

CAPÍTULO XVII

DESARROLLO DE LOS ELEMENTOS NERVIOSOS

DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DE LAS FIBRAS NERVIOSAS

I. Origen blastodérmico de las células nerviosas. — Las células nerviosas proceden del *ectodermo*. En la cara dorsal y porción media del embrión se fragua, muy al principio, un canal longitudinal, construído únicamente á expensas del ectodermo: es el *canal medular*. Pronto los bordes de este canal se levantan, se aproximan y se sueldan. El canal se transforma de este modo en un conducto (*conducto medular*) unido al principio con el ectodermo por una lámina de células que pronto desaparece. Un poco antes de la desaparición de esta lámina se observa la producción de un mamelón que desciende sobre las caras laterales del conducto.

El conducto medular se halla, al principio, únicamente constituído por

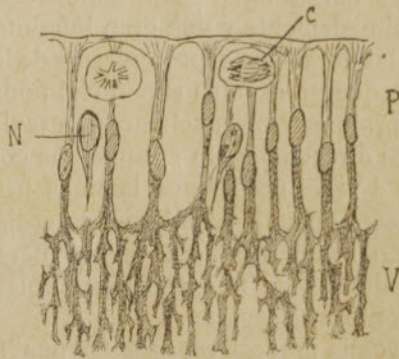


Fig. 150. — Corte del epitelio del canal medular (según CAJAL)

P, zona de las columnas.— V, velo marginal.— C, célula germinativa en vías de multiplicación.— N, neuroblasto

células epiteliales típicas dispuestas en muchas capas. Más tarde penetran los vasos al mismo tiempo que se transforman las células epiteliales. Los elementos que confinan con la luz del conducto, forman el epitelio ependimal, y las demás células se transforman en elementos nerviosos ó en células

de neuroglia. Del conducto medular procede, pues, todo el sistema nervioso central; de los mamelones laterales derivan los ganglios cerebro-espinales.

II. Desarrollo de las células nerviosas. — El epitelio del conducto medular presenta dos clases de elementos: las células epiteliales alargadas que se extienden de una á otra superficie de la pared del conducto y las



Fig. 151. — Neuroblasto

V, velo marginal. — N, neuroblasto con su núcleo. — C, cilindro-eje

células esféricas (células germinativas) situadas entre las extremidades internas de aquellas células epiteliales.

1.º Células epiteliales. — Las células epiteliales producen los elementos endodermiales y las células de neuroglia. Cuando el desarrollo se halla muy adelantado, las células toman un aspecto y disposición particular: se extien-



Fig. 152. — Corte de la médula de un embrión de pollo para demostrar el desarrollo del cilindro-eje (según CAJAL)

A, raíces anteriores. — B, raíces posteriores. — O, células de los ganglios espinales. — a, joven neuroblasto. — b, neuroblastos más desarrollados — c, neuroblastos de las raíces anteriores. — e, células radicales que presentan algunas prolongaciones protoplasmáticas. — h, cono de crecimiento.

den de una á otra cara de la lámina medular y presentan dos distintas porciones:

a. La porción interna, alargada, casi lisa, contiene el núcleo. Limita una colección de espacios alargados paralelamente al eje de las células, en los que se alojan gran número de neuroblastos. His ha designado esta porción de la lámina medular con el nombre de *capa de las columnas*.

b. La porción externa de las células se halla provista de prolongacio-

nes laterales, cortas, análogas á las espinas, que se ponen en contacto unas con otras y forman una trama de aspecto esponjoso, cuyos intersticios dejarán paso á las prolongaciones cilindro-axiles de los neuroblastos. His ha dado á esta capa el nombre de *velo marginal*.

2.º *Células germinativas*. — Las células esféricas han recibido el nombre de germinativas. Se multiplican activamente por el procedimiento de la kariokinesis y emigran hacia la porción externa de la pared del tubo medular. Durante este trayecto las células germinativas se transforman en *neuroblastos*, es decir, en elementos que llegarán á ser con el tiempo células ner-



Fig. 153. — Desarrollo de las células piramidales del cerebro (según CAJAL)

A, neuroblasto provisto de un esbozo de prolongación cilindro-axil. — B, prolongaciones protoplasmáticas que comienzan á formarse. — C, alargamiento de las dos prolongaciones. — D, E, aparición y desarrollo de las colaterales del cilindro-eje.

viosas. Los neuroblastos se presentan en forma de células piriformes, que ofrecen un cuerpo ovoideo y una prolongación relativamente gruesa, que será más adelante el cilindro-eje de la célula nerviosa. Esta prolongación crece de un modo continuo; «termina mientras se alarga por un engrosamiento cónico especial ó *cono de crecimiento*, cuya base se halla dirigida hacia la periferia y está provista de numerosas asperezas y expansiones laminares, que pueden ser consideradas como una arborización terminal rudimentaria. Este cono de crecimiento es una especie de masa amiboide, que obrando á manera de un ariete, separa los elementos que se hallan á su paso insinuando entre ellos las expansiones laminares» (CAJAL).

«En cuanto el cilindro-eje se ha constituido, puede verse ya aparecer en el neuroblasto una expansión polar corta, que es preciso considerar como el esbozo de una prolongación protoplasmática. Sin embargo, esta prolon-

gación polar falta á menudo, y las expansiones protoplasmáticas comienzan de ordinario á presentarse en forma de gruesas excrescencias de aspecto espinoso, brotando de un punto cualquiera del cuerpo neuroblástico ó del origen mismo del axón. Su extremidad se halla provista á menudo de una varicosidad.

»Las colaterales del axón nacen, á su vez, algunos días después de la formación de las expansiones protoplasmáticas. Se inician por apéndices cortos que brotan en ángulo recto y terminan por una varicosidad.

»Las bifurcaciones del axón comienzan á producirse muy al principio, durante el período de crecimiento de la expansión nerviosa primitiva. Es fácil seguir en el vivo el crecimiento, es decir, su marcha hacia los músculos, de las fibras nerviosas de la raíz anterior, en preparaciones de la columna vertebral del pollo del quinto al décimoséptimo día de incubación» (CAJAL).

[Sabido es que el tejido nervioso no viene á representar más que una diferenciación del *ectodermo* (1), y que se inicia simplemente por un surco en la hoja externa, cuyo surco ha de convertirse más tarde por aproximación y fusión de sus bordes, en un conducto (*conducto del epéndimo*). Tal surco se halla tapizado por un epitelio cilíndrico simple, cuyas células están colocadas en una sola capa. Estas células son largas en sentido de su altura, implantadas por uno de sus lados en la denominada *membrana limitante externa* ó *prima* de HENSEN. La cara opuesta es la que más tarde ha de constituir el epéndimo, que ahora recibe la denominación de *membrana limitante interna*.

Cada una de estas células, que pudiéramos llamar *neuroepiteliales*, posee núcleo y protoplasma. El núcleo es en estas primeras etapas relativamente voluminoso, un tanto excéntrico, aproximándose algo á la membrana limitante interna. El protoplasma se encuentra diferenciado en *ectoplasma* y *endoplasma*; aquél, claro, y éste, turbio, en cuyo interior se halla el núcleo.

Obsérvase que entre las células epiteliales hay otras voluminosas, más ó menos redondeadas, algunas de ellas en vías de reproducción kariokinética, que han recibido el nombre de *germinativas* (HIS). Tales células no se hallan tan sólo en el conducto neural, sino que se observan, además, en el cordón ganglionar y en aquella parte de la lámina córnea adyacente, que ha sido denominada *lámina sensorial*.

Volviendo á ocuparnos de las células epiteliales, diremos que se multiplican rápidamente, aunque su modo de división es todavía desconocido, y únicamente lo que puede afirmarse, segun HIS, es que no se ven nunca formas de transición entre las células germinativas y las epiteliales.

A consecuencia de la gran rapidez con que la reproducción se efectúa en estas últimas células, y merced á la compresión que ejercen sobre sí mismas, se alargan, simulando un epitelio estratificado, por colocarse sus núcleos á distintas alturas, debiendo advertir que los que se encuentran

(1) Con objeto de ampliar los datos consignados por el autor respecto á la histogénesis de los elementos nerviosos, transcribimos unos cuantos párrafos de nuestro trabajo acerca de la *Histogénesis de los centros nerviosos*. — (N. del T.)

situados en zonas más internas, están más próximos entre sí, efecto de la corvadura que experimenta la lámina neural.

Estos dos distintos órdenes de células que estamos describiendo, han de dar origen á distintas clases de elementos; las epiteliales producirán, por sucesivas transformaciones, las células endodermales y las de neuroglia, pasando antes por el estado que His ha llamado *espongioblasto*, mientras que las germinativas, siendo primero *neuroblastos*, llegarán luego á convertirse en células nerviosas.

En la época en que ya la multiplicación de las células epiteliales se hace manifiesta, obsérvase que los cuerpos celulares comienzan á diferenciarse en tres zonas distintas, que han recibido nombres diferentes: una interna ó *capa de las columnas*, otra media, donde se encuentran situados á alturas distintas los núcleos y otra externa ó *velo marginal*. De estas tres zonas, la media es la más espesa durante algún tiempo.

Por lo que á las células germinativas respecta, debo decir que al final de la cuarta semana de la vida intrauterina, aumentan extraordinariamente en número, para luego disminuir. Este fenómeno de la disminución en la cantidad de las células germinativas, es en realidad sólo aparente, pues lo que acontece es que muchos de estos elementos comienzan á emigrar á zonas más profundas.

En las células epiteliales obsérvase que bien pronto su protoplasma se diferencia en dos porciones: una clara de aspecto homogéneo y transparente y otra de estructura más ó menos fibrilar, fácilmente colorable por el carmín. Esta última parte se halla formando un retículo, en el interior de cuyas mallas se encuentra la substancia clara. Pudiera compararse en estos momentos la célula epitelial de los centros nerviosos, como lo hace DEJÉRINE, á una célula mucosa, con la que tiene indudable semejanza. La substancia fibrilar del protoplasma rodea al núcleo y se alarga en dos prolongaciones: una basal ó interna con poquísimas y cortas colaterales, y que concurre á formar la membrana limitante interna, y otra externa, que es la que forma el retículo que contiene la substancia clara.

De este modo vienen á constituirse los espongioblastos, primer esbozo de las células endodermales y neuróglías, espongioblastos que afectan una disposición radiada, poseyendo, como antes se ha dicho, dos prolongaciones: una interna, que en conjunto constituye la zona de las columnas, y otra externa, que por su unión forma el llamado velo marginal. Estas prolongaciones externas son un tanto ramificadas y sus colaterales se ponen en contacto con las de los espongioblastos vecinos, cuyo contacto hizo que por la imperfección de los métodos de teñido se tomara como verdadera anastomosis, hasta que la aplicación del procedimiento de impregnación de Golgi ha hecho ver que no se trata más que de sencillas superposiciones, en las que cada fibrilla conserva su propia independencia. Este entrecruzamiento de fibras hace que se forme una red muy tupida, cuyas mallas son tanto más estrechas, cuanto menos avanzado es el desarrollo. Tal red vendría á constituir para His una especie de filtro que no dejaría pasar á ningún neuroblasto y cuyas mallas servirían al mismo tiempo como de canales conductores preestablecidos, por donde los cilindro-ejes habrían de caminar. Esta hipótesis no tiene valor; desde el momento en que los espacios intersticiales

del velo marginal son posteriores á la formación de las fibras nerviosas, según ha visto CAJAL en la retina y cerebro, en cuyos órganos la distribución de los cilindro-ejes se verifica en una época en la cual las expansiones externas de los espongiblastos son completamente lisas sin poseer absolutamente ninguna colateral.

Entre las prolongaciones internas únicamente formadas por la substancia fibrilar del protoplasma, quedan unos espacios que constituyen verdaderos nidos, en el interior de los cuales se hallan alojadas las células germinativas. Estos nidos, pasando el tiempo, quedan vacíos cuando la multiplicación y transformación de tales células en neuroblastos, las hacen emigrar á capas más profundas. Cuando tal acontece, la capa interna, ó sea la de las columnas, disminuye en altura y los cuerpos de los espongiblastos se hacen cada vez más internos, situándose sobre la membrana limitante interna, formando, de esta suerte, la corona epitelial que tapiza el conducto del epéndimo.

