

estas dos especies celulares, adviértense todas las transiciones. En los últimos meses de la vida embrionaria, las células rojas nucleadas, así como los eritroblastos ó células semihialinas desaparecen, siendo reemplazadas por hematíes normales, es decir, por glóbulos discóideos y desprovistos de núcleo.

La filiación más probable de todas estas formas, parece ser la siguiente: 1.º Las células semihialinas, que representan los gérmenes de los hematíes, proliferan abundantemente; una parte de la progenie resultante se transforma, por secreción de hemoglobina, en hematíes nucleados; otra porción subsiste algún tiempo en estado de células-gérmenes, para dar origen á nuevas proliferaciones. 2.º Las células rojas engendradas proliferan todavía, y el ciclo termina expulsándose el núcleo y convirtiéndose el cuerpo celular de esferoidal en discoideo.

*Formación de los hematíes en el adulto.* — Los trabajos de Neumann, Bizzozero, Torre, Rindfleisch, Dœnys, etc., confirmados por nosotros (1), ponen fuera de duda que la médula del hueso y acaso el bazo, son los órganos donde en la edad adulta se engendran los hematíes. En ellos se refugian los gérmenes hemáticos (células semihialinas y glóbulos rojos nucleados), que durante los primeros tiempos de la vida fetal circulaban libremente por todo el árbol sanguíneo.

Disociada en fresco, bajo una gota de líquido indiferente, la médula roja (médula de los huesos cortos y epífisis de los largos), nos presenta dos clases de corpúsculos emparentados con los hematíes, y que no son otros que los ofrecidos por la sangre fetal, á saber: 1.º, eritroblastos ó células blancas y hialinas (figura 95, A, B); 2.º, hematíes nucleados ó células de Neumann (figura 95, J, I). La filiación es la que dejamos reseñada más atrás: las células hialinas ó semihialinas proliferan abundantemente y se convierten (una parte de ellas) en células rojas de Neumann; éstas se multiplican también, como ha demostrado Bizzozero, y una vez llegadas á su madurez, pierden el núcleo (quizá por expulsión), se tornan discoideas y entran en el torrente circulatorio (fig. 95, K, L).

(1) Véase nuestro *Manual de Histología normal*, pág. 381 y siguientes.

En general, se supone que las células de Neumann, así como sus gérmenes, residen fuera de los vasos, penetrando en éstos por un mecanismo todavía desconocido. Se ha imaginado, para hacer más verosímil esta penetración, que las venitas y capilares de la médula ósea de los mamíferos, están contruidos de un epitelio discontinuo, es decir, salpicado de agujeros por los cuales ocurriría la inmigración de los hematíes transformados. Mas todo quedaría llanamente explicado si, como parece probable, cupiera generalizar á los mamíferos un reciente descubrimiento de Bizzozero y Dœnys, realizado en la médula ósea de las aves. En estos seres, las células semihialinas y glóbulos rojos nucleados, residen en el interior de capilares ó venas cavernosas, constituyendo estratos concéntricos por debajo del endotelio, y en los

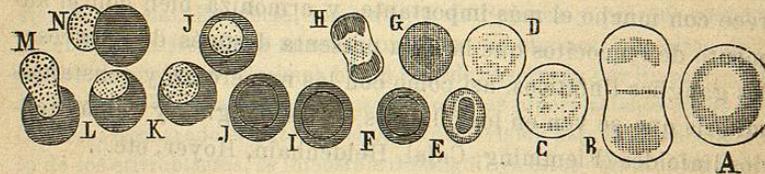


Fig. 95. — Diversas fases presentadas por los eritroblastos de la médula ósea del conejo de Indias. Examen en fresco en un líquido indiferente: A, célula semihialina ó eritroblasto voluminoso; B, eritroblasto en vías de mitosis; D, eritroblastos pequeños; F, E, J, I, células rojas de Neumann ó hematíes nucleados; H, hematíes en vías de mitosis; K, L, M, N, diversas fases de expulsión del núcleo.

