

## ESTUDIOS SOBRE LA NEUROGLIA

### LA GLIA DE ESCASA RADIACIONES (OLIGODENDROGLIA)

Por  
P. DEL RIO-HORTEGA

DEL LABORATORIO DE HISTOLOGIA NORMAL Y PATOLOGICA DE LA  
JUNTA  
PARA LA AMPLIACION DE ESTUDIOS:

(Recibido el 27 de diciembre der 1920.) (1)

Trab. Lab. Histol. Patol. 1921. Vol 1-15. Pag 1-43  
Bol. de la real. Soc. esp. de hist. nat., 1921, Pag 1-43

Prosiguiendo nuestros estudios acerca de corpúsculos intersticiales del tejido nervioso que han sido descritos por muchos autores como “glía indiferente o apolar” y por CAJAL como “tercer elemento” de los centros, tócanos hoy hacer una descripción somera de la *glía de escasas radiaciones*.

Queda demostrado en nuestra precedente comunicación que entre dichos corpúsculos pseudoapolares existen dos clases de células absolutamente diferentes: *la microglía y la glía interfascicular*; pero que, en rigor, solamente la primera debe ser considerada como *tercer elemento*, ya que discrepara por su morfología normal y patológica, por su significación funcionla y por su génesis de la neuroglía verdadera. La glía interfascicular, más distanciada por sus caracteres morfológicos, histogénicos y funcionales de la neuroglía protoplasmática y fibrosa, podria ser estudiada aparte, como un nuevo tipo de neuroglía, poco difrenciado morfológicamente, pero fisiológicamente especializado.

- (1) El contenido de este artículo fué objeto de una comunicación presentada en Enero a la Real Sociedad de Historia Natural , a la que debemos agradecer la cesión de los clichés con que va ilustrado.

En nuestro precedente estudio incluimos bajo el epígrafe de *glía interfascicular*, no solamente a la que el nombre indica, sino a todos los corpúsculos intingibles por los métodos electivos de la microglía y de la formas neuróglicas conocidas, que habitan entre los haces de células nerviosas y a lo largo de los vasos. Pero como la denominación de glía interfascicular (empleada provisionalmente) indica solamente el principal asiento de los elementos constituyentes, hemos adoptado la de *oligodendroglía o glía de escasas radiaciones*, que nos parece más ajustada (1).

- (1) Por los caracteres somáticos, hemos clasificado la neuroglía en *protoplasmática*, *fibrosa* y *mixta* y por los caracteres expansionales en de cortas y largas radiaciones.

No podemos hacer en estas notas un estudio perfecto de ella, ya que el problema de técnica a que se supedita el conocimiento de sus caracteres morfológicos y texturales no ha sido resuelto todavía con satisfacción, no obstante el gran número de ensayos efectuados con tal objeto.

El aúrico de CAJAL, que tiñe a maravilla la neuroglía protoplasmática, en la glía de escasas radiaciones revela sólo los núcleos, y no con limpieza; el protoplasma permanece sin impregnar formando un anillo áspero y granujiento, unas veces de contorno borroso y otras perfectamente circunscrito, como si poseyese recia membrana de envoltura (figuras 1 y 2).

El procedimiento del formol-urano, aprovechado por CAJAL para el estudio del tercer elemento, da imágenes de la glía de escasas radiaciones en cierta medida opuestas a las que se obtienen en el oro-sublimado; los núcleos aparecen incoloros y el protoplasma, en cambio destaca por su color parduzco, por su aspecto homogéneo y por su relieve.

En el contorno celular combado y liso, redondeado, cuboide o poligonal, percibió CAJAL la existencia de cortas excrecencias tuberosas, que le daban aspecto de rueda dentada, pero no verdaderos apéndices filiformes y ramificados, semejantes a las expansiones neuroglíicas (Fig. 4).

Algunos métodos basados en el empleo de diversas fórmulas de hematoxilina y de anilinas básicas, especialmente el de Nissl, que son muy adecuados para la coloración nuclear de los corpúsculos neuroglíicos, no evidencian en la glía de escasas radiaciones más que los núcleos desnudos del protoplasma (Fig. 3).

El método de ALZHEIMER (hematoxilina malloryca) es capaz de teñir parcialmente el protoplasma de las células enanas, dejando ver el arranque de sus prolongaciones. Valga como ejemplo la observación de PERUSINI sobre la neuroglía interfascicular de la médula espinal del perro.

Nuestros ensayos con el carbonato de plata amoniaco nos han suministrado tan variables resultados que nos veríamos perplejos si hubiéramos de señalar una pauta segura para la tinción de la glía de escasas radiaciones. Podemos apuntar sin embargo algunas indicaciones útiles para aquellos a quienes interese la comprobación de nuestros hallazgos.

- (1) Por los caracteres somáticos, he clasificado las neuroglía en *protoplasmática*, *fibrosa* y *mixta*, y por los caracteres expansionales en de *cortas* y *largas radiaciones*. A estos tipos añadimos un tercero, que posee *escasas* prolongaciones y que, aunque de todo tiene, no puede ser descrito como protoplasmático ni como fibroso.

La coloración de la oligodendroglía requiere:

1° Que los tejidos sean muy frescos y que la fijación en formol bromurado de CAJAL o en formol al 10 por 100 sea muy breve. Nuestras mejores coloraciones fueron obtenidas después de doce a treinta y seis horas de fijación en formol bromurado.

2° Que los cortes, hechos por congelación, sean muy finos, para que la impregnación de los elementos interfasciculares de la sustancia blanca pueda efectuarse

facilmente. De otro modo penetra con dificultad el líquido argntico a través de los tubos nerviosos medulados.

3° Que la impregnación argéntica tenga lugar con la mayor rapidez, utilizando soluciones muy concentradas de carbonato argéntico. Con igual celeridad debe efectuarse la reducción formólica, por lo que conviene escurrir o lavar someramente los cortes antes de sumergirlos en formol, pues el exceso de plata retarda la reacción.

4° Que, impidiendo el endurecimiento excesivo del tejido nervioso la coloración de la glía de escasas radiaciones, puede lograrse en ocasiones un efecto provechoso reblandeciendo los cortes previamente durante algunas horas, en solución muy débil de hiposulfito de sosa o en agua amoniacoal o en agua piridínica.

He aquí la técnica que parece suministrar mejores resultados:

1.° Tratamiento de las piezas durante diez minutos con formol-bromuro a 45-50°. Esta hiperbromuración (que puede efectuarse también en frío o en la estufa a 35°, variando el tiempo con la temperatura) no es indispensable, pues sin ella hemos obtenido coloraciones aceptables en piezas mantenidas doce a veinticuatro horas (según la estación) en el fijador de CAJAL.

2.° Cortes por congelación que se recogen en agua con una o dos gotas de amoniaco.

3.° Inmersión durante 5 a 15 minutos (según sea la temperatura del laboratorio) en Solución de nitrato de plata al 10 por 100 ..... 5 cent. cúb.

Solución de carbonato de sosa al 5 por 100 ... 20 -- --

Amoniaco, en cantidad suficiente para disolver el precipitado, evitando el exceso (1)

(1) El licor de BIELSSCHOWSKY, más o menos diluido, usado en forma análoga al carbonato de plata, es capaz de teñir la neuroglía protoplasmática y fibrosa, la glía de escasas radiaciones y la microglía.

4.° Reducción, sin previo lavado, en formol al 1 por 100 o, previo lavado rapidísimo, en formol al 10 por 100. No conviene agitar el líquido reductor.

5.° Virado en solución áurica y fijación en hiposulfito de sosa.

En material fijado durante varios días en formol-bromuro, hemos obtenido a veces coloraciones estimables manteniendo los cortes doce a veinticuatro horas en solución de hiposulfito de sosa al 1 por 300, pasándolos después directamente a la plata siguiendo la técnica arriba descrita.

Este sencillo pero inconstante método ha servido para evidenciar la existencia de prolongaciones protoplásmicas en los corpúsculos "apolares" de los autores, que moran en los espacios interfasciculares de la sustancia blanca y en la vecindad de las neuronas, confirmando nuestras antiguas sospechas.

Hace tiempo en efecto, que por la apreciación repetida de imágenes fragmentarias (1), estamos convencidos del carácter expansional de aquellos corpúsculos (células); pero no habiendo logrado obtener hasta hace pocos meses preparaciones definitivas, pese a las innumerables variaciones técnicas ensayadas, hubimos de callar nuestras observaciones.

Tenemos la certidumbre de que resta todavía mucho por indagar para el esclarecimiento completo de la glía de escasas radiaciones, y pensamos continuar su estudio, no sólo en lo que atañe a los caracteres somáticos que aun quedan ocultos, sino también sobre el papel que desempeñan en los centros nerviosos y que sospechamos de gran interés e importancia.

Los datos que hemos podido recoger afectan principalmente a la forma, situación y estructura de la oligodendroglía.

Para nuestras investigaciones hemos utilizado los centros nerviosos del hombre y de algunos vertebrados (mono, perro, gato, conejo, ratón, etc.) recién nacidos y de diversas edades.

## Morfología

Si se examina una buena preparación obtenida con el carbonato argéntico, usado en las condiciones arriba indicadas, observase en la sustancia blanca y en la gris la presencia de pequeñas células de silueta redondeada, que si en nada se parecen por su forma a la microglía, tal como la hemos descrito, difieren también de la neuroglía conocida y descrita por los autores. Dichas células se encuentran situadas con preferencia en la sustancia blanca de los centros, donde, unas veces aisladas y otras en grupos de dos o tres células y otras en largas series o columnas, se acomodan en los resquicios prolongados que separan de trecho en trecho a los haces de fibras nerviosas.

- (1) La descripción que vamos a efectuar no se basa solamente en observaciones realizadas con la técnica descrita, sino también en multitud de datos recogidos en preparaciones obtenidas con el carbonato de plata, en material fresco, siguiendo nuestra técnica original. Véase P del RIO-HORTEGA, "Noticia de un nuevo y fácil método para la coloración de la neuroglía y del tejido conjuntivo" *Trab. del Lab. de Inv. bio.*, 1918, y "Un nuevo método de coloración histológica e histopatológica", *Bol. de la Soc. Esp. de Biol.* 1919.

En la sustancia gris cortical observáse casi exclusivamente en la base y en los costados de las células piramidales, cuyas satélites pertenecen en su mayor parte a la variedad de glía que estamos estudiando; el resto está formado por corpúsculos microgliales y alguna vez que otra (grandes células piramidales especialmente) por astrocitos neuróglícos comunes.