La serie de transformaciones sucesivas que experimenta la célula germinativa, antes de convertirse en neuroblasto, ha sido perfectamente estudiada por His en los embriones humanos. Al final de la cuarta semana de la vida intrauterina y cuando ya el espongiblasto está formado, obsérvase que en la parte más interna de la zona de las columnas y próximas á la membrana limitante, yacen células germinativas, cuyo núcleo ostenta las figuras de la reproducción kariokinética; pudiera decirse que con este fenómeno comienza la serie de transformaciones de tales elementos. Obsérvase al mismo tiempo, que el protoplasma se reúne en la extremidad externa de la célula, hasta que se prolonga, afectando entonces el elemento un aspecto más ó menos piriforme, cuya parte más ensanchada está ocupada por el núcleo, rodeado por una delgadísima capa de un protoplasma claro y transparente. En este momento, la célula en vías de evolución, se aproxima ya por su forma al neuroblasto; sin embargo, todavía se distingue de él, por encontrarse situada en zonas muy internas, por la facilidad extraordinaria con que se colorea el protoplasma y por la riqueza en cromatina de su núcleo, circunstancias todas que la aproximan aún á los elementos germinativos. Todos estos caracteres han hecho que His apellidase á estos corpúsculos, en tal estado de desarrollo, *células de transición*. A medida que la evolución avanza, la prolongación externa va haciéndose más larga, y simultáneamente con este fenómeno, la célula comienza á emigrar situándose en la capa de los cuerpos espongiblasticos. A pesar de poseer ya una larga prolongación, circunstancia que aproxima más estos elementos á los neuroblastos, aun se distinguen de ellos porque su protoplasma sigue siendo fácilmente tingible y su núcleo no ha perdido nada en la riqueza de cromatina.

Una vez que por la emigración de la célula germinativa el neuroblasto se constituye, presenta éste caracteres que le individualizan de todos los demás elementos. En efecto, su núcleo pierde cromatina, es de contorno oval, regular y difícilmente colorable por sus reactivos propios. El protoplasma, que también se tiñe mal, forma una capa apenas perceptible en la mitad interna, mientras que en la externa se alarga en forma de cono, para continuarse en una fibra, la cual ostenta una fina estriación longitudinal.

Esta fibra, es la que más tarde ha de constituir el cilindro-eje, ó prolongación funcional de GOLGI, de la célula nerviosa. Esta expansión conforme el desarrollo avanza, ha de ir alargándose, hasta terminar en el órgano ó elemento celular á que está destinada. Según las investigaciones de CAJAL, esta fibra posee en su extremidad periférica un espesamiento, que este investigador ha denominado *cono de crecimiento*, el cual en muchos casos se halla erizado de ciertas asperezas, esbozo remoto, sin duda alguna, de la arborización terminal del cilindro-eje.

El fenómeno del crecimiento del cilindro-eje, hasta ponerse en contacto con el elemento á que está destinado, constituye un problema de difícil resolución, puesto que hay que invocar, sin género alguno de duda, ciertas propiedades vitales de la célula, en virtud de las cuales la prolongación nerviosa marcha en un sentido determinado.

En efecto; HIS, según ya hemos indicado, cree que esta propiedad dependería de que las expansiones cilindro-axiles buscan siempre para abrirse paso el lugar de menor resistencia, y para explicar esto, es por lo que este sabio cree que el velo marginal constituye un filtro para los neuroblastos. Ya hemos dicho anteriormente la razón por la que esta hipótesis no tiene aplicación á este fenómeno, más que en muy limitadas circunstancias.

CAJAL propone una teoría ingeniosa para explicar tal fenómeno, basada en las propiedades *quimiotácticas* de los elementos celulares, estudiadas por PFEFFER, MASSART y BORDÉ, GABRITCHEWSKY, BUCHNER y METCHNIKOFF. Admitiendo la sensibilidad quimiotáctica de los neuroblastos, hay que suponerlos dotados de movimientos amiboides, y excitables por las sustancias segregadas por ciertas células, bien sean nerviosas, epiteliales ó neurodérmicas. Suponiendo, pues, que el fenómeno de la quimiotaxis sea un hecho, no se producirá de la misma manera para todos los elementos, pues hay que considerar varios casos.

Cuando se trata de elementos, en los que el cuerpo celular es el que se desplaza, y no el cilindro-eje, que queda fijo casi en el mismo sitio, como acontece á los granos del cerebelo, hay que pensar, ó en una quimiotaxis positiva en las regiones á las cuales se dirige el cuerpo celular, ó en una negativa para las sustancias segregadas, á nivel de los sitios donde se hallan los cilindro-ejes, lo cual haría que las células huyeran de aquéllos, hasta que encontrasen en su camino un obstáculo mecánico, tal como una membrana conjuntiva, un fascículo de substancia blanca, etc.

El crecimiento de los cilindro-ejes de células sensitivas y motoras, es difícil de explicar por esta teoría, merced á las distancias enormes á que se encuentran los sitios de destino, y hay que invocar la doctrina de HIS, de los lugares de mayor resistencia, siendo únicamente, en las proximidades de los sitios donde se hallan las células que deben recibir la arborización terminal, donde la quimiotaxis comenzaría á obrar.

Si se trata de células cuyas arborizaciones nerviosas y protoplasmáticas tienden á encontrarse, hay que suponer corrientes quimiotácticas positivas, recíprocas y cruzadas; esto explicaría por qué se ponen en contacto los pies de los conos y bastones, con las expansiones ascendentes de las bipolares, en la retina.

Para aplicar esta hipótesis de CAJAL, al crecimiento en sentido divergente de las arborizaciones nerviosas y protoplasmáticas, hay que suponer, que desarrollándose primero el cilindro-eje, una vez llegado á su punto de terminación, y quedando por lo tanto en estado de quimiotaxis indiferente, produciríanse en el polo opuesto substancias quimiotácticas, que atraerían las expansiones protoplasmáticas en sentido opuesto á la dirección de la prolongación nerviosa. Esta explicación nos daría cuenta, por ejemplo, del desarrollo de las células de PURKINJE del cerebelo.

Ultimamente CAJAL ha añadido algunos datos más á esta hipótesis del crecimiento, por acción quimiotáctica, de las expansiones de las células nerviosas. Afirma, desde luego, que la aparición de las expansiones protoplasmáticas de toda célula, se debe á la acción atractiva que realizan las arborizaciones nerviosas terminales, con las que aquéllas deben mantener relación, ó en otros términos: las arborizaciones nerviosas terminales preceden siempre á las expansiones protoplasmáticas con quienes se conexas. Cuando una célula nerviosa ha de establecer relaciones con varias clases de fibras terminales, las expansiones protoplasmáticas aparecen, según el mismo orden con que se presentan las arborizaciones nerviosas; de suerte, que la morfología celular (es decir, el número, dirección y ramificaciones de los apéndices protoplasmáticos) es función del número, posición, forma y dirección de las ramificaciones nerviosas, á cuya atracción quimiotáctica sucesiva se somete el protoplasma embrionario. Citemos un ejemplo: en un principio, la célula de PURKINJE del cerebelo es piriforme, poseyendo una sola expansión descendente, el cilindro-eje; algún tiempo después, un grano superficial pasa de la fase indiferente al estado bipolar, cuyas dos expansiones tienen, como es sabido, la representación de ramas nerviosas terminales; desde este momento, estas expansiones polares atraen el protoplasma de los corpúsculos de PURKINJE, y como semejante atracción se verifica en todo el trayecto de la fibra paralela, recién formada, no una, sino toda una serie longitudinal de dichos elementos, dirige hacia los granos apéndices ascendentes. La diferenciación bipolar de un nuevo grano, suscita nuevos brotes protoplasmáticos, y el proceso continúa hasta que han desaparecido los corpúsculos superficiales indiferentes. De lo que se infiere, que las prolongaciones protoplasmáticas más altas han sido las últimas en formarse, ya que su aparición es la obra de las fibras paralelas más elevadas. Pero mucho antes de que termine la producción de ramas protoplasmáticas, en los corpúsculos de PURKINJE, una nueva influencia quimiotáctica se presenta: las fibras musgosas, que acaban de hacer su entrada en la zona de los granos, es decir, por debajo de aquellos elementos: estas fibras atraen ahora los granos bipolares de la capa superficial, los que, descendiendo á través de la capa molecular, no tardan en ponerse en contacto, por debajo de las células de PURKINJE, con las arborizaciones musgosas.

Estas influencias quimiotácticas sobre los protoplasmas, sólo las presentarían, según CAJAL, las arborizaciones embrionarias de los corpúsculos de cilindro-eje largo; las ramificaciones nerviosas terminales de las células de GOLGI (células pequeñas de la capa molecular del cerebelo, corpúsculos estrellados grandes de la zona de los granos, etc.), en vez de ejercer acción sobre las células, serían, por el contrario, atraídas por los cuerpos de los

elementos con quienes deben establecer relación; lo que dependería de que cuando se diferencia el cilindro-eje de los elementos de GOLGI, las células nerviosas han adquirido casi del todo su forma adulta y perdido su movilidad amiboide. Así, las *cestas* terminales son disposiciones tardías, y en su formación interviene el cuerpo de las células de PURKINJE, atrayendo las fibrillas terminales de los corpúsculos de la capa molecular.

STRASSER recientemente, y casi al mismo tiempo que CAJAL, ha dado á conocer otra teoría sobre la marcha de los cilindro-ejes, durante la época de su crecimiento. Este autor propone una explicación del fenómeno, basada en propiedades electromotoras de las células. Según tal investigador, un estado de electrización negativa del miotomo, por ejemplo, influiría y excitaría al neuroblasto, electrizando positivamente su polo externo, ó sea el sitio donde toma origen el cilindro-eje. De esta suerte explicaríase que las expansiones nerviosas de las células motoras fueran á buscar las placas musculares, en virtud de una diferencia de potencial eléctrico. La hipótesis de STRASSER no puede aceptarse, porque no nos da cuenta más que de la dirección que en conjunto seguirían los grupos celulares, pero no el por qué un determinado elemento nervioso se alarga, mediante su cilindro-eje, hasta ponerse en contacto con una fibra muscular, una epitelial, otra nerviosa, etc., lo cual queda mejor explicado por la teoría de CAJAL.

Por todo lo que llevamos dicho, puede deducirse que el neuroblasto es el primer esbozo de la célula nerviosa adulta, y que ya para constituirse en tal célula, no le falta más que la aparición de las expansiones protoplasmáticas.

Estas expansiones, no comienzan hasta que el cilindro-eje se halla definitivamente formado, como lo han demostrado HIS, VON LENHOSSEK y CAJAL. Obsérvase que, á menudo, del polo opuesto de la célula, al que sirve de origen á la prolongación nerviosa, se desarrolla una expansión corta, más ó menos recta y más recia que el cilindro-eje, la cual no representa más que el primer esbozo de la arborización protoplasmática ulterior, ó simplemente una primera rama protoplasmática. No siempre las cosas pasan así, pues muy á menudo se observa que los primeros trazos de estas prolongaciones están representados por una serie de excrecencias más ó menos numerosas, de aspecto espinoso, que toman su origen, bien en el cuerpo mismo de la célula, en cuyo caso ésta presenta un contorno áspero é irregular, ó bien en el mismo punto de arranque de la expansión cilindro-axil. De todas suertes, obsérvase que tales excrecencias, remota idea de las ramas protoplasmáticas, se hallan provistas á menudo, en su extremidad libre ó extracelular, de una varicosidad.

Tanto los cilindro-ejes como las prolongaciones protoplasmáticas embrionarias, están provistos en su trayecto, á distancias irregulares, de espesamientos, que unas veces son redondeados y otras ovales, más numerosos cuanto más temprana es la etapa evolutiva en la que estudiemos tales particularidades. Estos espesamientos ó varicosidades, ya descritos por varios autores, encontraríanse, según A. THOMAS, en los puntos de futura división de las ramas protoplasmáticas, y á nivel de los sitios de emergencia de las colaterales de los cilindro-ejes.

Respecto al desarrollo de las colaterales de las expansiones nerviosas,

podemos decir que comienzan á iniciarse después que las protoplasmáticas se hallan formadas, ó al mismo tiempo que se están formando. Estas colaterales, en sus primeros tiempos, no están constituídas más que por una prolongación corta, que nace en ángulo recto de la fibra nerviosa, y rematada en su cabo libre por una varicosidad de tamaño variable.