cuales, como en el epitelio de los tubos seminíferos, pueden seguirse todas las fases de la multiplicación y metamorfosis de dichos elementos. Las capas más periféricas del contenido sanguíneo están ocupadas por las células semihialinas, que Dœnys identifica, con razón, con los eritroblastos de Loewit; las zonas concéntricas subsiguientes alojan los corpúsculos de Neumann; y, finalmente, el centro del vaso encierra los hematíes, que han terminado ya su evolución, y pueden entrar en la corriente sanguínea. De lo que se infiere que los hematíes son engendrados, como los zoospermos y óvulos, en una glándula especial de actividad constante, merecedora, mejor que ninguna otra, del título tan prodigado de *glándula vascular sanguínea*. Esta glán-

dula está representada por la médula roja en los vertebrados superiores, aves y batracios, y por el bazo en los reptiles y peces.

*Origen de los leucocitos.* — Cuestión es esta que ha sido muy controvertida y lo es aún, sobre todo en lo referente á la cuna de ciertas variedades de leucocitos ; pero del fondo de los trabajos publicados en estos últimos tiempos, arranca una convicción, á saber : que el origen de los leucocitos es doble, pudiendo ocurrir: ó por proliferación intra-sanguínea de los elementos preexistentes, como ya demostraron *de visu* Striker, Arnold y Ranvier y nosotros, y más recientemente Spronk y van der Strich, mediante el reconocimiento de fases karioquinéticas ; ó por mitosis de las células-gérmenes, los verdaderos leucoblastos, residentes en los ganglios linfáticos, bazo y médula ósea. Este último origen parece con mucho el más importante, y armoniza bien con el aumento de leucocitos que la linfa presenta después de atravesar los ganglios linfáticos, así como con las numerosas y constantes mitosis que se ven en los folículos de los ganglios y demás tejidos linfoides (Flemming, Cajal, Heidenhain, Hoyer, etc.).

Las opiniones emitidas sobre el origen de los glóbulos rojos y blancos son innumerables. Abandonaríamos la concisión que nos hemos impuesto si hubiésemos de reseñarlas todas, aun las más principales. Haremos, sin embargo, una excepción en favor de la teoría de Loewit, que goza hoy de cierto favor, bien que no le faltan tampoco detractores.

La médula del hueso, el bazo y los ganglios linfáticos encierran, según Loewit, dos especies celulares : los *eritroblastos* á cuyas expensas se engendran los hematíes ; y los *leucoblastos* que producen los leucocitos. Representan estas dos clases de células gérmenes, que no tienen entre sí ningún lazo de parentesco, por más que habiten juntas en los mismos lugares.

Los *eritroblastos* son glóbulos esféricos de contorno limpio, hialinos, exentos de hemoglobina, que corresponden indudablemente á nuestras *células semihialinas* ; encierran un núcleo con armazón cromático fojo, y se dividen á favor de mitosis. Las células hijas adquieren hemoglobina, transformándose progresivamente en los glóbulos rojos de Neumann, los que á su vez perderían el núcleo, entrando en circulación. La desaparición del núcleo ocurriría por una suerte de licuación intracelular.

Los *leucoblastos* son corpúsculos esféricos, mono-nucleados, susceptibles de contracción amiboide, exentos también de hemoglobina, y cuyo pro-

ceder divisorio es una karioquinesis especial, simplificada, que Loewit llama *divisio indirecta per granula*. El término final de las transformaciones del leucoblasto sería el leucocito multinucleado ó de núcleo polimorfo de la sangre, después de pasar por las demás variedades (leucocitos pequeños con núcleo esférico, etc.). Los leucocitos de la sangre no reconocerían pues distintos orígenes, como afirma Ehrlich, sino que provenirían los unos de los otros y, en último término, de las células-gérmenes ó leucoblastos habitantes en los ganglios, médula ósea y bazo.