No carece de interés el hecho de que la glía de escasas radiaciones aparezca diseminada por todo el tejido nervioso, en oposición a la neuroglía protoplásmica, que sólo se encuentra en la sustancia gris, y a la neuroglía fibrosa que prefiere la sustancia blanca.

La distinción de las diferentes especies y variedades de gliocitos es sumamente fácil, tanto por la peculiar morfología que cada una ostenta, como por la desigual colorabilidad de su protoplasma (que permite obtener a menudo impregnaciones electivas de cada una de ellas), como por los respectivos caracteres texturales.

En las tinciones con el carbonato argéntico, aparece formada la glía de escasas radiaciones por corpúsculos redondeados o poliédricos de apariencia epitelial, con un núcleo grueso y claro, redondo o vesiculoso, que se parecen mucho a los observados por

CAJAL con su método urano-formólico, de los que difieren solamente por poseer aquellos prolongaciones escasas, largas, filiformes y poco ramificadas (figuras 5 y 6).

Aunque el cuerpo celular es, por lo general, redondeado, el exhibe con frecuencia formas alargadas o poliédricas, que dependen de la situación que ocupa entre las fibras nerviosas o en los espacios perineuronales. De los elementos que se alinean en las hendiduras interfasciculares, son de forma más o menos cúbica los del centro y piriformes, más o menos alargados los de los extremos; pero aunque esto es la regla, no faltan excepciones, debidas casi siempre al número y espesor de los apéndices (corpúsculos piriformes, fusiformes, estrellados etcétera.) Aunque es muy frecuente que el contorno celular aparezca combado y liso, no es raro ver (especialmente en la substancia blanca) corpúsculos de bordes recortados con eminencias irregulares y grandes asperezas (Fig. 7)

Los caracteres generales de la glía de escasas radiaciones hállanse reproducidos en la figura 5, que está tomada de la substancia blanca cerebelosa de un mono adulto. Sobre un fondo de neuroglía de tipo fibroso (F), en el que las expansiones fibrilares aparecen debil, pero limpiamente coloreadas, entrecruzándose en forma de plexo, destaca la glía de escasas radiaciones (A, D) con vigor extraordinario. El núcleo aparece sin teñir, y el protoplasma, en cambio, se presenta con un tinte homogéneo muy oscuro y correctamente siluetado. De su contorno se desprenden hasta cuatro o seis prolongaciones (rara vez mayor número) lisas y delgadas, cuyo trayecto puede seguirse corto espacio y que, después de dividirse una o mas veces, se pierden y confunden en la trama dendroglial.

Sólo en contados elementos prolóngase el soma en un robusto brazo, que se bifurca pronto y se resuelve en finas arborizaciones (B, C).

Las prolongaciones aparecen tan pronto lisas como nudosas, correspondiendo sus abultamientos a divisiones secundarias, no siempre perceptibles a causa de la poco uniforme coloración que se obtiene en la mayoría de los casos. En una misma preparación, en efecto, hallase zonas donde la oligodendroglía se presenta sin expansiones, zonas donde éstas aparecen lisas o nudosas, sin dicotomías, y zonas donde la ramificación de las dendritas se presenta casi completa.

De ellas es ejemplo la figura 6, que muestra las relaciones de la glía de escasas radiaciones con los vasos. Los corpúsculos yacentes junto a la pared vascular (tocándola a veces, pero sin contraer relaciones íntimas con ella) emiten una o varias prolongaciones angulosas que se dividen unas cuantas veces en ramillas de progresiva tenuidad, las cuales se pierden no lejos de su origen. La ramificación de las dendritas se efectúa casi solamente en la dirección de la rama principal y ocupa un área poco extensa.

Hay, sin embargo, indicios para sospechar que el recorrido de algunos apéndices es más largo de lo que parece, y que, al menos en ciertos territorios, pueden alejarse mucho del punto de partida. No puede decirse dónde ni cómo acaban, mas, no obstante, parécenos inverosímil que se adhieran a las paredes vasculares y nos inclinamos a creer que terminan libremente.

La forma de los gliocitos de escasas radiaciones parece ser algo diferente de como se presentan en las mejores colaboraciones del soma y des sus apéndices. Según nuestro

modo de ver (que se apoya en imágenes como las reproducidas en las figuras 7 y 8), del contorno celular no emergen las prolongaciones como hilos finísimos de apretada estructura, sino más bien como bandeletas anchas y flojas, de bordes ásperos y de tan extraordinaria tenuidad que su tinción (sin alterar sus características) resulta prácticamente imposible, en la inmensa mayoría de los casos, a causa de la débil resistencia que ofrecen a la acción de los reactivos. La retracción que éstos originan, a la vez que redondea la silueta del soma, perfila y adelgaza a sus apéndices dándoles el carácter filiforme con que suelen presentarse.

El estudio de tales apéndices en la substancia blanca de los centros, y muy especialmente en la médula, demuestra que pertenecen al menos a dos categorías, habiéndolos estrechos, de curso flexuoso, y laminares, como delgadas franjas de protoplasma esonjoso o reticular insinuadas a lo largo de los tubos nerviosos medulados, amoldándose a su superficie y pareciendo envolverlos, a veces completamente.

Mas, sea de esto lo que quiera (los perfeccionamientos de la técnica lograrán esclarecerlo), es lo cierto que *todos los elementos no microgliales que entran a constituir la trama normal de los centros nerviosos y que los neurólogos han estudiado como corpúsculos apolares diferentes de la neuroglía, o como glía indiferenciada, poseen prolongaciones ramificadas y pertenecen a la neuroglía, según todos los indicios.*

### **Estructura**

Nuestras investigaciones no nos permiten describir todavía, con visos de exactitud, los caracteres textuales de la glía de escasas radiaciones, puesto que constituye grave obstáculo para hacerlo la inconstancia con que se obtiene la coloración de las ramificaciones protoplásmicas, y aun del soma celular mismo.

Para no engañarnos, ¿en qué imágenes deberíamos apoyar la descripción? ¿En las que ofrecen los núcleos desnudos de envoltura protoplásmica, haciendo buena la denominación de SCHAPER, o en las que presentan a manera de vesículas nucleares incluidas en un citoplasma espeso, de aspecto finamente granuloso o pulverulento, con relieve y dureza cromática comparable a la de ciertos elementos epiteliales y a la de las células plasmáticas y ameboides? Todas estas imágenes son aceptables, puesto que se complementan unas a otras.

Pero es evidente que si el primer aspecto denota la gran resistencia del protoplasma a dejarse teñir, el segundo, logrado artificialmente (emborrachando a las células con sustancia impregnadora), no puede ser expresión fiel de la realidad.

En una misma preparación es fácil hallar ambas apariencias estructurales con las correspondientes transiciones. Junto a corpúsculos muy oscuros yacen a menudo otros muy pálidos y hasta incoloros; junto a células con abundantes prolongaciones teñidas hay otras en las cuales los apéndices apenas se inician o faltan completamente.

Juzgando por la diversidad de aspectos, y teniendo en cuenta, sobre todo, que al lado de elementos muy teñidos los hay sumamente pálidos, podría admitirse en principio, y no parece improbable, que la variabilidad de aspecto no es obra solamente de la rapidez con que se efectúa la impregnación por la plata y la reducción por el

formol, sino que se relaciona también con la desigual apetencia por aquel reactivo en cada uno de los momentos funcionales.

Después de haber examinado con la mayor atención numerosísimas preparaciones obtenidas de muy diversos modos, no creemos que el aspecto homogéneo y como anhisto que parece poseer la glía de escasas radiaciones en los preparados más demostrativos de su morfología (Figuras 5 y 6) pueda ser considerado como real, pues a ello se opone la contemplación de preparaciones, peor logradas respecto a las prolongaciones celulares, en las que el protoplasma exhibe aspecto esponjoso, laxo, indicador de una gran delicadeza (Fi. 7).

Como acontece en este último caso que la extensión del soma y el grosor de las prolongaciones son mayores y que el contorno de unas y otras no aparece tan correctamente dibujado como en el caso primero, puede explicarse la diferencia de aspectos admitiendo que para que la tinción de la glía de escasas radiaciones sea posible, se precisa que su protoplasma se condense y adquiera, por la acción de los reactivos, actitud favorable para la impregnación argéntica.

Es nuestra impresión actual, respecto a la estructura de las células neurológicas que nos ocupan, que poseen un protoplasma finamente reticulado o esponjoso, de gran delicadeza, en cuyos huecos existen, si no permanentemente, al menos en ciertos instantes fisiológicos, corpúsculos redondeados análogos, pero no idénticos, a los gliosomas ordinarios. La existencia de tales granulaciones específicas no puede ponerse en duda, por cuanto poseemos coloraciones bastante demostrativas de cuyas la figura 11 es un buen ejemplo.

La Figura 7 reproduce algunos de los aspectos que suele ofrecer el protoplasma somático y expansional de la oligodendroglía. En unos corpusculos (C) se aprecia claramente la estructura esponjosa con pequeñas areolas claras, mas a menudo periféricas que centrales; es de notar en otros el aspecto grumoso central y la delicada vacuolización periférica; en algunos, por último, vese un citoplasma homogéneamente teñido (B).

Vamos a dedicar algunos párrafos al núcleo, las gliofibrillas, las granulaciones específicas, el centrosoma y el aparato de GOLGI.

**NÚCLEO.**- Los rasgos estructurales que caracterizan a los cariosomas de la glía de escasas radiaciones son ya bien conocidos de los autores, por mostrarse perfectamente acusados en las coloraciones obtenidas con el método de NISSL (Fig. 3) y sus derivados, el carmin y la hematoxilina. Sin embargo, la existencia de estructuras intermedias entre ellos y los de la glía protoplásmica y fibrosa ha sido con frecuencia motivo de confusiones.

Ni tan voluminosos como los núcleos de la glía común, ni tan pequeños como los de la microglía, poseen también los de la glía de escasas radiaciones una riqueza cromática intermedia de los dos tipos nucleares mencionados, cuando se les observa teñidos por el azul de toluidina o la tionina, por ejemplo. Son generalmente esféricos y ocupan unas veces el centro del soma y otras veces uno de los lados. Se hallan envueltos por una fina membrana, y en su interior poseen varios granos cromáticos y un nucléolo.

Entre la colorabilidad del núcleo y la del protoplasma existe una marcada oposición, de la que resulta que cuando las imágenes del uno son positivas, las del otro

son negativas. Estas apetencias cromáticas opuestas se manifiestan hasta en la tinción de organitos protoplásmicos, como el centrosoma, que rara vez son visibles junto a núcleos bien coloreados.