En la transformación del neuroblasto en célula nerviosa, la textura íntima del elemento sufre algunas modificaciones que merecen conocerse, y que muy ligeramente vamos á bosquejar. Obsérvase, que avanzando el desarrollo, el núcleo se hace voluminoso, poseyendo en su interior granulaciónes, que por los medios ordinarios de coloración, tales como el carmín, hematoxilina, etc., se tiñen mal, apareciendo poco distintas. Este núcleo, que es claro y regular, se halla rodeado de un protoplasma con prolongaciones más ó menos delgadas y más ó menos numerosas, que se colorea con cierta relativa facilidad por el ácido ósmico, tomando con este reactivo el aspecto de una emulsión de albúmina, ligeramente teñida en pardo. En este estado, no es raro observar en el protoplasma vacuolas que varían en número y tamaño. Etapas más avanzadas en el desarrollo, nos muestran al protoplasma con granulaciones grandes y numerosas, que más tarde han de cambiarse por un aspecto ligeramente estriado, hasta que por fin se hace francamente fibrilar, última fase en la evolución de la textura íntima de la célula nerviosa, en la que ya se observa entre la malla de estas fibrillas, negadas por algunos autores, tales como VON LENHOSSEK, la existencia de los grumos ó husos cromáticos, demostrados por NISSL, SCHÆFFER, etc.] — C. CALLEJA).

III. Desarrollo de las fibras nerviosas.—Acabamos de ver la manera como se desarrolla la porción esencial de la fibra nerviosa, el cilindro-eje. No es tan concluyente el estudio relativo al modo como se forman las



Fig. 154. — Fascículo de axones rodeado por células emigrantes (según VIGNAL)

partes accesorias de la fibra nerviosa, membrana de SCHWAN, mielina y núcleos.

Los nervios de los embriones de muy poco tiempo se hallan formados por axones desnudos y yuxtapuestos emanados de las células nerviosas. En torno de los nervios, se hallan multitud de células emigrantes, es decir, células conjuntivas embrionarias que penetran entre los cilindro-ejes y se multiplican activamente. Cuando se disocia un fascículo nervioso, se ve que sobre cada uno de los cilindro-ejes se hallan situados, de trecho en trecho, células conjuntivas que adquieren una forma y disposición especiales.

Estas células, llamadas de VIGNAL, se alargan en sentido del cilindro-eje, y al propio tiempo se incurvan para envolver, al principio incompleta-

mente, en forma de canal, más tarde por completo por aproximación y fusión de los bordes de este canal. Presentan en estos momentos tales células la forma de una lámina protoplasmática que rodea al axón y que posee en su porción media un núcleo oval.

Cuando se examina un axón, aisladamente, se ven células semejantes, escalonadas de trecho en trecho y separadas por espacios en los que el cilindro-eje está desnudo. Pero, á consecuencia del crecimiento en longitud de estas células, tales espacios se estrechan cada vez más.

Mientras que las células se alargan, el protoplasma segrega una substancia que aparece en forma de bolas ó de láminas delgadas y que presenta los caracteres de la mielina. Pronto, esta substancia se hace tan abundante que forma una cubierta completa, de la misma manera que la descrita en las fibras mielínicas adultas.

La membrana de SCHWAN no aparece sino tardíamente; como la mie-



Fig. 155. — Células de VIGNAL

a, cilindro-eje. — *b*, célula de Vignal con su núcleo. — *c*, célula de Vignal separada del cilindro-eje

lina, parece segregada por el protoplasma. La formación de la membrana de SCHWAN señala la terminación de la formación de la fibra nerviosa. Sin embargo, las células de VIGNAL no se hallan todavía en contacto; es necesario que se alarguen, para que las estrangulaciones anulares (que representan los espacios libres que dejan entre sí estos elementos) se dibujen con todos sus caracteres. Algunas veces ocurre que dos células no llegan á ponerse en contacto, y entonces se ve que una célula de VIGNAL joven, se coloca entre las dos células ya completamente desarrolladas y provistas de mielina. Estos elementos jóvenes se desarrollan y forman un nuevo segmento interanular, llamado *segmento intercalar*.

El desarrollo de las fibras mielínicas de los centros nerviosos se realiza como el de las fibras de los nervios periféricos, con la diferencia de que no se forma membrana de SCHWAN.

IV. Degeneración y regeneración de los nervios seccionados. —

Cuando se separa, mediante una sección, una fibra nerviosa de su célula originaria, la porción de fibra que ha sido desprendida de la célula degenera, mientras que la que queda unida continúa intacta. Este fenómeno fué señalado por WALLER en 1857, y desde entonces esta degeneración ha sido conocida con el nombre de *degeneración walleriana*.

Las modificaciones que se producen en la porción periférica del nervio seccionado son las siguientes:

Al cabo de veinticuatro horas, el núcleo del segmento interanular

y el protoplasma que le rodea, se hinchan. Esta hinchazón aumenta en las siguientes horas, y al cabo de las cuarenta y ocho, el protoplasma, notablemente aumentado de volumen, forma en toda la extensión de la superficie interna de la membrana de SCHWAN una lámina continua. A nivel del núcleo, el protoplasma se presenta en forma de una masa que corta la mielina y se extiende hasta el axón. Hacia el quinto día, brotan del protoplasma mamelones que á nivel de las cisuras oblicuas llegan al axón y le seccionan. Al octavo día, los mamelones emanados del protoplasma dividen por completo la mielina en bolas desiguales y secciona al axón en segmentos que se retraen y adquieren una disposición ondulada. Al propio tiempo el núcleo se multiplica, y el segmento interanular se transforma en una célula con núcleos múltiples. En el protoplasma se hallan granulaciones grasientas procedentes de la transformación de la mielina. Al décimo día, no queda en el cabo periférico más que la membrana de SCHWAN rellena por una masa protoplasmática sembrada de núcleos y granulaciones grasientas. Hacia el trigésimo día, el protoplasma se atrofia y no se halla otra cosa que la membrana de SCHWAN sembrada de núcleos envueltos por protoplasma desecado. El proceso de degeneración se extiende en toda la rama periférica del nervio seccionado, desde el punto de sección hasta las últimas divisiones. En las ramas terminales, desprovistas de mielina, las modificaciones consisten en la multiplicación de los núcleos y en la hipertrofia del protoplasma que destruye al axón.

Mientras el extremo periférico degenera, ¿qué ocurre con el *extremo central del nervio?* (1). Queda casi intacto, y el cilindro-eje se conserva en casi todas las fibras hasta el nivel de la superficie de sección. Sin embargo, queda destruído en algunas fibras en la vecindad de la herida por las células emigrantes que abundan en estos sitios (2).

Dos ó tres días después de la sección, las extremidades de los cilindros-ejes del cabo central, se hipertrofian, de modo que constituyen un engrosamiento cónico que ya hemos conocido con el nombre de *cono de crecimiento*. A nivel de este cono es donde se produce el crecimiento del cilindro-eje que se alarga cada vez más. Como los dos cabos del nervio se retraen después de la sección, los cilindros-ejes se ven obligados á recorrer un espacio relleno por tejido cicatricial antes de alcanzar el extremo



Fig. 156. — Desarrollo de la mielina (según VIGNAL).

A, cilindro-eje desprovisto de mielina, y en cuya superficie se hallan núcleos. — B, C, fibras en las que la mielina comienza á formarse. — D, fibra en la que la mielina se halla muy desarrollada.

(1) Se entiende por cabo central, aquel cuyas fibras quedan en comunicación con la célula.

(2) La sección de una fibra nerviosa influye, sin embargo, en la célula originaria. Esta *reacción á distancia* (MARINESCO) puede no afectar más que á la porción cromática de la célula, y entonces la lesión se repara, ó ser más profunda y atacar la parte acromática, en cuyo caso la célula muere.

periférico. A este nivel, los cilindro-ejes se hallan desnudos, pero no tardan en ser rodeados por células mesenquimatosas que se transforman en elementos generadores de la mielina y de la vaina de SCHWAN siguiendo el mecanismo que ya hemos estudiado. Llegados á nivel de la sección del cabo periférico, los cilindro-ejes penetran en él y se insinúan unas veces entre las membranas de SCHWAN y otras dentro de las membranas mismas, formándose en torno de ellos una nueva cubierta de mielina y una membrana de SCHWAN. Cuando la extremidad de los cilindro-ejes ha llegado á la extremidad seccionada del cabo periférico, el crecimiento se realiza con una velocidad de un milímetro diario, siendo mucho más lento en el seno del tejido cicatricial que separa los dos extremos del nervio seccionado.

RESUMEN DEL TEJIDO NERVIOSO

CÉLULA NERVIOSA

Morfología. — La célula nerviosa tiene un volumen muy grande de ordinario (de 6 á 70 milésimas de milímetro y aun más); el mñimum de tamaño se halla representado, en el hombre, por los granos del cerebello, y el máximun por las células motrices de la médula.

Presenta un número variable de prolongaciones (células unipolares, bipolares y multipolares), que deben distinguirse en prolongaciones protoplasmáticas y prolongación cilindro-axil.

a. Las *prolongaciones protoplasmáticas* (dendritas) nacen del cuerpo celular por una ancha base, se dividen y se subdividen dicotómicamente y producen, por último, ramificaciones terminales varicosas y erizadas de espinas. Estas ramificaciones se terminan libremente sin anastomosarse con ninguna otra clase de elementos.

b. La *prolongación cilindro-axil* (de DEITERS) es casi siempre única, algunas veces múltiple (células de CAJAL de la capa molecular del cerebro). Nace casi siempre del cuerpo celular, algunas veces, sin embargo, brota de la base de una prolongación protoplasmática. Comienza en forma de cono (cono de DEITERS), y se continúa en forma de fibra de bordes correctos y paralelos, que se transforman en fibra nerviosa. Existen dos variedades de cilindro-ejes: las *células con axón largo*, que son aquellas cuyo cilindro-eje, después de haber dado nacimiento á algunas colaterales, se transforma en fibra nerviosa y se dirige hacia la periferia (piel, músculos, etc.), donde se termina mediante ramificaciones terminales libres, y las *células con axón corto* (células de GOLGI) cuyo cilindro-eje se ramifica á poco de salir de la célula y se termina en su vecindad por una arborización de fibras libres.

CAJAL clasifica las células nerviosas de la siguiente manera:

1.º Células desprovistas de prolongaciones protoplasmáticas y que no tienen más que cilindro-ejes. Tres variedades: células provistas de muchas prolongaciones cortas (amacrinas de la retina); células provistas de muchas prolongaciones largas (células simpáticas del intestino); células provistas de una sola prolongación larga (elementos del núcleo superior del nervio masticador).

2.º Células provistas de prolongaciones protoplasmáticas y cilindro-axiles. Cuatro variedades: células provistas de una prolongación protoplasmática y otra cilindro-axil; células que tienen muchas prolongaciones pro-

topoplasmáticas y un cilindro-eje largo (elementos del tipo de DEITERS); células provistas de muchas prolongaciones protoplasmáticas y un cilindro-eje corto (células del tipo de GOLGI); células provistas de muchas prolongaciones protoplasmáticas y un cilindro-eje que da nacimiento á muchas fibras de la substancia blanca.

Estructura. — La célula nerviosa comprende:

a. Una *membrana de cubierta* muy delgada y perfectamente distinta del cuerpo celular. En algunas células (ganglios raquídeos) esta cubierta se halla reforzada por una envoltura accesoria.

b. Una *masa de protoplasma* constituida por una *red cromática* en cuyas trabéculas se encuentra una substancia notable por su afinidad para el azul de metilo (*substancia cromatofila*). Esta substancia se presenta en forma de bloques, bastoncitos, red ó granos, pareciendo constante su disposición para cada célula. En los elementos bipolares forma en los dos polos opuestos del núcleo la cobertera nuclear de NISSL; á nivel del nacimiento de las grandes prolongaciones protoplasmáticas forma el cono de bifurcación del mismo autor. Esta substancia parece ser un material de reserva que la célula utiliza durante su funcionamiento.

En las mallas de la red se encuentra el *hialoplasma*, que contiene una substancia líquida, la cual posee una gran afinidad por el azul de metileno (substancia cianofila) y que es preciso no confundir con la substancia cromatofila.

Finalmente, se halla en el protoplasma un acúmulo de *granulaciones pigmentarias*.

c. Un *núcleo* que presenta una *membrana nuclear*, una *red de linina* en cuyas mallas se presenta la substancia acromática y uno ó dos corpúsculos que tienen los caracteres de *nucleolos*. La nucleína se ofrece en forma de *red* ó con el aspecto de *granulaciones irregulares*.

FIBRAS NERVIOSAS

Las fibras nerviosas se hallan constituidas por la prolongación cilindro-axil de las células nerviosas. Existen dos variedades: las *fibras miélinicas* y las *amiélinicas*.

I. Fibras nerviosas miélinicas. — Las *fibras miélinicas de los nervios periféricos* tienen un aspecto especial, presentan un doble contorno (tubos nerviosos) y poseen un diámetro extremadamente variable (1,5 á 25 μ).

