Rev. Med. Univ. Navarra, XVII: 135, 1973

UNIVERSIDAD DE NAVARRA. FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

Infección urinaria

M. Puente Puente y M. Muñoz Rodríguez

La bacteriuría es común denominador de las urinopatías. No obstante, el que exista una bacteriuría positiva no significa que el paciente esté sufriendo obligatoriamente, una infección urinaria. Existen dudas de que muchos casos de pielonefritis, cistitis uretritis, etc. tanto agudas como crónicas sean de etiología bacteriana. En los procesos agudos esta etiología queda demostrada simplemente, al observar la normalización de todos los parámetros, después de una terapéutica antibacteriana. Sin embargo, en uropatías crónicas posiblemente producidas por infecciones crónicas o recurrentes, no se está tan de acuerdo en la importancia de la participación bacteriológica [3, 12, 4, 9, 14].

Localizar una bacteriuría, positiva dentro de las vías urinarias a veces es un problema difícil [29, 21].

MacDonald y col. encontraron una relación entre la presencia antemorten de bacteriuría significativa y la presencia de pielonefritis activa en necropsias [23]. Sólo en la mitad de los casos con bacteriuría positiva, se encontraron signos patológicos postmorten de infección en el tracto urinario.

En estudios posteriores, Kas, Sarage y Santamarina [31], vieron que la relación era mayor en el 80 % de los casos entre pielonefritis y bacteriuría positiva, en lactantes y embarazadas. Descubrieron también la existencia de bastantes casos de bacteriurías silenciosas y asintomáticas.

La bacteriuría silenciosa o asintomática parece que puede ser menos destructiva para el parénquima renal, que la asociada con un cortejo sintomático manifiesto: dolor de costado, fiebre, disuría, etcétera, pero se descubre constantemente que detrás de esa bacteriuría silenciosa y asintomática, nos encontramos con que estos pacientes pueden sufrir una insuficiencia renal.

Así pues, la insuficiencia renal, tanto aguda como crónica, se puede presentar, al cabo de cierto tiempo, incluso años, como consecuencia de una bacteriuría

positiva, tanto sintomática como asintomática.

Es cierto que alteraciones histológicas renales, como infiltraciones pielocaliciales, de células mononucleares, fibrosis periglomerulares, alteraciones pielocaliciales, atrofia y dilataciones tubulares, cilindros coloideos, etc. pueden ser producidas por alteraciones vasculares, nefropatías diabéticas o gotosas, etc., pero la mayoría de las veces son producto de una infección urinaria [7, 24].

En cultivos de orina, cuando el recuento de colonias sea superior a 100.000, debe instaurarse tratamiento con antibióticos o quimioterápicos, aunque la bacteriuría pudiera desaparecer espontáneamente o fuese asintomática [17].

Kass y Sanford y col., y otros muchos establecen la norma, muy aceptada comúnmente, de considerar positivo un cultivo cuando el recuento de colonias es superior a 100.000 por c. c. Los recuentos por encima de 10.000 y por debajo de 100.000 son de significación dudosa de infección; los recuentos por debajo de 10.000 son considerados simplemente como contaminación [10, 11, 1].

Nuestro objetivo en el presente trabajo es referir los resultados obtenidos a través del estudio de 115 historias de infección urinaria, que hemos podidos recoger de los archivos de la Clínica Universitaria y Hospital-Clínico de la Universidad de Navarra, desde el año 1965 hasta 1972.

Casuística

Los pacientes que componen nuestra casuística suman 115 y pertenecen a todas las edades, desde los 0 a los 90 años. Son de ambos sexos y en su mayoría enfermos crónicos tratados con anterioridad repetidas veces. El criterio de selección fue el "urinocultivo positivo" es decir, recuento superior a 100.000 colonias y presencia o no de signos y síntomas urinarios. Se descartaron todos aquellos pacientes que aún presentando síntomas de clara infección urinaria, no tenían practicados urinocultivos. En todos los casos se recogieron aquellos síntomas más relevantes de tipo urológico y aquellos u otros que delataban la posible coexistencia de alguna otra enfermedad ajena al aparato urinario.

En todos se hizo exploración física general y se llevaron a cabo las oportunas exploraciones complementarias. Comprendían, en primer término, hemograma y V. de S. en sangre, anormales y sedimento en orina, más urinocultivo con recuento de colonias.

En los casos pertinentes se procedió al estudio de la función renal y a la urografía ascendente o descendente cuando se vio indicada. También se valoraron la posible existencia de enfermedades metabólicas y otras concomitantes con la infección urinaria y capaces de facilitar tanto la primera infección como las recaídas.

El recuento de colonias se llevó a cabo repetidas veces después de la terapéutica antibiótica adecuada, según el antibiograma.

Las exploraciones complementarias dependientes de cada caso fueron muy variadas, pero en general consistían en los datos siguientes: glucemia, ionogramas en sangre y orinas y proteína C reactiva, T. de antiestreptolisinas, test de Latex, recuento de Addis, pruebas de función renal, radiografía de tórax, electrocardiograma, etc., y exploraciones de órganos concretos que pudieron participar en la urinopatía o infección urinaria.

Distribución según edad y sexo

En los 115 casos la edad osciló entre los 0 y 90 años, encontrándose una incidencia mayor en los primeros años de

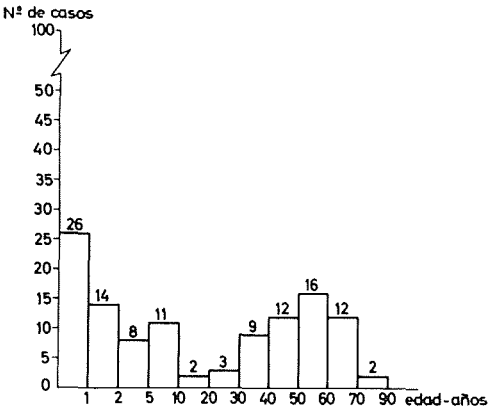

Fig. 1

la vida y sobre todo en los lactantes. De los 40-70 años también los casos de infección urinaria fueron muy frecuentes (fig. 1).

De los 115 casos, 68 correspondieron a hembras y 47 a varones (figs. 2 y 3).

En la edad adulta la incidencia es similar en los varones y en las hembras, pero en los primeros años de la vida la infección urinaria apareció en mayor número de casos en las niñas.

Etiología

a) En el 10 % de los casos la infección urinaria se estableció sin ningún motivo aparente, ni del aparato urinario ni de otros órganos.

b) En el 28 % había historia de padecer o haber padecido con anterioridad algún proceso infeccioso agudo, tipo sarampión, tosferina, reumatismo agudo, amigdalitis, procesos gripales, etc.

c) Un 35 % tenían alguna alteración morfológica o funcional de vías urinarias: estrecheces, cálculos, tumores, vasos aberrantes, válvulas ureterovesicales, divertículos, riñón poliquístico u otras alteraciones o malformaciones congénitas.

d) Un 8 % trastornos metabólicos, tales como diabetes, gota, hipopotasomía, nefrocalcinosis, hipo o agammaglobulinemia, trastornos metabólicos del embarazo, avitaminosis A, etc.

e) Un 8 % alteraciones genitales: hipertrofia prostática, fimosis, etc., en hombres; cinstocele, rectocele, colpocele, varicocele, endometriosis, útero grávido, etc., en las mujeres.

f) Otras causas: cardiopatías, neumopatías, malformaciones y procesos patológicos del aparato digestivo, parálisis centrales o periféricas, arterioesclerosis, etc. En este grupo englobamos aquellos procesos patológicos que alteran seriamente las funciones vitales del organismo y, por consiguiente, la función renal. Por todas estas causas y otras varias, se encontraron casos de infección urinaria

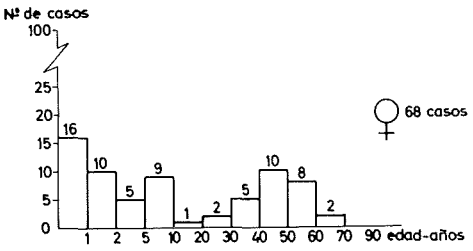

Fig. 2

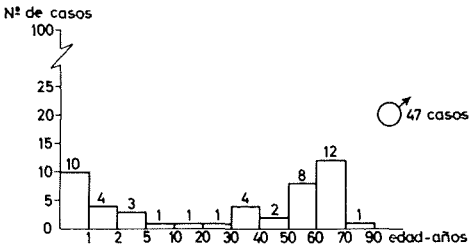

Fig. 3

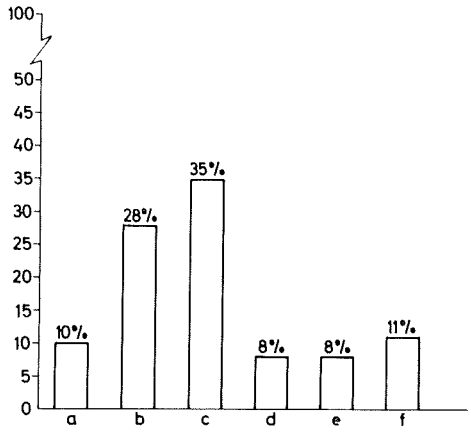

Fig. 4

con cultivos positivos; totalizaron el 11 % como puede verse por la figura 4. El mayor tanto por ciento de pacientes portadores de una infección urinaria se encuentran en nuestra casuística en el grupo b y c. Al primero corresponden los que la causa etiológica fundamental fue un episodio infeccioso agudo de tipo general o localizado en otros órganos distantes, y el segundo o grupo c, los que padecían algunas malformaciones anatomofuncionales de vías urinarias.

En similar proporción, pero en mucho menor frecuencia que las causas anteriormente citadas, influyeron como factores etiológicos las alteraciones genitales metabólicas, etc., grupos a, d, e y f.