**GLIOFIBRILLAS.-** Sabido es, desde los memorable estudios de CAJAL (1913) que en la sustancia blanca de los centros nerviosos son mucho menos abundantes los astrocitos neuróglícos de largas radiaciones que los corpusculos descritos por dicho autor como apolares, con la denominación de tercer elemento. Esto no obstante, sorprende muchas veces la abundancia de fibras neuróglícas, revelada por los métodos electivos (ACHUCARRRO, WEIGERT, RIO-HORTEGA), que no guardan relación aparente con el escaso número de células fibrosas, ni aun aceptando la posibilidad, bien confirmada en nuestros estudios, de que cada una de ellas pueda engendrar, por disciación de sus ramas, muchedumbre de fibrillas.

Según nuestras investigaciones, las gliofibrillas se engendran por diferenciación progresiva del retículo protoplasmático y marchan de una prolongación a otra a través del soma celular. Es evidente, sin embargo, que a despecho de la regla general común a vertebrados e invertebrados, existen pequeños gliocitos en forma de araña, guarnecidos de apéndices filiformes, como verdaderas fibras, en los que es imposible ver la diferenciación fibrilar del protoplasma, bien por su pequeñez o bien por insuficiencia de los métodos electivos. Mas el carácter fibrilar de dichas expansiones celulares no parece depender de espesamiento del protoplasma (especie de esclerosis), pero si de una diferenciación del citoretículo, de la que sólo participa el protoplasma expansional. La comprobación (fácil de efectuar en ciertas condiciones) de que los apéndices neuróglícos poseen protoplasma esponjoso indiferenciado en torno de las fibras basta para desechar aquella idea.

Pero esto que decimos respecto a la neuroglía fibrosa o de largas radiaciones es aplicable también a la de radiaciones escasas, que tiene con aquella muchos puntos de contacto.

Por lo general, es muy fácil de distinguir la neuroglía fibrosa de la oligodendroglía, cuando una y otras se presentan de forma perfecta y sus reacciones cromáticas específicas. La confusión surge en los tipos intermedios que se observan a veces en la sustancia blanca del cerebro y cerebelo y en los cordones medulares.

En la sustancia blanca del cerebro (fig. 8) se observa con frecuencia que en las series o columnas de corpúsculos interfasciculares existen células “intercaladas” (B), que unas veces son grandes y exhiben abundantes, largas prolongaciones, evidentemente fibrosas, y otras son pequeñas y ofrecen apéndices escasos, en los que apenas se esboza diferenciación fibrilar. Si la clasificación de las primeras no ofrece duda, la de las segundas es, a veces, imposible de efectuar.

Tipos igualmente confusos se encuentran en el centro oval, así como en la capa de los granos del cerebelo. La zona molecular de este órgano (cuya neuroglía protoplásmica ha sido descrita por FAÑANÁS) es abundante en microglía, que se reparte en desorden por todos sus planos, y ora acompaña a las células de PURKINJE, ora se enfila a lo largo de los vasos; pero a penas presenta gliocitos de escasas radiaciones. El cuidadoso examen de nuestros preparados nos permite asegurar que existen algunas de



tales células, apoyadas en los vasos o en las prolongaciones de las células de PURKINJE (fig. 16).

En la zona de los granos del cerebelo, donde, según prueban las observaciones de FAÑANÁS, existen muchas células neuroglicas de largas radiaciones fibrosas, abunda también la oligodendroglía (fig. 16), que aparece diseminada y parece algo más numerosa cerca de las células de PURKINJE (B) y en la frontera de la sustancia blanca de las láminillas.

Entre los gliocitos de escasas radiaciones propios de la zona granulosa, los hay con caracteres típicos (C), pero también los hay que por su coloración algo más pálida y por su mayor riqueza de expansiones pueden ser tomados por gliocitos fibrosos verdaderos, como puede verse en la figura 16, perteneciente al cerebelo de mono adulto.

En la sustancia blanca de la medula espinal (fig. 9), sorpréndese también con frecuencia tipos neuróglícos de índole poco clara. En los cortes de través de los cordones medulares, es a veces casi imposible distinguir los gliocitos de escasas radiaciones de los netamente fibrosos (todos parecen iguales). Para lograrlo, lo que no es siempre fácil tarea, se precisa estudiarlos en cortes longitudinales. En éstos, cuando por azares de la técnica aparecen teñidos a la vez los gliocitos de escasas radiaciones y las gliofibrillas, obsérvase fácilmente que muchas fibras proceden de aquellos, y que otras muchas terminan en los espacios interfasciculares, en tan íntimo contacto con los elementos que en ellos se alinean, que sería aventurado negar terminantemente que de ellos nacen (fig. 9).

Y comoquiera que la neuroglía fibrosa escasea notablemente en los cordones medulares, donde las gliofibrillas longitudinales y transversales son abundantísimas (1), hay que admitir *a priori* que una gran parte de ellas pertenecen a expansiones, tal vez estrechadas, de la oligodendroglíaglía.

Si a esto se añade el dato significativo de que en las series que forman los gliocitos de escasas radiaciones se intercalan, con notable frecuencia, auténticas células fibrosas (fig. 9, B) con gliofibrillas entrecruzadas en el soma, es decir, si se observa que en un limitado espacio pueden existir una gradación morfológica y estructural entre los corpúsculos pobres en apéndices filiformes y los guarnecidos de abundantes expansiones fibrilares, no puede menos de admitirse su parentesco.

(1) La coloración de las gliofibrillas se obtiene de manera ventajosa mediante nuestro método para la neuroglía, con solo añadir a la solución argéntica algunas gotas de piridina.

Para nosotros no ofrece, pues, duda alguna de la relación de la oligodendroglía con la glía fibrosa, ni tampoco que la glía perineuronal, y sobre todo la interfascicular de escasas radiaciones, emiten apéndices filiformes que pueden confundirse con las verdaderas gliofibrillas, y que contribuyen a formar la trama gliofibrilar.

Halla apoyo nuestro criterio en las observaciones de CAJAL, que dejan entrever la existencia de transiciones morfológicas y cromáticas entre la neuroglía de largos apéndices y algunos corpúsculos enanos del tercer elemento. Los resultados de los métodos áurico y formol-uránico van, pues, acordes con los del carbonato de plata.

Una diferencia parece existir, sin embargo, entre las gliofibrillas procedentes de los dos mencionados tipos de células, cual es, que la neuroglía de largas radiaciones da origen a las gliofibrillas por diferenciación progresiva del retículo protoplásmico, mientras que la glía de escasas radiaciones no se aprecia tal diferenciación. Sus apéndices tomarían la *apariencia* fibrosa, por simple condensación del protoplasma, consecutivamente a la acción de los reactivos. Mecanismo, como se ve, parecido al que CERLETTI hace intervenir en la producción general de las fibras de Ranvier-Weigert, y que en modo alguno puede ser aceptado para explicar la génesis de las gliofibrillas verdaderas, según hemos demostrado en otro trabajo.

Nuestras observaciones no nos permiten señalar con precisión la manera ni el sitio de terminación de las prolongaciones fibroides de la glía de escasas radiaciones, pues únicamente sabemos, en cuanto a su curso, que marchan unas veces en dirección longitudinal y otras en dirección transversal a la de las fibras nerviosas de la sustancia blanca y perpendicular a la superficie cerebral y, en cuanto a su terminación, que se extinguen lejos del soma, sin que pueda comprobarse la existencia de pies vasculares.

En la corteza cerebral del mono (fig.15) y del gato se observa la existencia de abundantes fibras neuróglícas entrecruzadas, cuyos caracteres más salientes son dos: la apariencia nudosa, debida a pequeños engrosamientos fusiformes situados de trecho en trecho, y la asociación frecuente en haces de curso ascendente que, viniendo en gran número de la sustancia blanca, atraviesan la sustancia gris y llegan a la superficie. Estas fibras moniliformes, que aparecen en cortes en que las gliofibrillas ordinarias no están teñidas y que no parecen relacionarse con los gliocitos fibrosos comunes, derivan, casi seguramente, de la glía interfascicular de escasas radiaciones. Su agrupación en fascículos de curso paralelo sería debida a que las células originarias viven también asociadas en pléyades. El largo recorrido que hacen dificulta el estudio de sus conexiones, mas no parece improbable que se relacionen en parte con las bandas estrechas de protoplasma que se destacan de los corpúsculos seriados de la sustancia blanca y siguen una dirección cruzada con las fibras nerviosas.

De lo dicho se infiere:

1.º Que las prolongaciones de la glía de escasas radiaciones forman bandeletas estrechas de estructura muy laxa, que, por la acción de los reactivos, se adelgazan y alisan, adquiriendo el carácter de fibras, en cuyo aspecto contribuyen a formar la trama gliofibrilar de los centros.

2.º Que entre algunos tipos voluminosos de oligodendroglía y algunos tipos pequeños de glía fibrosa existe una chocante semejanza morfológica, que obliga a considerar posible la transición entre unos y otros elementos.

**CENTROSOMA Y APARATO DE GOLGI.-** Nuestra primera variante del método de ACHÚCARRO, que nunca nos ha permitido observar la existencia del centrosoma junto a los pequeños núcleos oscuros pertenecientes a la microglía, ha demostrado muchas veces que al lado de los núcleos interfasciculares, que por su volumen y estructura se parecen a los de la glía expansional ordinaria, existen dos pequeños centriolos.

Pero, aunque al hacer esta observación estamos seguros de no equivocarnos, conviene advertir la dificultad enorme de discernir, por la situación y caracteres de los

núcleos (lo único bien apreciable en las coloraciones del centrosoma), las diferentes variedades de gliocitos, pues sólo los microgliales son fáciles de reconocer, por su pequeñez y riqueza cromática (1).

(1) Durante la impresión de este trabajo hemos podido convencernos de que realmente existe un *centrosoma bicentriolar* en la *oligodendroglía*. La circunstancia de no aparecer teñido sino raramente cuando lo está el núcleo, dificultaba mucho su estudio. Hemos obtenido nuestras coloraciones decisivas en el cerebro de perro, fijado tres días en alcohol y otros tres en formol (fig.10).

Idéntica salvedad debemos hacer en cuanto al aparato de GOLGI, por lo difícil que es saber con exactitud la clase de gliocitos a que pertenece, ya que los métodos electivos no solo ocultan la forma celular, pero ni siquiera muestran con limpieza los caracteres del núcleo, debiendo guiarnos sólo por su situación y por su volumen, cuyo valor es muy relativo.