Presentan para su estudio: una porción central (cilindro-eje) y una porción periférica que forma una cubierta protectora.

a. La *porción periférica* se halla dividida, como lo ha demostrado RANVIER, en segmentos (segmentos interanulares) por estrangulaciones circulares (estrangulaciones anulares ó de RANVIER).

A nivel de la *porción media* de un segmento interanular, el tubo nervioso presenta las siguientes partes: la *membrana de SCHWAN*, especie de cubierta análoga al sarcolema; un núcleo rodeado por una masa de protoplasma granuloso y una vaina de mielina (substancia que tienen las reacciones de las materias grasas). Esta vaina de mielina se halla formada por segmentos cilindro-cónicos separados por las cisuras de LANTERMAN.

A nivel de una *estrangulación anular*, que se caracteriza por un trazo negro transversal en las fibras impregnadas por la plata, la fibra nerviosa presenta la siguiente constitución: disminuye en una mitad de su volumen por una estrangulación circular de la membrana de SCHWAN, la cual, al contrario de lo que antes se creía, no se interrumpe, sino que se continúa

de segmento en segmento; la *mielina* no existe á nivel de la estrangulación, pero, en cambio, se halla una especie de cuerpo (*ensanchamiento bicónico de RANVIER*) que forma un diafragma que el cilindro-eje atraviesa por su centro.

b. La *porción central* se halla constituida por el *cilindro-eje* que continúa el de la célula nerviosa hasta la periferia. Se presenta en forma de una fibra cilíndrica que sufre un ligero estrechamiento á nivel de las estrangulaciones de RANVIER. Se halla formado según unos por un paquete de fibrillas, y según otros, por un retículo muy fino en cuyas mallas se hallaría una substancia semilíquida (axoplasma). Esta substancia forma en la superficie del cilindro-eje una delgada capa hialina, que se describía antes como formando parte de la porción periférica y con el nombre de *vaina* de MAUTHNER.

Las *fibras mielínicas de los centros nerviosos* difieren de las periféricas por varios caracteres:

1.º No existe membrana de SCHWAN, ni por tanto estrangulaciones anulares.

2.º Existen de trecho en trecho, núcleos rodeados de una delgada capa de protoplasma y situados en la superficie de la fibra. La vaina de mielina se halla también dividida en segmentos cilindro-cónicos.

Tal es la descripción clásica; pero CAJAL y otros histólogos admiten la existencia de membrana de SCHWAN y estrangulaciones. Para este autor no existirían cisuras oblicuas.

II. *Fibras nerviosas sin mielina*. — Dos variedades: los cilindro-ejes desnudos, es decir, la porción terminal de las fibras nerviosas y *las fibras de REMAK*.

Las *fibras de REMAK* existen en todos los nervios, pero más especialmente en el gran simpático y en el neumogástrico. Tienen el aspecto gelatinoso y un color grisáceo. Presentan para su estudio, un axón, núcleos y una vaina.

El *axón* es muy fino y parece vagamente estriado á lo largo. Representa la prolongación cilindro-axil de una célula de los ganglios del gran simpático.

Los *núcleos* se muestran de trecho en trecho en la superficie de la fibra donde se hallan rodeados de una delgada capa de protoplasma.

La *vaina*, que rodea enteramente á la fibra, es muy tenue. Parece representar una prolongación de la cápsula que envuelve á la célula originaria.

Tal es la descripción de CAJAL, que difiere como se ve, de la clásica de RANVIER. Para aquel autor, los plexos descritos por RANVIER proceden de la disociación incompleta de los fascículos de fibras de REMAK.

III. *Teoría de las neuronas*. — Se da el nombre de *neurona* al conjunto constituido por la célula nerviosa y sus prolongaciones. El sistema nervioso está formado por una cadena de neuronas.

En cada neurona, la corriente nerviosa es celulípeta en las prolongaciones protoplasmáticas y en el cuerpo celular (aparato de recepción), y celulífuga en la prolongación cilindro-axil (aparato de transmisión).

La transmisión de la corriente de neurona á neurona se realiza por contacto y no por anastomosis. Los contactos se establecen entre las ramificaciones cilindro-axiles por una parte, y el cuerpo celular y las prolongaciones protoplasmáticas por otra.

TEJIDO CONJUNTIVO DE LOS NERVIOS

Los nervios se hallan formados por fascículos de fibras nerviosas reunidas y separadas por el tejido conjuntivo. Existen tres variedades de tejido conjuntivo entre los nervios: las vainas laminosas, el tejido conjuntivo intrafascicular y el interfascicular.

Las *vainas laminosas* rodean los fascículos de fibras nerviosas. Se hallan formadas por un número más ó menos considerable encajadas unas en otras y acribilladas por orificios que les dan el aspecto de membranas fenestradas. Cada laminilla se halla formada por fascículos conjuntivos aplanados y por elementos elásticos en forma de granos, placas ó fibras. Cada una de las caras de la laminilla se halla revestida por células endoteliales. Los nervios finos reducidos á uno ó varios tubos nerviosos se hallan rodeados por una vaina laminosa muy sencilla (vaina de HENLE).

El *tejido conjuntivo intrafascicular* se halla representado por las prolongaciones de las vainas laminosas que contienen los fascículos y por tejido conjuntivo laxo desprovisto de fibras elásticas.

El *tejido conjuntivo interfascicular* se halla representado por el tejido conjuntivo laxo, que forma en la superficie del nervio una envoltura completa de protección.

Los capilares forman en los nervios una red de mallas rectangulares, siendo los lados mayores de cada rectángulo paralelos á las fibras nerviosas.

NEUROGLIA

Forma el esqueleto de los centros nerviosos y se halla constituida por células provistas de prolongaciones en forma de fibras.

Tres variedades de células:

1.º La *célula neuróglia de la substancia blanca* (con prolongaciones largas) caracterizada por la longitud de sus prolongaciones, de las cuales existen tres variedades: prolongaciones finas y cortas, prolongaciones extremadamente largas que terminan probablemente por extremidades libres y pedículos vasculares de GOLGI.

2.º La *célula neuróglia de la substancia gris* caracterizada por sus incontables prolongaciones, que son cortas, ramificadas y erizadas de espinas.

3.º Las *células ependimales* que tapizan las cavidades del sistema nervioso central y que se hallan dispuestas á manera de una capa epitelial. Presentan una extremidad libre provista de pestañas delgadas y rígidas (conducto del epéndimo), y una extremidad profunda provista en el embrión de una prolongación ramificada que se atrofia en el adulto.

La célula de la neuroglia (de la substancia blanca) se halla constituida por una lámina de protoplasma más ó menos deformada por la presión de los elementos vecinos y por fibras que atraviesan el cuerpo celular sin confundirse con él. Estas fibras representan una formación especial de la célula comparable á las fibrillas de los elementos musculares.

SEGUNDA PARTE

APARATOS Y ÓRGANOS

CAPÍTULO PRIMERO

SANGRE

La sangre de los vertebrados, única que hemos de estudiar aquí, es un líquido rojo púrpura formado por dos partes distintas: *una parte líquida (plasma) y otra parte sólida* constituida por elementos figurados variables en forma y dimensiones (1).

Los elementos figurados de la sangre se presentan en forma de corpúsculos, de los cuales pueden distinguirse tres variedades:

a. Unos, teñidos en amarillo claro, son muy pequeños y numerosísimos: son los *glóbulos rojos*;

b. Otros, menos numerosos, más voluminosos é incoloros: son los *glóbulos blancos*;

c. Finalmente, la tercera variedad se presenta en forma de corpúsculos, aislados ó dispuestos en grupos, que se parecen á pequeños glóbulos rojos muy pálidos: son los *hematoblastos* de HAYEM ó *plaquetas* de BIZZAZERO.

Glóbulos rojos

Los glóbulos rojos de la sangre fueron descubiertos por SWAMMERDAM, en 1658, en la sangre de la rana, y algunos años más tarde por MALPIGIO

(1) La sangre puede ser considerada como un tejido formado por células especiales situadas en una substancia intercelular líquida. La cantidad de sangre contenida en los tejidos y órganos del hombre puede ser evaluada en $\frac{1}{13}$ ó $\frac{1}{14}$ de la masa total del cuerpo, ó sean aproximadamente 4700 centímetros cúbicos. Presenta una reacción alcalina, sabor salado, y olor que es muy variable según la especie animal. Su densidad media (1,055) puede oscilar entre 1,030 y 1,075. Su color es de un rojo rutilante (sangre arterial) ó rojo obscuro casi negro (sangre venosa).

en la sangre del erizo (1665). LEUWENHOEK (1673) fué el primero que vió los glóbulos de la sangre del hombre y el que estableció de un modo indiscutible que, en todos los vertebrados, la sangre debe su coloración á la presencia de glóbulos rojos (1). Este autor es el que les dió el nombre de glóbulos porque los creyó esféricos.

Si se consideran los glóbulos rojos en la serie animal pueden ser clasificados en dos grandes categorías: los glóbulos rojos de los *vertebrados ovíparos* y los de los *mamíferos* (2).

§ I. — GLÓBULOS ROJOS DE LOS MAMÍFEROS

Forma. — En los vertebrados mamíferos, el glóbulo rojo tiene la forma de un *disco bicóncavo*, que presenta un contorno perfectamente circular. Hay excepciones á esta regla. Los glóbulos rojos de los camélidos (came-

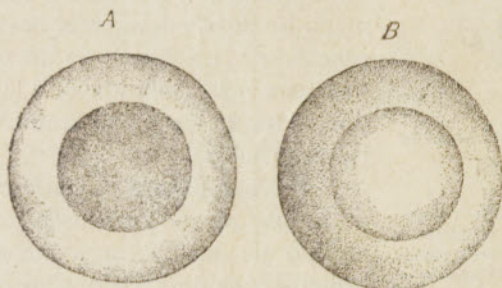


Fig. 157. — Glóbulos rojos

A, aspecto de un glóbulo cuando se aparta el objetivo. — B, aspecto de un glóbulo cuando se aproxima el objetivo

llo, llama) son aplanados y ligeramente bicóncavos, pero son elípticos y no discoideos como los glóbulos rojos de los demás mamíferos. Por razón de su forma, el glóbulo de los mamíferos, visto de frente, ofrece un borde claro y un centro obscuro cuando se aleja el objetivo, mientras que, cuando se aproxima, el centro es claro y los bordes oscuros. Visto de canto, presenta el aspecto de un bizcocho ó de un alter de gimnasio.

Color. — El color de los glóbulos es amarillo anaranjado ligeramente verdoso. Este color lo presentan los glóbulos aislados, pero cuando se superponen, la coloración roja se presenta cada vez más intensa. Llega al rojo pronunciado cuando la sangre se examina en capas gruesas.

Dimensiones. — En el hombre, los glóbulos rojos miden por término medio $7,5 \mu$ de anchura por 2μ de espesor; pero es preciso distinguir en el adulto tres variedades de glóbulos rojos: los grandes, los medianos y los pequeños. Los grandes tienen un diámetro de $8,5 \mu$ á $9,6 \mu$; los medianos miden $7,5 \mu$, y los pequeños tienen de $6,5 \mu$ á 6μ de diámetro. De cada

(1) El *amphioxus* es el único vertebrado que no posee glóbulos rojos.

(2) Los glóbulos rojos se designan también con el nombre de *hemates*, de *αιμα*, sangre.

100 glóbulos rojos hay cerca de 75 medianos, 12,5 grandes y 12,5 pequeños. Existen, además, diferencias individuales muy marcadas. Además de estos glóbulos, hay en la sangre normal algunos *glóbulos gigantes* cuyo diámetro pasa de $9,5 \mu$.

En los demás mamíferos las dimensiones varían según las especies. Los glóbulos de los monos (7μ), los del conejillo de Indias ($7 \text{ á } 8 \mu$) y los de la marmota ($6,4 \mu$) tienen próximamente las dimensiones de los glóbulos del hombre; en el elefante ($9,4 \mu$) son sensiblemente más grandes. Son más pequeños en el perro ($6,7 \mu$), caballo ($6,5 \mu$), carnero ($5,5 \mu$), buey ($5,5 \mu$), gato (5μ) y cabra ($4,35 \mu$). La cabra de Java es el animal que posee los glóbulos rojos más pequeños (2μ).

Número. — En el *hombre*, la sangre contiene próximamente 5 millones de glóbulos rojos por milímetro cúbico, descendiendo esta cifra en la mujer á 4 millones y medio. En las enfermedades puede descender hasta 500,000 (*anemia perniciosa*). La sangre de los capilares de la piel contiene más glóbulos que la de las arterias; la de las venas contiene también más que la de las arterias (1).

