El agua los palidece notablemente, robándoles la hemoglobina y reduciéndolos á esferas blancas casi invisibles (estroma).

Las soluciones salinas de

como el agua; pero si su densidad es superior, actúan como la evaporación, retrayendo los hematíes y erizándolos de espinas. El éter y el cloroformo prestan á los hematíes forma esférica y provocan la solución de la hemoglobina en el plasma.

Los ácidos minerales, el alcohol, el bicromato de potasa, etc., alteran los hematíes, coagulando su contenido y tornándolo granuloso y á veces reticulado. Por último, los ácidos diluídos revelan en los hematíes una finísima cubierta, que ha sido puesta en duda por muchos autores.

En suma; los glóbulos rojos de los mamíferos representan células muertas que, merced á una diferenciación química, perdieron núcleo y protoplasma, adquiriendo en su lugar un principio inmediato, la hemoglobina, al que deben su particular actividad funcional y el importantísimo papel que desempeñan en la economía viviente.

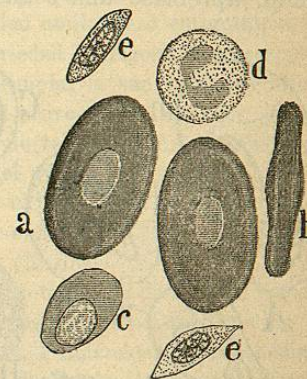


Fig. 90. — Glóbulos de la sangre de rana. Examen en fresco: a, hematíes vistos de frente; b, hematíes de perfil; d, leucocito; c, hematíe joven; e, plaquetas.

Hematíes en los vertebrados inferiores (fig. 90, a). — Los glóbulos rojos de las aves, reptiles, batracios y peces, discrepan de los de los mamíferos por los siguientes caracteres: 1.º, afectan una forma de disco elíptico ú oval (exceptúanse los ciclostomos cuyos hematíes son circulares); 2.º, albergan un núcleo elíptico central algo aplanado y rico en cromatina; 3.º, ofrecen una talla considerable; 4.º, vistos de perfil, no aparecen bicóncavos, sino biconvexos, á consecuencia del abultamiento central producido por el núcleo (fig. 90, b). Desde el punto de vista de las dimensiones, son notables los hematíes de los batracios, y singularmente los de los urodelos. Por ejemplo: en la rana, el diámetro mayor de los hematíes es de unas 22 μ de milímetro; en la salamandra maculosa, de 40 μ ; en el gallipato, de 35 μ , y en el proteo, de 56 á 60 μ .

Se sigue de lo expuesto, que los hematíes de los vertebrados inferiores conservan el tipo embrionario, reproduciendo la forma primitiva de los hematíes de los mamíferos. Parecidos ejemplos nos ofrecen también otros tejidos, como tendremos ocasión de observar más adelante.

Leucocitos (fig. 89, B, C, D). — Estos glóbulos, llamados leucocitos (de λευκός, blanco) por carecer de color, son células perfectas, de forma esférica y de un diámetro oscilante entre 9 y 12 μ . Su número en el milímetro cúbico es de 5000 á 10000, guardando con los hematíes la proporción de 1° por 250 ó por 300.

Un buen objetivo denuncia en los leucocitos frescos, pero mucho mejor en los tratados por el agua acetificada ó por un color básico de anilina, tres partes bien diferentes: el protoplasma, el núcleo y la membrana.

El *protoplasma*, es de aspecto granuloso y ofrece señales de reticulación. En los leucocitos vivos y en plena contracción amiboide, apréciase una ó más vacuolas circulares. El *núcleo* se

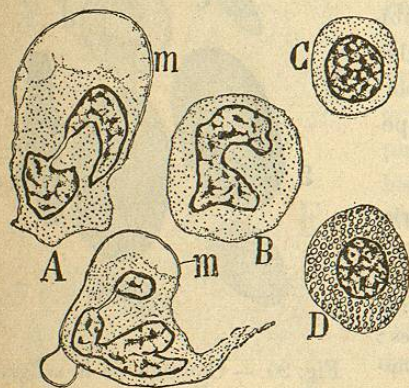


Fig. 91. — Leucocitos de la sangre de rana tratados por la solución acetificada de verde de metilo: *m*, membrana; A y B, leucocitos grandes; C, leucocito pequeño ó linfocito.

