

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 intermedio 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, Pugnati, 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 (*Abraumzellen*), 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 (*Abraumzellen*). 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 granulo-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 amoniaca, 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 *mesoglia* 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 *Stübchzellen 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 stirpe 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 stirpe, 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, Gozano, 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 *mesoglia*. La *micro o mesoglia es, por consiguiente, el tercer elemento de los centros nerviosos*".

Por todo ello, nosotros, desde 1930, aceptamos la identidad absoluta de la mesoglia, 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 neurotrópa*. 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 mesoglia, 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 dicitomizadas 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 neurotrópa*. 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 reciente-

mente 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 mesoglia.

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 mesoglia 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 lipoides 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 caloso 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 mesoglia 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 mesoglia 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 oligodendroglía de los que no poseen sus atributos, y en cambio poseen mayor número de inclusiones y de cuerpos densos.

En el estudio de la degeneración valdehiana 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 circunstan-

cias 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 mesoglia 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 oligodendroglía (glía neurotrófica), 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. Poirier 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 cua-

lidades, 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.

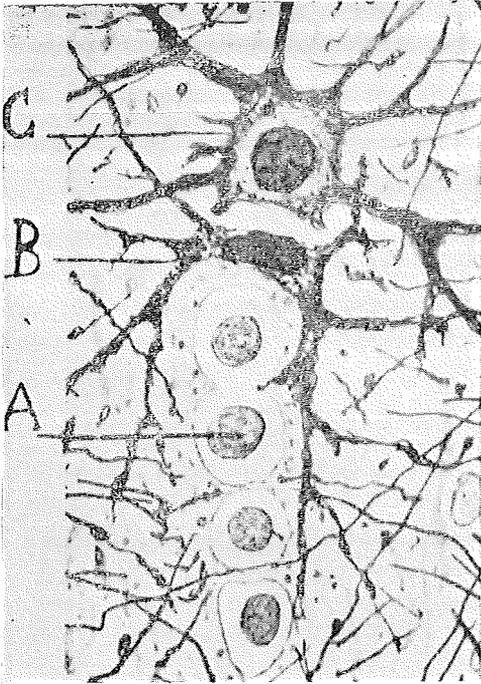


Fig. 1

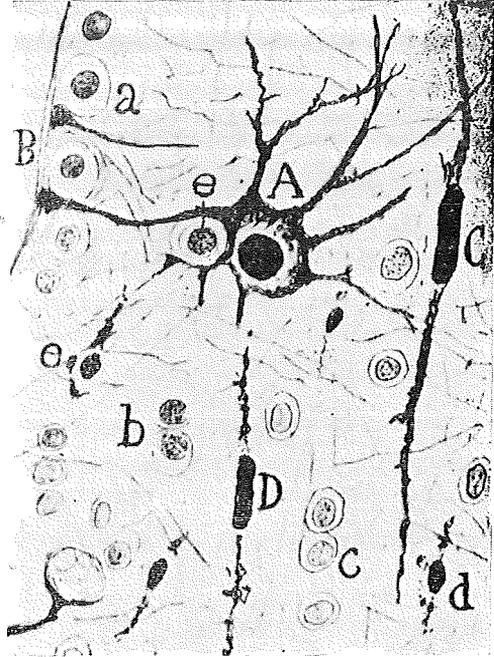


Fig. 2



Fig. 3

