

CAPÍTULO III

**LOS ELEMENTOS FIGURADOS  
DE LA SANGRE NORMAL Y PATOLÓGICA**

Es ahora, después de conocer la hematopoyesis en los distintos períodos de la vida y la constitución citohemática de los tejidos hematopoyéticos, que estamos en condiciones de hacer un estudio de conjunto de los diversos elementos celulares. que, en condiciones normales o patológicas, aparecen en la sangre circulante.

Muchos de los elementos celulares que en condiciones anormales entran en circulación, son células normales de los órganos y tejidos hematopoyéticos del adulto; en otros casos son células propias de la hematopoyesis embrionaria o fetal. Es por este motivo que haremos el estudio morfológico y el diagnóstico de estos elementos celulares en un capítulo de conjunto.

La **fórmula hematológica normal** es la siguiente:

Glóbulos rojos : 5.000.000 por	{	1 % con sustancia <b>gránulofila-</b>
mm <sup>3</sup> (fórmula eritrocitaria) .		<b>mentosa.</b>
Glóbulos blancos : 5.000 a 8.000	{	Granuloc. neutr. . . . . 70-72 %
(fórmula leucocitaria) .		Granuloc. eosin. . . . . 2- 4 %
		Granuloc. <b>basóf.</b> . . . . 0,5- 1 %
		Linfocitos . . . . . 20-22 %
		Monocitos . . . . . 6- 8 %

El estudio morfológico de las células sanguíneas normales o patológicas se hace por medio de coloraciones especiales. Existen coloraciones llamadas vitales y las coloraciones previa fijación.

La **coloración de la sangre llamada vital** se hace poniendo la sangre no fijada, y quizás aun viva, en contacto con algunas soluciones colorantes del tipo azul brillante de cresil, etc.

La **coloración de preparados** fijados está fundamentada en la propiedad que tienen los diversos componentes celulares de ab-

sorber en forma específica y constante, determinadas sustancias colorantes. El método de coloración universal, y que da resultados más completos, es el método de **May-Grünwald-Giemsa**, según Pappenheim. Consiste en hacer la fijación y la coloración con el colorante de May-Grünwald, cuya fórmula es la siguiente:

Azul de metileno-eosina ácida . . . . .	1 g.
Alcohol metílico . . . . .	100 g.
Glicerina . . . . .	50 g.

Se hace luego la sobrecoloración con el colorante de Giemsa, que contiene azul y eosina. (La técnica es la siguiente : fijación con el May-Grünwald durante 3 minutos; diluir al doble con agua destilada y dejar durante 1 minuto; tirar el colorante y **sobrecolorar** durante 15 minutos con una solución de Giemsa en agua destilada, a razón de una gota de Giemsa por **cada** C.C. de agua; lavar con agua y secar al aire.)

Este método combinado permite hacer el estudio detallado de los caracteres morfológicos de las series roja y blanca, aportando datos mucho más precisos que los dados por los métodos simples.

Estudiaremos los caracteres morfológicos de las células sanguíneas normales y patológicas, usando la antedicha coloración siguiendo, en sus lineamientos generales, la nomenclatura de **Ferrata**, que es la que ha tenido una mayor aceptación por parte de los hematólogos.

Estudiaremos sucesivamente :

- A) Los glóbulos rojos.
- B) Los glóbulos blancos o leucocitos.
- C) Las plaquetas.
- D) Las células indiferenciadas.
- E) Las células endoteliales.

## A) GLÓBULOS ROJOS.

Los glóbulos rojos, llamados también eritrocitos o hematíes, son los elementos celulares más abundantes de la sangre y los que le confieren el color rojo característico. En el hombre se presentan, en condiciones normales, como discos ligeramente ovalares, privados de núcleo y con el May-Grünwald-Giemsa se tiñen en rojo vivo. Su diámetro oscila entre 7 y 8 micras y su cantidad oscila alrededor de 5.000.000 por  $\text{mm}^3$ , en el hombre y 4.500.000 en la mujer.

En cuanto a *su estructura*, están formados por sustancias proteicas y lipoides que forman un estroma en cuyas mallas se encuentra la hemoglobina. Cuando se colorean por el **May-Grün-**

wald-Giemsa, aparecen homogéneamente acidófilos, presentando una zona central menos coloreada. Contienen también sales minerales (K, Na, Ca, Mg, Cl, P, y S) . Usando las coloraciones vitales se comprueba que, alrededor del 1 % de los glóbulos rojos normales presenta filamentos con finísimos granos (sustancia gránulofilamentosa) y otros. gránulos más gruesos, metacromáticos, que se tiñen en rojo violeta por el azul.

Un hecho importante a retener es que *Za sustancia gránulofilamentosa*, puesta de manifiesto por las coloraciones vitales, es un índice de juventud del glóbulo rojo y de ahí que los glóbulos rojos con sustancia gránulofilamentosa, se encuentren en un porcentaje mucho mayor en la sangre fetal y en los glóbulos rojos y eritroblastos de la médula ósea normal.

En los estados patológicos, los glóbulos rojos pueden presentar alteraciones en su número, en más o en menos, como veremos más adelante. Fuera de las alteraciones simplemente numéricas, en condiciones patológicas, podemos distinguir :

- 1º) Modificaciones en el volumen (anisocitosis) .
- 2º) Modificaciones en la forma (poiquilocitosis) .
- 3º) Modificaciones en la afinidad cromática.
- 4º) Persistencia del núcleo o de residuos nucleares.