Relativamente á su tamaño y estructura, pueden distinguirse varias especies de leucocitos, sobre todo: una variedad de gran talla y de núcleo lobulado (fig. 91, A, B); y otra de pequeño volumen, escaso protoplasma y núcleo esférico (fig. 91, C).

Los trabajos de Ehrlich y de sus discípulos, han permitido individualizar las siguientes clases de leucocitos, cuyo origen y actividad fisiológica acaso sean muy diversos.

1.° *Linfocitos* ó sean pequeñas células (de 8 á 9 μ), provistas de un

núcleo esférico, rico en cromatina y rodeado por escasa cantidad de protoplasma (fig. 91, C). Según Ehrlich, engéndranse estos corpúsculos en los ganglios linfáticos; forman escasamente el 25 por 100 de los leucocitos sanguíneos (Weichelbaum).

2.° *Leucocitos* grandes, de protoplasma abundante, que alberga un núcleo grueso, esférico ú oval, pero de red cromática floja. Son también poco numerosos (fig. 89, D).

3.° *Leucocitos* algo menores que estos últimos y provistos ya de un núcleo alargado en forma de riñón, ya de un núcleo cuyo contorno está irregularizado por lobulillos más ó menos numerosos, unidos, de ordinario, por estrechos istmos (fig. 89, B, y 91, A). Algunos de estos leucocitos pueden alojar dos ó más núcleos (1). Esta clase de leucocitos, ofrece á menudo granulaciónes neutrófilas, y constituye el grupo más numeroso de todos los glóbulos blancos (el 60 ó 70 por 100 de la totalidad); goza también más que ninguno de la capacidad amiboide ó emigratoria, así como de virtudes fagocíticas. A esta variedad de fagocitos corresponde principalmente el importante oficio de limpiar la sangre é intersticios orgánicos de toda partícula extraña, bien provenga del exterior, bien se origine de la desagregación de células de tejido. Según Metchinikoff, la forma arrosariada y como lobulada del núcleo respondería al propósito de facilitar el paso de éste, durante el proceso de la extravasación, á través de los angostos resquicios inter-endoteliales. La cuna de estas células estaría en el bazo y médula ósea (Ehrlich).

4.° *Leucocitos con granulaciones*. — El protoplasma de algunos leucocitos encierra granitos brillantes, verdaderos productos de secreción del protoplasma, y colorables por las anilinas. Fundándose en las especiales apetencias colorantes de estos gránulos, Ehrlich ha llegado á distinguir hasta siete variedades de leucocitos. Nosotros indicaremos aquí solamente las dos especies granuladas más comunes, á saber: *a*) leucocitos voluminosos (fig. 89, E), de núcleo con jibosidades, cuyo protoplasma alberga granos gruesos, esféricos, parecidos á micrococos, y colorables por la eosina y anilinas ácidas (leucocitos eosinófilos); *b*) leucocitos polinucleares ó con núcleo abollado, cuyo protoplasma aloja granos finos colorables por las anilinas neutras (granitos neutrófilos). Esta especie de leucocitos corresponde en gran parte á la variedad tercera (leucocitos polinucleares de varios autores), y es la más abundante de las granuladas (fig. 89, B).

Plaquetas (fig. 89, F). — En la sangre viva pululan también unos diminutos corpúsculos, señalados hace tiempo por Zimerman,

(1) Ehrlich distingue en esta variedad dos especies (con núcleo único pero giboso, y con núcleo múltiple); mas como en realidad estas dos especies (3 y 4 de Ehrlich), no representan otra cosa que fases de transformación nuclear de un mismo tipo celular, nosotros hacemos una de ambas.

mejor descritos por Hayem, quien reconoció su existencia en casi todos los vertebrados, y cuya historia ha sido completada modernamente por Bizzorero, Eberth y otros.

Las *plaquetas* (designación que les ha sido dada por Bizzorero) son más numerosas que los leucocitos; su relación con los hematíes es de 1 á 20, y en un milímetro cúbico de sangre se encuentran unas 245.000. El diámetro de estos glóbulos oscila

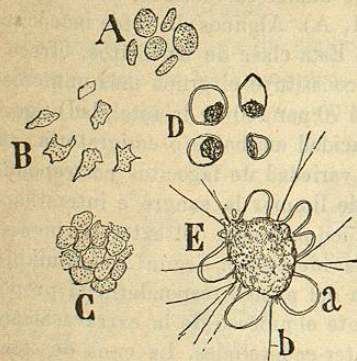


Fig. 92.—Plaquetas de la sangre humana: A, plaquetas normales; B, alteradas y tales como se ven en una gota de sangre recién extraída; C, reunidas en montón; D, mostrando una membrana tras la acción del ácido acético diluido; E, plaquetas de la sangre coagulada en torno de las cuales se separan, bajo la acción del agua acetificada, finas membranas (a); b, hilo fibrinoso.