Signos y síntomas clínicos

Se reflejan aquí los de origen propiamente urinario. Fueron agrupados de acuerdo con su intensidad (tabla I).

a) Son escasos los pacientes de bacteriuria asintomática (5 %).

b) *Signos y síntomas leves*: Astenia, quebrantamiento general leve, cefáleas, anorexia, febrícula náuseas, polaquinuria, poliuria, dolorimiento lumbarrenal difuso, y a la exploración, ligera sensibilidad dolorosa, a nivel de fosas renales. Todos estos síntomas y signos tuvieron el 80 % de los pacientes.

c) *Signos y síntomas graves:* En el 15 % tales, como quebrantamiento general grave, fiebre elevada en agujas e hipertemia, cefaleas intensas, palidez manifiesta, vómitos, diarreas o extreñimiento, poliuria o anuria, orinas hematúricas o piuricas. A la exploración sensación de enfermedad grave, dolor lumbar bilateral, etc.

Hallazgos patológicos

Las constantes más alteradas son las que señalamos en la tabla II. No reseñamos el grado de alteración, porque nos llevaría a exponer por separado cada paciente. Tampoco anotamos signos extrarenales por no ser objeto del presente estudio.

El cultivo de orina fue positivo en el primer cultivo, en el 80 % de los casos. En el 20 % restante, aparecieron culti-

TABLA I

SINTOMAS Y PORCENTAJES

Signos y síntomas clínicos		%
a)	Asintomáticos	5 %
b)	Leves	80 %
c)	Graves	15 %

TABLA II

SIGNOS Y PORCENTAJES

EN SANGRE	Anemia	20 %
	Leucocitosis	80 %
	V. de S.	75 %
	Urea	40 %
EN ORINA	Proteinuria	90 %
	Hematuria	50 %
	Piuria	100 %
	Cilindruria	15 %
	Pruebas de función renal alteradas	60 %
	Urinocultivo positivo	100 %
RAYOS X	Imágenes patológicas diversas	40 %

vos superiores a 100.000 colonias, en sucesivas exploraciones; por este motivo consideramos el 100 % de positividad.

Leucocitosis, V. de S. aumentada, proteinuria y piuria fueron los datos más constantes.

Gérmenes más frecuentes

Los gérmenes más frecuentes encontrados en los urinocultivos practicados fueron (fig. 5):

Escherichia coli (50 %). A continuación el proteus S que alcanzó un 15 % y después en similar porcentaje aparecieron: Klebsiella, estafilococos coagulasa negativos, estafilococos aureus, estreptococo anhemolígico, estreptococo viridans y pseudomonas.

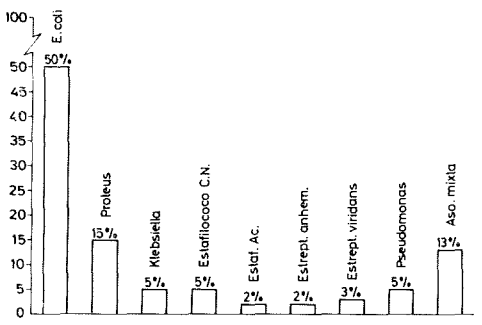

Fig. 5

La asociación bacteriana se encontró en el 11 % de los pacientes, siendo los de asociación más frecuente E. coli, proteus, estafilococos y pseudomonas.

Exploración radiográfica

La exploración radiográfica se llevó a cabo en un 40 % de los pacientes y de ellos un 82 % presentaban hallazgos positivos en la urografía (tabla III). Las lesiones más frecuentes fueron la hidronefrosis y las estenosis ureterales, y la misma incidencia mostraba la litiasis renal, ureteral y vesical considerarlas en un mismo grupo.

Siempre que se pudo llevar a cabo, aportó elementos de juicio importantes, no solamente para conocer la función renal, sino para ver el grado de alteración morfológica, según su evolución, con exploraciones sucesivas, y aconsejar las medidas terapéuticas.

TABLA III

IMAGENES RADIOGRAFICAS

Imagen radiográfica	*N.º de casos*
Litiasis renal	5
Litiasis ureteral	4
Litiasis vesical	2
Estenosis ureterales	10
Hidronefrosis	10
Calcinosis renal	2
Riñón supernumerario	1
Riñón ectópico	1
Riñón poliquístico	2
Tumor renal	1

Sensibilidad «in vitro» a los antibióticos

La sensibilidad "in vitro" a los antibióticos más usuales, de las colonias de los urinocultivos practicados, nos sirvió para administrar a cada paciente el antibitóico más idóneo contra el germen causante de su infección urinaria. Los antibióticos más activos fueron: Gentamicina, Kanamicina, Cloranfenicol, Cefaloridina, Cefalotina, Colistina, Polimixima, Tetraciclinas; y los quimioterápicos: Sulfamidas, ac. Nalidixico y Nitrofurantoína.

Tratamiento

En general se siguieron las siguientes pautas:

1.º Antibioterapia específica con el antibiótico o quimioterápico más idóneo según cultivo y antibiograma. En general se administraba por períodos de 10-15 días. Si los antibiogramas se hacían negativos y la clínica lo aconsejaba, se suspendía el antibiótico para continuar con un antiséptico durante otros 15-20 días más. Si los cultivos seguían siendo positivos, se hacía un nuevo antibiograma, si el germen era igual o se encontraban colonias mixtas, circunstancias éstas muy frecuentes, se prescribían el o los antibióticos de mayor sensibilidad. Otras veces se asociaba un quimioterápico. Así hasta conseguir una negativización del urinocultivo.

2.º Corrección de los factores anatomofuncionales que pudieran participar en el mantenimiento de la infección, tanto si eran malformaciones de vías urinarias como extra urinarias.

3.º Otros medios: Tratamiento de trastornos y alteraciones concomitantes de otros órganos, tónicos, complejos vitamínicos, anabolizantes, alimentación y régimen de vida.

Evolución

En general la clínica y el urinocultivo son de evolución paralela, salvo en ciertas urinopatías crónicas y en bacteriurias asintomáticas.

Los urinocultivos se hicieron con cierta sistemática: el primero al ingreso o pri-

mera consulta del paciente; el segundo a los 3 días y los siguientes cada 7-15 días, así hasta que se hacen varias veces negativos. Esta sistemática no fue tan perfecta en los enfermos ambulatorios.

A tenor de la clínica y urinocultivo, en nuestra casuística, los pacientes evolucionaron de la siguiente forma (tabla IV):

1. Se obtuvieron curaciones clínicas y cultivos negativos en el 20 % de los casos en un período de tiempo entre 15 y 30 días.

2. El 30 % de los pacientes cursaron con períodos de bacteriuria positiva y negativa. La clínica también fue muy variada, dependiendo de la etiología y patología urinaria concomitante de cada caso. Después de las correcciones quirúrgicas necesarias, la bacteriuria y la clínica mejoraban considerablemente, dependiendo en gran parte del éxito de la intervención. Con cultivos periódicos y tratamientos constantes se consiguió de estos pacientes que lentamente evolucionaran hacia la curación, en plazos de 3-6-12-24 meses con más o menos recaídas.

3. El 50 % de nuestra casuística lo componían pacientes portadores de anomalías congénitas, de vías urinarias o de otros órganos, no susceptibles de corrección quirúrgica o con uropatías crónicas establecidas, pacientes de todas las edades pero fundamentalmente mayores o de edad adulta, que evolucionaron hacia la cronicidad.

En estos casos, aunque los tratamientos y vigilancia fueron constantes, en muchos casos se establecían pausas en la administración medicamentosa para no agravar, por su toxicidad, la función renal.

Comentarios

En aquellos pacientes, sin tara orgánica ni malformación congénita, donde no hay factores predisponentes, la evolución de la infección renal suele ser muy favorable. En un plazo de 10-15-30 días, casos con una o dos tandas de 10 a 15 días de antibióticos, asociados con algún antiséptico de vías urinarias, se consigue una curación total y sin recaídas. No obstante se aconseja, y sobre todo en lactantes, niños y embarazadas, realizar cultivos posteriores y estar alerta a posibles recaídas.

McCabe, Jackson, Riley, Haahr y otros [22, 26, 6], aconsejan incluso descartar en todos los pacientes, por favorable que

TABLA IV

EVOLUCION CLINICA Y DE LOS URINOCULTIVOS

Evolución	*Tiempo*	*N.º de casos*
Favorable en	1 — 3 meses	20 %
Con recaídas pero hacia la curación	3 — 24 meses	30 %
Desfavorable y hacia la cronicidad	años	50 %

sea su evolución, la existencia de malformaciones congénitas, como primera medida para la mejor profilaxis.

Las resistencias al tratamiento y recaída nos deben de poner en guardia de que existen alteraciones orgánicas o funcionales, tanto renales como extrarrenales [19].

El curso y evolución de los enfermos con malformaciones depende en gran parte de éstas. Cuando fue posible una corrección quirúrgica —extirpación de un tumor, quiste, cálculo divertículo, nefrectomías, reparación funcional de las válvulas uretero vesicales, acodaduras y estrecheces ureterales, etc.— y se consiguió mejorar la función renal, la infección urinaria desaparecía y se llegaba a la curación, a veces completa.

En los niños y lactantes la infección urinaria parece ser muy frecuente. En nuestra casuística constituyó casi el 50 % del total y por cada varón, dos hembras. Riley, McCabe, Jackson, Kunin, Smith, entre otros [25, 27, 28], confirman esta circunstancia haciendo constar que la mayor frecuencia de infección urinaria en las mujeres que en los hombres, se debe al mayor porcentaje de hembras que la padecen en edades infantiles y de lactancia. Indudablemente la exposición al frío, humedad, etc., hacen de las vías urinarias camino ascendente de infección urinaria.

Las malformaciones congénitas, el crecimiento de las grandes poblaciones, que facilitan el contagio y aseguran por sus condiciones higiénicas más facilidades de vida de las bacterias, junto con la carencia de inmunidad, son factores a tener en cuenta a la hora de valorar las causas de la mayor incidencia de las infecciones en el aparato urinario en los niños. Daeschner [26], apunta la conveniencia de hacer incluso "reconocimientos urológicos periódicos" a la población infantil.

Cuatro de nuestros pacientes sufrían de diabetes mellitus, los cuatro tenían en el urinocultivo pseudomonas y flora mixta. Fueron tratados con antibióticos y antisépticos, como los demás pacientes. Se pudo apreciar, que cuando las cifras de glucemia eran más fisiológicas y el control y tratamiento de su diabetes era más perfecto, los cultivos de orina se hacían negativos con más facilidad. Esta misma observación ha sido hecha por otros autores [18, 16, 15, 8].