### 1º) Modificaciones en el volumen (anisocitosis).

Cuando los glóbulos rojos de una sangre son de distinto tamaño, se dice que hay anisocitosis. El diámetro de cada glóbulo puede estar aumentado o disminuido. Se dice que hay *microcitosis* cuando predominan los glóbulos rojos de pequeño diámetro, que toman el nombre de *microcitos* (de 4 a 5 micras de diámetro). La microcitosis es la expresión de un grado más o menos grande de insuficiencia medular y, en parte, también resulta de un envejecimiento del glóbulo rojo. Cuando el diámetro del glóbulo rojo es superior al normal, sin sobrecarga hemoglobínica, toma el nombre de *macrocito* y cuando predominan en la fórmula se dice que hay *macrocitosis*. En general, los macrocitos son elementos jóvenes, con sustancia gránulofilamentosa y mismo con policromatofilia (ver más adelante).

La macrocitosis significa, en general, eritropoyesis regenerativa e hiperactividad medular.

Cuando los glóbulos rojos tienen un diámetro superior y se sobrecargan de hemoglobina (hipercromia) , se llaman *megalocitos* y su presencia en la fórmula da origen a la megalocitosis. Los megalocitos tienen iguales, características morfológicas que los glóbulos rojos de la sangre embrionaria del período prehepático los que, como hemos insistido, derivan directamente del hemohistio-

blasto. La megalocitosis nos indica que estamos en presencia de una desviación de la eritropoyesis, consistente en una retrogradación hacia la etapa embrionaria. Se observa en la anemia perniciosa progresiva y, si bien no es específica de esta enfermedad, es una condición imprescindible para hacer el diagnóstico seguro de la misma.

### 2º) *Modificaciones de la forma (poiquilocitosis)* .

Cuando los glóbulos rojos, en lugar de presentar su forma normal redondeada, se hacen polimorfos, adoptando formas variadas, en pera, en raqueta, ovaladas, etc., se dice que hay poiquilocitosis. La poiquilocitosis se encuentra en muchas hemopatías y es una alteración que no posee caracteres específicos.

### 3º) *Modificaciones en la actividad cromática.*

A veces los glóbulos rojos presentan una hipocolorabilidad, con aumento del área de su zona central clara; este estado se conoce con el nombre de *estado* clorótico que traduce, en general, aunque el hecho es discutido, una disminución del contenido hemoglobínico.

Cuando los glóbulos rojos se tiñen con más intensidad que normalmente, se dice que hay *hipercromia* traduciendo, en general, un aumento de la cantidad de hemoglobina contenida en el estroma globular. Esta hipercromia se encuentra en condiciones normales en la sangre del embrión y puede aparecer en ciertos estados patológicos del adulto (anemia perniciosa, etc.). Algunos autores creen que la hipercromia no se debe al aumento de la cantidad de hemoglobina sino a la tendencia del pigmento a transformarse en metahemoglobina.

En ciertas circunstancias, el protoplasma de los glóbulos rojos toma a la vez los colorantes ácidos y los básicos, tomando un aspecto especial que se conoce con el nombre de *policromatofilia*. En cuanto al significado de la policromatofilia hay que saber que es un exponente de juventud del glóbulo rojo como lo demuestra el hecho de que, en condiciones normales, se encuentra un elevado porcentaje de glóbulos rojos policromatófilos en la médula ósea. Por tanto, los policromatófilos son glóbulos rojos jóvenes y traducen la existencia de un proceso de regeneración medular activa.

En ciertos estados anemizantes, el glóbulo rojo puede ser *basófilo*, siendo la expresión de un estado anémico profundo. Estos *eritrocitos basófilos* son, o bien eritrocitos neoformados de un modo atípico o bien eritroblastos basófilos que han perdido precozmente su núcleo, antes de madurar. Se ven especialmente en la anemia perniciosa progresiva y en la leucemia aguda.

Por fin, los eritrocitos pueden presentar, en vez de una basofilia difusa, una serie de *granulaciones basófilas* más o menos grandes y numerosas. Estas granulaciones basófilas se ven, en condiciones normales, en los procesos de maduración de los glóbulos rojos del embrión.

La presencia de glóbulos rojos con granulaciones basófilas, en la sangre del adulto, traduce clínicamente la existencia de una anemia más o menos profunda en la que la maduración del glóbulo rojo se ha hecho de tipo embrionario.

En  *síntesis*: las modificaciones de la afinidad cromática consisten en:

a) Disminución de la colorabilidad.	} Estado clorótico .....	} El significado general es la disminución de la tasa hemoglobínica.
b) Aumento de la colorabilidad.		
c) Afinidad por los colorantes ácidos y básicos simultáneamente.	} Policromatofilia .....	} Significa que hay glóbulos rojos jóvenes con regeneración medular activa.
d) Afinidad exclusiva para los colorantes básicos.		
e) Presencia de granulaciones basófilas.	} Granulaciones basófilas .	} Significa que la maduración de los glóbulos rojos se está haciendo según la modalidad embrionaria.