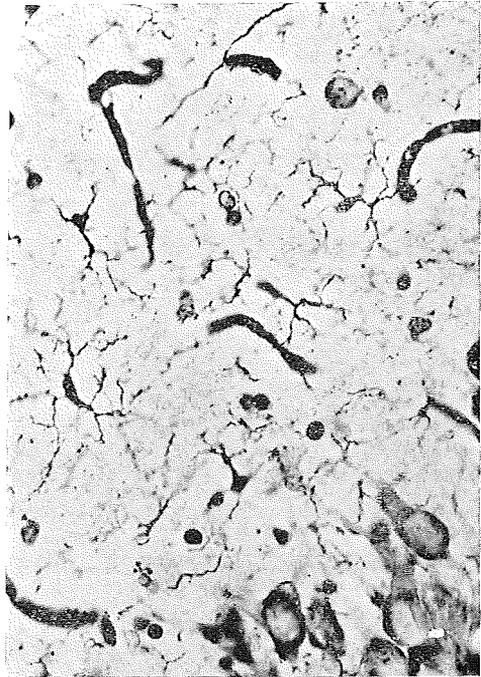


Fig. 4

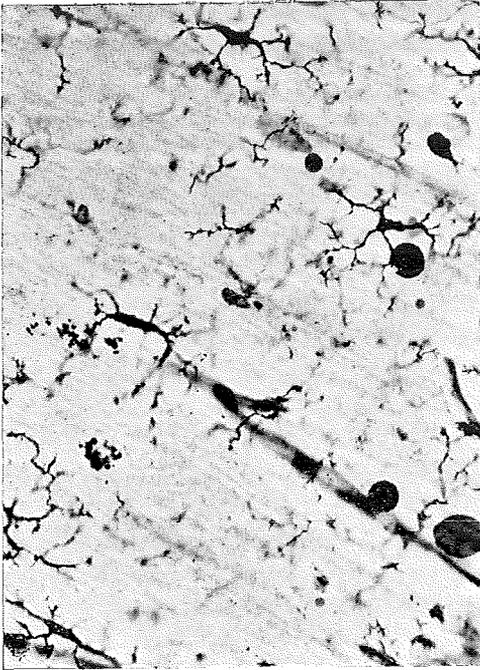


Fig. 5

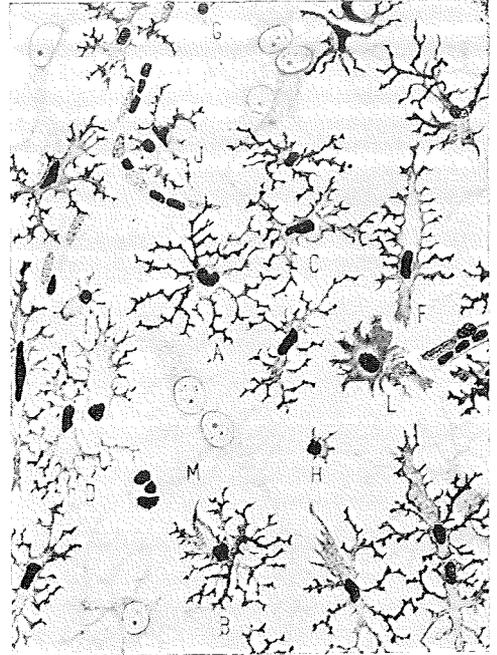


Fig. 6

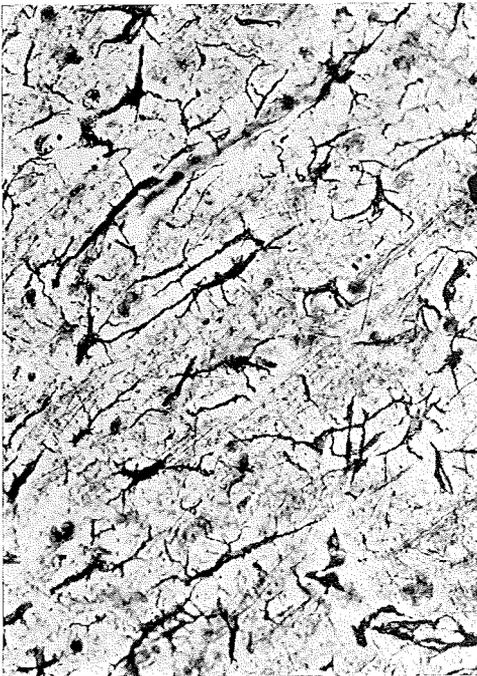


Fig. 7



Fig. 8

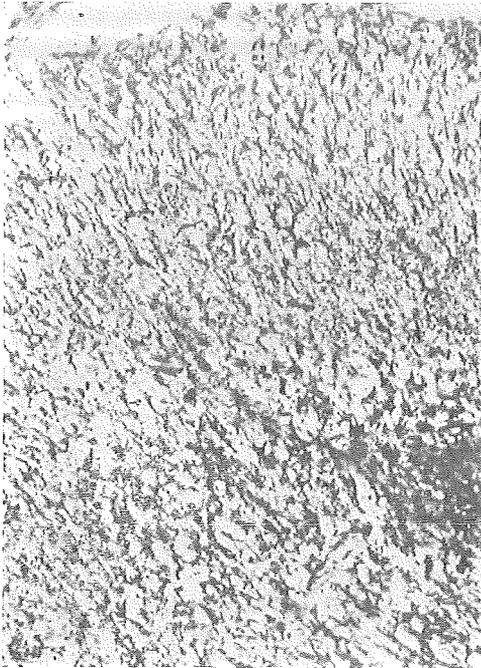


Fig. 9

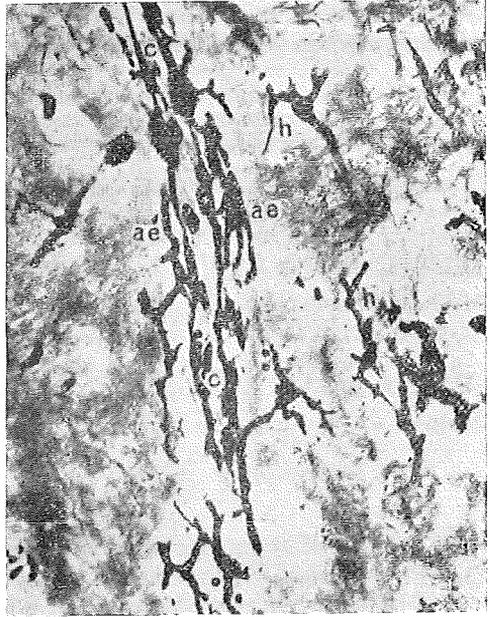


Fig. 10

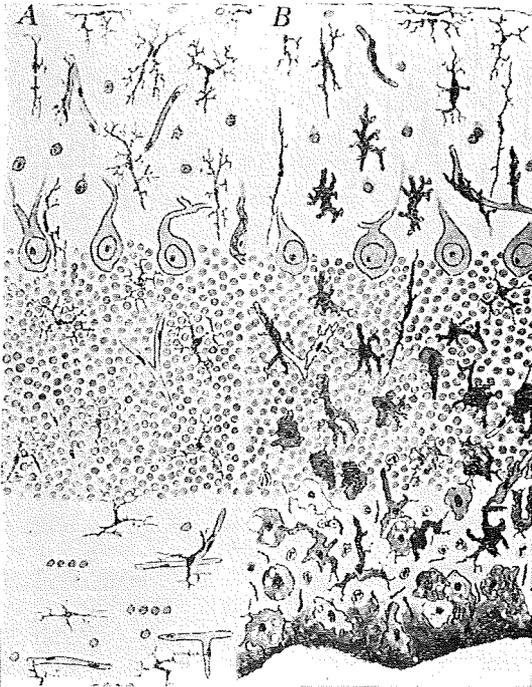


Fig. 11

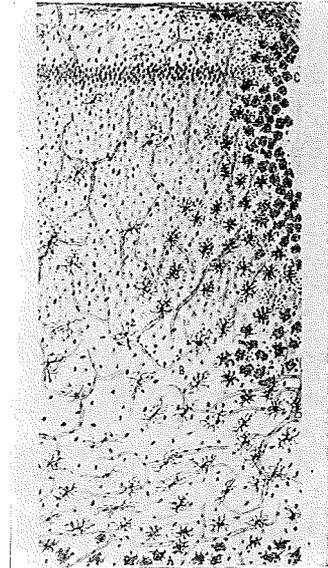


Fig. 12



Fig. 13

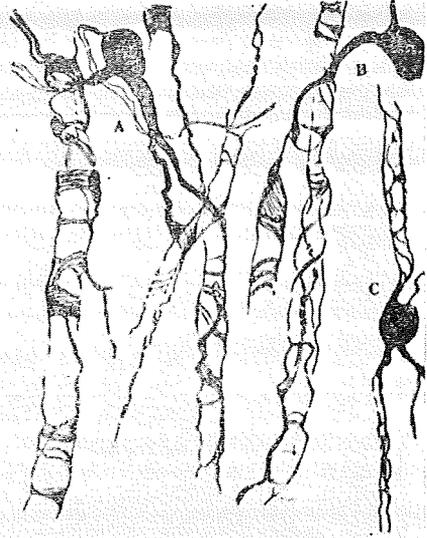


Fig. 14

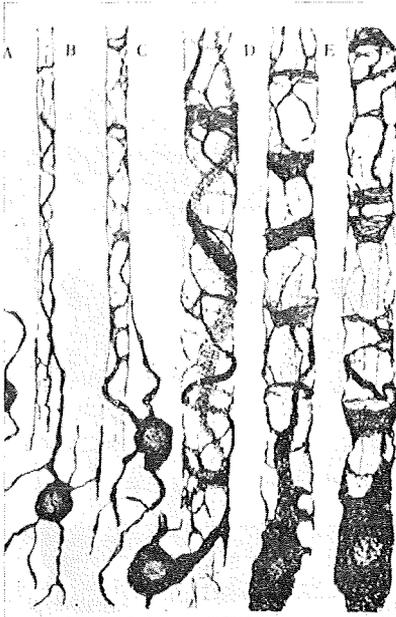


Fig. 15

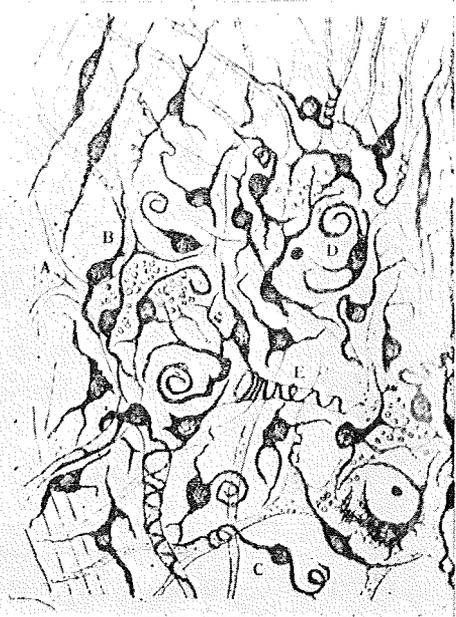


Fig. 16

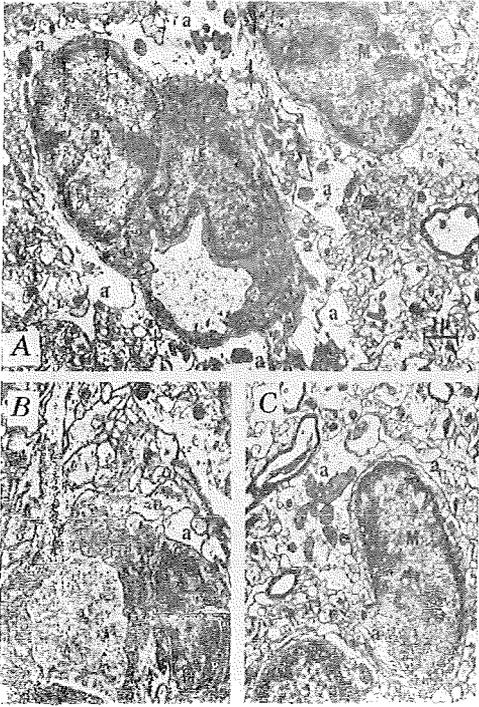