Como las historias recogidas en nuestra casuística no corresponden a especialidades, sino que son de Medicina General o Interna, Pediatría y Cirugía General, no hemos podido estudiar la incidencia de infección urinaria en embarazadas. No obstante el estado de embarazo, parece ser que facilita el asiento y permanencia de uropatías infecciosas. Kincald, Smith y col. [13, 20] dicen que no hay causas aparentes más que las derivadas del estado gravídico por las que pueda ser mayor el número de infecciones durante el período de embarazo. Gold y col. [5] afirman que puede ser mayor esta frecuencia, como consecuencia de una nefropatía preexistente. En lo que sí se está de acuerdo es en la necesidad de tratar las bacteriurias en las embarazadas, tanto sintomáticas como asintomáticas. Hacer cultivos repetidos y tener cuidado en la elección de los antibióticos a administrar, eliminando tóxicos para la madre o el feto, tales como sulfamidas, cloranfenicol, tetraciclina, estreptomicina, etc. [30].

Por último, con relación a la frecuencia, aparece un grupo importante de pacientes, 40 %, integrado por varones, y hombres comprendidos entre las edades de los 40 y 70 años. Este período de la vida junto con el de la edad infantil y lactancia son los de mayor frecuencia de infección urinaria. Entre los dos constituyen el 90 % de los casos de nuestro estudio.

En las mujeres la patología infecciosa de vías urinarias sucede entre los 40 y 60 años y en los hombres de los 50 a los 70.

Esta desviación hacia la derecha, observada en nuestra casuística, posiblemente vaya en relación con las alteraciones de tipo genital. Más tardías en el hombre que en la mujer.

Es lógico pensar, además, que a ello contribuyen también las alteraciones orgánicas y funcionales a las que se llega por la edad, tanto generales como de vías urinarias. Así, nefropatías establecidas en épocas anteriores a la vida, aunque no fuesen de etiología bacteriana, van alterando la función renal y facilitando el establecimiento de una infección urinaria.

Como generalmente los pacientes de este grupo de infección urinaria evolucionan con frecuentes recaídas y hacia la cronicidad, se eligieron para su tratamiento los antibióticos de menor toxicidad: Doxiciclina, Ampicilina, Cefalotina, Cefaloridina, Tetraciclinas, Kanamicina, Acido Nalidíxico y Furantoinas, intercalando largos períodos de descanso para no dañar más sus uropatías. No se olvidará una medicación y régimen de vida coadyuvantes de tipo general.

Podríamos decir, como conclusión, que ante una bacteriuria positiva superior a 100.000 colonias, tanto sintomáticas como asintomáticas, estamos en el caso de una infección de vías urinarias con el riesgo de ser permanente o recedivante y que una vez identificada por urinocultivo y tratada con el antibiótico más apropiado aconsejado por el antibiograma, además de corregir y controlar los factores que la predisponen, hay que tener un cuidadoso control durante el tratamiento e incluso mucho tiempo después de haber suspendido éste, con la práctica de urinocultivos periódicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. CONMICHAU, R. *Deutsch. Med. J.*, 22: 599, 1971.
2. DAESCHNER, C. W. *Pediat. Clin. N. Amer.*, 15: 251, 1968.
3. FAIRLEY, K. F., A. G. BOND y F. D. ADEY. *Lancet*, 1: 939, 1966.
4. FREEMAN, R. B., L. BROMER, F. BRANCATO, S. L. COHEN, C. F. GARFIEL , R. J. GRIEP, E. J. HINMA, J. A. RICHARDSON, R. H. THURM, C. URNER y W. M. SMITH. *Ann. Intern. Med.*, 69: 665, 1968.
5. GOLD, S. M., F. B. TRAUB, I. DALCHMAN y M. TERRIS. *Obstet. Gynec.*, 27: 206, 1966.
6. HAAHR, J. *Acta Pediat. Scand.*, 60: 730, 1971.
7. HEPTINSTALL, R. H. *J. Infec Dis*, 120: 104, 1969.
8. HUNDLEY, J. M. Jr., W. K. DIEHL y E. S. DIGGS. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 44: 858, 1942.
9. JACKSON, G. G., J. A. ARANA-SIALER, B. R. ANDERSEN, H. G. GRIEBLE y W. R. MCCABE. *Arch. Intern. Med.*, 110: 633, 1962.
10. KASS, E. H. *Trans. Ass. Amer. Physicians*, 69: 59, 1956.
11. KASS, E. H. *Arch. Intern. Med.*, 100: 709, 1957.
12. KASS, E. H. *Amer. J. Med.*, 18: 764, 1965.
13. KINCALD-SMITH, P. y M. BULLEN. *Lancet*, 1: 395, 1965.
14. KIPNIS, G. P., G. G. JACKSON, F. D. DALLENBACH y J. A. SCHOENBERGER. *Arch. Intern. Med.*, 95: 445, 1955.
15. KLINE, A. H., R. J. BLATINER y M. LUMIN. *JAMA*, 188: 178, 1964.
16. KNUDSEN, E. T. *Principles ot treatment of Urinary tract infections*. Edit. Ancora. Barcelona, 1970. Pág. 143.
17. KUNIN, C. M., R. DEUTSCHER y A. PAQUIN, Jr. *Medicine* (Baltimore), 43: 91, 1964.
18. LITTLE, P. J. *Lancet*, 2: 925, 1966.
19. LITTLE, P. J. y H. E. DE WARDENER. *Lancet*, 2: 1277, 1966.
20. LOW, J. A., E. E. JOMNSTON, R. L. MCBRIDE y P. G. TIFFNELL. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 90: 897, 1964.
21. MABECK, C. E. *Acta Med. Scand.*, 190: 273, Oct. 1971.
22. MCCABE, W. R. y G. G. JACKSON. *New Engl. J. Med.*, 272: 1037, 1965.
23. MAC DONALD, R. A., H. LEVITIN, G. K.

MALLORY y E. H. KASS. *New Engl. J. Med.*, 256: 915, 1957.
24. ODELL, G. B. *J. Pediat.*, 55: 268, 1959.
25. RILEY, H. D., Jr. *Pediat. Clin. N. Amer.*, 11: 649, 1964.
26. RILEY, H D., Jr. *Advan. Pediat.*, 15: 191, 1968.
27. ROBINSON, G. C. y K. G. CAMBON. *New Engl. J. Med.*, 271: 949, 1964.
28. SMITH, A. y H. JAUSSON. *B. Med. J.*, 1: 428, 1972.
29. STAMEY, T. A., D. E. GOVAN y J. M. PALMER. *Medicine*, 44: 1, 1965.
30. SUTHERLAND, J. M. *J. Dis. Child.*, 97: 761, 1969.
31. EISS, S. y F. RARKER, Jr. *Medicine* (Baltimore), 18: 221, 1939.

valiosos argumentos, especialmente en lo que hace referencia a los puntos de contacto o sinapsis, que hoy han sido plenamente confirmados. Dijo: "De lo expuesto resulta, que la neuroglía abunda donde las conexiones intercelulares son numerosas y complicadas, y no por el hecho de existir contactos, sino con la mira de reglarlos y dirigirlos, de manera que cada expansión protoplásmica sólo se ponga en relación íntima con un grupo especial de ramificaciones nerviosas terminales. Si en los plexos protoplásmicos faltara una sustancia aisladora, los contactos entre dendritas de diversa procedencia serían numerosos y las corrientes rebasarían sus cauces naturales, difundiéndose por toda la sustancia gris".

También rechaza la idea de un sincicio neuróglico y afirma la individualidad e independencia de todos sus elementos.

Años después, en 1913, tras haber descubierto su método al oro-sublimado, específico para la impregnación de la neuroglía, publicó su monografía "Contribución al conocimiento de la neuroglía del cerebro humano". En ella trata: de los tipos morfológicos de glía; de la estructura de los elementos que habitan la sustancia gris o blanca; del plexo difuso intersticial; de la labilidad autolítica de la glía; de su origen y de ciertas células descritas por diferentes autores con el nombre de *apolares o indiferentes* y que él califica en su apartado 5.º, como el *tercer elemento de los centros nerviosos o célula adendrítica.*

Estos elementos ya vistos por otros investigadores, Bevan-Levis, Robertsson, Nissl, etc. se supuso que eran elementos germinativos, células estaminales semejantes a las de reserva de los epitelios. También se sugirió que pudieran ser las precursoras de las células amiboides, Rosental; y la escuela de Alzheimer las consideró como formadoras de las Abbauzellen o células desintegradoras del tejido nervioso.

Según su situación o por proximidad a otros elementos, las divide en satélites neuronales o células apolares, satélites de la glía, satélites vasculares, y como interfasciculares, a las que se disponen en paquetes o columnas en la sustancia blanca, a lo largo de las fibras.

Por su aspecto, las diferencias en células de núcleo denso, algo alargado y citoplasma somático escaso; otras, muestran un núcleo redondeado, algo mayor y dotadas de citoplasma más aparente, con o sin protuberancias marginales, y también elementos cuyo protoplasma las aproxima a las amiboides de Alzheimer.

Las diferencias de estos elementos quedan perfectamente expresadas en las figuras 20 y 22 de Cajal (fig. 1 y 2), especialmente en la figura 20 en la que claramente se distinguen las células C y D de futura microglía y a, c y b, a oligodendroglía. Correspondiendo las señaladas por *e,* una a microglía y otra a oligodendroglía.

En todo lo que hace referencia a la neuroglía, sus descripciones conservan hoy actualidad, considerando a estos elementos bajo la observación del microscopio óptico. Al tratar del *plexo neuróglico difuso de la sustancia gris* (plexo sí, nunca sincicio) en el que se entrecruzan sus expansiones y que representa el territorio que hoy llamamos *neuropilo,* y que él designó como *territorio intermediario o plurigénico,* por la variedad de elementos que lo engendran, hace una descripción maestra de la que tomamos lo que sigue: "Las mallas del plexo así formado, afectan cierta regularidad y poseen amplitud bastante, y semejante, casi idéntica (salvo los parajes habitados por somas neuronales o vasos), a causa de que cada hueco aloja extensiones parecidas del plexo protoplasmático nervioso intersticial".