En los demás mamíferos, el número de glóbulos rojos contenidos en un milímetro cúbico de sangre, aumenta á medida que las dimensiones de los glóbulos disminuyen. Es de 6.650,000 en el perro, llegando á 19 millones en la cabra (2).

Fig. 158.— Sangre del hombre
(según RANVIER)

1, glóbulo rojo visto de frente. — 2, glóbulo rojo visto de perfil. — 3, glóbulos rojos apilados. — 4, glóbulo blanco extendido. — 5, glóbulo blanco contraído. — 6, glóbulo blanco con granulaciones.

Estructura. — Los glóbulos rojos de los mamíferos tienen una estructura muy sencilla: se presentan en forma de corpúsculos perfectamente homogéneos y en los que es imposible discernir una estructura determinada. No contienen *núcleo*, *ni membrana de cubierta*. Sin embargo, haciendo actuar el ácido acético diluído, se observa en la periferia del glóbulo una delgada capa (que mide apenas $0,2 \mu$) producida por una *condensación de la substancia* misma del glóbulo que simula una cubierta.

§ 2. — GLÓBULOS ROJOS DE LOS VERTEBRADOS OVÍPAROS

Forma. — En los vertebrados ovíparos son *aplanados* como en los mamíferos, pero presentan un *contorno elíptico* y son *biconvexos* en lugar de ser *bicóncavos* (3). Por razón de esta forma, los glóbulos vistos de perfil, aparecen en forma de *corpúsculos fusiformes*.

(1) Como el cuerpo humano contiene cerca de 5 litros de sangre, puede deducirse que la masa total sanguínea contendrá 25 billones de glóbulos rojos.

(2) Estudiaremos más adelante los procedimientos que se emplean para hacer la numeración de los glóbulos de la sangre.

(3) Hay una excepción á esta regla. Los glóbulos de los ciclóstomos (lamprea) tienen un contorno circular y no elíptico. En lo demás se parecen á los glóbulos de los demás ovíparos.

Color. — Los glóbulos de los ovíparos presentan la misma coloración que los de los vivíparos; pero su porción central es clara. Esta diferencia de coloración depende de la presencia en el glóbulo de un núcleo que no contiene materia colorante.

Dimensiones. — Sus dimensiones son mucho mayores que las de los glóbulos de los mamíferos. Miden por término medio $22\ \mu$ de largo (diámetro mayor de la elipse) por 15 de ancho (diámetro menor), pero estas dimensiones varían según las especies.

En las aves, los glóbulos mayores son los del casuario ($17\ \mu$ de largo por 9 de ancho) y los más pequeños son los del colibrí ($9\ \mu$ de largo por $6\ \mu$ de ancho).

En los batracios, las dimensiones de los glóbulos presentan variaciones

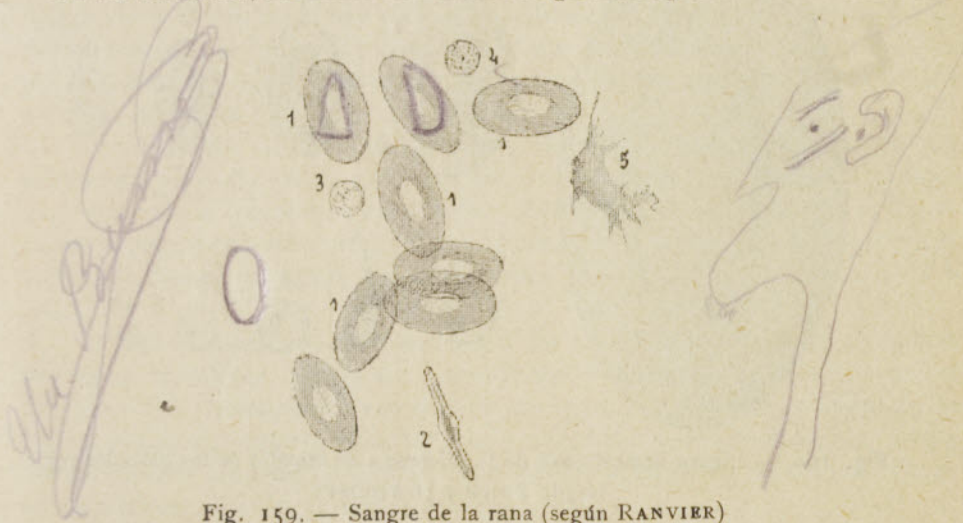


Fig. 159. — Sangre de la rana (según RANVIER)

1, 1, glóbulos rojos vistos de frente. — 2, glóbulo rojo visto de perfil. — 3, 4, glóbulos blancos. — 5, glóbulo blanco con movimientos amiboides

considerables, como lo indican las siguientes cifras: rana, $27\ \mu$ de largo por 7 de ancho; tritón, $30\ \mu$ de largo por 19 de ancho; salamandra, $38\ \mu$ de largo por 33 de ancho; proteo, $80\ \mu$ de largo.

Número. — Ya hemos dicho con anterioridad que cuanto más grandes son los glóbulos rojos, menor es su número. El número de glóbulos por milímetro cúbico es de 2 millones en las aves, 400,000 en la rana, 80,000 en la salamandra y 35,000 en el proteo.

Comparando estas cifras con las que hemos dado anteriormente, se ve que las dimensiones y número de glóbulos no se hallan en relación con la talla del animal, pero sí con la actividad de la respiración. Los glóbulos son grandes y poco numerosos en los animales de sangre fría; son pequeños y numerosos en los de sangre caliente. La pequeñez y cantidad de glóbulos rojos favorece los cambios (1).

(1) Si examinamos el glóbulo rojo en la serie animal, veremos que este glóbulo sufre modificaciones de perfeccionamiento que se hallan en relación con la actividad de los fenómenos respiratorios. Estas modificaciones se refieren á la forma, constitución y dimensiones del glóbulo. Por lo que á la forma se refiere, es evidente que un disco

Estructura. — La estructura del glóbulo rojo de los vertebrados ovíparos es más compleja que la del glóbulo de los mamíferos. Se halla formado por una masa de protoplasma impregnada de substancia colorante en el centro de la cual se encuentra un núcleo.

a. *Protoplasma globular.* — La disposición del protoplasma globular no es aún bien conocida. Tratando los glóbulos por ciertos reactivos, se llega á demostrar que existe en la superficie del glóbulo una *capa limitante* que presenta un doble contorno como las membranas de cubierta. Sin

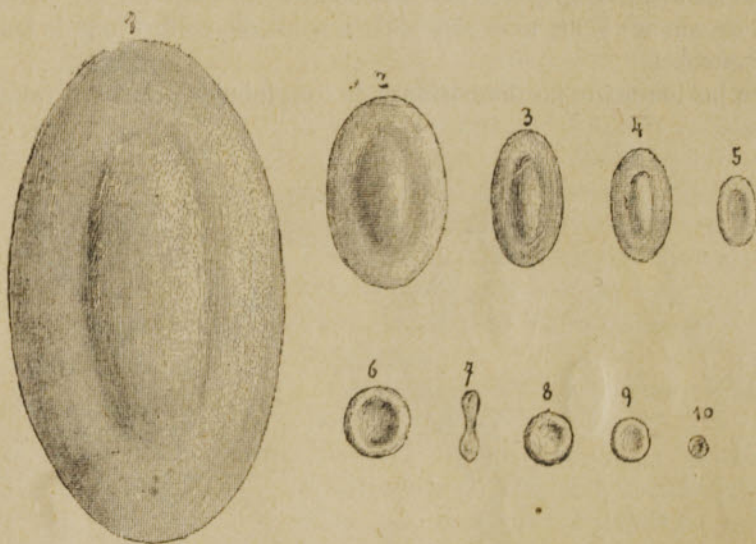


Fig. 160. — Figura demostrativa de la diferencia de tamaño de los glóbulos rojos (según BOHM y DAVIDOFF)

1, proteo. — 2, rana. — 3, lagarto. — 4, gorrión. — 5, camello. — 6, 7, hombre. — 9, cabra. — 10, alm'zclero

embargo, es imposible aislar una membrana de cubierta distinta, siendo probable que esta capa se halle formada por una condensación del protoplasma globular. El resto del *estroma globular* es *granuloso* ó *finamente reticulado*.

b. *Núcleo.* — El núcleo, situado en el centro del glóbulo, es *oval*, con su eje mayor dirigido en el sentido de la mayor dimensión globular. Como es más grueso que el cuerpo globular, resalta en las dos caras del glóbulo comunicándole la forma biconvexa que ya hemos señalado. Su superficie no es lisa, sino que presenta cierto número de abolladuras que le comunican un aspecto muriforme. Presenta uno ó dos *nucléolos*.

Cuando se tratan los núcleos con la mayor parte de reactivos colorantes se presentan más ó menos granulosos, pero parecen no ofrecer filamento

bicóncavo presenta una superficie de cambio superior á la de un elemento elíptico biconvexo; por otra parte, el núcleo ocupa un sitio que no contiene hemoglobina, inutilizada, por consiguiente, en la función globular, de donde se deduce la superioridad del glóbulo no nucleado sobre el nucleado. Finalmente, los glóbulos pequeños y muy numerosos suministran una superficie de cambio mucho más considerable que la que presentan los glóbulos grandes y poco numerosos.

ni red cromática. Este hecho ha sido causa de que ciertos autores lo consideraran como un *núcleo inactivo*, momificado por decirlo así, é incapaz de dividirse por el mecanismo de la kariokinesis. Pero si se fijan los glóbulos por el ácido ósmico y se hace obrar una solución acetificada de verde de metilo, se ve que los núcleos teñidos en verde intenso, presentan, unas veces, un *filamento cromático continuo*, y otras, y es lo más frecuente, una *red cromática* (1).

§ 3. — CARACTERES FÍSICOS Y QUÍMICOS

Caracteres físicos.—Ya hemos indicado algunos de los caracteres físicos del glóbulo rojo; nos resta por señalar su gran *elasticidad*, la facultad que tienen de *ponerse en contacto por sus caras*, de modo que constituyen pilas análogas á las de monedas, y las *alteraciones* que sufren en la sangre extraída de los vasos.

La *elasticidad* de los glóbulos rojos, es decir, la propiedad que tiene la substancia globular de deformarse con una compresión y adquirir nuevamente su forma primitiva, es muy notable. Cuando se comprime el cubre-objetos que protege una preparación de sangre, se ven estirarse los glóbulos, aplanarse, incurvarse para volver á tomar su forma normal cuando cesa la compresión.

Donde se manifiesta la elasticidad de los glóbulos en todo su esplendor es en la misma *circulación*. Cuando se examina la circulación en los capilares del mesenterio, vese á menudo que los glóbulos se insinúan en los capilares más estrechos, afilándose y estirándose de mil maneras, adquiriendo formas múltiples, volviendo nuevamente á su forma discoidea cuando se encuentran con un vaso más ancho.

La propiedad que tienen los glóbulos de *agruparse en pilas* es muy curiosa (2). Cuando se examina una preparación microscópica de sangre fresca, se ve que los glóbulos que flotan en el plasma, pronto se adosan unos á otros formando columnas de glóbulos superpuestos comparados á la manera como se colocan las monedas en pila. Este fenómeno se produce también en la sangre desfibrinada: no es debido, pues, como ha supuesto DOGIEL, á la coagulación de la fibrina. Según WELCKER, la disposición en pila se explicaría por una especie de atracción que unos hematíes ejercen sobre otros, y por la tendencia que tienen los cuerpos planos, en suspensión en un líquido, á ponerse en contacto por su superficie más ancha.

Es preciso, además, considerar la existencia de cierto grado de *viscosidad* de la substancia globular que haría adherirse unos glóbulos á otros. Cuando se trata de separar los glóbulos rojos apilados se ve que estos ele-

(1) La presencia del núcleo en los glóbulos rojos de los vertebrados ovíparos, indica una especialización menos perfecta de estos glóbulos. En el de los mamíferos, la hemoglobina (substancia activa del glóbulo) existe en todo el glóbulo; por el contrario, no existe en el núcleo de los glóbulos rojos nucleados. Hay, pues, un espacio perdido para la función globular. En el embrión de los mamíferos, donde la función globular es poco activa, los glóbulos rojos, como veremos más adelante, contienen núcleo.