Fig. 17

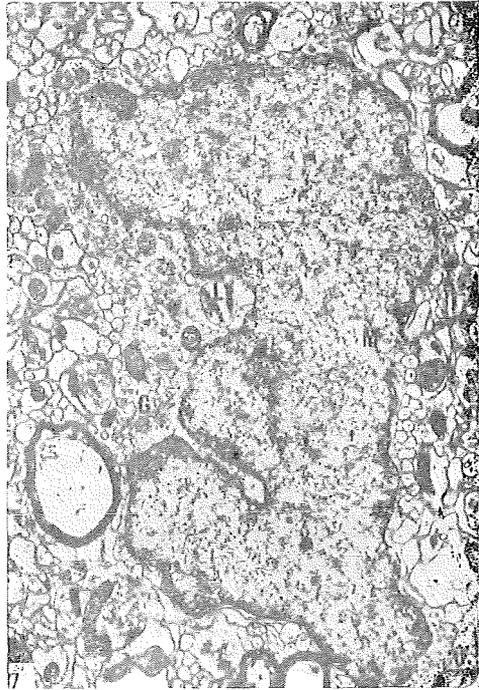


Fig. 18

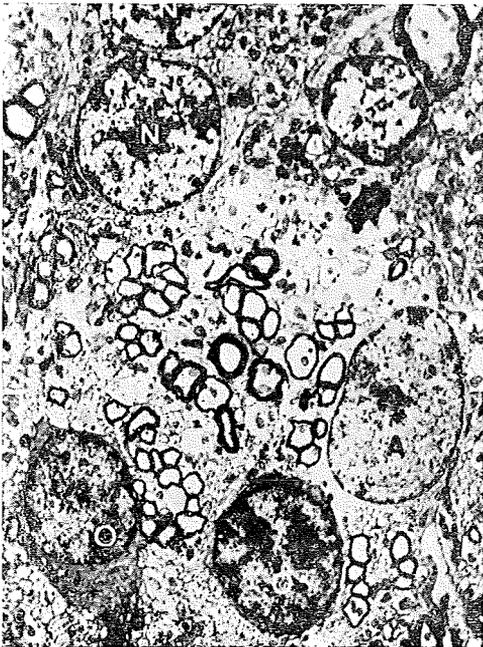


Fig. 19

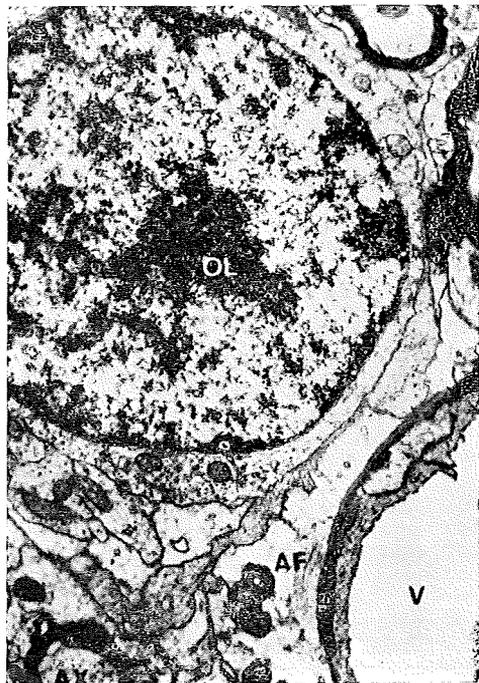


Fig. 20

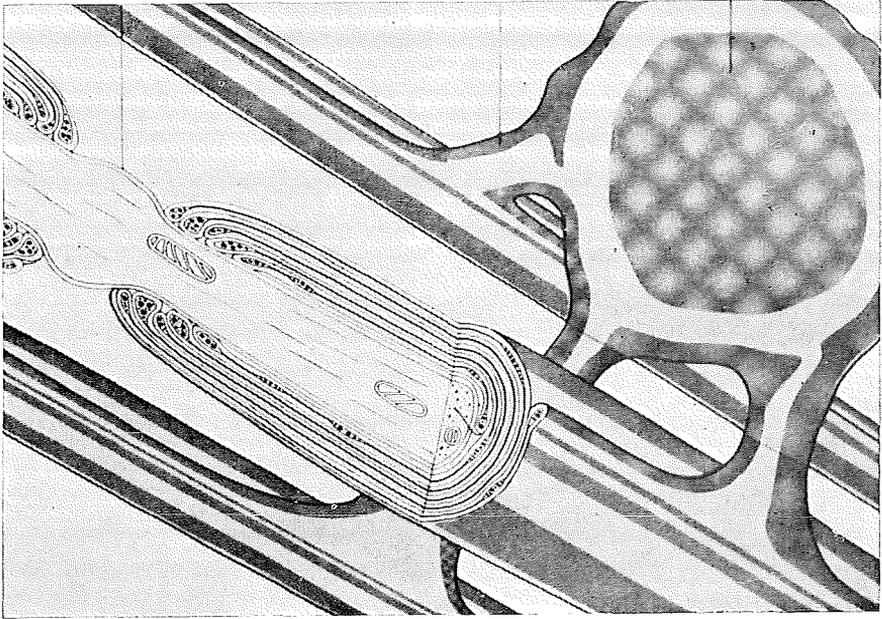


Fig. 21

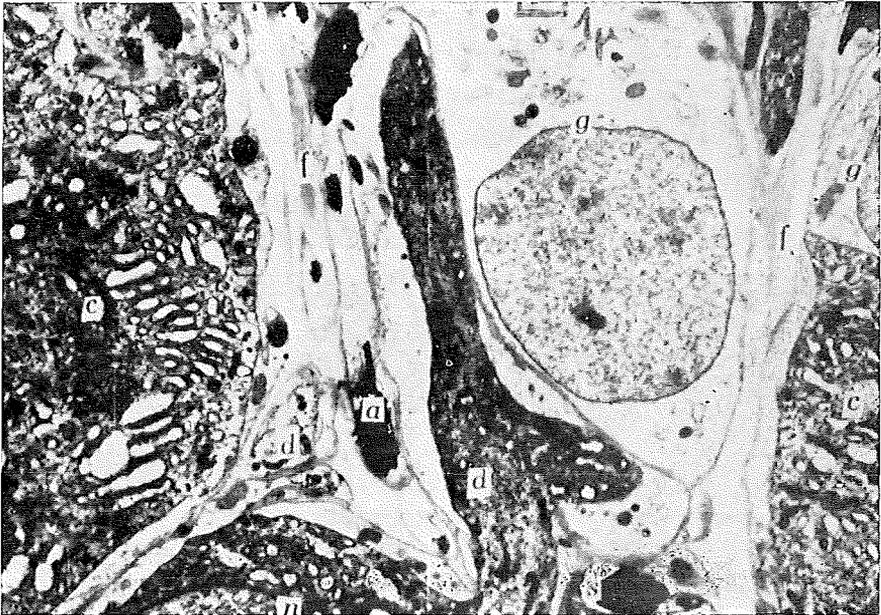


Fig. 22

Fig. 1. Figura 22 de Cajal (1913). Sustancia del asta de Ammon de niño de tres años. Método al oro. A) Corpúsculo adentrítico 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. Oligodendroglía 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 neuróglícos (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).