Pues bien, a pesar de su maravillosa capacidad de observación, en lo que res-

pecta a los corpúsculos apolares no se decide a opinar categóricamente. Aunque sus descripciones son minuciosas, Cajal no se define en cuanto a su tercer elemento, sino que va enunciando posibilidades como: "Por lo demás, el origen mesodérmico de ciertas categorías de apolares (satélites perineuronales) ha sido ya defendida por Marinesco. Ni faltan autores (Metschnikoff, Bevan-Levis, Pugnat, Marchand, etc.) que consideran a los satélites, como leucocitos emigrados".

En otro punto dijo: "Es muy posible que según dejamos apuntado más atrás, que en el género apolar se comprendan variedades corpusculares de actividad diversa. Por ejemplo, la célula adendrítica de la sustancia blanca de los centros, sería algo así como un corpúsculo de Schwann rudimentario, diseminado irregularmente entre los tubos nerviosos y frecuentemente acumulado en colonias.

Como se ve, Cajal defendió un tercer elemento incierto en su aspecto y en su función, ya que en su opinión podía comprender varios tipos.

Mientras tanto, otros investigadores dedicaban su esfuerzo a desentrañar problemas semejantes, y en España,Nicolás Achúcarro y su escuela prestan especial atención a dos elementos que aparecen con más frecuencia en procesos patológicos de los centros. Son las llamadas *células en bastoncito* de Nissl y Alzheimer (Stäbchenzellen), así como las *células granulo-adiposas* de Merzbacher (Abräumzellen), cuya misión principal en los centros consideraron que estribaba en la eliminación de los productos de desintegración, que pueden aparecer en ellos, bien de forma espontánea o provocada.

Alzheimer (1904), defendió el origen mesodérmico de las células en bastoncito, al observar que procedían de las adventicias de los vasos y también por la semejanza de los núcleos de ambos elementos.

Achúcarro reconoce la presencia de estos elementos a lo largo de los pequeños vasos, pero se pregunta si los más alejados pueden proceder del mismo sitio y por el mismo mecanismo. Afirmó que sólo podía señalar "la identidad de ambos elementos (próximos o lejanos) o que por lo menos, no existe ningún procedimiento capaz de diferenciarlos".

También insiste en que una gran parte de las células en bastoncito se parecen, si no por su forma, sí por sus características y contenido citoplásmico a las células granulo-adiposas (Abraümzellen). En otro trabajo dice: "Parece existe una división de los elementos intersticiales en dos categorías, las células dotadas de fibras, de forma estrellada en conexión con los vasos, y los elementos alargados según las expansiones nerviosas.

Mediada la segunda década de este siglo, los conocimientos se reducen a un concepto bastante bueno de la macroglía; a la existencia de un llamado elemento apolar o tercer elemento de Cajal, y al conocimiento de unos elementos extraños más bien patológicos, las células en bastoncito y los cuerpos gránulo-adiposos.

Técnicamente se logró el método de Cajal al oro-sublimado, de magníficos resultados en el estudio de la macroglía, y el método de Achúcarro al tanino y plata amoniacal, de resultados entonces más bien limitados.

En 1911, Achúcarro terminó una de sus publicaciones con una expresión de esperanza, dijo: "todo hace pensar que así como ha sido posible, variando las fórmulas del método de Cajal, obtener procedimientos electivos para distinguir elementos nerviosos, llegará a obtenerse algún método capaz de impregnar la neuroglía con toda electividad, por medio de la plata reducida, y ello será de gran utilidad para el estudio del sistema nervioso normal y patológico.

Y la realidad demostró que esta esperanza era fundada, y lo que quizá no sospechó, es que sería su mejor discípulo, Pío del Río Hortega, quien tras pacientes investigaciones, hallaría los procedimientos técnicos para llegar a un minucioso análisis de los elementos intersticiales de los centros nerviosos.

La microglía

En 1920, el Boletín de la Sociedad Española de Biología, publica una serie de artículos de P. del Río Hortega, que constituyeron una verdadera revolución en los conceptos hasta entonces aceptados.

Merced a la aplicación de su método al carbonato de plata amoniacal, pudo demostrar dos hechos fundamentales. *El tercer elemento, apolar o adendrítico, ni es un solo elemento, ni es apolar.* Sino que siempre está dotado de expansiones, y dentro del concepto, se comprenden dos elementos de características bien distintas, en cuanto a su morfología, función, origen y propiedades colorantes. Predominando uno en la sustancia gris y otro en la blanca. El primero, lo describe bajo el nombre de *microglía* o *mesoglía* y el segundo con el de *oligodendroglía.*

La diferenciación de los corpúsculos apolares en dos variedades, ya fue sospechado por Cajal y por Achúcarro, pero no llegaron a demostrar claramente sus ideas. Ello no quita el menor mérito a Río Hortega, como no se lo quitó a Cajal, en cuanto a su teoría de la neurona, los conocimientos previamente expuestos por His y Forel.

Examinados por Río Hortega cortes de cerebro y de cerebelo, en los que sus impregnaciones dieron resultado feliz, vio cómo sobre un fondo violeta claro, se destacaban específicamente una serie de elementos delicadamente ramificados, impregnados en violeta oscuro, casi negro, distintos de los hasta entonces conocidos.

Sus características son las de presentar un núcleo pequeño, redondo u ovoide, puede ser también algo alargado, recto o como doblado. El soma, muy reducido, se adapta al núcleo sobre el que hace poco relieve, suele presentar granulaciones e inclusiones, en proporción variable. Del soma surge una, dos o varias (siempre escasas) expansiones largas, delicadas, repetidamente dicotomizadas y cubiertas de pequeños salientes agudos como espinosos. La estructura de las expansiones es elemental como la del soma. Las formas bipolares alargadas son semejantes a las ya descritas con el nombre de células en bastoncito.

Son más frecuentes en la sustancia gris, y se disponen aisladamente en la proximidad de los vasos y de las neuronas, pero no sistemáticamente. Corresponden a las formas de glía adendrítica que Cajal representó con núcleo pequeño, oscuro, y de citoplasma escaso de expansión bipolar.

Es de mucho interés a nuestro juicio, recordar la observación de Río Hortega en la que se comprueba que así como en distintos vertebrados la neuroglía presenta aspectos diferentes y característicos, la microglía es constante en su aspecto, en todos ellos.

También es de considerar según Río Hortega, que la forma de estos elementos depende de la adaptación de su citoplasma a las estructuras inmediatas entre las que se aloja, por ello son los resquicios existentes en la trama de expansiones, que constituyen el neuropilo, los que modelan y dan forma a los apéndices y espinas protoplásmicas, que por ellos se insinúan. Esta capacidad de adaptación a una trama fibrilar, es común a muchos elementos de origen mesodérmico —mesenquimatosos—, como los fibrocitos en general y especialmente

los de los tejidos tendinoso o aponeurótico, o las células de la trama corneal, modelados todos, por la posición relativa de los haces de fibras de colágena.

Las formas típicas de estos elementos que por su escaso citoplasma somático designó como microglía, representan sus formas de reposo. De ellas derivan los distintos aspectos que muestran las células en estado de irritación o de emigración, así como de fagocitosis más o menos intensa.

Al iniciarse las formas de irritación que aparecen consecutivamente a una alteración, el citoplasma expansional se retrae, en beneficio del que rodea al núcleo o somático, que se hace más aparente. El contenido en inclusiones aumenta, siendo fácil poner de relieve la presencia de grasa, pigmento, etc. Las formas emigrantes que se producen a lo largo de fibras o expansiones nerviosas adoptan el aspecto de las *Stäbchzellen de Nissl o células en bastoncito,* ya vistas repetidamente por otros autores y de significado y origen discutido.

Provocando heridas en el cerebro de conejo, así como encefalitis exudativas difusas, Río Hortega pudo seguir paso a paso, la transformación de la microglía en reposo, en cuerpos granulo-adiposos. Se inicia el proceso, por la tumefacción y breve retracción del citoplasma. A medida que nos aproximamos al punto en que radica la lesión, la tumefacción se acentúa y el citoplasma cobra aspectos de reticulación y vacuolización. A ello sigue el aumento de las vacuolas y de su contenido graso que deforman al citoplasma y a las expansiones. Finalmente los restos de expansiones van desapareciendo, hasta que la célula adopta un aspecto como amiboide, dotada de grandes vacuolas conteniendo grasa y otras inclusiones (lisosomas secundarios). Son los *cuerpos granulo-adiposos o Abräumzellen de Merzbacher.*

Puede considerarse que a partir de la microglía en reposo, las células en bastoncito y las granulo-adipsas, son manifestaciones sucesivas de la capacidad emigrante y fagocitaria de un mismo elemento. Su actividad se inicia a poco de producirse la lesión y la fagocitosis a las pocas horas.

Antes de Río Hortega, al no aceptarse en los centros nerviosos más elemento intersticial que la neuroglía, todas las formas celulares no neuronales, debían derivar de ella, y por tanto, ser de origen neuroectodérmico. A pesar de ello, no faltaron opiniones que apoyaron el posible origen mesodérmico de algunos elementos intersticiales presentes en los centros, Alzheimer, Cajal, Penfield, Achúcarro, etc.

Después de Río Hortega, el origen de la microglía ha sido tema de abundantes opiniones, y a él dedicamos en 1929 parte de nuestra tesis y en 1934, con I. Salvans, un trabajo de recopilación de ideas y de crítica, difícil de resumir brevemente.

Río-Hortega sostenía en 1930, "no se sabe ciertamente cuáles son los elementos existentes en la piamadre, con sus repliegues y adventicias vasculares, que al penetrar en el tejido nervioso se transforman en mesoglía", y luego sigue, "se deduce según todos los indicios, que la microglía tiene su origen en la emigración hacia el espesor de los centros nerviosos, de los corpúsculos embrionarios, que residen en la pía y que morfológicamente son semejantes a los linfocitos".