Como se ve, la doctrina de Loewit discrepa poco, al menos en el fondo, de la que hemos expuesto en el texto. Desde luego puede aceptarse el ciclo del eritroblasto, que no es sino el de nuestras células *semihialinas*. No hay inconveniente tampoco en designar con el nombre de *leucoblastos* los medulocitos de la médula ósea y los corpúsculos productores de leucocitos que los autores (y nosotros mismos), han señalado en el tejido linfoide de los ganglios. Los puntos débiles de la doctrina de Loewit, resultan de haber generalizado demasiado la residencia de los eritroblastos, y de haber asignado á cada especie de célula-germen un modo divisorio especial. En efecto, los trabajos de Spronck y van der Stricht, prueban la existencia de mitosis completas en algunos leucocitos de la sangre circulante, y el mismo hecho ha sido observado por Bizzozero, H. F. Müller y Wertheim en los órganos linfoides hiperplasiados de los leucémicos. Rechazado el criterio del modo de división para el reconocimiento de los eritroblastos, es imposible distinguir ya estos corpúsculos de los leucoblastos, y sólo arbitrariamente cabe admitir, como hace Loewit, la existencia de verdaderos eritroblastos en los ganglios linfáticos y folículos linfoides del intestino. En nuestro sentir, el eritroblasto no tiene igual cuna que el leucoblasto : conforme nos enseñan los trabajos de Doenys y Bizzozero, que nosotros hemos confirmado, el eritroblasto parece ser una formación intra-sanguínea de la médula ósea y acaso también del bazo ; mientras que el leucoblasto provendría principalmente de células extra-sanguíneas no bien caracterizadas todavía y residentes en los ganglios linfáticos y médula de los huesos.

*Origen de las plaquetas.* — Es desconocido y sólo pueden hacerse conjeturas sobre la localidad y modo de producción de estos corpúsculos. Algunos autores reputan las plaquetas fragmentos de hematíes ó precipitados fibrinosos ; pero si se tiene en cuenta la naturaleza celular de tales elementos en los vertebrados inferiores, no parece irracional admitir que también en los mamíferos pasan por una fase celular nucleada, cuyo asiento podría ser el bazo. La eliminación del núcleo daría lugar á la transformación en plaqueta. Reconocido este origen, podría aceptarse una multiplicación activa de las plaquetas, durante su fase embrionaria. Sea de ello lo que quiera, merece consignarse, porque armoniza con lo expuesto, que en la rana, según Mondino y Fusari, las plaquetas se multiplican en plena corriente sanguínea.

**Propiedades fisiológicas.** — Cada uno de los factores de que la sangre consta, desempeña un oficio dominante, para el que se ha diferenciado especialmente.

El *hematíe* es una célula muerta, la cual ha perdido su estructura para mejor ejecutar su papel, que no es otro que servir de vehículo al oxígeno, tomándolo del aire en el pulmón y llevándolo á las intimidades de los tejidos. Hasta la ausencia de núcleo en los hematíes de los mamíferos implica una diferenciación utilitaria, puesto que de este modo pueden los glóbulos condensar más oxígeno en menos masa.

Los *glóbulos blancos* parecen ser los encargados de realizar la asepsia intra-orgánica, impidiendo el acceso de microbios y de toda clase de partículas extrañas. Son asimismo los agentes de la destrucción y absorción de todos los órganos ó tejidos cuya oportunidad fisiológica pasó definitivamente.

Estas múltiples funciones realizanlas los leucocitos gracias á dos propiedades dominantes: aptitud de variar de forma para escurrirse por las junturas endotélicas y recorrer libremente las lagunas conjuntivas; y capacidad de englobar en su protoplasma, y acaso digerir, como quiere Metchinikoff, todas las partículas orgánicas sólidas de pequeña dimensión.

Es probable que algunos de aquellos leucocitos portadores de granulaciones, tengan además carácter de glándulas monocelulares errantes, cuyo destino podría ser llevar, ora materias nutritivas á ciertos territorios orgánicos, ora fermentos defensivos capaces de esterilizar (como imaginan algunos patólogos) los tejidos invadidos por microbios patógenos.

La misión de las *plaquetas* parece responder también á prudentes previsiones del organismo. Cuando un vaso sufre un traumatismo (pequeña herida, contusión, ligadura, etc.), las plaquetas acuden en masa al punto lesionado, conglutinándose en bloques considerables y produciendo un tapón obturador que cohibe ó previene la hemorragia, interin las energías proliferantes de las células de tejido intervienen para reparar el daño con arreglos definitivos. Como nosotros hemos probado, las plaquetas de la rana poseen movimientos amiboides, así como cualidades fagocíticas, puesto que pueden en-

globar partículas de carmín y diversas especies de microbios (1).