4º) *Persistencia del núcleo y restos nucleares.*

En la sangre circulante se pueden encontrar, en condiciones patológicas :

- a) células de la serie roja o hemoglobínica, nucleadas, que en condiciones normales sólo se encuentran en la médula ósea. Son los *eritroblastos normales o normoeritroblastos*;
- b) células de la serie hemoglobínica más voluminosas que las normales, que no se encuentran en los órganos eritropoyéticos del adulto normal y que, por el contrario, son características de la hematopoyesis embrionaria. Son los *eritroblastos embrionarios o megaloblastos*;
- c) glóbulos rojos conteniendo en su protoplasma *restos nucleares*.

a) *Normoeritroblastos* (glóbulos rojos nucleados de la médula ósea normal del adulto).-Al hablar de la génesis de los glóbulos rojos, **dijimos** que derivan de hemocitoblasto de la médula ósea. Cuando el hemocitoblasto se orienta hacia la eritrogénesis da origen, en primer término, al *proeritroblasto*, que ya se diferencia del hemocitoblasto por caracteres protoplasmáticos y nucleares. Mientras que el hemocitoblasto es una célula **mononucleada**, a protoplasma **basófilo** no homogéneo sino esponjoso y con núcleo leptocromático provisto de uno o varios nucléolos, el **proeritroblasto** se presenta con un protoplasma más denso y homogéneo y con una basofilia mucho más intensa (fenómeno paradójal de Ferrata) . En el núcleo persisten los nucléolos y la cromatina presenta espesamientos granulares en su retículo. Los **proeritroblastos** que se encuentran normalmente en la médula ósea y en el hígado del embrión, pueden encontrarse en la sangre circulante, en las anemias graves, especialmente en la anemia perniciosa y en la leucemia hemocitoblástica.

El proeritroblasto, perdiendo sus nucléolos, aumentando el grosor de su cromatina nuclear, la que se dispone en gruesos filamentos y conservando aún lá basofilia protoplasmática, se transforma en el **eritroblasto basófilo**, que ya hemos encontrado en los órganos hematopoyéticos al hablar de su constitución histológica. Con los progresos de la maduración hacia el glóbulo rojo, el núcleo del eritroblasto **basófilo** disminuye de volumen, la cromatina nuclear condensada se dispone en forma de rayos de rueda de carreta, dejando espacios claros entre sí. Aparece la hemoglobina y el protoplasma comienza a adquirir propiedades acidófilas, originándose en esta forma el **eritroblasto policromatófilo**. Posteriormente, la cromatina nuclear pierde su disposición radiada y se transforma en una masa muy densa, en mancha de tinta, al mismo tiempo que el protoplasma toma una coloración acidófila, dando origen al **eritroblasto ortocromático**.

La presencia de normoblastos (células nucleadas de la serie hemoglobínica) en la sangre 'circulante, indica el pasaje a la circulación de elementos progenitores del glóbulo rojo los que, en condiciones normales, sólo se encuentran en la médula ósea. Traduce la existencia de un proceso de compensación ante exigencias derivadas de la reducción del número de glóbulos rojos; también puede ser la expresión de un exceso de producción con trastornos en el mecanismo que, en condiciones normales, impide la salida de eritroblastos a la circulación.

b) *Megaloblastos o eritroblastos primitivos*.-**Son** células nucleadas de la serie hemoglo'bínica, similares a las que se encuentran en las primeras fases de la vida embrionaria y derivan

directamente del hemohistioblasto, sin pasar-por la fase de diferenciación hemocitoblástica. En condiciones **normales no se encuentran en la médula ósea ni en ninguno de los órganos o tejidos hematopoyéticos del adulto.**

Los megaloblastos tienen caracteres morfológicos protoplasmáticos y nucleares que permiten diferenciarlos de los eritroblastos.

El *promegaloblasto*, que es la célula más joven de la serie megaloblástica, tiene un protoplasma basófilo, más abundante que el del proeritroblasto ; la cromatina del núcleo forma una red muy semejante a la red cromática del núcleo del hemohistioblasto. Contiene varios nucléolos, con cuya desaparición el *promegaloblasto* se transforma en *megaloblasto basófilo* que al cargarse progresivamente de hemoglobina da origen, sucesivamente, al *megaloblasto policromatófilo* y al *megaloblasto ortocromático*.

Los megaloblastos se encuentran en el adulto en condiciones patológicas, especialmente en la anemia perniciosa progresiva, en las anemias graves provocadas por el anquilostoma y el botriocéfalo y también en ciertas anemias secundarias al cáncer.

De modo, pues, que la presencia de megaloblastos, especial a ciertos tipos de anemia, indica que se está realizando en el organismo adulto una eritropoyesis anormal, similar a la eritropoyesis embrionaria prehepática, en la que las células hemoglobínicas derivan directamente de las células mesenquimatosas indiferenciadas o hemohistioblastos.

**c) Glóbulos rojos con restos nucleares.-**En ciertas formas de anemia, Jolly describió la presencia de elementos morfológicos, en el seno de los glóbulos rojos, que se tiñen en la misma forma que la cromatina nuclear; desde entonces estos elementos se conocen con el nombre de **cuerpos de Jolly** y su presencia indica, en general, que se trata de glóbulos rojos inmaduros: el cuerpo de Jolly representaría la cromatina nuclear reducida de volumen. .