Podemos resumir gran número de trabajos de la época, considerando que la opinión más común, fue la de aceptar su estirpe mesodérmica y como pertenecientes a los elementos del S.R.E. Las diferencias quedaron en gran parte reducidas, a saber si la microglía constituía una nueva estirpe, es decir, si es un elemento específico, derivado de sí mismo y en principio de un microglioblasto; o si se trata de la adaptación a los centros

nerviosos, de un elemento más común y también presente en otros tejidos (pericitos o histiocitos). Río-Hortega fue partidario en principio de que se trataba de un elemento específico, por lo que afirmó que la microglía que aparece en los centros de destrucción, procede inicialmente por emigración de otros puntos y que más tarde, el aumento numérico de corpúsculos se realiza por la proliferación de los que llegaron en primer término. Sin embargo dice: "El parentesco genético, morfológico y funcional de la microglía con otros elementos histiocitarios de los vasos (células adventicias), y la posibilidad de que éstos adquieran caracteres macrofágicos y formas redondeadas, son motivo que se presten a errores de interpretación genética de los cuerpos granulo-granosos". Es decir, acepta para estos elementos un doble origen, microglial y adventicio. Esta manera de ver fue apoyada por Cajal, Metz, Spatz, Alberca, Streve, Asúa, Cone, Rusell, Marinesco, Costero, Gozzano, etc.

Bazgan y Echanescu, Bolsi, Urtubey, Gómez Barcano y Spielmeyer, creen que los elementos amiboides y emigrantes, pueden proceder por lo menos en parte, de elementos adventiciales o pericitos vasculares.

Leon Mir, Visintini y nosotros, sostuvimos el origen de la microglía a expensas de elementos adventiciales vasculares e histiocitos.

Por otra parte Río Hortega, en un trabajo en común con Jiménez de Asúa dedicado a los fagocitos, afirman que "en los centros nerviosos son obra de la microglía y constituyen un caso concreto del problema general de los macrófagos; y por otra parte, concluye que las formas que la microglía adquiere en casos patológicos al emigrar y caer en lugares reblandecidos, son enteramente semejantes, en forma, estructura y colorabilidad, a las que poseen los corpúsculos emigrantes del tejido conjuntivo de las flegmasias y tumores. Y sigue: "hay indicios abundantes para pensar en el origen mesodérmico de la microglía, que justificaría la denominación mucho más expresiva de *mesoglía.* La *micro o mesoglía es, por consiguiente, el tercer elemento de los centros nerviosos*".

Por todo ello, nosotros, desde 1930, aceptamos la identidad absoluta de la mesoglía, con histiocitos en reposo o en actividad, en cuanto a su origen, capacidad funcional, morfología y apetencias colorantes (figs. 1 a 12).

La oligodendroglía

La segunda forma comprendida en el tercer elemento, corresponde a un nuevo tipo de neuroglía, designado como *glía interfascicular; oligodendroglía o glía de escasas radiaciones* y *glía neurotropa.* Nombres que hacen referencia a sus cualidades.

Estos elementos fueron ya intuidos como distintos por Robertson quien distinguió sus pequeñas expansiones, pero les atribuyó origen mesodérmico y capacidad fagocitaria, es decir, expuso un concepto confuso e incompleto de los mismos. Cajal, como ya hemos indicado, consideró a estos corpúsculos, que creyó apolares, como semejantes a las células de Schwann.

Fue realmente Río Hortega, quien realizó los primeros y más completos estudios de estos elementos, merced a sus conocimientos a base de carbonato de plata amoniacal primero y con el método al cromato de plata modificado después.

En 1921, a los dos años de sus memorables trabajos sobre la mesoglía, Río Hortega dio a conocer su *glía de escasas radiaciones u oligodendroglía,* por haber descubierto en un principio las formas dotadas de escasas, breves y poco dicotomizadas expansiones. Están relacionadas con los cuerpos neuronales y muy

especialmente con los haces de fibras nerviosas, entre las que forman series lineares y a las que envuelven con sus expansiones.

La lista de autores que han admitido la realidad de estos elementos sería larguísima, pues han sido generalmente aceptados.

A las formas inicialmente observadas por el carbonato de plata, siguen otras más complejas, puestas de relieve por el cromato de plata. Río Hortega describe y ordena según su talla y expansiones, cuatro tipos distintos, que designó con los nombres de los histólogos que más se aproximaron e intuyeron su existencia, o sea: Robertson, Cajal y Paladino, calificando al cuarto tipo como schwanoide, por su identidad con las células de Schwann. En realidad estos tipos representan una diferenciación progresiva entre los elementos más sencillos tipo Robertson y los más complejos, representados por las células de Schwann.

Se diferencian de la macroglía, por la ausencia de pies vasculares (de la glía angiotropa), así como por carecer de diferenciación fibrillar.

Su relación con las fibras nerviosas es evidente, por lo que se califica como *glía neurotropa.* Sus expansiones muestran una especial afinidad en crear envolturas en torno a las fibras, en la forma como se admitía entonces para las células de Schwann. Exponía ya Río Hortega que rodean a las fibras nerviosas tanto para aislarlas como para servir de sujeción a la mielina. Admitió su intervención en la formación de la mielina, como un proceso de secreción de estas células, pero no en la forma que ha demostrado hoy el M. E.

Estos eran los conceptos de mesoglía y de oligodendroglía, como derivados del tercer elemento, según se desprende de los estudios realizados con la ayuda del microscopio óptico.

Ante la duda que manifiestan recientemente Peters, Oalay y Webster (1970), sobre si la microglía constituye realmente una entidad morfológica, por el hecho de impregnarse a la vez que la oligodendroglía por la acción del carbonato de plata amoniacal, integrando a ambas en un elemento común, debemos oponer varios hechos o argumentos. En primer lugar, en cortes bien logrados, en los que la microglía se impregna selectivamente, la oligodendroglía no aparece; en cambio, con los métodos a base decromato de plata aparecen imágenes perfectas de oligodendroglía y la microglía está ausente. Los métodos que impregnan la microglía, son perfectos para el estudio de fagocitos e histiocitos, y nadie, lógicamente les identifica con los astrocitos u oligodendroglía. Esto en cuanto a sus afinidades cromáticas. Por sus capacidades funcionales la microglía es un elemento emigrante y fagocitario y la oligodendroglía, es un elemento anclado por la propia expansión de su membrana, que se extiende en torno a los axones constituyendo la mielina. Respecto a la actividad fagocitaria hay que distinguir la fagocitosis de la autofagia de la mielina, como ya insistiremos. Y finalmente, se reconoce la existencia de oligodendrogliomas, pero no se describen neoplasias originadas a expensas de la microglía (figs. 13 a 16; 21 y 22).

Antecedentes en la época electrónica

En la tercera década, el problema de los componentes intersticiales de los centros nerviosos, parecía prácticamente resuelto en sus aspectos fundamentales, ya que las sucesivas observaciones y opiniones, salvo pequeñas variantes, venían a apoyar lo ya sabido o supuesto.

Así continuó hasta que en la última década, el amplio desarrollo de la microscopía electrónica, en la que se utilizan técnicas distintas a las usadas en micros-

copía óptica, ha sometido a revisión todo lo que se sabía o se creía saber en Histología.

Y también le ha llegado su turno a la microglía. Sin embargo, hemos de tener en cuenta que no es lo mismo examinar extensos y gruesos cortes de unas 15 a 20 micras de espesor, impregnadas por métodos que consideramos prácticamente específicos, en los que las células se siguen en toda o casi toda su extensión. Al examinar breves fragmentos, reducidos a delicadas secciones de media décima de micra, en los que tan solo se percibe una delicada sección no siempre afortunada de los elementos. Debiéndose realizar dificultosas reconstrucciones seriadas, y el análisis celular por las diferencias no siempre demasiado claras, que presentan sus caracteres morfológicos y estructurales.

Por esta razón, distintos autores mantienen respecto a las células derivadas del tercer elemento, opiniones dispares entre sí, pero curiosamente; coincidiendo o aproximándose con frecuencia a criterios que ya se habían sustentado antes de la que podemos llamar era electrónica.

Stensaas y Stensaas (1968); Mori y Leblond (1969); Hollander (1969), y más recientemente Barón y Gallego (1972), han realizado, entre otros, interesantes estudios sobre la microglía o mesoglía.

En general distinguen una *microglía perivascular,* muy relacionada con los pericitos o células adventicias de los vasos y una microglía libre o intersticial.

La microglía libre, se caracteriza por su núcleo pequeño ovoide, alargado y con frecuencia lobulado, adaptado a su circunstancia ambiental, como el resto de la célula. El nucleoplasma es granular, denso, contiene masas de cromatina de disposición periférica; son parecidas a las de los núcleos de la oligodendroglía, aunque mayores y más densas.

El citoplasma suele ser muy escaso, siempre pequeño en relación con el volumen nuclear, y en ocasiones casi inaparente. Es denso a los electrones y en reposo contiene las estructuras elementales a toda célula, escasamente desarrollados: centriolos y aparato de Golgi situados junto a una depresión del núcleo, escaso reticulado endoplásmico y ribosomas libres, lisosomas primarios y vesículas osmiófilas.

En torno a la microglía suele apreciarse unas zonas más transparentes a los electrones, representadas por expansiones neuróglicas vecinas, de volumen más o menos aparente.

Del soma surge alguna delicada expansión que se insinúa entre los breves espacios que deja el neuropilo.

El citoplasma de la mesoglía en actividad es más abundante, en el que se observa la presencia de inclusiones, que pueden ser de índole diversa, originando lisosomas secundarios o vesículas lipoideas más o menos numerosas. Las expansiones insinuadas en el neuropilo son más perceptibles.

Stensaas y Stensaas (1968), estudiando la conducta de los elementos intersticiales, observaron que tanto las células de la microglía como los astrocitos, engloban las fibras nerviosas degeneradas, aunque la microglía aparece más activa en estos procesos.