Estos ejemplos prueban que muchas de las disposiciones orgánicas no han sido creadas para desempeñar una función actual fisiológica, sino para ocurrir á conflictos posibles, aunque extraordinarios, entre el organismo, y los agentes exteriores.

*Circulación de la sangre vista al microscopio.* — El orden de marcha de los corpúsculos sanguíneos no es el mismo en los vasos gruesos que en los delgados. Cuando se examina la circulación de la sangre en una arteria ó vena de algún calibre, se nota que la corriente sanguínea es sumamente rápida y que todas las células parecen marchar con igual velocidad. Mas si el examen recae en las arteriolas ó en las pequeñas venas, advertiremos que la sangre se divide en dos corrientes ó zonas: *capa periférica* ó blanca, por la cual sólo discurren el plasma y los leucocitos; *capa central* ó roja, por donde marchan los hematíes y plaquetas. En la zona periférica el movimiento es lento, observándose cómo los leucocitos se deslizan perezosamente por el endotelio, en el cual pueden permanecer á veces pegados é inmóviles; por el contrario, los hematíes circulan con tanta rapidez que cuesta trabajo distinguir sus contornos.

*Muerte de los glóbulos.* — Las células sanguíneas, cuya cuna conocemos ya, son corpúsculos efímeros que quizá no duran sino algunas semanas. Continuamente se destruyen hematíes en el bazo, hígado y médula ósea y sus restos aparecen á menudo englobados por las células de dichos órganos. En cuanto á los leucocitos, las emigraciones constantes á que están sometidos, y su continuo vagar por las superficies epiteliales (glándulas, intestino, pulmón, amígdalas, etc.), producen la muerte de muchos de ellos.

Compréndese, por tanto, que sea permanente el trabajo reparador de los órganos hematopoiéticos (médula ósea, ganglios linfáticos y bazo), y que aumente todavía durante las afecciones microbianas, á fin de compensar las pérdidas leucocíticas exigidas por la lucha entablada entre el organismo y los parásitos invasores.

(1) Cajal: La fagocitosis en las plaquetas. *Rev. trim. microgr.*, 1896, número 2.

## LINF A Y QUILO

La *linfa* es un líquido blanco, transparente, coagulable, que circula por los vasos linfáticos. El líquido acarreado por los linfáticos intestinales durante la digestión, es de aspecto lechoso, y toma el nombre de *quilo*.

Tanto el quilo como la linfa encierran un gran número de leucocitos pertenecientes á todas las variedades que hemos descrito en la sangre. El quilo contiene, además, multitud de finísimas gotas de grasa, incapaces de conglutinarse, pues se hallan rodeadas, según se cree, por delicada cubierta albuminoide. Según Loewit, la linfa alberga también leucoblastos y eritroblastos, aserción que necesita confirmarse.

El *plasma linfático* es alcalino, más rico en agua que el de la sangre y espontáneamente coagulable; no se solidifica sino fuera de los vasos, bajo la acción del aire, y el coágulo es blanco y más blando y pequeño que el de la sangre, á causa de la escasez de elementos englobados.

Según Hensen y Dähnhard, la linfa humana consta en mil partes de :

Albuminoides 2,6....	}	1,070 fibrinógena.
		0,984 serum-globulina.
		1,408 serum-albúmina.
Grasa, coleslerina, lecitina . . . . .		0,03
Materias extractivas . . . . .		1,28
Sales . . . . .		8,38
Agua . . . . .		987,07

El quilo posee análoga composición que la linfa, coagula igualmente por la acción del aire, y distínguese de la linfa por contener más grasa.

**Preparación de la sangre.** — 1.<sup>a</sup> *Examen de los hematíes en el hombre.* — Nada más fácil que el estudio de los glóbulos rojos. No hay más que hacer una picadura en la yema de un dedo y extender la sangre así obtenida entre dos laminillas, teniendo cuidado que la capa de líquido no contenga más que una sola fila de hematíes. A fin de evitar la desecación y resguardar los glóbulos de la influencia atmosférica, se cementará la preparación con parafina, ó se lubricará simplemente el contorno con aceite.