Cabot describió, en la anemia por envenenamiento por el plomo, formaciones anulares en el interior de los glóbulos rojos, las que más tarde se observaron en otras anemias y que se conocen con el nombre de **anillos de Cabot**. Si bien, en general, tienen la forma de un anillo, su morfología puede variar mucho y adoptar forma en 8, en ovillo, etc. La mayoría de los autores sostiene que los cuerpos anulares de Cabot representan el residuo de la membrana nuclear, la parte periférica del núcleo del eritroblasto. Los cuerpos de Jolly se encuentran en muchos glóbulos rojos inmaduros de la médula ósea normal, mientras que los anillos de Cabot no se observan en condiciones normales. Por tanto, la pre-

sencia de *anillos de Cabot* es la expresión de una maduración patológica del eritroblasto.

En ciertos estados anémicos graves se pueden encontrar en los glóbulos rojos *finas granulaciones azurófilas*. En lo referente a su significado clínico, son un signo de juventud del glóbulo rojo e indican la existencia de una regeneración atípica y netamente patológica, encontrándose exclusivamente en las anemias graves, especialmente en la anemia perniciosa progresiva y en la leucemia aguda.

En algunos casos, muy parecidos a los anteriores, la cromatina nuclear en lugar de fragmentarse (cariorexix) y dar lugar a las granulaciones azurófilas, se disuelve totalmente (cromatolisis), dando origen a la *policromatofilia azurófila*.

*En síntesis:*

En los glóbulos rojos de la sangre circulante pueden persistir, sea :	El núcleo . . . . .	<b>Eritroblastos</b> . . . . .	Significan una reacción enérgica de los órganos eritropoyéticos, frente a exigencias periféricas o a un exceso de producción con pérdida de la fiscalización que regula su salida de la médula ósea.
		<b>Megaloblastos</b> . . . . .	Significan que se está realizando una eritropoyesis similar a la eritropoyesis embrionaria, originada directamente del hemohistio- blasto. Son particulares a ciertos tipos de anemia.
		Picnosis nuclear (cuerpos de Jolly)	Significan glóbulos rojos inmaduros normales, puestos en circulación por hiperactividad eritropoyética.
		Vacuolización central nuclear (anillos de Cabot).	Significan glóbulos rojos inmaduros procedentes de un eritroblasto patológico.
		Restos nucleares .	Fragmentación de la cromatina (cariorexix) (granulaciones azurófilas).
		Disolución de la cromatina (cromatolisis) .	Significan regeneración eritropoyética atípica, netamente patológica. Se ven en las anemias muy graves.
		<b>(Policromatofilia azurófila)</b> .	Significan regeneración eritropoyética atípica, netamente patológica. Se ven en las anemias muy graves.



## B) LEUCOCITOS.

Los leucocitos o glóbulos blancos se llaman así porque al examen microscópico, en estado fresco, se presentan incoloros.

Los leucocitos de la sangre normal comprenden tres grupos de elementos celulares :

- 1º) *Los granulocitos*, llamados también polinucleares.
- 2º) *Los linfocitos*.
- 3º) *Los monocitos*.

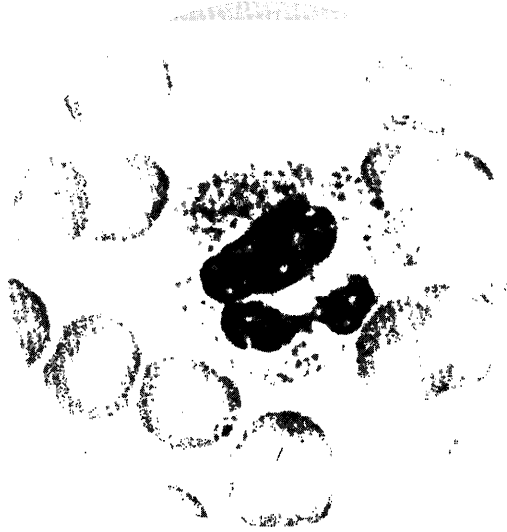


Fig. 7.

La sangre normal. Se observa un polinuclear neutrófilo y numerosos glóbulos rojos. Las granulaciones neutrófilas son muy numerosas y finas.

1º) *Los granulocitos*

Se les llama impropriadamente polinucleares; en realidad tienen un solo núcleo polilobulado y polimorfo. En su protoplasma tienen granulaciones específicas constantes que, según sus afinidades por los colorantes, se distinguen en los tres grupos siguientes :

- a) *Granulocitos neutrófilos*.
- b) *Granulocitos eosinófilos*.
- c) *Granulocitos basófilos*.

a) *Granulocitos neutrófilos*.-Son células cuyo diámetro oscila entre 9 y 12 micras y cuyo protoplasma contiene granulaciones neutrófilas muy finas. En condiciones normales, se encuentran en la proporción de un 68 a un 70 % aproximadamente, en el total de glóbulos blancos, lo que significa que su cantidad por  $\text{mm}^3$ .

es de 4.000 a 5.000. El protoplasma, en las formas maduras, es acidófilo. El núcleo presenta aspectos polimorfos muy variados, en forma de trébol, herradura, etc., y la cantidad de lobulaciones está en razón directa con la vejez del granulocito. Arneth, basándose en este hecho, estableció su famoso esquema en el que los granulocitos son divididos en cinco grupos : en los primeros grupos se intercalan los leucocitos a núcleo menos segmentado y en los últimos los que tienen un núcleo con más lobulaciones. Cuando predominan las células de los primeros grupos se dice que la fórmula se desvía a la izquierda, con prevalencia de las formas jóvenes vecinas al mielocito ; si predominan los elementos de los últimos, grupos se dice que la fórmula se desvía a la derecha, lo que indica predominancia de las células más maduras, algunas de las cuales pueden presentar fenómenos degenerativos.