Mori y Leblond (1969) describen en el cuerpo calloso un tipo celular cuyo aspecto es semejante al de la microglía y representa como ella el 5,5 % de los elementos intersticiales. Consideran que estas células impregnadas por el carbonato de plata amoniacal, debían ponerse de manifiesto en el M.E. y así ocurrió en efecto, y no fue sólo la microglía, sino también los pericitos vasculares. De sus observaciones, deducen que los pericitos pueden liberarse de la adventicia vascular y emigrar por el neuropilo, para dar lugar a la microglía intersticial.

Por su parte, M. Barón y A. Gallego,

han publicado más recientemente, un detallado estudio de la mesoglía perivascular y su relación con los elementos pericitarios. Destacan sus caracteres, su emigración tras la ruptura de la membrana basal. Tratan de la similitud de la mesoglía intersticial y la perivascular, de la cual admiten deriva aquélla (1972).

No todos los autores comparten estas opiniones. Lewis (1968) y Privat (1970), trabajando respectivamente en ratas adultas o jóvenes, afirman que todos los elementos intersticiales de los centros, astro, oligo y microglía, son de origen neurectodérmico, al proceder de la multiplicación y diferenciación de elementos subependimarios.

Vaughn en varios trabajos en colaboración distinta con Peters, Pease, Skoff (1968 y siguientes), describe un tercer tipo de célula, al que llama microglía, pero que consideran distinta de la de Río Hortega, fundamentalmente al afirmar que su origen no es mesodérmico, sino neurectodérmico. Estos elementos difieren por igual de la macroglía y la la oligodendroglía de los que no poseen sus atributos, y en cambio poseen mayor número de incusiones y de cuerpos densos.

En el estudio de la degeneración valeriana del nervio óptico, tras sección, señala la capacidad fagocitaria de la neuroglía, hecho sobradamente demostrado por Cajal, referido a las células de Schwann. Pero en este caso, consideramos debiera distinguirse entre una actividad fagocitaria, al incorporar en su citoplasma algo extraño o ajeno a él, como ocurre con la microglía. A un fenómeno de autofagia, general a toda célula en degeneración, al autodesintegrar algo propio como es la mielina, con respecto a la célula de Schwann.

Por otra parte, este tercer tipo celular, sería una célula neurectodérmica multipotente en cuanto a su capacidad prospectiva, pudiendo según las circunstancias evolucionar a macroglía, oligodendroglía o a su microglía. Ciertamente ello precisa clara demostración.

Wendell-Smith y su escuela (1966), así como Kruger y Maxwell (1966), afirman no haber distinguido en la trama nerviosa, elementos de mesoglía y sí exclusivamente, macroglía y oligodendroglía.

Las diferencias entre astrocitos y oligodendrocitos, aunque no siempre clara, existe. Son de menor talla. Los núcleos suelen ser redondeados raramente arriñonados o ligeramente lobulados, su cromatina se dispone en grumos o masas lateralizadas y presenta un nucleolo bien aparente. El citoplasma es abundante y algo más denso que el de la macroglía. Contiene las estructuras fundamentales de toda célula. Normalmente la proporción de inclusiones es menor que en la microglía, pero puede aumentar en los procesos degenerativos. Las expansiones de la oligodendroglía son menos aparentes y más difíciles de discernir que las de los astrocitos y las muy delicadas de la microglía. No podemos olvidar la íntima relación de la oligodendroglía y la mielina, ya que esta sustancia representa la disposición de la membrana celular, que en forma de mesoaxón primero, se arrolla en espiral en torno al cilindroeje. Por ello la olgiodendroglía (glía neurotropa), es un elemento de protección, fijo, de función bien definida. La destrucción del citoplasma acarrea la desmielinización del axón y la destrucción del axón, determina en la célula imágenes de pseudofagocitosis (figs. 17 a 20 y 22).

Comentario final

A pesar de las observaciones de carácter positivo, de mayor valor en Biología, los argumentos de valor negativo han creado un ambiente de duda.

En reciente artículo de revisión J. Porier y colaboradores (1972), en su pri-

mera conclusión dicen: parece que en el momento actual no se puede admitir que las células descritas por Río Hortega, bajo el nombre de microglía, corresponden a una clase celular homogéneamente definida. Contrariamente a lo que quiso su creador, ni su origen, ni su morfología, ni su fisiología, constituyen criterios homogéneos y definidos.

Todas estas opiniones tan controvertidas de un problema que nos parecía haber llegado a verse tan claro, nos retrotraen poco menos, a la época del *tercer elemento,* o sea anterior a 1920. Por ello, parodiando a Achúcarro, queremos manifestar nuestra esperanza, en que se llegará a lograr nuevos métodos, que permitirán a la microscopía electrónica, poner específicamente de manifiesto, a cada uno de estos elementos y sus cualidades, como ocurrió con los métodos de impregnación para la microscopía óptica, a nuestro juicio no desmentidos.

Todo lo dicho, nos confirma en nuestras viejas opiniones (1930-1934). Si se dejase de considerar a la microglía como un elemento glial, de los que no tiene nada, porque ni une, ni liga, y se le concediese el valor de un verdadero histiocito; elemento común en los mecanismos de defensa y resorción, presente en todos los tejidos y órganos de nuestra economía. Elemento, que adaptado a su circunstancia ambiental, no creemos pueda faltar en la trama del sistema nervioso, es posible contribuiría a aclarar este problema, que va repitiéndose con técnicas diferentes y argumentos parecidos, a lo largo de este siglo.