Las observaciones de CAJAL señalan la presencia de un pequeño aparato de GOLGI en algunos corpúsculos pertenecientes a su tercer elemento (apolares de la sustancia blanca), y las nuestras (fig. 4), confirmadoras de las que aquel sabio, no aportan nada nuevo. Junto a los núcleos más gruesos y más ricos en protoplasma del tercer elemento de CAJAL (oligodendroglía) existe, pues, un aparato reticular interno, formado por uno o varios cordoncitos cortos y recogidos, por un grumo irregular próximo al núcleo, o por muchos granitos diseminados.

**GRANULACIONES ESPECIFICAS.-** El hallazgo de granulaciones específicas en la glía de escasas radiaciones tiene especial interés para la interpretación de su naturaleza histológica, ya que hasta ahora (en la microglía ya hemos probado que no existen) se las considera atributo de la neuroglía.

En los buenos preparatos obtenidos con el carbonato argéntico (1), cuando toda la trama nerviosa aparece sembrada de granulaciones redondeadas (gliosomas), pertenecientes a los cuerpos celulares unas y a las prolongaciones más o menos teñidas otras, obsérvase que no sólo existen en los gliocitos protoplásmicos y fibrosos, sino también junto a los núcleos seriados de la sustancia blanca, pertenecientes, sin duda, a la glía interfascicular de escasas radiaciones. Hay casos en que sólo aparecen teñidas las granulaciones neuróglicas en la sustancia blanca o en la sustancia gris, lo que sería indicio seguro de diferencias químicas entre unas y otras, si no conociésemos la lentitud con que pasan los reactivos impregnadores a través de los tubos nerviosos medulados y la dificultad de obtener, por ello, coloraciones uniformes.

(1) La coloración de los gliosomas se obtiene con bastante regularidad mediante nuestro método (\*) con sólo diluir un poco la solución argéntica (para que la tinción sea mas lenta), y adicionarla un chorrito de alcohol absoluto. En material antiguo es muy útil el tratamiento previo de los cortes con una solución débil de hiposulfito de sosa. Cuando en próxima comunicación hagamos el estudio general de los gliosomas, detallaremos más la técnica.

(\*) P. DEL RIO HORTEGA "nuevo método de coloración histológica e histopatológica." Bol. de la Soc. Esp. de Biol., 1918.

Aunque puede hacerse la observación en el encéfalo de los animales adultos, parece más fácil de efectuar en el de los animales jóvenes, donde justamente abundan más y son más voluminosas las granulaciones protoplásmicas de la oligodendroglía.

Sin embargo, no en todas las edades, según nuestras observaciones, ofrece idéntico aspecto la glía de escasas radiaciones; por el contrario, desde el punto de vista morfológico existen desemejanzas notorias, que acaso afecten también, aunque en menor grado, a la composición química, a juzgar por la colorabilidad. En unos casos, de los que la figura 11 (glía interfascicular de la médula del gato joven), sirve de ejemplo, todas las células interfasciculares, así cerebrales como cerebelosas y medulares, encierran granulaciones abundantísimas, de tamaño desigual y de forma redondeada, ovoidea, piriforme o bacilar, que recuerdan mucho el condrioma ordinario, del que se diferencian esencialmente, porque éste no se tiñe con el carbonato argéntico.

En otros casos, como el representado en la figura 12 (substancia blanca cerebral del niño recién nacido), los corpúsculos representantes de la glía interfascicular muestran granulaciones redondas de variable tamaño; pero siempre mucho más gruesas que las precedentemente descritas, de las que difieren también por presentarse a veces, más pálidas por un lado que por otro, como si estuviesen en disolución, carácter que concuerda perfectamente con el de los granos de secreción. En el cerebro de otros animales recién nacidos (ratón, conejo, gato) existe glía interfascicular de ese mismo tipo, que en el adulto parece estar representada por las células con gruesas granulaciones propias de la médula espinal y el bulbo (Figura 13 y 14).

Entre los gliocitos embrionarios de escasas radiaciones copiados en la figura 19, pertenecientes a la substancia blanca cerebral de un conejo recién nacido, obsérvase algunos (B) con granulaciones repartidas por el soma y a veces más abundantes en las expansiones.

Comparando estos granos con los gliosomas ordinarios, no se comprueba que existan diferencias morfológicas entre unos y otros, porque si bien las granulaciones de la glía protoplásmica y fibrosa son, por lo general, más pequeñas, no deja de verse también entre ellas algunos granos esféricos voluminosos, que son, por cierto, los más difíciles de teñir.

En los gliocitos fibrosos de la capa molecular del cerebro, en cuyos apéndices no siempre existe una verdadera diferenciación gliofibrilar y en los cuales podríamos hallar alguna semejanza con la glía de escasas radiaciones, es donde hemos encontrado gliosomas más voluminosos; pero aventájanlos en talla los que existen en ciertas células neuróglicas, sólo halladas en ciertas regiones protuberanciales, bulbares y medulares, que por sus caracteres equidistan de los pequeños astrocitos de la corteza cerebral, arriba mencionados, y de la glía de escasas radiaciones.

Existen dichas células en una estrecha zona marginal de la protuberancia, bulbo, médula y en la proximidad del canal endodimario. En la médula de algunos mamíferos jóvenes (perro, gato, conejo), que es donde mejor puede estudiárselas, se las encuentra constantemente diseminadas en la superficie de los cordones, en los fascículos radiculares y en la proximidad del epéndimo, sin contacto con el epitelio.

En la figura 13 está copiado el contenido granuloso de la glía interfascicular, según aparece de ordinario en la región marginal de la médula de los mamíferos. La zona superficial de los cordones laterales contiene abundantes corpúsculos neuróglicos seriados, entre los que predominan los de escasas radiaciones, que encierran número variable de granos gordos, diseminados en el protoplasma perinuclear y expansional.

Las células fibrosas intercaladas, que parecen albergar también granulaciones gruesas, no muestran caracteres suficientemente acusados para poder diferenciarlas de la oligodendroglía.

Véase en la figura 14 la disposición de tales gliocitos en la región periependimaria del gato de pocos días. Poseen un protoplasma incoloro, que emite algunas prolongaciones estrechas, y encierra de uno a diez granos esféricos de grande y desigual volumen.

Aunque consideremos a tales células como una variedad de oligodendroglía activamente secretora, se nos oculta el grado de parentesco que tienen con las diferentes especies de neuroglía. Y en cuanto a la significación de tan gruesas granulaciones, que aparecen constantemente allí donde existen fibras meduladas, y más abundantes en los embriones y animales jóvenes que en los adultos, sólo podemos conjeturar que se relacionan directa o indirectamente con la mielinización de los centros, fenómeno que no ha sido todavía explicado a satisfacción y que no hemos de estudiar ni discutir ahora (1).

En todo caso, conviene advertir que, aunque en algunas ocasiones coincide la coloración de los gliosomas comunes con la de los granos propios de la glía que venimos estudiando, falta muy a menudo dicha coincidencia. De esto puede colegirse que no existe identidad de composición química entre unos y otros gránulos, y así debe ocurrir en realidad, si es cierto, como creemos, que los diferentes tipos celulares que los engendran se hallan predestinados a una función propia y específica.

Parece deducirse de cuanto venimos diciendo que la glía de escasas radiaciones no constituye una variedad bien caracterizada de neuroglía, identificable en cualquier momento con métodos electivos de coloración, y, en efecto, no sólo se confunde a veces con la glía fibrosa, sino que tampoco es fácil de resolver si entre los corpúsculos englobados bajo la denominación común de oligodendroglía existen categorías morfológica y funcionalmente distintas. A este respecto es creencia nuestra que desde el punto de vista estructural se acusan en aquella tres modalidades: la glía interfascicular, la glía con granos voluminosos, propio de la protuberancia, bulbo y médula, y la glía perineuronal.

(1) Debemos recordar tan solo las afirmaciones de CAJAL, que ceptamos en principio, respecto a la homología de los corpúsculos apolares de la substancia blanca (glía interfascicular) con las células de SCHWANN. "Existe una compensación o sustitución- dice CAJAL- entre los elementos de SCHWANN y apolares. Así, en los nervios y ganglios sensitivos donde la mielina poseecorpúsculos de Schwann, faltan las apolares (salvo en las cápsulas) y en la médula , cerebro, nervio óptico, cerebelo, etc., donde están ausentes aquéllos, muestranse en gran numero las últimas. Parecen, pues, reemplazarse fisiológicamente ambas categorías de elementos."

## **Relaciones**

La glía de escasas radiaciones, de igual modo que la glíamicro, se relaciona más o menos estrechamente con las células nerviosas y neuróglícas, con las fibras nerviosas y con los vasos.

GLÍA INTERFASCICULAR.- Comenzamos por ella porque es la más abundante. Sitúase entre los resquicios que separan a los haces de fibras meduladas de la sustancia blanca, adoptando disposiciones muy características, como lo prueban las investigaciones de JACOB, BUSCAINO, ROSENTAL, EISATH, CAJAL, PERUSINI, FAÑANÁS, etc.

En el centro oval del cerebro y del cerebelo, en las partes blancas del bulbo y protuberancia y en los cordones medulares, predomina la glía interfascicular sobre la neuroglía fibrosa. La mayor parte, pues, de los núcleos desnudos de protoplasma, visibles en la sustancia blanca de los centros no pertenece, como se creía, al tercer elemento de CAJAL, sino a la glía de escasas radiaciones.

Cualquier método que tiña bien los núcleos es bueno para observar los de esta variedad de neuroglía, que aparecen diseminados en desorden u ordenados en filas de tres a diez (hasta de 20 y 30 en ocasiones), simulando una infiltración celular de relleno.

Un examen superficial basta para distinguir en las series o columnas interfasciculares tres variedades de núcleos, pues es muy frecuente que aparezcan intercalados con la glía de escasas radiaciones gliocitos fibrosos comunes y corpúsculos microgliales, que se reconocen por ser más grandes y claros aquéllos, y más pequeños y oscuros éstos.

La existencia de gliocitos fibrosos típicos entre la glía interfascicular de escasas radiaciones -ya señalada por CAJAL- no carece de interés, por cuanto, según creemos, se relaciona íntimamente con la histogénesis de ambas variedades de neuroglía. De los corpúsculos desprendidos del epitelio endimario que emigran deslizándose a lo largo de los haces de fibras nerviosas, para acomodarse en sus resquicios (fig. 19), la mayor parte sufriría escasas modificaciones morfológicas y estructurales (oligodendroglía), en tanto que algunos de ellos alcanzarían un alto grado de diferenciación (glía fibrosa). En cuanto a la glíamicro, que a veces se entremezcla también con susodichos elementos, su presencia es muy fácil de explicar, conocida su cualidad de células emigrantes y su aptitud para atravesar las más apretadas estructuras.