Schilling, basado en un criterio similar al de Arneth, es decir, por el estudio de la morfología del núcleo, divide los granulocitos en cuatro grupos; esta clasificación se conoce con el nombre de hemograma de Schilling.

Sin embargo, la mayoría de los hematólogos considera que basta reconocer la presencia de mielocitos y metamielocitos para formarse una idea concreta acerca del grado de inmadurez de la fórmula leucocitaria.

El núcleo de los granulocitos neutrófilos es muy característico y muy diferente de los núcleos de los linfocitos y monocitos. No tiene nucléolos, y su cromatina tiene afinidad por los colorantes básicos, tiñéndose más intensamente que el núcleo de los monocitos.

El protoplasma presenta finísimas granulaciones que se tiñen en rosado por el May-Grünwald-Giemsa, lo que permite distinguir las de las granulaciones azurófilas de los monocitos o linfocitos, que se tiñen en azul violeta. Las granulaciones se denominan neutrófilas por su especial afinidad frente a los colorantes.

En condiciones *patológicas* pueden encontrarse en la sangre circulante las células inmaduras *progenitoras de los granulocitos neutrófilos*, las que, en condiciones normales, sólo existen en los órganos hematopoyéticos. Recordemos que del hemocitoblasto mielóide deriva el mieloblasto proneutrófilo, de éste el promielocito; el mielocito y el metamielocito del que, finalmente, se origina el granulocito neutrófilo.

¿ Qué caracteres morfológicos presentan estos elementos celulares que permitan reconocerlos al hacer el estudio de las láminas de sangre fijadas y coloreadas?

El *mieloblasto proneutrófilo* es una célula mononucleada, con núcleo leptocromático nucleolado, protoplasma basófilo con granulaciones azurófilas. De esta célula deriva el *promielocito neutró-*

*filo*, que se caracteriza por tener, además de las granulaciones azurófilas, granulaciones neutrófilas específicas. El núcleo es más denso y puede contener, aún, uno o dos nucléolos. Del promielocito neutrófilo nace el *mielocito neutrófilo* que posee un protoplasma acidófilo con granulaciones neutrófilas y un núcleo denso, redondeado y sin nucléolos. El *metamielocito neutrófilo* es una etapa de maduración del mielocito y se distingue por el núcleo escotado, reniforme, etc., con cromatina densa, aunque no tanto como la del polinuclear.

Los mielocitos neutrófilos se encuentran, en condiciones normales, en gran cantidad en la médula ósea. En condiciones patológicas pueden generarse en otros órganos hematopoyéticos, especialmente en el bazo, órgano que para algunos autores, mismo en condiciones normales, poseería una actividad mielopoyética mí-

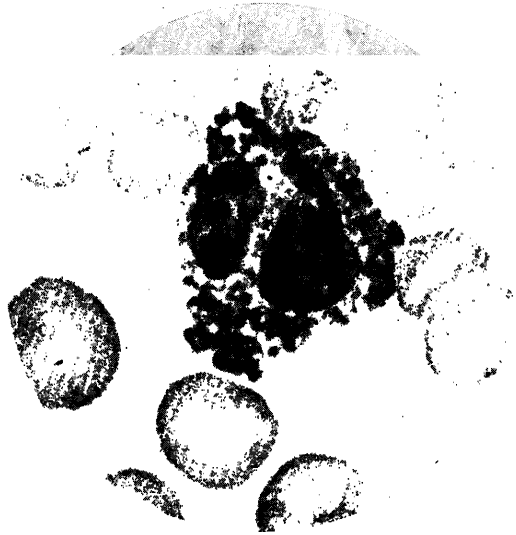


Fig. 8.

La sangre normal.-  
Se observa un polinuclear eosinófilo. El núcleo es bilobado y las granulaciones son mucho más gruesas que las del polinuclear neutrófilo.

nima. Como los *mielocitos* son células de diferenciación ya muy acentuada, progenitores inmediatos de los leucocitos polinucleares adultos, su presencia en la sangre circulante no es un índice de trastorno grave de la mielopoyesis y se pueden encontrar *mielocitos* en los estados infecciosos (neumonía, escarlatina, etc.), en anemias intensas por hemorragia. Sin embargo, su presencia en gran cantidad es característica de la forma crónica de la leucemia mieloide.

b) *Granulocitos eosinófilos*.—Los granulocitos eosinófilos están caracterizados por tener en su protoplasma voluminosas granulaciones acidófilas, acerca de cuya naturaleza íntima hay dis-

cusiones, ya que se ha pensado que se trate de grasas, lipoides, hemoglobina, etc.

El núcleo es menos lobulado que el de los neutrófilos. En condiciones normales los granulocitos eosinófilos constituyen del 1 al 3 % de los leucocitos, por término medio.

En condiciones patológicas, pueden pasar a la circulación las células mieloides a partir de las que se forman los eosinófilos. El *hemocitoblasto mieloides*, cuando va a dar origen a granulocitos eosinófilos, se carga de gruesas granulaciones azurófilas (más gruesas que las granulaciones azurófilas de los proneutrófilos), dando origen al mieloblasto proeosinófilo. Al madurar, este elemento disminuye su basofilia protoplasmática y junto a las granulaciones azurófilas hacen su aparición las granulaciones eosinófilas específicas ; en esta forma queda constituido el *promielocito eosinó-*



Fig. 9.