entre 3 y 5 μ ; su forma es la de un disco circular ú oval ya plano, ya biconvexo; carecen de núcleo y de hemoglobina, pareciendo formadas de una masa transparente, blanda y finamente granulosa. Los ácidos diluidos revelan en torno de esta masa una sutilísima cubierta (fig. 92, D).

Gozan las plaquetas de la curiosa propiedad de deformarse rápidamente en cuanto salen de los vasos, atrayéndose unas á otras, y construyendo unos acúmulos irregulares de dimensión variable, que se han llamado *zoogleas de plaquetas* (fig. 92, C). Tan súbita es esta transformación, que, algunos segundos después de extraída una gota de sangre, ya no se descubre ninguna plaqueta íntegra, sino granulaciones irregulares ó acúmulos deformes; no obstante, se logra impedir, durante algunas horas, la coagulación de estos corpúsculos, mezclando la sangre viva con cierta cantidad de líquido sódico metílico de Bizzorero (agua, 100; sal, 0,75; violeta de metilo á saturación).

Plaquetas de los vertebrados inferiores.—A la manera de lo que acontece con los hematíes, las plaquetas de las aves, reptiles, batracios y peces, son de talla considerable, afectan figura de discos elípticos generalmen-

te biconvexos y están provistas de un núcleo alargado rodeado de escasa cantidad de protoplasma granuloso (fig. 90, e). En la rana y los urodolos, este protoplasma, como ya hemos demostrado hace años, es capaz de movimientos amiboides y de englobar cuerpos extraños. Por lo demás, también en estos animales gozan las plaquetas de la propiedad de transformarse y conglutinarse, sirviendo sus zoogleas, en la sangre extravasada, de focos de la red de fibrina coagulada.

Caracteres químicos de la sangre.—Es preciso distinguir en este líquido la composición química de los hematíes y la del plasma.

Composición de los hematíes.—Constan estas células de dos substancias íntimamente mezcladas: una incolora é insoluble llamada *estroma* ó *globulina*; otra coloreada y soluble, la *hemoglobina* (oxigenada en la sangre arterial, reducida en la venosa). La cantidad de materia colorante de los hematíes humanos alcanza, según Hoppe-Seyler al 40,4 por 100 de peso de los mismos. El *agua* es relativamente escasa, pues según dicho autor sólo llega en el hombre al 57,7 por 100. El *estroma* ó *globulina* engloba además cierta cantidad de *colesterina*, *lecitina* y *sales* (fosfatos y cloruros de base de sosa, magnesia y potasa).

Composición del plasma.—El plasma sanguíneo corresponde á la materia intercelular de otros tejidos; es perfectamente líquido, transparente, y lleva en disolución un gran número de principios inmediatos y de sales; lo que se comprende bien recordando que el *plasma sanguinis* es el vehículo de todas las materias nutritivas y el colector de todas las substancias desasimiladas.

Según Hammarsten, los albuminoides del plasma hallanse en las proporciones siguientes:

Fibrina ó fibrinógena.....	6
Globulina ó fibrinoplástica.....	38
Serum-albúmina.....	24
Agua.....	917

Las proporciones de todas las materias del plasma de la sangre humana nos las da Hoppe-Seyler en la tabla siguiente:

Agua.....	914
Albuminoides	67
Lecitina	2
Colesterina.....	0,654
Grasa.....	3
Extracto alcohólico.....	1
— acuoso.....	2
Sales.....	7

Opiniones relativas á la coagulación de la sangre. — Uno de los albuminoides más importantes, al par que más discutidos en lo que se refiere á su naturaleza química, es la *fibrina*, substancia á que la sangre debe la propiedad de coagularse.

A despecho de la diversidad de opiniones que reinan sobre el mecanismo de la coagulación de la sangre, hay dos puntos en que casi todos los autores coinciden, y que pueden darse como resueltos: 1.º, que la mayor parte, si no todo el coágulo fibrinoso, se engendra por la solidificación de la fibrinógena del plasma; 2.º, que el paso al estado sólido de la fibrinógena es determinado por un fermento intracelular, que se pondría en libertad tan pronto como la sangre abandona los vasos y siempre que este líquido tropieza en su curso intravascular con obstáculos que tienden á remansarlo ó con asperezas de las paredes endoteliales; 3.º, que las sales de cal son indispensables en la precipitación de la fibrina.