Como ejemplo demostrativo de la glía interfascicular, he ahí la fig. 8, que reproduce una porción de la sustancia blanca del cerebro. Las fibras nerviosas, débilmente teñidas o incoloras, se reúnen en fascículos y dejan, de trecho en trecho, hendiduras prolongadas, que aparecen rellenas de células neuróglícas. La mayoría de ellas (A) emite radiaciones escasas, que se dirigen transversalmente a las fibras nerviosas y se pierden entre ellas. Algunas, pertenecientes a la glía fibrosa (B), emiten prolongaciones más largas y numerosas. Ciertos corpúsculos parecen poseer caracteres equidistantes de los otros tipos señalados.

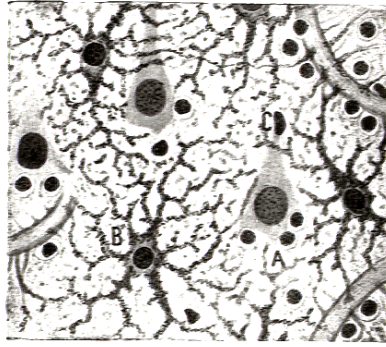


FIG. 1.—Neuroglia de la corteza cerebral humana, teñida por el método nírico de Cajal: A, oligodendroglia; B, gliocito protoplásmico o de cortas radiaciones; C, núcleo de microglia.

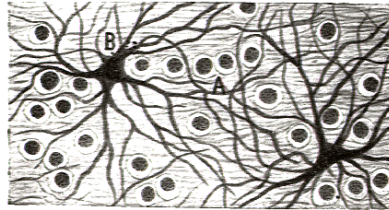


FIG. 2.—Neuroglia de la sustancia blanca del cerebro humano, teñida por el método nírico de Cajal: A, glia interfascicular de escasas radiaciones; B, gliocito fibroso o de largas radiaciones.

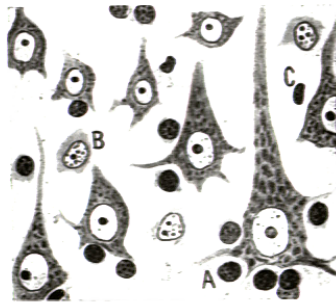


FIG. 3.—Corteza cerebral humana, teñida por el método de Nissl: A, núcleos desnudos (oligodendroglia) satélites neuronales; B, gliocito protoplásmico; C, núcleo microglial.



FIG. 4.—Sustancia blanca cerebral del perro, teñida por el método urano-formólico de Cajal: A, oligodendroglia, con núcleo claro y aparato de Golgi rudimentario; B, glia fibrosa.

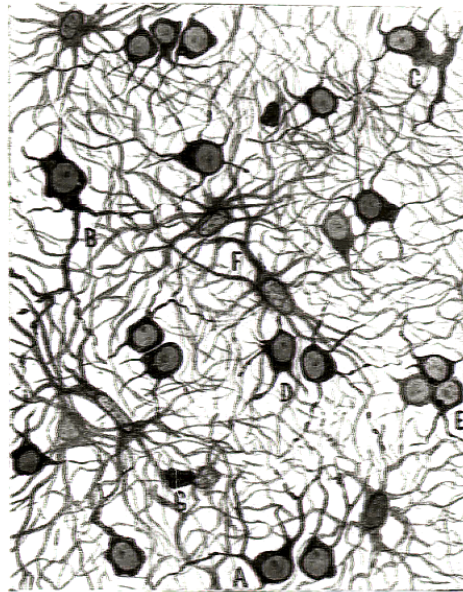


FIG. 5.—Cinta de escasas radiaciones en la substancia blanca cerebelosa del mono adulto. A, células con prolongaciones dicotomizadas; B, C, células con gruesos brazos protoplásmicos; D, células con apéndices mucosos; E, tres células muy juntas; F, neuroglia fibrrosa; G, microglia.

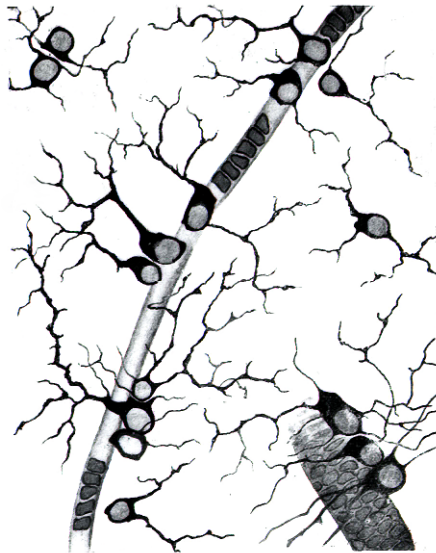


FIG. 6.—Substancia blanca de una laminilla cerebelosa del mono. Junto a los vasos existen abundantes gliocitos con escasas radiaciones, bastante largas y ramificadas.



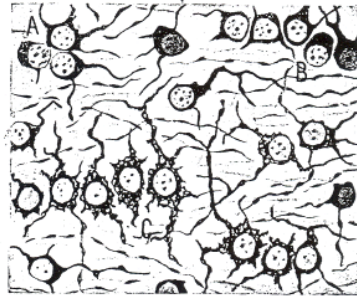


FIG. 7.—Diferentes aspectos estructurales de la glia interfascicular de escasas radiaciones en el cerebro humano: A, células con protoplasma grumoso; B, células con protoplasma homogéneo; C, células con protoplasma esponjoso, de bordes recortados.

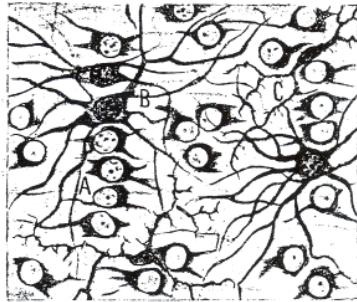


FIG. 8.—Corpúsculos seriados de la sustancia blanca cerebral: A, glia de escasas radiaciones; B, glia intercalar de largas radiaciones; C, microglia.

RÍO-HORTEGA.—LA GLÍA DE ESCASAS RADIACIONES

Bol. de la R. Soc. Esp. de Hist. Nat.

Tomo XXI.—LAM. VI.

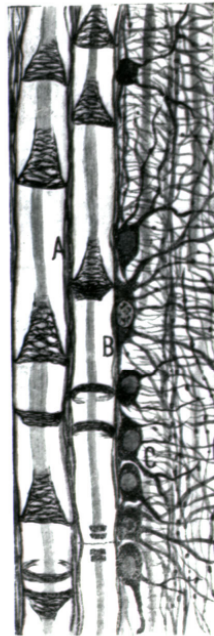


FIG. 9.—Médula del gato adulto. A la izquierda, tubos nerviosos enfocados profundamente, en los que aparecen los infundibulos de las cisuras de Lantermann. En el centro, una serie de gliocitos de largas (B) y de escasas (C) radiaciones. A la derecha, tubos nerviosos enfocados superficialmente, rodeados por prolongaciones neuroglicas longitudinales y transversales.



FIG. 10.—Centrosoma de la oligodendroglia en la sustancia blanca cerebral del perro: A, células con núcleo pálido; B, células con núcleo obscuro; C, células sin centrosoma aparente; D, célula nerviosa; E, microglia.



FIG. 11.—Substancia blanca medular del gato joven. En todas las células interfasciculares existen granulaciones y bastoncitos cortos, que se reparten por el soma y se extienden por las prolongaciones.

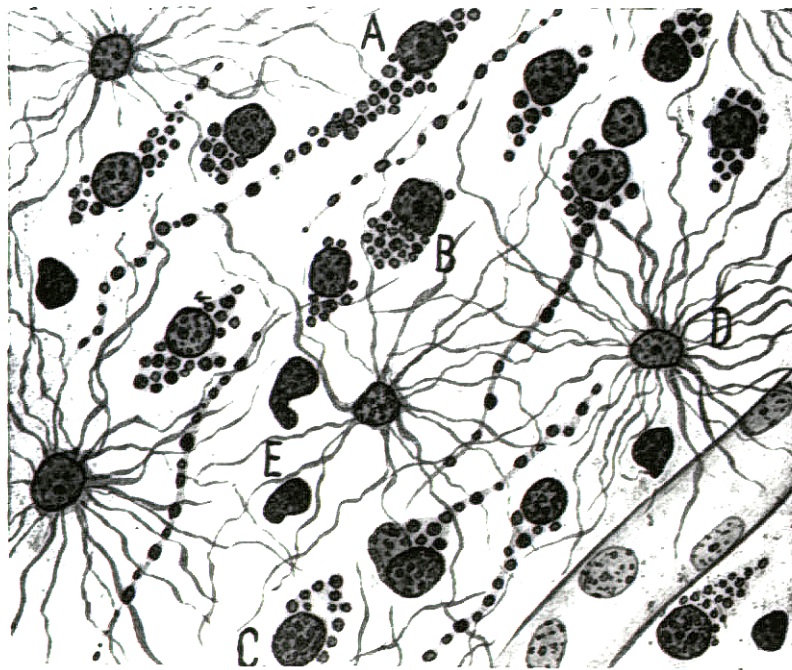


FIG. 12.—Substancia blanca cerebral de un niño recién nacido: A, célula interfascicular alargada, llena de granulaciones esféricas de variable tamaño; B, célula granulosa de tipo redondeado; C, célula con granulaciones ectoplásmicas; D, astrocito neuróglico de largas radiaciones, sin gliosomas teñidos; E, núcleo microglial.

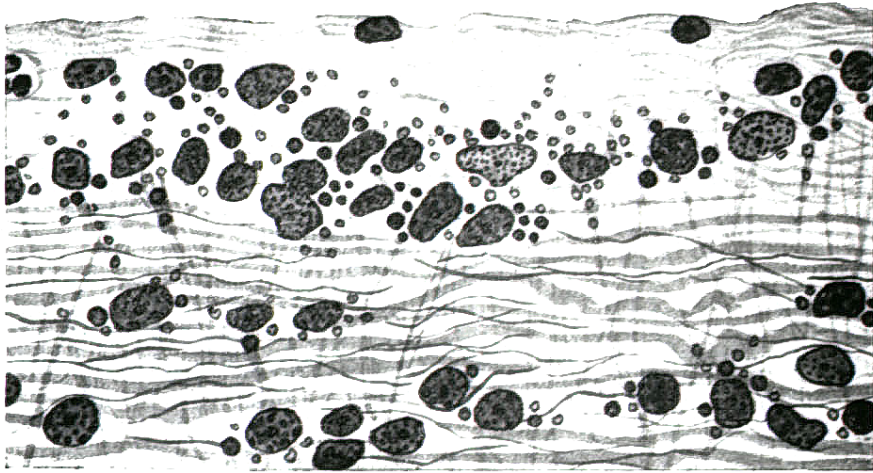


FIG. 13.—Región superficial de la médula del gato adulto. Los gliocitos interfasciculares contienen granulaciones gruesas, diseminadas en el protoplasma somático y expansional.