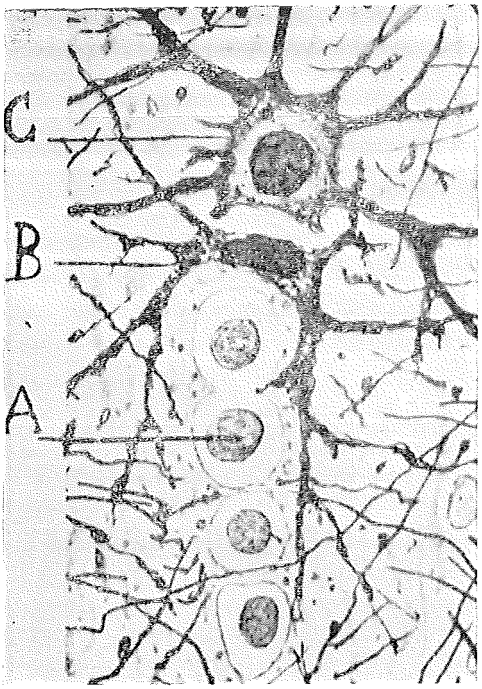

Fig. 1

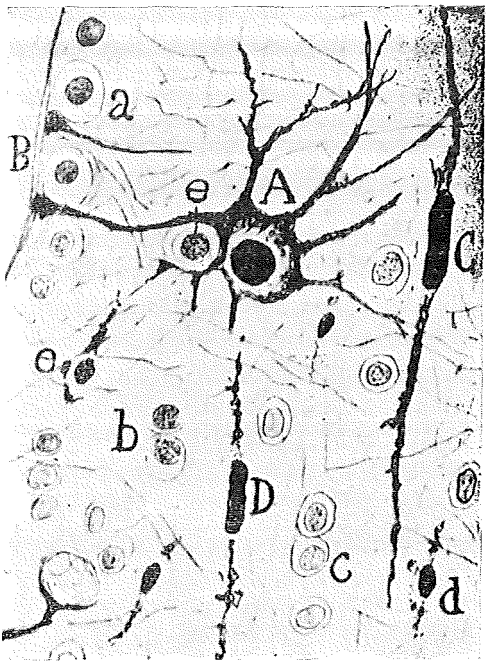

Fig. 2

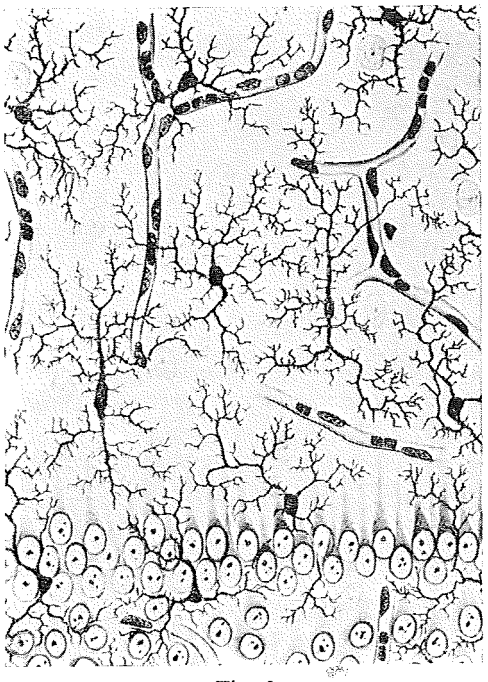

Fig. 3

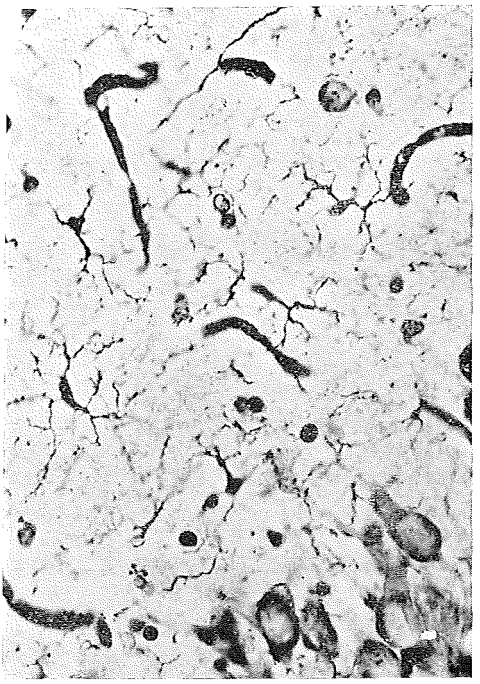

Fig. 4

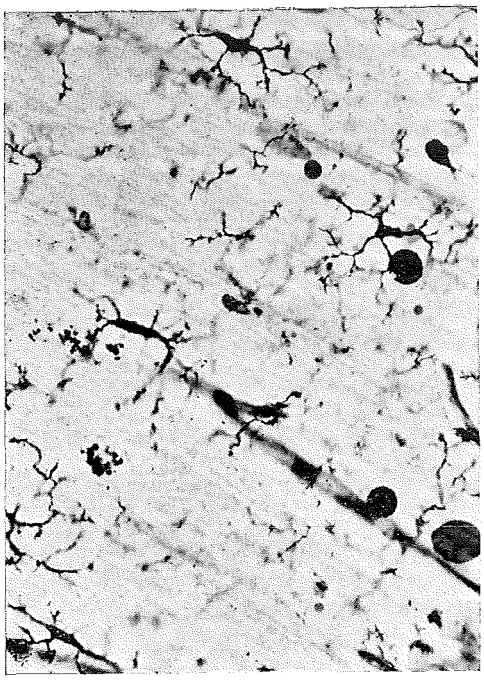

Fig. 5

Fig. 6

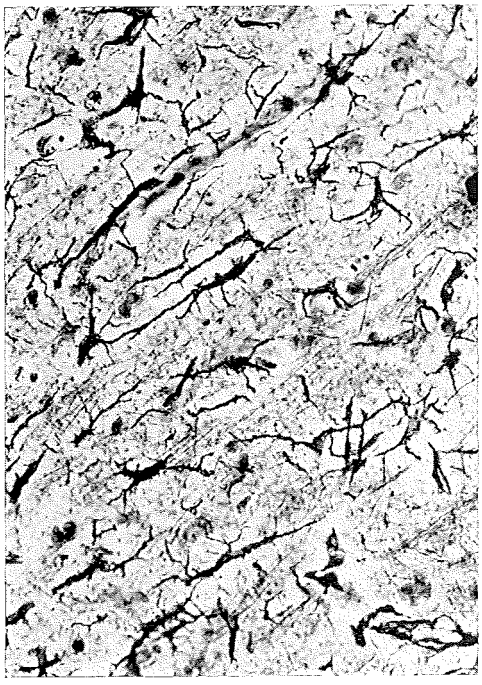

Fig. 7

Fig. 8

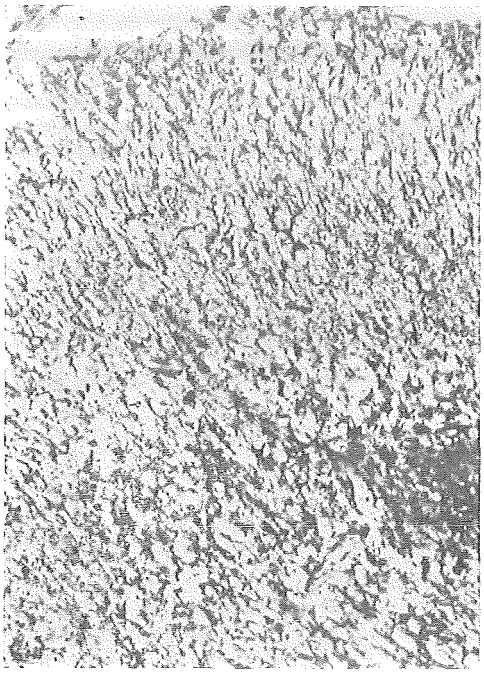

Fig. 9

Fig. 10

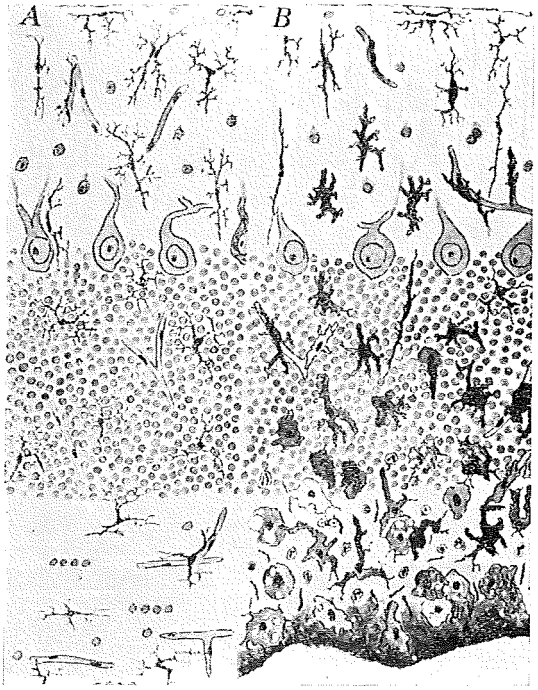

Fig. 11

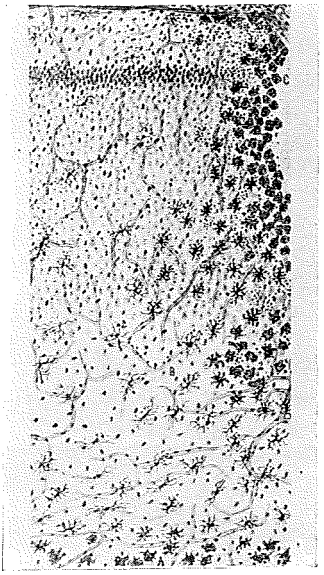

Fig. 12

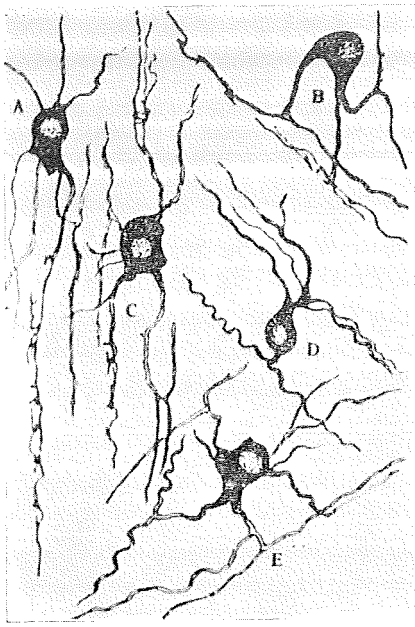

Fig. 13

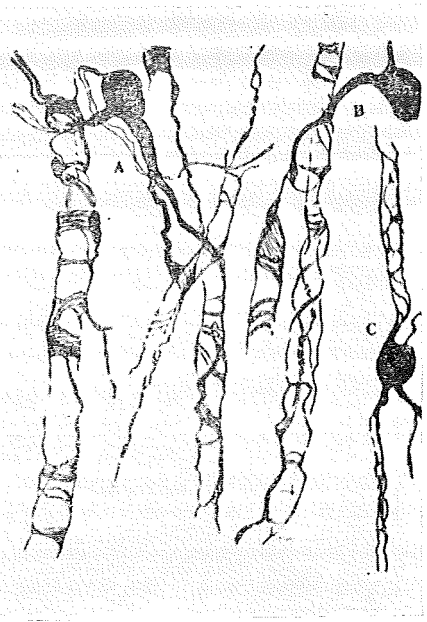

Fig. 14

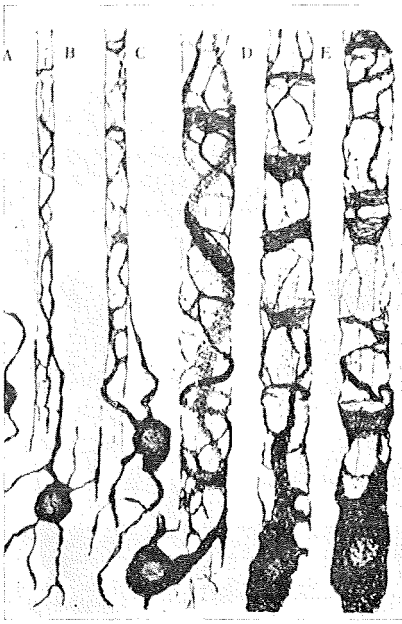

Fig. 15

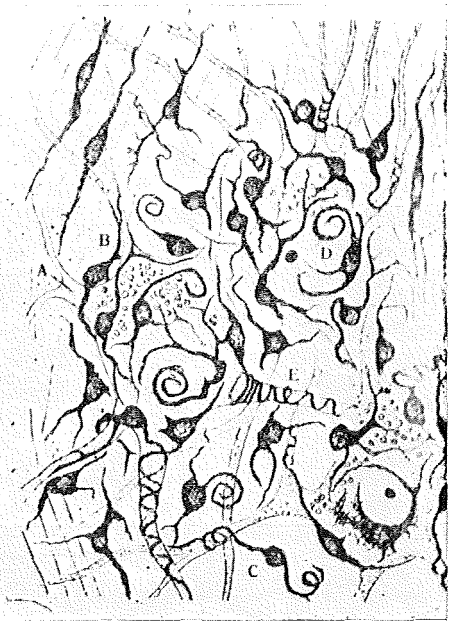

Fig. 16

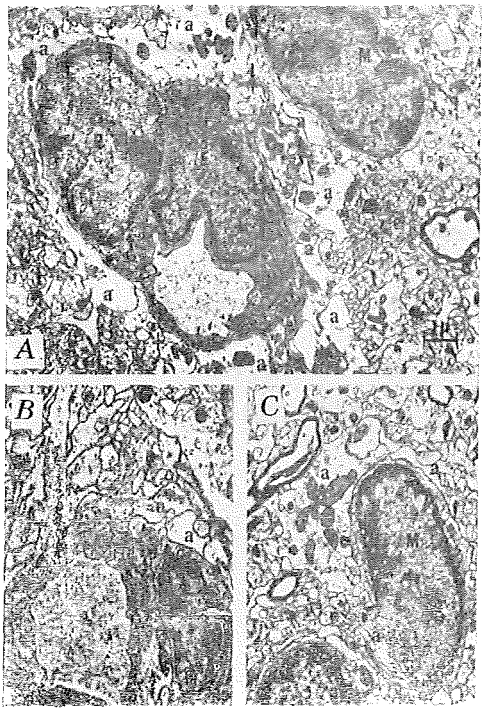

Fig. 17

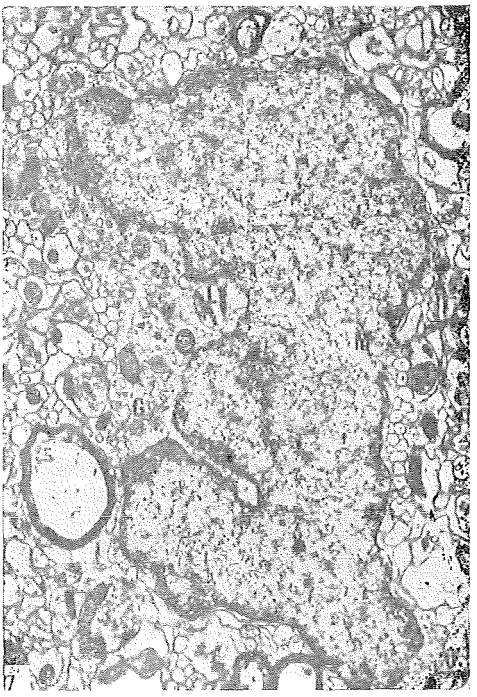

Fig. 18

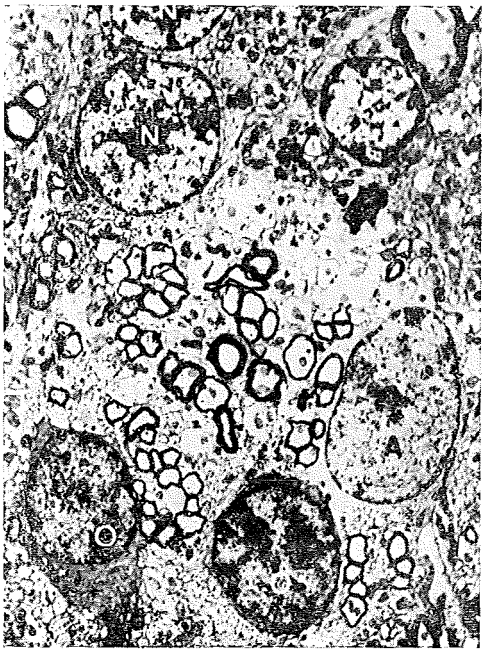

Fig. 19

Fig. 20

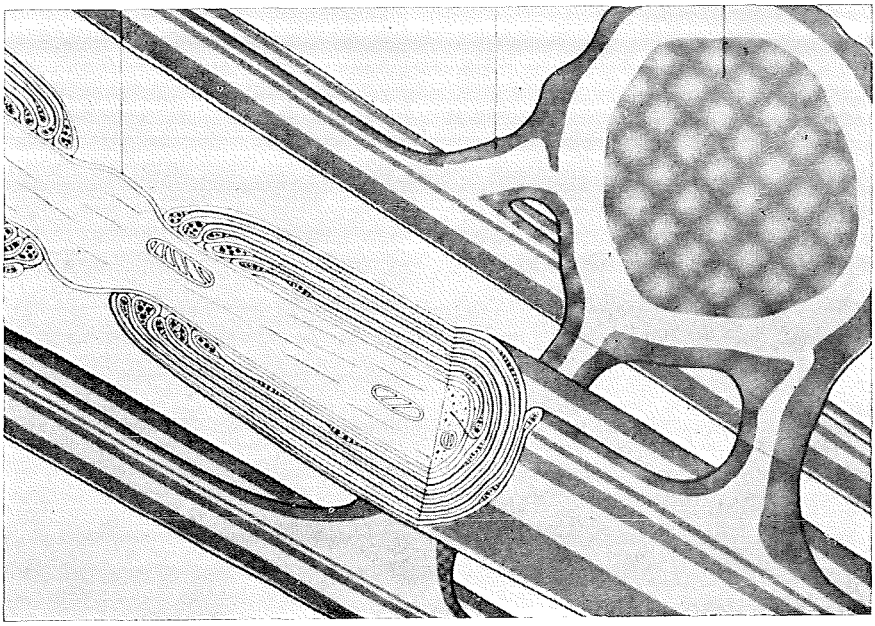

Fig. 21

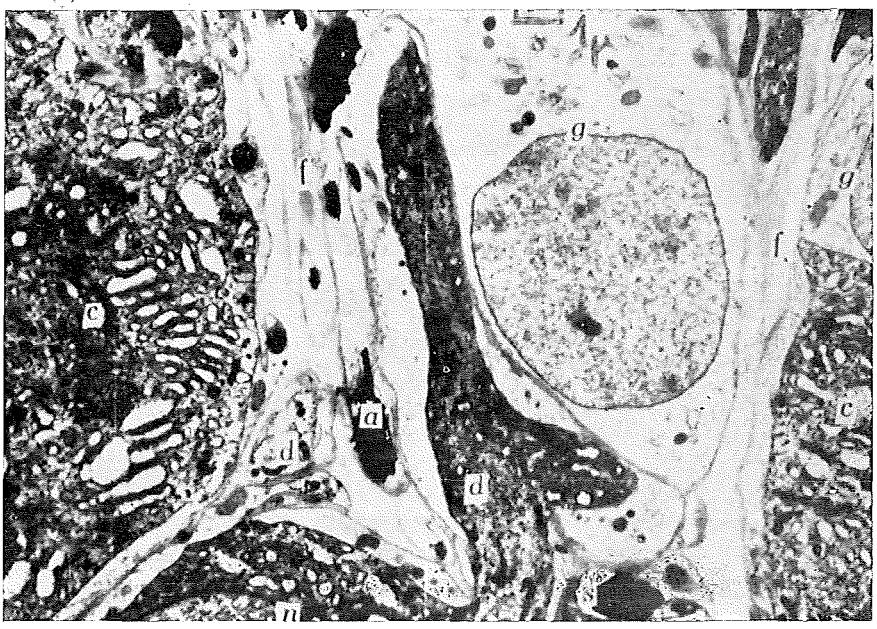

Fig. 22

Fig. 1. Figura 22 de Cajal (1913). Sustancia del asta de Ammon de niño de tres años. Método al oro. A) Corpúsculo adendrítico pequeño; B) astrocito que rodea un grupo de corpúsculos apolares; C) astrocito co-

Fig. 2. Figura 20 de Cajal (1913). Sustancia blanca de un niño de tres años. A, astrocito común; a, b, c, corpúsculos apolares (futura oligodendroglía); C, D, elementos fusiformes (futura microglía).

Fig. 3. Microglía en el asta de Ammon de conejo normal. (Río Hortega, 1919).

Fig. 4. Microfotografía de microglía en el asta de Ammon de conejo normal. (D. Ferrer, 1973).

Fig. 5. Microfotografía de microglía en la sustancia gris de conejo normal (D. Ferrer, 1973).

Fig. 6. Microglía del stratum radiatum del conejo, cerca de una lesión producida dos días antes. Formas de irritación y de movilización. (Río Hortega, 1919).

Fig. 7. Microglía, cerebro humano de paralítico general. Formas de irritación y movilización. (D. Ferrer, I. Salvans, 1934).

Fig. 8. Idem figura 7, en ángulo superior izquierdo, proliferación perivascular de la microglía. En bordes superior e inferior, sendas células en bastoncito. (D. Ferrer, I. Salvans, 1934).

Fig. 9. Laminilla cerebelosa hombre. Proliferación y emigración de la microglía, junto a un foco de reblandecimiento tuberculoso. (D. Ferrer, 1930).

Fig. 10. Laringitis niño. Vaso capilar en zona inflamada, con liberación de células adventicias y transformación en histiocitos emigrantes. (D. Ferrer, I. Salvans, 1934).