Si se desea estudiar la sangre de rana, animal que puede elegirse como tipo de los vertebrados ovíparos, el procedimiento de extracción y de preparación será análogo. Convendrá, sin embargo, en vez de extraer la sangre por picadura ó sección de los dedos (lo que nos daría un líquido tan rico de linfa como de sangre), acudir al corazón mismo donde aquel humor es puro y abundante.

No hace falta conservar las preparaciones de sangre; tan fácil es hacerlas y renovarlas. Alguna vez puede convenir, empero, mantener en preparado definitivo los hematíes fijados por desecación rápida, los tratados por el ácido ósmico (al 1 por 100) y los fijados en bicloruro de mercurio. Estos dos últimos reactivos consienten el montaje en la glicerina. Los glóbulos preparados por desecación se cubrirán no más de una laminilla.

2.<sup>a</sup> *Examen de las plaquetas.* — El mejor procedimiento es estudiarlas en la sangre circulante, donde se muestran con todas sus propiedades fisiológicas (véase el examen de la circulación al microscopio). Para observarlas sin alteraciones en la sangre extraída, es preciso recoger este líquido en el licor conservador de Bizzozero: agua destilada, 100; cloruro de sodio, 0,75; violeta de metilo, c. s., para dar al reactivo un matiz violeta obscuro. A este fin, lo más cómodo y lo más seguro es derramar una gota de este licor en el mismo paraje de la piel donde ha de practicarse la pun-tura; así la sangre no toca ni un momento al aire, y las plaquetas se conservan algunas horas con su forma típica. El estudio de las plaquetas alteradas y de las redes fibrinosas debe hacerse en la sangre pura, frescamente extraída. Únicamente con la mira de que las redes fibrinosas destaquen mejor, será provechoso el empleo de la solución iodo-yodurada.

3.<sup>a</sup> *Leucocitos.* — El examen de los leucocitos vivos no reclama ninguna precaución particular. Se recordará solamente que los movimientos amiboides exigen para su observación en los animales de sangre caliente una temperatura próxima á 37°.

La coloración de los leucocitos y de sus granulaciones, exige métodos especiales. Para teñir los leucocitos provistos de granitos eosinófilos ( $\alpha$ , de Ehrlich), se comenzará por desecar una gota de sangre (y en capa delgadísima) sobre un cubre-objetos; luego se lleva el preparado á un baño de arena (con la capa de sangre al descubierto) donde sufrirá una temperatura de 120°, y por último, se colorará con una solución de eosina en hematoxilina, disolución que se prepara añadiendo á 100 gramos de hematoxilina de Ehrlich, 1 gramo de eosina. Este líquido se hará obrar algunos minutos sobre la preparación, que se terminará lavándola en mucha agua, desecándola entre papel de filtro y montándola en d'Am-mar. Los hematíes se presentarán rojos, azules los leucocitos y rojas las granulaciones eosinófilas de éstos.

La demostración de las granulaciones neutrófilas, exige la aplicación sobre una capa de sangre desecada y sometida á 120° de esta mezcla

agua, 5 ; solución acuosa saturada de fuschina ácida, 5 ; solución concentrada acuosa de azul de metileno, 1. Después de varios minutos de acción y efectuada la decoloración en agua, se procede al secado y al montaje en d'Amarr. En el protoplasma de los leucocitos así tratados, se mostrarán teñidos en violado, ciertos granitos, los *neutrófilos* (granulaciones  $\epsilon$ , de Ehrlich).

El teñido de las granulaciones basiófilas ( $\gamma$ , de Ehrlich) se logra con cualquier anilina básica. Particularmente recomendables son : la solución de Dalia, la tionina y el azul de metileno.

Si se desea impregnar solamente el núcleo de los leucocitos, no hace falta desecar la sangre : bastará mezclar con ésta, recién extraída de los vasos, una solución concentrada de azul ó de verde de metileno, adicionadas de unas gotas de ácido acético.

4.<sup>a</sup> *Circulación de la sangre.* — Este interesante fenómeno puede sorprenderse fácilmente al microscopio en todos los órganos transparentes de los vertebrados : el mesenterio, la lengua y la membrana interdigital de la rana, las expansiones de la cola del recacuajo, y el epiplón y mesenterio de los pequeños mamíferos (rata, conejo de Indias, etc.), son las partes ordinariamente preferidas. Al tratar de los métodos de examen, hemos hablado ya del *modus operandi* que conviene para observar la circulación en la rana.