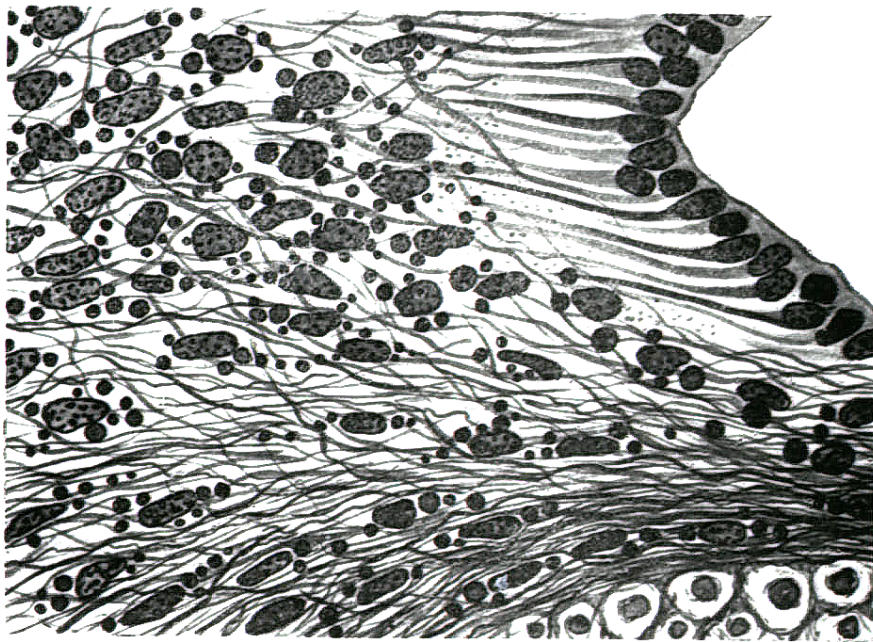


FIG. 14.—Región próxima al epéndimo en la médula espinal del gato adulto. Multitud de gliocitos, con protoplasma invisible, encierran bolas voluminosas situadas junto al núcleo y a lo largo de algunas expansiones.

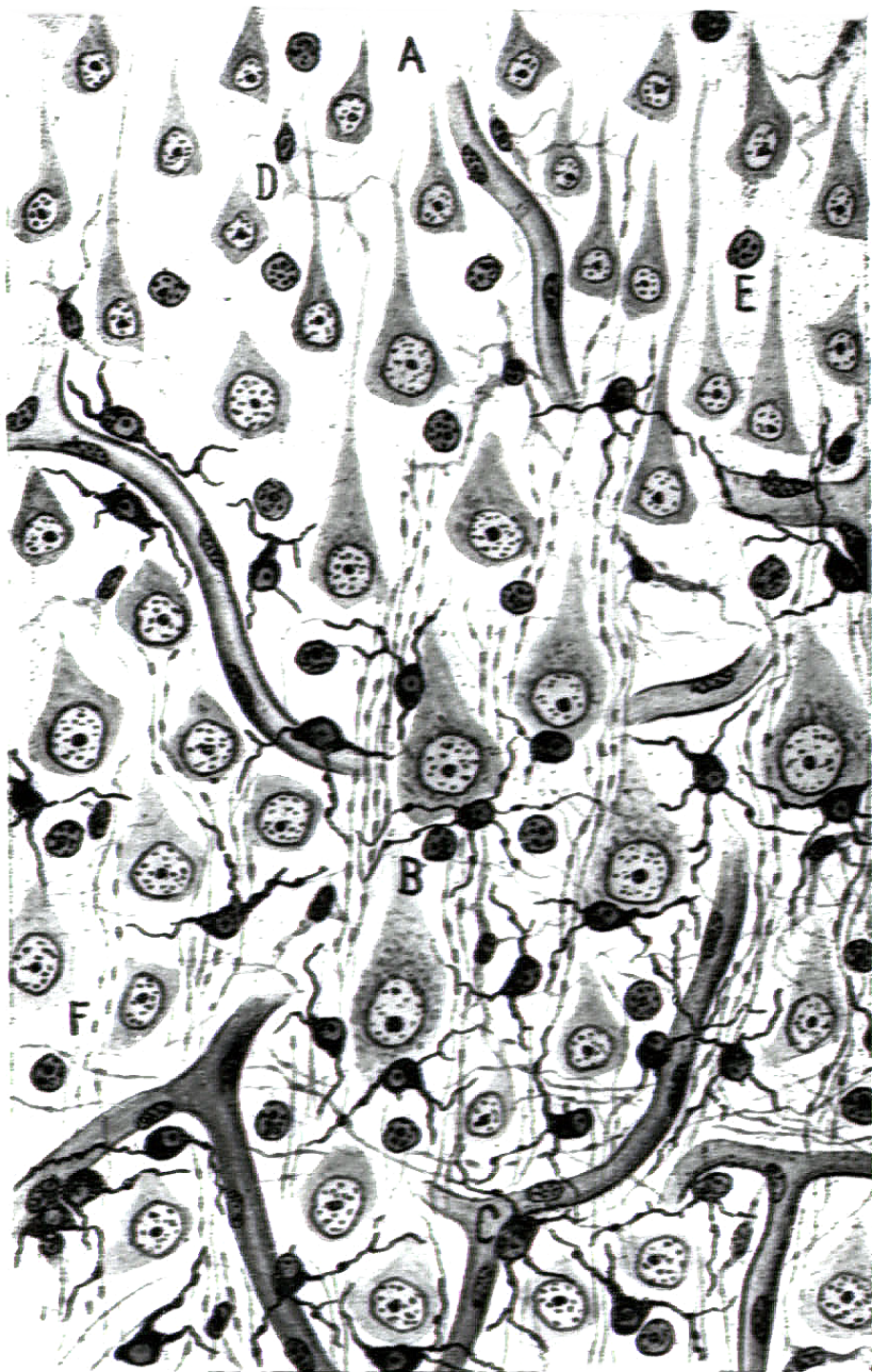


FIG. 15.—Disposición de la oligodendroglia en la substancia gris cerebral del mono: A, capa de pequeñas pirámides casi exenta de células enanas; B, piramidales grandes con satélites de escasas radiaciones; C, vaso; D, microglia; E, núcleo de un gliocito protoplásmico; F, plexo de fibrillas nudosas

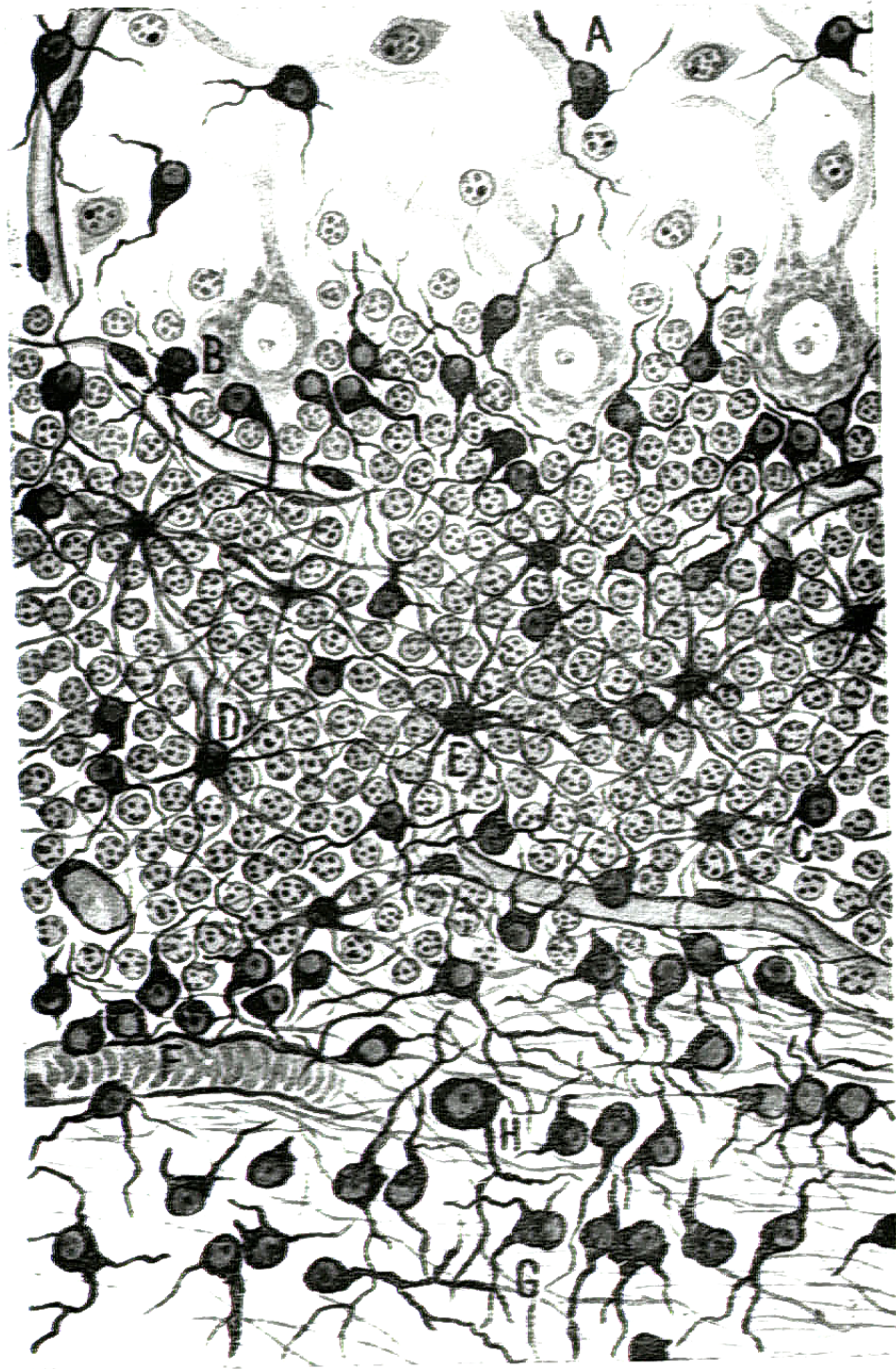


FIG. 16.— Disposición de la oligodendroglia en el cerebelo del mono: A, zona molecular; B, célula de Purkinje; C, capa de los granos con gliocitos de escasas radiaciones; D, gliocito con caracteres indecisos; E, gliocito de largas radiaciones; F, vaso con abundantes satélites; G, substancia blanca; H, gliocito voluminoso



FIG. 17.—Disposición de la oligodendroglia en la substancia blanca medular del mono, seccionada a lo largo: A, C, series de corpúsculos interfasciculares; B, plexo intertubular de fibrillas; D, núcleos de microglia.