Fig. 11. En A, distribución de la microglía en una laminilla cerebelosa humana normal. En B, transformación de la microglía en una laminilla cerebelosa en un foco de reblandecimiento. (D. Ferrer, 1930).

Fig. 12. Emigración y transformación de la microglía, en la proximidad de una herida cerebral de 24 horas, en gato de dos días. (Río Hortega, 1919).

Fig. 13. Oligodendroglía tipo Cajal. Elementos con expansiones divididas en T, que siguen curso espiroideo o forman retículos incipientes. (Río Hortega, 1931-1942).

Fig. 14. Olidendroglía tipo Paladino. Las expansiones de las células relacionadas con varias fibras nerviosas mielínicas (ver la figura 21). (Río Hortega, 1921-1942).

Fig. 15. Evolución de los oligodendrocitos (tipo 4.º) hasta asimilarse a células de Schwann. (Río Hortega, 1921-1942).

Fig. 16. Neuroglia (oligodendroglía) de los ganglios simpáticos (ver figura 22). (Río Hortega, 1941).

Fig. 17. A, capilar con el núcleo de una célula endotelial y un pericito, rodeados por pies vasculares neuróglicos (espacios claros). En el ángulo superior derecho microglía perivascular. B, célula de microglía perivascular separada del vaso en su parte inferior por una cuña de neuroglía y por una delicada expansión, en la superior. C, célula de microglía perivascular con delicado citoplasma perinuclear. (M. Barón y A. Gallego, 1972).

Fig. 18. Célula de microglía intersticial. En la depresión del núcleo, el aparato de Golgi, G, y un lisosoma secundario, L. (M. Barón y A. Gallego, 1972).

Fig. 19. Cerebelo de mono adulto. Capa de los granos; O, oligodendrocitos; A, astrocito; N, neurona. (P. Glees y K. Meller, 1966).

Fig. 20. Cerebelo de mono adulto. OL, oligodendrocito junto a un capilar, V; en AF, zona clara formada por los pies vasculares en torno a la basal del capilar. (P. Glees y K. Meller, 1966).

Fig. 21. Esquema de una célula de oligodendroglía, cuyas expansiones envuelven a varios axones. En posición central, sección de un nervio y envoltura de mielina a expensas de la expansión laminar de la membrana de la célula, que de este modo queda fija, como anclada en su posición. (M. Bunge, P. Bunge, H. Ris, 1961).

Fig. 22. Fragmentos de neuronas de un ganglio simpático cervical superior de cobaya. En c, soma de neuronas; en d, dendritas de una célula de cuyo núcleo, n, aparece un polo a, axón; g, núcleo redondeado de un oligodendrocito de citoplasma claro. Todas las neuronas y sus expansiones están envueltas por oligodendroglía (zonas claras), cuyos límites o membranas se aprecian en tono grisáceo. (D. Ferrer, 1970).