Entre los mamíferos, el más adecuado á este examen es el conejo indiano de pocas semanas. Antes de extraer el mesenterio, se inmovilizará el animal por el método de Bizzozero, es decir, por inyección en la cavidad peritoneal de cierta cantidad de hidrato de cloral (2 gramos de solución acuosa al 5 por 100).

5.<sup>a</sup> *Examen de las células rojas nucleares, etc.* — El procedimiento que más confianza debe merecernos para el estudio de estas células, es el examen en fresco, sin otro vehículo que el plasma que naturalmente empapa y separa los elementos vivos. A veces, los corpúsculos están tan apiñados (barro esplénico, médula ósea), que se hace precisa su separación y dilución : en tal caso, usaremos exclusivamente como vehículo inofensivo el licor sódico (sal, 0'50 á 0'75 por 100 de agua), que conserva no sólo la forma, color, etc., de los hematíes embrionarios, sino los movimientos amiboides de los leucocitos y medulocitos. Para estudiar los fenómenos mitóticos de los eritroblastos y sus relaciones con los hematíes adultos, preferiremos, siguiendo á Bizzozero y Doenys, la médula ósea de las aves (gallina, paloma). Abierto el femur de estos animales, y, extraído el tuétano (que forma una columna blanda y rojiza) será fijado éste en sublimado, ó en líquido de Hermann, ó en la solución de formol ; luego se incluirá, según las reglas, en celoidina y se colorará ya con la tionina (solución saturada en agua y decoloración en alcohol), ya con la zafranina, ora con la hematoxilina de Böhmer, ora con la hematoxilina ferruginosa de M. Heidenhain.

También puede emplearse con éxito el método de Loewit, que consiste en fijar los ganglios, bazo ó médula ósea en una solución de cloruro platinico al 0'1 por 100, incluir después en parafina, colorar los cortes en zafrina y decolorar, por diez ó quince segundos, en una mezcla de 3 centímetros cúbicos de solución alcohólica de ácido pícrico y una á dos gotas de tintura de iodo. Este líquido roba el color á casi todos los núcleos, menos á los de los eritroblastos que se presentan intensamente teñidos en rojo.

6.<sup>a</sup> *Hemoglobina.* — Para preparar fácilmente los cristales de la sangre, debe escogerse un animal cuya hemoglobina sea poco soluble en el plasma, como, por ejemplo, el conejillo de Indias. La sangre de este roedor despojada de la fibrina por el batido, se mezcla en proporciones iguales con éter sulfúrico ; á los pocos minutos, la materia colorante, que se ha disuelto en plasma, comienza á precipitarse en el fondo y paredes del recipiente bajo la forma de elegantes tetraedros anaranjados, casi todos microscópicos. La observación se efectuará en el agua madre.

Desgraciadamente, estas preparaciones son difícilísimas de conservar. Hemos ensayado con tal fin la desecación, el ácido ósmico y el iodo, pero sólo el alcohol absoluto nos ha proporcionado éxitos tolerables. El *modus faciendi* se reduce á tratar por el alcohol absoluto una capa extendida y todavía húmeda de cristales hemoglóbicos. Fijos los cristales por el reactivo, se lava el preparado y se conserva en glicerina. La forma de los cristales se conserva bien, pero desmerece el color.

8.<sup>a</sup> *Preparación de la linfa y quilo.* — Para efectuar el examen de estos líquidos en los animales superiores se elegirá un mamífero de gran talla (asno, caballo) muerto en plena digestión. A favor de una pipeta capilar, se tomará linfa del conducto torácico ó de los linfáticos del mesenterio, muy visibles cuando están ingurgitados por el quilo.

En los animales inferiores, es más difícil recoger linfa perfectamente pura. No obstante, en la rana, cabrá obtenerla casi pura introduciendo un tubo capilar esterilizado en el saco linfático dorsal y soplando el líquido, que haya penetrado por capilaridad, sobre un porta-objeto. Prolongando la observación algún tiempo, se comprobarán fácilmente los fenómenos de contractilidad amiboide y de englobamiento de corpúsculos extraños.