FIG. 18.—Disposición de la oligodendroglia en la médula del mono, seccionada de través: A, corpúsculo cuyas prolongaciones rodean a los tubos nerviosos; B, gliocito con largos apéndices intertubulares; C, corpúsculos diseminados en la substancia gris; D, satélites neuronales; E, microglia.

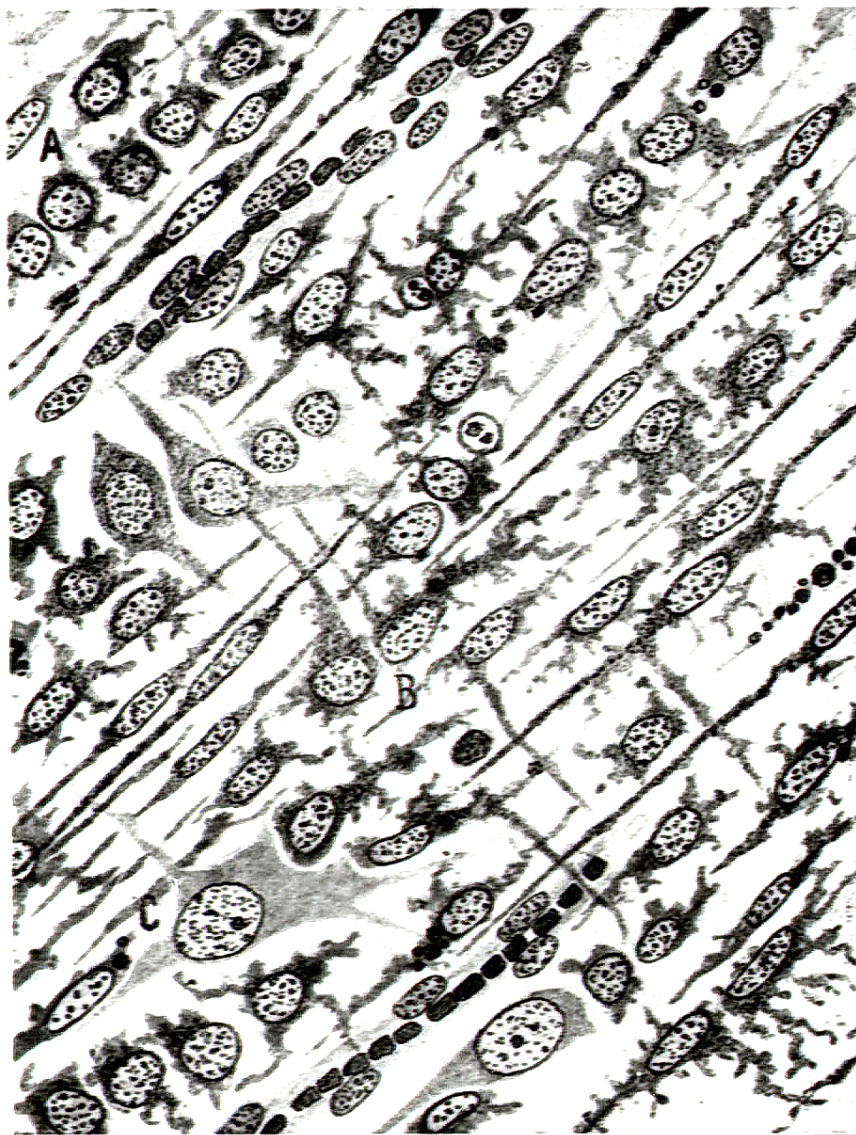


FIG. 19.—Sección longitudinal de la fimbria del conejo recién nacido: A, gliocitos interfasciculares con apéndices rudimentarios; B, gliocitos más voluminosos y ramificados, con gruesas granulaciones de secreción.

Los cordones medulares de los mamíferos adultos suelen poseer, principalmente, células del último tipo indicado, en las que se acusan dos suertes de expansiones: unas, filiformes, que se cruzan con las fibras nerviosas o siguen su propia dirección, y otras, laminares, longitudinales, que se incurvan sobre los tubos nerviosos y se adosan íntimamente a su superficie.

A cerca de la disposición de las expansiones peritubulares y de las formaciones filamentosas semejantes a las que existen en las células de SCHWANN (NEMILOFF, M.

SÁNCHEZ, etc.), nos ocuparemos detalladamente cuando logremos mayor claridad en nuestras observaciones. Las figuras 9, 17 y 18 copian algunos de los aspectos que hemos observado.

En la figura 9 (médula del gato adulto) aparecen dos tubos nerviosos enfocados profundamente (en los que destacan con singular limpieza los infundíbulos de las cisuras de LANTERMANN y una estrangulación con el doble brazaete de NAGEOTTE) y otros dos enfocados superficialmente, en los que se percibe el plexo que forman a su alrededor las prolongaciones longitudinales y transversales de la glía interfascicular.

Las figuras 17 y 18 copian, en sección longitudinal y transversal, los gliocitos interfasciculares de la médula del mono. Las células seriadas emiten apéndices a lo largo y a través de los tubos nerviosos, en cuyos intersticios se entrecruzan. La figura 17 (B) muestra la asociación plexiforme de las ramificaciones longitudinales; en la figura 18 (A, B), aparece la disposición peritubular de los apéndices transversales.

SATELITES NEURONALES.- La glía de escasas radiaciones sitúase también normalmente junto a las células nerviosas corticales, de cuya base en las escotaduras puede haber unas o muchas satélites, de las que solo una mínima parte pertenece a la microglía, según hemos demostrado al describirla.

Aunque hubo un tiempo en que se discutió el carácter normal o patológico de las células que acompañan a las neuronas corticales, por haberse notado que abundan en algunas enfermedades, se sabe ya, gracias a los estudios de OBERSTEINER, GOLGI, NISSL, ANDRIEZEN, LUGARO, MARINESCO, ALZHEIMER y muy especialmente CAJAL, que constituyen un factor normal de las estructuras nerviosas (1).

(1) En 1896 las estudia ya CAJAL como células neuróglícas, con el núcleo circundado de escaso protoplasma asteriforme, que forman normalmente pléyades en las diferentes capas del cerebro, abundando más en la de los corpúsculos polimorfos, aunque en la mayoría de estos y de las pirámides suelen faltar.

Sin embargo, desde las investigaciones experimentales de MARINESCO y otros autores sobre la neuronofagia, existe alguna confusión respecto a la naturalza de los elementos perineuronales, incluidos por unos entre los leucocitos (OBERSTEINER, VALENZA, PUGNAT, FRANCA Y ATHIAS, BUCK Y MOOR, BABÉS); por otros, entre los astrocitos neuróglícos (KRAUSS, MARINESCU, NISSL, LUGARO, RISPAL, ANGLADE, CAJAL, STROEBE) y por algunos entre ambas clases de elementos ectodérmicos y mesodérmicos (CROCQ, HOICHE, OSIPOFF).

Sin retrotraer la discusión sobre la existencia de neuronofagia tal como fué concebida por MARINESCU, que hoy niegan muchos autores (CERLETTI, ESPOSITO, CARRIER, LIONTI, Y BARTOLOTTA, etc.), lo que nos llevaría por un camino que sólo más adelante pensamos recorrer, limitamosnos a expresar aquí nuestro criterio, de cuya comprobación experimental nos ocuparemos en breve.

De existir la neuronofagia, creemos, se realiza exclusivamente por los corpúsculos microglíales, cuya capacidad de emigración y de fagocitosis está fuera de duda. Las satélites neuronales pertenecientes a la glía de escasas radiaciones, que parecen proliferar en casos patológicos, no ejercen funciones fagocitarias, sino más bien, y circunstancialmente, de relleno. No pensamos, sin embargo, que su papel sea siempre



tan bajo y secundario como WEIGERT Y NISSL sostienen; por el contrario, suponemos que su proximidad a las células nerviosas se relaciona con alguna importante función permanente que ni siquiera entrever podemos. Según CAJAL, ejercerían importante papel trófico junto a las células nerviosas, con las cuales parecen estar en simbiosis.

Los detalles morfológicos de la glía perineuronal de escasas radiaciones pueden ser observadas en la figura 15. Pertenece a la corteza cerebral de mono y en ella se aprecia cómo en la base o en los costados de las pirámides (B) existe una, dos o tres células satélites, más pequeñas que las interfasciculares, caracterizadas por su cuerpo redondeado, provisto de dos a seis prolongaciones, y cómo éstas, ni muy largas ni muy ramificadas, en general, llegan, a veces, hasta lo alto de la corteza. En el fondo percíbese algún núcleo de microglía (D) y de neuroglía protoplásmica (E), mal teñidos.

Sabido es, por lo demás, que el número de células que acompañan a las neuronas corticales varía, no sólo en las diferentes regiones, sino también en los diferentes animales. Así, en las aves y pequeños mamíferos abundan más que en los simios y en el hombre. Sabido es también (CAJAL, MARINESCO, etc.) que las células satélites son raras en las células de PURKINJE, en las de BETZ y en algunas otras grandes neuronas.

Alrededor de las células de PURKINJE del cerebelo (Fig.16, B) existe constantemente oligodendroglía, que forma pléyades en la base y costados del soma y se apoya con frecuencia sobre el tallo principal (B). Junto a las neuronas medulares, donde a menudo existe microglía, no faltan gliocitos satélites de escasas radiaciones (Fig. 18, D), pero son menos numerosos que en el cerebro.

Sospechamos que las pléyades nucleares, satélites de las células de GOLGI dislocadas, que fueron descritas por CAJAL hace ya tiempo como células neuróglicas indudables, y más recientemente como corpúsculos apolares de casta diferente de la neuroglía, pertenecen a la glía de escasas radiaciones, de la que forman una modalidad idéntica a las células satélites neuronales del cerebro, cerebelo y medula, pero algo distinta de la glía interfascicular. No hemos podido confirmar, empero, nuestra sospecha por no haber visto en nuestras preparaciones célula alguna de aquellas dislocadas.