(2) Esta propiedad se manifiesta también en el interior de los vasos pequeños.

mentos se estiran más ó menos, y que una vez separados, quedan adheridos por una especie de filamento tenso que no tarda en romperse. Este filamento es el que DOGIEL consideraba formado por fibrina, pero que se halla constituido por la substancia misma del glóbulo, como lo han demostrado WELCKER y SUCHARD. Cuando el filamento que une á los glóbulos se rompe, éstos, que se habfan estirado, vuelven á adquirir su forma y dimensiones primitivas. Los glóbulos tratados por los reactivos fijadores, tales como el ácido ósmico no se disponen en pilas á consecuencia del endurecimiento de sus superficies.

ALTERACIONES CADAVERÍCAS. — Los glóbulos rojos presentan en las preparaciones microscópicas frescas (sin fijar) alteraciones de forma y color que les hacen adquirir la figura de corpúsculos vesiculosos, espinosos, fragmentados y dentellados.

1.º *Glóbulos vesiculosos.* — La transformación esférica ó vesiculosa de los glóbulos rojos puede producirse por la influencia de la humedad ó por la de un traumatismo ó resultado de una compresión más ó menos violenta. Los glóbulos vesiculosos presentan dos variedades: en la primera, *no pierden su materia colorante* y adquieren la forma esférica, pareciendo en este caso más pequeños y más oscuros que los glóbulos discoideos; en la segunda variedad los glóbulos se transforman en esféricos y *pierden la materia colorante*. Si la desaparición de esta última substancia es completa, son difícilmente perceptibles.

2.º *Glóbulos espinosos.* — El estado espinoso se caracteriza por la producción de espinas en las superficies de los glóbulos, se conserven discoideos ó hayan sufrido la transformación vesiculosa. El glóbulo puede adquirir un aspecto muriforme.

3.º *Glóbulos fragmentados.* — La fragmentación de los glóbulos rojos se produce á consecuencia de las presiones ejercidas sobre el cubre-objetos. Cada uno de los fragmentos se transforma en una bola lisa ó espinosa, fuertemente coloreada unas veces y pálida otras. La presión, en lugar de fragmentar los glóbulos, puede aplastarlos, aumentando de esta manera su diámetro y disminuyendo su coloración. Esta modificación ha hecho pensar erróneamente en la existencia de glóbulos gigantes y decolorados.

4.º *Glóbulos dentellados.* — Son glóbulos que presentan en sus bordes festones ó dientes pequeños.

Caracteres químicos. — Estudiaremos la acción de los reactivos sobre los glóbulos y la composición química de éstos.

ACCIÓN DE LOS REACTIVOS. — 1.º *Acción del agua.* — El agua, agregada á una preparación de sangre, *disuelve rápidamente la hemoglobina* y adquiere un tinte amarillo. Por su influencia, el glóbulo se *decolora* y se *transforma en esférico*.

2.º *Disoluciones salinas.* — Gran número de disoluciones salinas diluidas tienen la misma acción que el agua; otras, por el contrario (cloruro de sodio, sulfato sódico, etc.), conservan los glóbulos sin alterarlos. Se utiliza esta propiedad para preparar los sueros artificiales.

3.º *Alcohol.* — El *alcohol débil* obra como el agua y disuelve la hemoglobina; el *alcohol absoluto* fija los glóbulos en su forma sin decolorarlos.

4.º *Eter.* — El éter transforma los glóbulos en esféricos é incoloros, mientras que el reactivo adquiere un tinte amarillo.

5.º *Reactivos fijadores.* — El ácido ósmico y las disoluciones de *bicromato* al 2 por 100 fijan los glóbulos rojos con tal intensidad que se puede hacer actuar inmediatamente cualquier agente químico sin que la forma globular varíe.

6.º *Reactivos colorantes.* — Las disoluciones de *eosina* tienen grande afinidad por los glóbulos rojos, tiñéndolos en *rojo ladrillo*.

7.º *Deseccación.* — La desecación *lenta* altera los glóbulos haciéndolos aparecer dentellados; la desecación *brusca* los fija perfectamente. Para obtener buenas preparaciones, es preciso calentar un porta-objetos á 60 ó 70 grados depositando una gota de sangre que se extiende rápidamente con

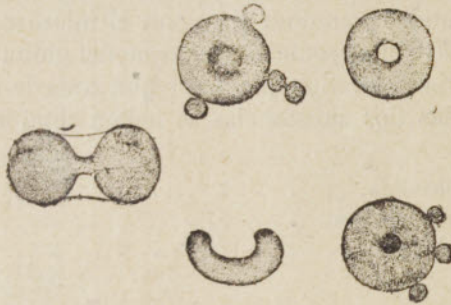


Fig. 161. — Acción del calor sobre los glóbulos rojos

una aguja. La desecación es instantánea, los glóbulos se fijan en su forma y en sus dimensiones conservando la depresión central.

8.º *Calor.* — La acción del calor puede ser estudiada en la platina caliente ó con el procedimiento de la barra de estaño (RANVIER). Para realizar este último, se procede de la siguiente manera: con una barra de estaño, una de cuyas extremidades se haya calentado casi hasta la fusión, se toca con la otra un porta-objetos en la cara opuesta á la que se haya depositado una gota de sangre. Es preciso establecer el contacto en el sitio donde corresponda el centro de la gota. Si se observan en seguida las diferentes zonas de la gota, alejándose progresivamente del centro, hallaremos:

1.º A nivel de la porción que ha sido tocada, una zona transparente é incolora donde no se encuentran más que restos de glóbulos rojos. Parece que la influencia de la alta temperatura producida por la barra de estaño ha destruído los glóbulos, fundiéndolos, al parecer;

2.º Más hacia fuera, los glóbulos se transforman en incoloros y esteéricos: más externamente aún, los glóbulos son esféricos, decolorados, pero emiten bolas sarcólicas aisladas ó dispuestas en cadenas y reunidas entre sí y al glóbulo mediante unos filamentos. Las bolas y los filamentos se hallan constituídos por una materia igual á la del glóbulo. En el centro de los glóbulos con bolas sarcólicas se observa una especie de agujero. « En realidad, son glóbulos en forma de gorro vistos de frente, habiéndose exagerado la depresión central y el glóbulo toma la forma de alter de gimnasio, es decir, dos esferas unidas por un tallo » (RANVIER).

9.º *Frío*.—La congelación, repetida varias veces, conduce á la disolución de la hemoglobina en el plasma. En esta propiedad es en la que se halla basada la preparación de la hemoglobina por el método de ROLLER.

10. *Electricidad*.—Las corrientes farádicas y las descargas de una botella de Leyden, obran como el frío. Las corrientes continuas no tienen acción sobre los glóbulos, más que en las proximidades de los electrodos.

11. *Líquidos del organismo*.—Los líquidos del organismo, ricos en cloruros y en sulfato sódico, no atacan á los glóbulos. Los *líquidos intestinales* los alteran con gran energía; el *jugo gástrico* los pone pardos y los hace muy friables; la *bilis* los disuelve sin dejar ni rastro; la *orina* los transforma en esféricos y los decolora.

Composición química.—Desde el punto de vista químico, el glóbulo rojo se halla formado por dos substancias albuminoideas: la una es una materia blanca, blanda, granulosa vista con el microscopio, insoluble en el agua y que constituye el estroma ó armazón del glóbulo, es la *globulina*; la otra es una materia colorante que impregna toda la masa del glóbulo, es la *hemoglobina*. Estas dos substancias se hallan combinadas en la siguiente proporción:

Globulina	12
Hemoglobina	85
Sales (1)	3
	<hr/>
	100

1.º **GLOBULINA.**—La globulina forma el estroma de los glóbulos. DENIS, que ha sido él que le ha dado nombre, indica el siguiente procedimiento para extraerla de la sangre de las aves. La sangre de pollo, previamente desfibrinada, se mezcla con su volumen de una disolución de cloruro de sodio al 1 por 10. Se la deja durante algunas horas teniendo cuidado de agitarla de cuando en cuando. Los glóbulos se aglutinan y forman una masa bastante parecida al almidón. Se divide este magma viscoso en pequeños fragmentos que se lavan, primero con la solución de sal y después con agua pura hasta que salga ésta completamente incolora. El residuo, exprimido con papel filtro, se presenta en forma de substancia blanca translúcida, constituida por fragmentos poco elásticos parecidos á láminas de carne muscular ó á membranas. Tal es la *globulina* de DENIS.

Esta materia, *insoluble* en agua pura, se hincha sin disolverse en el cloruro de sodio al décimo, formando una especie de engrudo de almidón. Esta semidisolución se coagula por el agua, por el alcohol, por los alcalis y por los ácidos. Si, antes de hacer actuar la disolución de sal, se hace hervir la globulina con alcohol, esta substancia no se disuelve; es la *globulina modificada* de DENIS. En estado fresco la globulina se disuelve en los ácidos y en los alcalis muy diluidos, así como en los cloratos alcalinos. Es muy poco soluble en el ácido clorhídrico diluido, pero se disuelve en el plasma al cual se han añadido pequeñas cantidades de cloroformo, alcohol ó éter (WURTZ).

(1) Los glóbulos contienen también en pequeñas cantidades otras substancias, tales como la lecitina, colestearina, nucleína y diversas sales.

2.º **HEMOGLOBINA.**—Esta substancia cristalizable, llamada también hematoglobulina ó hematocristalina, constituye cerca de las nueve décimas partes del peso total de los glóbulos secos.

1.º *Preparación de la hemoglobina.*—Para obtener una preparación microscópica de hemoglobina, se pueden emplear cualquiera de los procedimientos siguientes:

Primer procedimiento.—Se abre el vaso dorsal de una sanguijuela hinchada de sangre con dos ó tres días de anterioridad. Se toma con una pipeta una gota de linfa que se deposita en un porta-objetos. Conservando la preparación en una cámara húmeda durante algún tiempo y dejándola desecar después lentamente, se obtienen cristales de hemoglobina.

Segundo procedimiento.—Puede operarse también de la siguiente manera: se coloca una gota de sangre desfibrinada en un porta-objetos y se deja

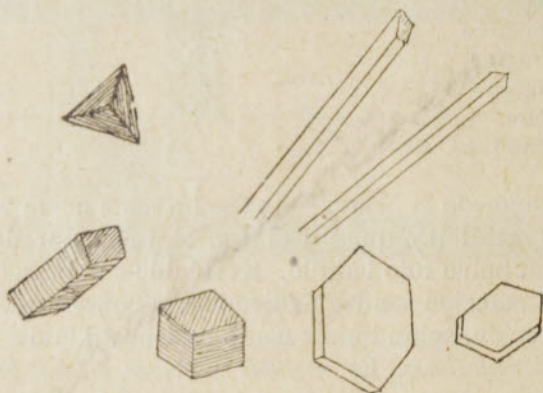


Fig. 162. — Diferentes formas de cristales de hemoglobina

evaporar hasta que los bordes comiencen á desecarse; se deposita en seguida, en el centro, una gota de agua y se cubre con una laminilla. El líquido se desborda, no tardando en formarse cristales por fuera del anillo. (WURTZ, *Chimie biologique*, pág. 301.)

Existe un considerable número de métodos químicos para obtener hemoglobina pura; no los describiremos, contentándonos con indicar un procedimiento muy sencillo para obtener este cuerpo cristalizado. Se coloca en una probeta sangre de perro desfibrinada á la cual se añade éter hasta que la sangre haya perdido su coloración viva y deje de ser opaca para adquirir la transparencia de un jarabe de grosella. Se la deja en un sitio fresco. Después de un tiempo variable se transforma en un magma de cristales de hemoglobina.

La hemoglobina no cristaliza con igual facilidad en todos los animales: se obtienen difícilmente cristales en la sangre humana; por el contrario, la hemoglobina del perro, rata, conejillo de Indias, caballo y ardilla cristaliza con gran facilidad.

2.º *Forma de los cristales de hemoglobina.*—Los cristales de hemoglobina se presentan con formas variables, según el animal que se considere. Los de la sangre del *hombre* son prismas de cuatro caras, presentándose

á menudo en forma de rectángulos ó rombos alargados. Los cristales de la sangre del *perro* forman generalmente prismas de cuatro caras; los de la sangre del *gato* son tablas romboidales delgadas ó prismas de cuatro caras con facetas terminales oblicuas. Únicamente los cristales de la *sangre del pavo* parecen pertenecer al sistema regular: son cubos algunas veces modificados por facetas octaédricas. Los cristales de la sangre de la *ardilla* aparecen como tabletas exagonales. La hemoglobina de la sangre de la *rata* ó del *conejillo de Indias* cristaliza en tetraedros ó en octaedros ortorrómbicos; las de la sangre de la *oca* en tablas romboidales delgadas; unos y otros cristales pertenecen probablemente al sistema del prisma ortorrómbico.