La sangre normal.-Se observa un polinuclear basófilo con sus características granulaciones.

*filo*, cuyos caracteres fundamentales son el núcleo nucleolado y el protoplasma ligeramente basófilo conteniendo dos tipos de granulaciones : las azurófilas (no específicas) y las eosinófilas (específicas). Del promielocito eosinófilo deriva el *mielocito eosinófilo* cuyo protoplasma ya es acidófilo, cargado de granulaciones eosinófilas. Se les observa en circulación en los casos de leucemia mieloides crónica y a veces en casos de gran eosinofilia, como sucede en la helmintiasis.

c) *Granulocitos basófilos o mastocitos*.-Se trata de granulocitos con núcleo polimorfo, cuyo protoplasma contiene granulaciones basófilas. Su porcentaje normal en la sangre periférica

oscila entre 0,5 y 1 %. También, en condiciones patológicas, pueden encontrarse formas inmaduras del mastleucocito en la circulación. Se observan en la leucemia mieloide crónica. El mastleucocito se origina a partir del hemocitoblasto que se transforma en mastmieloblasto con granulaciones basófilas en el protoplasma, el que, sin pasar por la etapa de promielocito, se transforma en mielocito basófilo. Los mielocitos basófilos se pueden observar en la sangre periférica en las leucemias mieloides crónicas.

## 29 Los linfocitos

Los linfocitos son células mononucleadas pequeñas, con caracteres especiales nucleares y protoplasmáticos, cuyo número normal oscila alrededor de un 20 % del número de leucocitos circulantes.

En los **preparados fijados y coloreados** se nos presentan, en general, como células pequeñas de tamaño próximo al del glóbulo

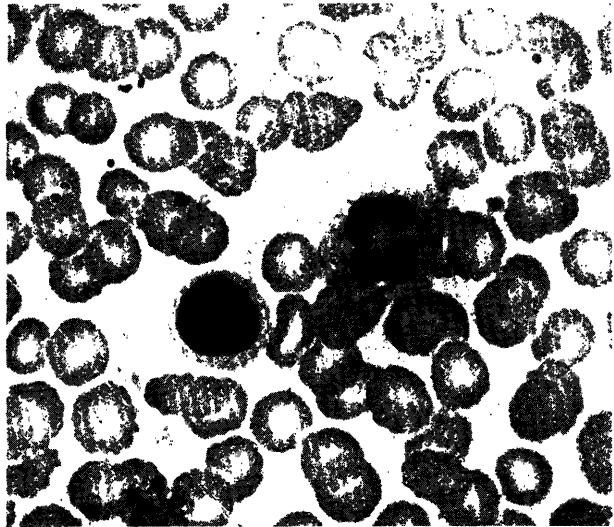


Fig. 10.

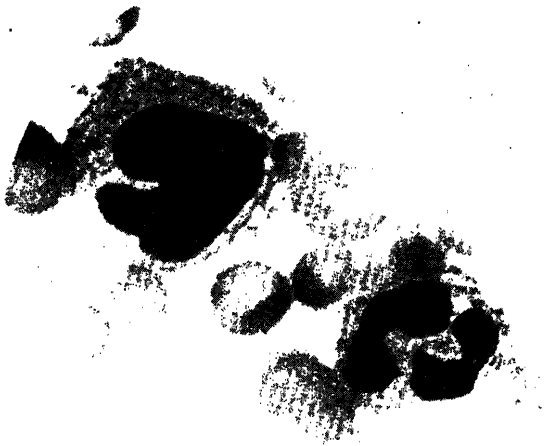
La sangre normal  
Se observa un linfocito  
y un polinuclear  
neutrófilo.

rojo, con núcleo bien teñido, un poco excéntrico y de forma redondeada. En las formas jóvenes (linfoblastos) pueden verse uno o dos nucléolos. Un tercio de los linfocitos circulantes presenta granulaciones azurófilas. En condiciones patológicas, se pueden encontrar **células inmaduras de la serie linfocitaria, cuyos** caracteres hay que conocer para poderlas diferenciar de otros elementos celulares. Las células inmaduras de la serie linfocitaria son: el linfoblasto y el prolinfocito, que derivan de los hemocitoblastos de los folículos linfoides. Los **linfoblastos** son células más voluminosas que los linfocitos de la sangre circulante, con protoplasma

más o menos basófilo, sin granulaciones, con núcleo voluminoso nucleolado y con retículo cromatínico fino, pero con diferencias de grosor, lo que lo **diferenciaría** del retículo cromático fino y uniforme del núcleo del hemocitoblasto.

En la primera infancia se pueden ver normalmente algunos en circulación; **en** el adulto aparecen en cantidad en circulación en la leucemia linfática, especialmente en las formas agudas.

Los *prolinfocitos* son los **antecesores** inmediatos de los linfocitos circulantes. Son las células pequeñas, mismo inferiores en volumen a los linfocitos de la sangre circulante, con muy escaso protoplasma **basófilo** y núcleo muy coloreable, constituido por gruesos gránulos de cromatina bien individualizados. Sólo excepcionalmente los prolinfocitos presentan granulaciones azurófilas. No se encuentran, en condiciones normales, en la sangre circu-



**Fig. 11.**

**La sangre normal.**

-Se observa un monocito y un polinuclear neutrófilo. El monocito presenta un núcleo escotado y finas granulaciones azurófilas en el citoplasma.

lante y en cambio son casi exclusivamente las células que se **observan** en la leucemia linfocítica crónica.