Según Hammarsten, la fibrina coagulada resulta de la acción sobre la fibrinógena del fermento que Schmidt supone existente en los leucocitos. El coágulo sanguíneo contendría casi toda la fibrinógena del plasma, más una pequeña cantidad de fibrino-plástica, que sería mecánicamente englobada. Esta precipitación de la fibrina se acelera en presencia de sales calcáreas.

Para Arthur y Pagés (1890) la presencia de sales de cal, no sólo es precisa en el fenómeno de la coagulación, sino que constituye su condición principal. Creen estos autores que la fibrina coagulada es un *albuminato de cal* formado en la sangre, con ocasión de la separación del fermento de los leucocitos. Mediante la acción de este *encyma*, que la destrucción de los leucocitos pondría en libertad, la fibrinógena se combinaría con la cal, substancia que se contendría en la *fibrino-plástica*. Todo reactivo capaz de precipitar la cal de la sangre viva (acción del oxalato sódico, etc.), impide la coagulación de la fibrinógena; al contrario, la re-

posición de la cal ó la adición de la fibrino-plástica que la contiene, provocan la coagulación.

En sentir de Pekelharing (1891 y 1892), el portador de la cal indispensable para la transformación de la fibrinógena en fibrina sólida, es el mismo fermento de la coagulación, es decir, una *nucleo-albúmina* residente en leucocitos y hematíes. En la sangre extravasada ó en la circulante sometida á la acción de productos patológicos, los hematíes se destruyen; la nucleo-albúmina ó fermento queda en libertad, combinándose á la cal, que, libre nuevamente, se incorpora á la fibrinógena. Por esto, toda substancia ó proceso patológico, capaz de desorganizar los hematíes (quemaduras extensas, acción intra-vascular del arseniato sódico, etc.), provocan la trombosis.

Schmidt, de cuyas opiniones sobre el tema hemos hablado ya en la *Estequiología*, ha modificado (1892) sus anteriores ideas en la forma siguiente:

Según este sabio, hay que distinguir en la coagulación dos actos distintos: 1.º, la producción del fermento; 2.º, la acción coagulante de éste.

1.º El fermento, que llama Schmidt *trombina*, se forma solamente durante la coagulación; en la sangre viva y normal, los leucocitos contienen una materia inactiva, la *protrombina*, capaz de transformarse en *trombina* bajo la acción de ciertas materias, puestas en libertad por la destrucción de los hematíes (materias zimoplásticas). Según Duclaux (1899) los leucocitos sólo expulsarían el fermento durante sus contracciones amiboides.

2.º En presencia de la trombina libre (la cual se halla en el plasma) la *paraglobulina* de la sangre sufre una serie de metamorfosis: primero fórmasse la *fibrinógena*; luego pasa ésta á fibrina líquida, y, últimamente, combinándose este último albuminoide con las sales de cal, prodúcese la *fibrina coagulada*.

La *paraglobulina*, fase anterior de la *fibrinógena*, deriva á su vez de otros albuminoides, la *citoglobulina* y *preglobulina*, substancias residentes en los elementos de diversos tejidos, y las cuales serían arrastradas al plasma sanguíneo por las corrientes de desasimilación. De este modo, tanto el fermento de la coagulación producido en los leucocitos, como las substancias zimoplásticas y paraglobulina, representan el resultado de actividades celulares.

Fenómenos microscópicos de la coagulación.—El fenómeno de la coagulación puede observarse al microscopio, con sólo colocar entre dos laminillas una gota de sangre fresca. Al principio, los hematíes se adhieren por sus caras, constituyendo columnas que á su vez se reúnen con otras para engendrar vastas redes globulares.