3.º *Composición química de la hemoglobina.* — El siguiente cuadro indica la composición química de la hemoglobina, según los análisis de HOPPE-SEYLER (1):

Carbono.	52,85
Hidrógeno	7,32
Nitrógeno	16,17
Oxígeno.	21,84
Azufre.	0,39
Hierro (2)	0,43

En estado húmedo la hemoglobina se presenta como una masa pastosa de color rojo cinabrio, y que secada en el vacío por debajo de cero, se transforma en un polvo rojo ladrilló. Es soluble en el agua, y su disolución acuosa presenta reacción ácida, pudiendo ser conservada durante mucho tiempo sin alteración, sobre todo cuando está muy diluída. Es también soluble en los *líquidos alcalinos*. Es *insoluble* en el *éter*, *alcohol*, *bencina*, *cloroformo* y *sulfuro de carbono*; pero se *disuelve* muy bien en la *orina*, *líquidos albuminosos*, *serosidades*, *bilis* y agua *glicerinada*. Los ácidos descomponen estas disoluciones y producen un precipitado pardo.

La hemoglobina posee la propiedad de *fixar el oxígeno del aire* y de *desprenderse* de él en ciertas circunstancias. Esta es la *propiedad más importante que posee*, pues con ella se explica la función de la *respiración*. Un gramo de hemoglobina en disolución en el agua puede absorber cerca de 1,50 de oxígeno, á la temperatura de cero y presión de 760 milímetros. La combinación así producida (oxihemoglobina) no es muy estable, cediendo fácilmente el oxígeno á los cuerpos reductores unas veces y con influencia del vacío otras. La hemoglobina de los glóbulos se transforma en oxihemoglobina en el pulmón, cediendo más tarde el oxígeno á los tejidos en su trayecto á través de los capilares. La sangre, de vuelta á los pulmones, pierde el ácido carbónico residuo de oxidaciones, y la hemoglobina se transforma de nuevo en oxihemoglobina.

(1) WRTZ, *Chimie biologique*, pág. 302.

(2) Como se ve, la hemoglobina tiene la composición de las materias albuminoideas, pero contiene además hierro. La proporción de hierro varía de un animal á otro de tal suerte, que parece haber muchas variedades de hemoglobina. Sin embargo, todas las hemoglobinas presentan un carácter común, que es el de que se desdoblan en una substancia albuminoidea, la globina, y una substancia ferruginosa, la hematina, las cuales presentan siempre idéntica composición.

La hemoglobina oxigenada posee una *coloración rojo-viva* característica de la sangre arterial. Una disolución concentrada de hemoglobina no deja pasar más que los rayos rojos del espectro; una disolución más débil deja pasar los rayos amarillos y los verdes, lo cual explicaría la coloración verdosa de la clorosis.

Examinada con espectroscopio, la hemoglobina oxigenada presenta dos bandas de absorción entre las rayas D y E del espectro. La primera de estas rayas comienza á la derecha de la línea D, la segunda acaba cerca de la raya E. Esta última es mucho más ancha que la primera. Cuando la hemoglobina oxigenada se halla en presencia de un cuerpo menos rico en oxígeno, lo pierde. La *hemoglobina reducida* presenta un espectro diferente del de la oxihemoglobina y caracterizado por una *sola banda de absorción*,

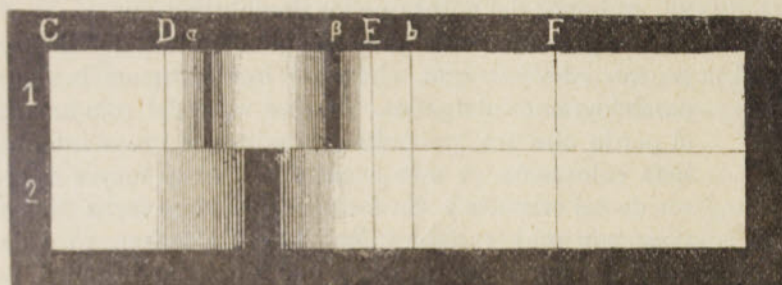


Fig. 163. — Examen espectroscópico de la sangre

1, espectro de la oxihemoglobina. — 2, espectro de la hemoglobina reducida (según WURTZ)

tan ancha como las precedentes, y situada un poco á la derecha de la raya D.

La hemoglobina es susceptible de combinarse con otros gases distintos del oxígeno: el *óxido de carbono* y el *bióxido de nitrógeno*.

La hemoglobina *oxicarbonada* es mucho más estable que la hemoglobina oxigenada (1). Los agentes reductores de esta última substancia, la acción del vacío, la misma putrefacción, son impotentes para destruir la asociación del óxido de carbono con la hemoglobina (2). Cuando se trata la sangre por óxido de carbono, los glóbulos se transforman en friables, no absorbiendo más oxígeno. Examinada con espectroscopio la hemoglobina oxicarbonada presenta, como la oxihemoglobina, dos bandas de absorción situadas entre las rayas D y E del espectro; pero la primera banda es más pequeña, hallándose las dos situadas más hacia la derecha que las bandas de la oxihemoglobina. Además, estas bandas no se modifican por la acción de los agentes reductores.

La combinación de la hemoglobina con el *bióxido de nitrógeno* es toda-

(1) Cien gramos de hemoglobina fijan de 160 á 175 centímetros cúbicos de óxido de carbono.

(2) Este hecho explica la intoxicación por el óxido de carbono. El gas ocupa en los glóbulos el lugar del oxígeno, y como este último cuerpo no es conducido á los tejidos, los fenómenos de oxidación necesarios para la vida no se producen, viniendo como consecuencia la muerte.

vía más estable que la hemoglobina oxicarbonada. Su espectro presenta las mismas bandas de absorción y resiste igualmente á los agentes reductores (1).

Derivados de la hemoglobina. — Entre los derivados de la hemoglobina, la metahemoglobina, la hematoidina (2) y la hematina (3), cuerpos que interesan á los químicos, estudiaremos solamente el *clorhidrato de hematina* que sirve en medicina legal para el reconocimiento de las *manchas de sangre*.

Para obtenerle es preciso colocar una gota de sangre sobre un porta-objetos, añadir cloruro de sodio y una gota de *ácido acético*.

Se calienta durante algunos instantes con una lámpara de alcohol hasta que empiecen á formarse burbujas. Se deja enfriar y se examinan con el microscopio los bordes desecados de la preparación. Los cristales de clorhidrato de hematina, se conocen también con el nombre de *cristales de hemina* ó de *TEICHMANN*, en honor del autor que los descubrió.



Fig. 164

Cristales de hemina ó de **TEICHMANN**

Se presentan en el microscopio bajo la forma de *pequeños prismas rómbicos*, que, vistos de frente, tienen la figura de paralelogramos alargados. Su *color* varía del rojo amarillento al pardo oscuro, pasando por todos los tonos intermedios. Esta coloración es más acentuada cuanto mayor es el espesor de los cristales y son éstos de más larga fecha. Sus *dimensiones* son muy variables: los hay que alcanzan 10 μ de longitud y aun más, mientras que otros no llegan á 1 μ ; la anchura es generalmente proporcional á la longitud; sin embargo, estas dos dimensiones pueden ser iguales, y entonces, en lugar de un paralelogramo alargado, se presentan como *rombos* perfectos. Algunas veces, cada una de las extremidades del cristal se halla limitada por dos planos, simulando entonces un hexágono con dos lados muy largos. Estos cristales se agrupan á menudo entre sí formando cruces ó estrellas; su *forma*, su *color* y la *manera de agruparse* son muy características, bastando haberles visto una vez para reconocerlos en seguida. Son *insolubles* en el *agua*, *alcohol*, *éter* y *glicerina*, conservándose casi indefinidamente en contacto con el aire; se destruyen por el *ácido sulfúrico* y por la *potasa concentrada*. «Si en lugar de una gota de sangre, se trata de una mancha, se la disuelve en un poco de agua destilada, se traslada el líquido rojizo así obtenido al porta-objetos y se opera como con la sangre fría» (4).

(1) Existe también una combinación de la hemoglobina con el ácido cianhídrico. Esta hemoglobina cianhídrica presenta caracteres análogos á los de la hemoglobina oxinotrogenada.

(2) La hematoidina es un compuesto que se forma algunas veces en los focos hemorrágicos antiguos. Se presenta en forma de cristales microscópicos rojos de figura de prismas oblicuos de base romboidal. Observados primeramente por *VIRCHOW* (1847) parecen estar constituídos por la hematina que ha perdido parte de hierro.

(3) La hematina se produce por la acción prolongada del alcohol, el jugo gástrico, diversos ácidos, etc., sobre la hemoglobina. Este último cuerpo se desdobra en globina y hematina, la cual es un polvo rojo que no cristaliza, pero que forma con los ácidos sales cristalizables.

(4) *VIVERT*, artículo *Sang. Médecine légale (Nouveau dictionnaire de médecine)*.

Cantidad de hemoglobina en el glóbulo rojo.—Desde el punto de vista respiratorio, el glóbulo rojo *no tiene importancia más que por la hemoglobina* que contiene. En el hombre esta cantidad tiene una representación media de 25 á 30 milmillonésimas de gramo, pero puede descender á 10 milmillonésimas de gramo en la clorosis.

Según las investigaciones de MALASSEZ, la riqueza de los glóbulos rojos en hemoglobina presenta diferencias según las *especies*, según los *individuos* y según sea el estado de *salud ó enfermedad*.

«En términos generales, esta riqueza *crece* cuando se pasa de los *vertebrados superiores* á los *inferiores*; se halla, pues, en *relación inversa* del número; pero este aumento no es exactamente proporcional á la disminución del número, y la desproporción no se halla siempre en el mismo sentido.

Las *aves*, por ejemplo, comparadas con los *mamíferos*, aumentan más en el valor hemoglobínico de sus glóbulos, que representa la pérdida en el número de ellos; dicho de otra manera, poseen, en igual volumen de sangre, más hemoglobina que los mamíferos, y así se explican las contradicciones que existen entre los datos de la numeración y los suministrados por el análisis químico; no son más que aparentes.

Por el contrario, en los *peces*, *reptiles* y *batracios* la riqueza hemoglobínica de los glóbulos, sobrepasando la de los mamíferos, *no llega nunca á compensar el menor número de glóbulos* que posee la sangre de estos animales. Además, en volumen igual contiene su sangre sensiblemente menos hemoglobina. Los animales más favorecidos son los reptiles, los menos son los peces cartilaginosos.

Pero esto no es exacto si se examinan los hechos en conjunto. En detalle, existen excepciones; se ve, por ejemplo, que hay especies de clase superior menos favorecidas desde este punto de vista que las de clase inferior. Existen, en efecto, diferencias muy notables entre especies de una misma clase; citaremos los peces cartilaginosos, que se hallan mucho más alejados de los peces óseos que de los batracios anuros (MALASSEZ) (1).

§ 4. — NUMERACIÓN DE LOS GLÓBULOS HEMOGLOBIMETRÍA, MICROSPECTROSCOPIA

I. Numeración de los glóbulos.—Habitualmente se emplean dos métodos para hacer la numeración de los glóbulos: el de MALASSEZ y el de HAYEM.

(1) Los glóbulos rojos de la sangre no son los únicos elementos del organismo que contienen hemoglobina; la substancia de las fibras musculares estriadas la contiene también en grandes proporciones. En gran número de invertebrados cuya sangre no contiene glóbulos rojos, la hemoglobina existe en disolución en la linfa (lombriz de tierra); en otros invertebrados (pulpo) no existe hemoglobina, pero la linfa contiene una substancia análoga, en la cual el *hierro* se halla reemplazado por el *cobre*. Esta substancia, que adquiere color azul en contacto con el aire (hemocianina) presenta los mismos caracteres que la hemoglobina. Es el vehículo conductor del oxígeno, hallándose una hemocianina oxigenada y otra reducida cuyos espectros son análogos á los de las hemoglobinas correspondientes.

Método de MALASSEZ.— Los aparatos que se necesitan para este método son dos: una *pipeta graduada* ó mezclador de POTAIN y una *cámara húmeda graduada*.