### 3º) **LOS monocitos**

Los monocitos son los elementos celulares de mayor tamaño de la sangre normal. El núcleo, central o excéntrico, **aparece** menos coloreado que el núcleo de los linfocitos; el protoplasma puede ser amplio y poco basófilo, o escaso y muy basófilo. Pueden tener granulaciones azurófilas. La estructura nuclear y **protoplasma**ti-

ca, estudiada por el método de May-Grünwald-Giemsa, presenta los siguientes caracteres : el *núcleo* se colorea en rojo violeta claro, menos intensamente, como ya lo hemos dicho, que el núcleo de los linfocitos; puede ser de forma redonda, oval, incurvada o **reniforme** ; la cromatina forma un fino retículo, no uniforme, pero que no llega a formar los engrosamientos que se observaban en el núcleo del linfocito. El **protoplasma se** tiñe de color gris más o menos intenso, no en forma homogénea, sino dando al conjunto una apariencia policromatófila gris azulada ; algunos presentan granulaciones azurófilas.

Los monocitos, como ya lo hemos dicho al hablar de la génesis, derivan, sea directamente de los hemohistioblastos del sistema retículoendotelial, sea de los hemocitoblastos de los órganos hematopoyéticos.

Los *monoblastos* son las células inmaduras de la serie **monocitaria**. Son células voluminosas, con núcleo redondo, oval o ligeramente incurvado, con nucléolo y con retículo cromático fino. El protoplasma presenta una basofilia más o menos marcada y algunos tienen granulaciones azurófilas. Se encuentran en gran cantidad en los capilares venosos del hígado y del bazo.

### CÉLULAS LEUCOCITARIAS PATOLÓGICAS

Al lado de los leucocitos maduros que circulan en la sangre o de sus formas inmaduras contenidas en los órganos y tejidos generadores, pueden encontrarse, en condiciones patológicas, en la sangre, células leucocitarias que normalmente no se encuentran en la sangre periférica. Entre estos elementos celulares leucocitarios patológicos, los más conocidos son :

- a) La célula de Rieder.
- b) La célula de Türk.
- c) Los plasmazellen.

**a) Células de Rieder.**-Se trata de elementos celulares que presentan un núcleo muy polimorfo, irregular, con muchas lobulaciones que le dan un aspecto extraño. El aspecto del núcleo es semejante al de los granulocitos desde el punto de vista de la forma ; el protoplasma es basófilo sin granulaciones específicas, presentando a veces granulaciones azurófilas. Se encuentran en la leucemia mieloide, a veces en la anemia perniciosa y otras hemopatías y pueden reproducirse experimentalmente en las intoxicaciones por el fósforo o el Pb. Hoy, la mayoría de los hematólogos interpreta a las células de Rieder como **formas atípicas de maduración del hemocitoblasto**. En algunas células de Rieder el núcleo puede ser de estructura hemocitoblástica con nucléolos.

b) *Células de Türk*.—Son células de tipo linfoide con protoplasma muy basófilo. Se trata de elementos celulares a núcleo hemocitoblástico y pueden observarse en procesos mórbidos muy variados ; aparecen con relativa frecuencia en procesos infecciosos (viruela, neumonía, etc.) junto a mielocitos. Se les ha denominado células de irritación. Como se parecen groseramente a los plasmazellen, algunos autores creyeron en la existencia de relaciones genéticas entre ambas células; sin embargo, ambos elementos casi nunca coexisten y los caracteres morfológicos del núcleo hacen pensar que, en la mayoría de los casos, las células de Türk son elementos *hemocitoblásticos patológicos*.

c) *Plasmazellen* (plasmocitos, células cianófilas de Cajal).— Los plasmazellen son células de tipo linfoide, con protoplasma muy basófilo y núcleo pequeño y excéntrico, con disposición radiada de la cromatina. Es raro encontrarlos en la sangre circulante normal.

### C) PLAQUETAS.

Las plaquetas son corpúsculos de 2 a 3 micras de diámetro, de forma oval, sin hemoglobina. Se les ha denominado también trombocitos, por su intervención en la formación del trombo sanguíneo. En condiciones normales se encuentran alrededor de 200.000 por mm<sup>3</sup>. Las plaquetas presentan en fresco dos partes morfológicamente diferentes; una homogénea, hialina y otra granulosa y refringente a la luz. Hoy es un hecho admitido por todos los hematólogos, que las plaquetas son elementos que circulan en la sangre y no conglomerados de formación ulterior a su extracción, ya que se pueden observar al microscopio en la circulación capilar (Bizzozero) . Actualmente se sabe que las plaquetas no derivan ni de los leucocitos ni de los glóbulos rojos ni de las células endoteliales, como fué sostenido por numerosas teorías.

Siguiendo las ideas admitidas por primera vez por Wright, se acepta que *Zas plaquetas derivan de los megacariocitos*. Es posible observar al microscopio la formación de plaquetas a partir de los megacariocitos : los megacariocitos emiten prolongamientos protoplasmáticos que invaden la luz de los vasos y luego se desprenden entrando en circulación.