A los pocos minutos de examen, todas las plaquetas se han

alterado, adhiriéndose al porta ó cubre-objetos, y constituyendo acúmulos, en donde los contornos de cada elemento quedan fundidos en un magma granuloso (fig. 93, A). Más tarde, en la periferia de estos conglomerados, surgen unas gotas hialinas (quizá son el fermento de la fibrina) que se mezclan al plasma, y la coagulación comienza. Esta se inicia junto á las plaquetas, de cuyo contorno brotan hilos fibrinosos divergentes, que no tardan en anastomosarse con los procedentes de otros acúmulos placulares, generándose una vasta red de trabéculas hialinas, brillantes, difícilmente perceptibles sin el auxilio de las materias

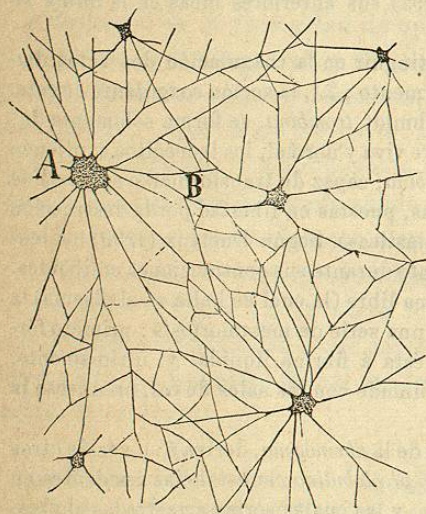


Fig. 93. — Red fibrinosa de una gota de sangre: A, zooglea de plaquetas; B, hilos de fibrina. Los hematíes han sido destruidos por el agua.

por cuya circunstancia el coágulo adquiere color rojo obscuro. El coágulo comprende al principio toda la masa sanguínea, más al cabo de algunas horas, la red fibrinosa se retrae, y expulsado el suero de sus mallas, queda en libertad una gran cantidad de líquido cetrino, en donde acaba por nadar el coágulo mismo, considerablemente empequeñecido. En la parte superior del coágulo vése una costra blanca, compuesta exclusivamente de fibri-

En las mallas de la red quedan englobados los hematíes y leucocitos y una parte del plasma ó suero.

Los fenómenos macroscópicos de la coagulación son bien conocidos. La sangre, recogida en un receptáculo cualquiera, tórna-se, pocos momentos después de extravasada, consistente y pastosa; á los pocos minutos, todo el líquido se solidifica, como una masa gelatinosa que se enfría, englobando en su seno los hematíes,

na y leucocitos, y debida á que, en el momento de ocurrir la solidificación, casi todos los hematíes, cuyo peso específico es superior al de los leucocitos, han logrado descender algunos milímetros.

Histogenesis. — 1.º *Epoca embrionaria.* — La sangre es una producción mesodérmica que tiene origen fuera del embrión, en la llamada *área vascular* de la hoja media. Según las opiniones más concordantes, á un tiempo mismo nacen vasos y sangre, iniciándose el proceso por la construcción de una red de cordones macizos, irregulares, contruidos por un conglomerado de células mesodérmicas. Más adelante (de la vigésima á la trigésima hora de incubación en el embrión de pollo) ocurre una diferenciación en las células constitutivas de estos cordones: las periféricas se aplanan y se transforman en endotelio; las centrales aparecen separadas por un líquido transparente, y se metamorfosean en leucocitos y hematíes nucleados ó embrionarios.

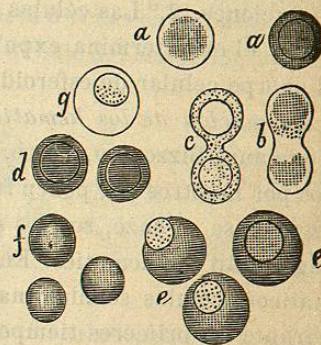


Fig. 94. — Hematíes de la sangre de un embrión de ratón: a, b, c, g, eritroblastos ó hematíes sin hemoglobina; d, e, hematíes con hemoglobina y núcleo; f, hematíes adultos ó sin núcleo.

Una vez formada la sangre y adelantado el desarrollo embrionario, los glóbulos se multiplican en el mismo torrente circulatorio, como puede advertirse fácilmente examinando este líquido en los embriones de mamífero de las primeras semanas. Los hematíes embrionarios son de dos especies: 1.º, *células semihialinas* (Cajal) ó *eritroblastos* (Loewit), corpúsculos esféricos, nucleados, hialinos y exentos de hemoglobina ó ligeramente teñidos por esta materia; y 2.º, *células rojas* ó glóbulos rojos nucleados, cuyos caracteres son: la esfericidad, contener un núcleo, ya central, ya periférico, y presentar un protoplasma hialino, fuertemente cargado de hemoglobina. Tanto las células pálidas ó semihialinas como las rojas, exhiben fases mitóticas. Entre