El *mezclador* POTAIN se compone de un tubo de vidrio de calibre muy estrecho, en el cual se pueden distinguir tres partes: el *tubo de aspiración*, alargado y terminado en punta; el *mezclador*, que tiene la forma de una ampolla, en el interior de la cual se halla una bolita de vidrio completamente móvil, y el tubo de *succión*, al cual se le adapta otro de caucho. Este aparato está graduado de tal manera que el mezclador presenta una capacidad cien veces mayor que la extensión del tubo de aspiración desde la ampolla hasta la extremidad de la punta; una línea colocada á cada lado del mezclador indica exactamente el sitio de las proporciones exactas. Estas líneas se hallan marcadas con los números 1 y 101. Además de estas divisiones, que se utilizan, como veremos más adelante, para obtener una dilución de sangre al centésimo, el tubo de aspiración se encuentra dividido en una serie de segmentos más pequeños que tienen un valor menor y que corresponden á $1/200$, $1/300$ y $1/500$ del mezclador. Estas divisiones, señaladas con los números 2, 3, 4 y 5 sirven para obtener diluciones de sangre al 200, 400 y 500.



Fig. 165

Mezclador POTAIN

La *cámara húmeda graduada de MALASSEZ* está formada por una lámina metálica, en el centro de la que se encuentra una abertura, en la cual se halla un disco de vidrio. Por fuera de este disco se encuentran tres tornillos, cuya punta, dirigida hacia arriba, sobresale de tal manera que es posible reglarla matemáticamente. Por regla general, los tornillos se encuentran dispuestos de modo que pueden dar á la preparación $1/5$ de milímetro de espesor.

Sobre el disco se halla grabada una red micrométrica formada por rectángulos que tienen $1/5$ de milímetro de alto por $1/4$ de ancho. Resulta de aquí que si el espesor de la preparación es de $1/5$ de milímetro, cada uno de estos rectángulos limita un volumen de mezcla igual á $1/100$ de milímetro cúbico. Estos rectángulos son en número de 100 dispuestos en 10 hileras de 10 cada una. Los que se hallan más especialmente destinados á la numeración de los glóbulos rojos se hallan divididos en 20 cuadrados pequeños, dispuestos en cinco hileras verticales de cuatro cuadrados cada una. Anexo al aparato se halla un compresor metálico destinado á aplicar exactamente un cubre-objetos sobre las extremidades de los tornillos.

El volumen de un líquido colocado en uno de los rectángulos pequeños es de $1/100$ de milímetro cúbico.

Conocido lo anterior, he aquí cómo debe procederse para contar los glóbulos en el hombre. Después de haber colocado una ligadura en la última falange de un dedo de manera que se detenga la circulación de retorno, se pica la piel en la proximidad de la uña. Se aspira la sangre con el mezclador hasta la línea número 1, acabando de llenar la ampolla hasta

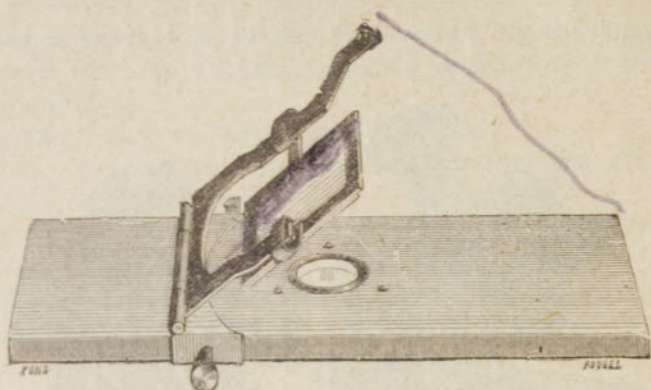


Fig. 166. — Cámara húmeda graduada de MALASSEZ

el trazo 101 con un suero artificial destinado á diluir la sangre. El suero empleado por MALASSEZ tiene la siguiente composición:

Agua destilada	100
Sulfato sódico	5

Para realizar la mezcla se agita el aparato en todos sentidos á fin de que la bolita incluida dentro del mezclador y puesta en movimiento agite vivamente el líquido. Se obtiene así una dilución de sangre al centésimo. Se acaba la preparación colocando una gota de la mezcla sanguínea sobre el cristal cuadrículado que se recubre exactamente con la laminilla sujeta con el compresor. Es fácil llegar á determinar el número de los glóbulos, pues éstos no tardan en depositarse sobre la cuadrícula. Se cuentan los glóbulos rojos contenidos en un rectángulo que representan la suma de los que se hallan en los 20 cuadrados; como el espacio representado por el rectángulo corresponde á una centésima de milímetro cúbico y como la mezcla de sangre también se ha hecho al centésimo, se multiplica la cifra obtenida dos veces por ciento, para lo cual basta añadir cuatro ceros. Para obtener un resultado más exacto, se pueden contar los glóbulos en varios rectángulos, dividiendo la cifra obtenida por el número de éstos y añadiendo cuatro ceros.

Método de HAYEM.— El aparato de HAYEM se compone:

- 1.º De una pipeta para suero que mide 500 milímetros cúbicos;
- 2.º De una pipeta para tomar la sangre graduada en milímetros cúbicos;
- 3.º De una probeta cilíndrica para hacer la mezcla;
- 4.º De una cámara de numeración que se halla formada por una

célula que mide $\frac{1}{5}$ de milímetro de profundidad. A esta cámara se halla anejo un aparato óptico que se coloca por debajo de la platina del microscopio y que proyecta en el fondo de la célula la imagen de una cuadrícula, cuyos lados miden $\frac{1}{5}$ de milímetro. El valor cúbico del espacio, en el cual se cuentan los glóbulos, se hallará representado, pues, por $\frac{1}{125}$ de milímetro cúbico.

Para contar los glóbulos con el aparato de HAYEM, se procede de la

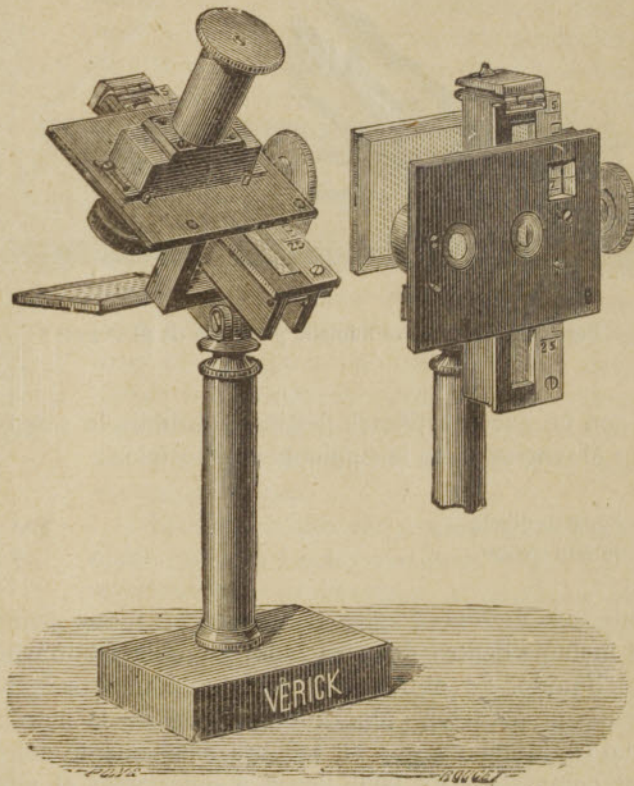


Fig. 167. — Hemocromómetro de MALASSEZ

siguiente manera: con la pipeta para suero se toman 500 milímetros cúbicos de esta substancia que se vierten en la probeta cilíndrica. Inmediatamente con la pipeta capilar se toman dos milímetros cúbicos de sangre que se mezclan con el suero, teniendo cuidado de agitar con el agitador de paleta que se halla anejo á la probeta cilíndrica. Se toma una gota de esta mezcla titulada y se coloca en el centro de la célula, cubriéndola luego con un cubre-objetos perfectamente plano. Se coloca la cámara de numeración en la platina del microscopio, se adapta al aparato de proyección y se cuentan los glóbulos en cinco cuadrados. Se divide la cifra obtenida por cinco y se multiplica por 31,000.

El producto obtenido indica el número de glóbulos obtenidos en un milímetro cúbico de sangre.

II. Determinación de la riqueza hemoglóbica de la sangre. — Dos principales métodos son los que se emplean para esta determinación: el de MALASSEZ y el de HAYEM.

A. *Hemoglobinómetro de MALASSEZ.*—Con el hemocromómetro sencillo y exacto de MALASSEZ, puede determinarse la riqueza de los glóbulos en hemoglobina, no empleando más que pequeñísimas cantidades de sangre. El principio del método, consiste en comparar un *disco coloreado* con un *espesor variable* de dilución titulada de sangre, deduciendo de este espesor el valor en hemoglobina.

El hemoglobinómetro de MALASSEZ se compone:

1.º De una cubeta de caras paralelas que contiene una *disolución tipo* coloreada con el picrocarminato;

2.º De un vasito prismático en forma de cuña en la cual se coloca la *dilución titulada de sangre*.

La *cubeta* con la *disolución coloreada*, y la *cubeta prismática* que contiene la sangre, se hallan situadas una al lado de la otra, delante de dos pequeñas aberturas.

La *primera* está situada delante de la abertura de la derecha; la *segunda*, colocada delante de la abertura de la izquierda, es movable mediante una cremallera. Desplazando esta cubeta, se hace pasar delante de la abertura espesores variables de sangre y se obtiene una intensidad de coloración más ó menos fuerte. Puede, pues, hallarse un punto preciso en el cual la intensidad de coloración de la mezcla sanguínea sea igual á la de la cubeta de comparación. Además, tiene el aparato un ocular amplificador provisto de dos prismas que aproximan las dos imágenes de las dos cubetas á la línea media, de modo que se las pueda comparar exactamente. Para el empleo del hemocromómetro de MALASSEZ, es preciso:

1.º Hacer, mediante el mezclador Potain, una dilución titulada de sangre al 1 por 50, al 1 por 100 ó al 1 por 200, según la riqueza presumible en hemoglobina. Como es necesario disolver esta substancia en el vehículo, debe emplearse el *agua destilada* en lugar del suero artificial.

2.º Colocar la dilución sanguínea bien mezclada en la cubeta prismática.

3.º Después de haber iluminado el aparato, mover la cremallera hasta que la tinta de la dilución sanguínea, examinada á través del ocular, sea igual á la de la dilución coloreada tipo.

4.º Se lee la cifra situada en la escala de la cubeta prismática, cuya cifra indica la cantidad de hemoglobina por ciento de sangre, cuando la mezcla se ha hecho al 1 por 100; si se ha hecho al 1 por 50 es preciso dividir la cifra por 2 y multiplicarla por este número si se ha realizado al 1 por 200.

Cuando se ha hecho la mezcla al 1 por 100, es necesario multiplicar la cifra obtenida por 10 para saber la cantidad de hemoglobina contenida en un milímetro cúbico de sangre. Dividiendo esta última cantidad por el número de glóbulos se obtiene el valor medio de cada glóbulo en hemoglobina.

B. *Hemocromómetro de HAYEM.*—El hemocromómetro de HAYEM se compone de dos células de vidrio yuxtapuestas y pegadas á un portaobjetos.

Estas dos células, exactamente parecidas, tienen cada una de cabida medio centímetro cúbico. Se coloca en cada célula, con una pipeta graduada, medio centímetro cúbico de suero, añadiendo á la célula de la derecha de 2 á 6 milímetros cúbicos de sangre, aumentando la cantidad en casos de anemia muy intensa. Se colocan debajo de la célula de la izquierda una colección de redondeles de papeles coloreados en tintas graduadas, hasta que se haya encontrado uno de coloración equivalente á la de la dilución sanguínea. Cada una de las tintas de la escala coloreada corresponde á la que daría un número conocido de glóbulos sanguíneos. Dividiendo el número correspondiente á la tinta equivalente, por el número de milímetros cúbicos de sangre utilizada para la dilución, se tiene el número de glóbulos sanguíneos sanos, al cual corresponde la hemoglobina contenida en un milímetro cúbico de sangre. Puede deducirse el valor del glóbulo con relación al hematíe sano.

ESPECTROSCOPIA DE LA SANGRE. — Con el microscopio puede realizarse la espectroscopia de la sangre. Para ello se emplea un ocular especial provisto de prismas que substituyen á los oculares ordinarios. Si se examina una preparación un poco gruesa de sangre fresca, se percibe prontamente el espectro de la hemoglobina oxigenada y se comprueba que al cabo de algún tiempo este espectro se halla reemplazado por el de la hemoglobina reducida. En lugar de examinar una preparación de sangre, pueden observarse los *vasos del mesenterio* de una rana viva. Cuando se examina una arteriola se obtiene el espectro de la hemoglobina oxigenada; cuando se observa una vénula, se obtiene el de la hemoglobina reducida.