En los estados patológicos en que está disminuido el número de megacariocitos de la médula ósea (leucemia linfoide, anemia perniciosa, etc.), disminuyen las plaquetas en la sangre periférica y si aumentan los megacariocitos medulares (leucemia mieloide, por ejemplo) aumentan también las plaquetas de la sangre. Algunos autores han afirmado que las plaquetas pueden originarse también a partir de los monocitos y de los hemohistioblastos es-



plénicos sin haber conseguido aportar pruebas definitivas al respecto.

En las leucemias mieloides, en las eritroleucemias, etc., se pueden encontrar *megacariocitos circulantes*.

La estructura nuclear de los megacariocitos es siempre idéntica: la cromatina se dispone en masas compactas y homogéneas que se colorean intensamente, dejando espacios claros entre sí. En el protoplasma de los megacariocitos maduros se observan formaciones de aspecto diverso, que son los esbozos de las plaquetas en formación.

#### D) CÉLULAS INDIFERENCIADAS.

Entre las células indiferenciadas que podemos encontrar, en condiciones patológicas en la sangre circulante, debemos distinguir los *hemocitoblastos*, que son células funcionalmente orientadas hacia la función hematopoyética, pero que aun son indiferenciadas respecto a los elementos sanguíneos a que darán origen, y los *hemohistioblastos*, que son células mesenquimatosas realmente indiferenciadas. Estudiaremos, pues, sucesivamente :

1º) Los *hemocitoblastos* o células hematopoyéticas indiferenciadas de los parénquimas.

2º) Los *hemohistioblastos* o células indiferenciadas del mesénquima.

1º) *Hemocitoblastos*.-Son células mononucleadas, con protoplasma basófilo sin granulaciones y núcleo leptocromático nucleolado. Su tamaño es vecino al del monocito pero pueden ser más pequeños (microhemocitoblastos) , del tamaño de un linfocito. El protoplasma es basófilo pero no de aspecto uniforme sino esponjoso. La ausencia absoluta de granulaciones es uno de sus caracteres fundamentales que es necesario tener siempre bien presente. El núcleo está constituido por una fina red de cromatina (leptocromático) y contiene uno o varios nucléolos.

2º) *Hemohistioblastos o células mesenquimatosas indiferenciadas*.-En condiciones patológicas, leucemias, por ejemplo, se pueden observar hemohistioblastos circulando en la sangre periférica, así como también las células que de ellos derivan, sean del tipo granulocítico o del tipo linfocítico. Estas células nacidas del hemohistioblasto se distinguen de las de origen hemocitoblástico porque conservan en su estructura el carácter histioide de la célula madre. El núcleo del hemohistioblasto está constituido por un retículo a gruesas mallas muy diferentes de las del hemocitoblasto que son finas y delicadas. Las células nacidas del hemohistioblasto

en forma directa conservan un núcleo esponjoso y un protoplasma característico que delatan su origen histioide,

También se han encontrado elementos hemohistioblásticos en circulación en la anemia perniciosa progresiva, lo que está de acuerdo con el origen hemohistioblástico de los megaloblastos que caracterizan a esta enfermedad.

Se les ha observado, además, en la eritroleucemia aguda, en un tipo especial de leucemia aguda llamada leucemia aguda hemohistioblástica, etc.

### E) CÉLULAS DE TIPO ENDOTELIOIDE.

En la sangre patológica pueden encontrarse en circulación células parecidas a las de los endotelios de los vasos sanguíneos, cuyo tamaño varía entre 15 y 50 micras. Se presentan en general agrupadas y con prolongamientos protoplasmáticos. El protoplasma es muy polimorfo. La forma del núcleo también es variada aunque, generalmente, es ovoide. La estructura nuclear es muy característica: red cromática muy parecida a la del hemocitoblasto, constituida por un retículo muy tenue y sutil. El protoplasma es a menudo vacuolado conteniendo restos leucocitarios y bacterias f agocitadas.

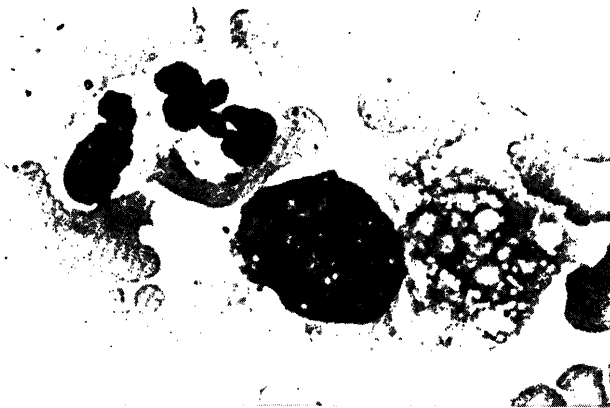


Fig. II bis.

Célula "endotelioide"  
en la sangre periférica. Endocarditis  
maligna.

Los hemohistioblastos circulantes son fácilmente diferenciables de las células endotelioides. En el hemohistioblasto el núcleo es esponjoso, el protoplasma basófilo con ausencia de fenómenos de fagocitosis; el núcleo de las células endotelioides está constituido por un retículo fino y en el protoplasma, frecuentemente policromatófilo, se observan fenómenos de fagocitosis. Los elementos endotelioides se encuentran sobre todo en los procesos infecciosos que tienen afinidad por el sistema vascular sanguíneo, como sucede con la endocarditis lenta, etc.