Así como la glía interfascicular de escasas radiaciones parece suplir en los centros a las células de SCHWANN, así también las satélites neuronales parecen representar a los elementos endocapsulares de los ganglios sensitivos que CAJAL Y OLÓRIZ, MARINESCU, NAGEOTTE, DOGIEL Y LENHOSSÉK estudiaron como células estrelladas, fusiformes o triangulares, provistas de largas expansiones aplanadas, que rodean al protoplasma nervioso, sobre el cual parecen terminar libremente, a menudo mediante una gruesa varicosidad (CAJAL Y OLÓRIZ).

**SATÉLITES VASCULARES.-** Junto a los vasos de la sustancia gris cerebral, medular y cerebelosa suele encontrarse algún corpúsculo de escasas radiaciones (Figuras 15,C, 16 y 18), pero éstos son más abundantes en las partes blancas de los centros. Así en los capilares como en los precapilares suele verse de trecho en trecho, y sin contraer íntimas relaciones con la pared, un corpúsculo aislado o una pequeña agrupación de tres o más elementos. Tal puede verse en la figura 6, que está tomada de la sustancia blanca de una laminilla cerebelosa del mono. Obsérvese que las

prolongaciones de los gliocitos se dirigen transversalmente a los vasos, ramificándose lejos de ellos.

Como se ve, la oligodendroglía no parece relacionarse con los vasos de manera tan íntima como lo hacen los otros tipos de neuroglía, que, según probaron CAJAL y ACHÚCARRO, se implantan siempre en aquellos por medio de robustos pies. Esta es una diferencia esencial que debe tenerse en cuenta, relacionándola con el destino especial de cada variedad de neuroglía.

Las satélites vasculares de escasas radiaciones no pueden confundirse con los corpúsculos neuróglícos aplanados, descubiertos por el método de GOLGI por ANDRIEZEN y CAJAL, que se adosan íntimamente a la pared de los capilares, que se caracterizan (coloración con carbonato argéntico) por su enorme riqueza en expansiones ramificadas de aspecto musgoso, y que difieren por su forma y colorabilidad de la neuroglía ordinaria, ya que se tiñen mal con el oro-sublimado y sólo aparecen con el carbonato argéntico en ciertas condiciones.

La variedad de células existentes cerca de la adventicia de los vasos, que ha sido descrita por CERLETTI con el nombre de células cuboides, es identificable con la glía de escasas radiaciones.

### **Naturaleza Probable de la oligodendroglía.**

La resolución de este importante problema no está exenta de dificultades, si ha de hacerse con sujeción estricta de los datos que nos suministran los métodos actuales, y que tanto parecen alejar a los astrocitos neuróglícos, protoplásmicos y fibrosos de la glía de escasas radiaciones. Vamos a intentar, sin embargo, una interpretación, basada tanto en propias como en ajenas observaciones.

Habiendo analizado en nuestro trabajo sobre la glíamicro las contradictorias opiniones sostenidas por otros autores respecto a la naturaleza de los corpúsculos apolares, nos creemos dispensados de reproducir aquí al detalle los juicios allí expresados. Limitámonos a recordar que para unos constituyen los corpúsculos apolares una suerte de glía germinal indiferenciada y que para otros son absolutamente extraños a la neuroglía y tienen, probablemente origen vascular.

Quedó demostrado en aquel trabajo, que el criterio seguido por los neurólogos para la definición de la neuroglía legítima (que se basa en la existencia de radiaciones protoplásmicas o fibrosas extendidas entre las estructuras nerviosas) carece de valor absoluto, desde el momento que se sabe que existe en los centros nerviosos un tercer elemento diferente de la neuroglía, provisto de abundantes apéndices ramificados.

Ahora bien, habiendo perdido gran parte de su valor los datos morfológicos, y teniéndole como muy relativo todo lo concerniente a las estructuras protoplásmicas de carácter general (espongioplasma, centrosoma, aparato de GOLGI), ¿en qué debe basarse la clasificación de los corpúsculos intersticiales del tejido nervioso?

La existencia de granulaciones específicas en el protoplasma sería, tal vez, el único detalle estructural que podría servir para la definición de la neuroglía, si por acaso no se prefiriese considerar como tal a todos los corpúsculos no nerviosos procedentes del epitelio endotelial dislocado.

En nuestro sentir, se concede demasiada importancia a los caracteres de colorabilidad de la neuroglía, pues no debe olvidarse que en las coloraciones específicas (y más tratándose del tejido nervioso) intervienen multitud de factores extraños a la propia composición y substancia celular, que hacen variar constantemente los resultados. Ciertamente es que el método úrico tiñe a la perfección la glía de cortas y largas radiaciones, dejando incolora a la oligodendroglía; pero es cierto también que el método de urano-formólico no sólo tiñe a los gliocitos protoplásmicos y fibrosos, sino también el soma de las células enanas, con el arranque de sus prolongaciones (observaciones de CAJAL), y que nuestro método del carbonato de plata es capaz de revelar las prolongaciones de toda suerte de células intersticiales con sólo cambiar ligeramente el tiempo de fijación para cada una de ellas (1).

La rebusca, pues, de diferencias de colorabilidad, de transiciones morfológicas y de características estructurales no es suficiente para decidir la naturaleza neuróglia o no neuróglia de los corpúsculos intersticiales de escasas radiaciones.

(1) No sólo el tiempo de fijación influye en los resultados. Con sólo variar el tiempo de permanencia de los cortes en la solución del carbonato argéntico puede obtenerse coloraciones: 1.º, de la glía aplanada perivascular con abundantes prolongaciones musgosas; 2.º, de la glía interfascicular; 3.º, de la glía protoplásmica; 4.º, de la glía fibrosa. El simple calentamiento del licor argéntico hace cambiar también los resultados, incluso para la microglía, que forma grupo aparte. Análogos resultados pueden obtenerse con la plata de Bielschowsky, diluida y usada en iguales condiciones que el carbonato argéntico.

Si bastara para formar juicio definitivo el hallazgo de transiciones de colorabilidad entre los varios tipos neuróglia, he ahí los resultados obtenidos por CAJAL con el formol-urano y por nosotros, con el carbonato argéntico.

Si fuera indispensable el hallazgo de transiciones de forma, hallaríamos también ejemplos bastante demostrativos en las propias observaciones de CAJAL, y mejor aún, en las nuestras. CAJAL, en efecto, descubre entre las células apolares de la substancia blanca ejemplares relativamente grandes, provistos de apéndices rudimentarios, entre los cuales el tipo de rueda dentada - dice - impresionante "Además - añade -, en medio de las series de los referidos elementos sorprende a veces diminutos, pero legítimos, astrocitos de sobrias y largas expansiones que atraen flojamente el oro coloidal." Mas para obtener la convicción del carácter gliogénico del corpúsculo apolar, falta, según CAJAL, la transición entre el tipo dentado de apéndices tuberosos y el astrocito pequeño de largas, pero coloreables prolongaciones.

Pues bien; estando ya demostrado por nosotros que las tuberosidades reveladas por el formol urano en ciertos elementos constituyen el arranque de otras tantas expansiones largas y ramificadas, tingibles por el carbonato de plata, no falta ya la transición morfológica requerida por CAJAL.

Más, a pesar de todo, juzgamos indispensable para interpretar con acierto la naturaleza de la glía de escasas radiaciones el estudio de su origen y desarrollo. Nuestras pesquisas, desde tal punto de vista, han sido hasta ahora muy limitadas, a causa de la invencible dificultad de trabajar en embriones. No hemos podido presenciar, desgraciadamente, los primeros fenómenos de la formación de la oligodendroglía; pero nuestros hallazgos no carecen, no obstante, de interés.

En nuestras investigaciones hemos procurado descubrir, principalmente, el origen y evolución de la glía interfascicular de escasas radiaciones, por ser la modalidad mejor caracterizada; pero cuantos intentos hemos efectuado para colorearla en los embriones de poco tiempo han resultado inútiles. Por el contrario, en algunos embriones a término y en los pequeños mamíferos recién nacidos (conejo y muy especialmente, ratón) no ha sido difícil el logro de preparaciones demostrativas.

Nuestras observaciones han probado que la microglía, o sea el genuino tercer elemento, aparece tardíamente cerca de los vasos, y sigue formándose después del nacimiento. La glía de escasas radiaciones surge también, pero cerca del epéndimo, al final del desarrollo embrionario, aunque, según todos los indicios, se anticipa mucho a la microglía y aumenta considerablemente durante el crecimiento de los centros para llegar al máximo en la edad adulta.

“Las vías nerviosas del embrión no sólo carecen de células apolares – dice CAJAL – sino que no tienen siquiera núcleos intercalados.” Esta observación de nuestro maestro, que coincide con lo visto por nosotros, sirve para explicarnos la formación de las series interfasciculares de la glía de escasas radiaciones y de los gliocitos fibrosos que en ellas se intercalan, admitiendo que los glioblastos, al dislocarse del epéndimo, se insinúan y resbalan a lo largo de las hendiduras que separan los haces nerviosos, formando en ellas a modo de regueros, y que los corpúsculos aprisionados entre las fibras nerviosas evolucionan en dos sentidos diferentes, para formar la glía interfascicular de escasas radiaciones, los más, y la glía “intercalar” de largas radiaciones (fibrosa), los menos.

En la substancia blanca cerebral del conejo recién nacido obsérvase que, entre los haces nerviosos vecinos a la cavidad ventricular, existen largas series de corpúsculos, de cuyos caracteres da idea la figura 19. Trátase, a veces (A) de células provistas de núcleo redondo envuelto por protoplasma esponjoso de bordes angulosos y recortados, de los que se desprenden rudimentarios apéndices, y a veces de corpúsculos más voluminosos (B) con prolongaciones más largas, orientadas transversalmente o longitudinalmente a los haces nerviosos. Por el emplazamiento, exclusivamente interfascicular, de tales corpúsculos, y, principalmente, por su especial manera de agruparse, por el contenido granular de algunos de ellas y por su abundancia, no es dudoso que se trata de los gliocitos de la variedad que estamos estudiando.

En el embrión de conejo, poco antes del nacimiento, toda la substancia blanca aparece sembrada de núcleos seriados y diseminados, cuyo protoplasma laxo ofrece ya delicadas expansiones largas de difícilísima coloración. La diferenciación fibrosa de algunos de tales gliocitos se manifiesta claramente.

Para nosotros no ofrece duda alguna, pues, la comunidad de origen de la glía de “escasas”, de “largas” y de “cortas” radiaciones, como tampoco es dudoso que los tres tipos de neuroglía son capaces de elaborar granulaciones específicas. En la oligodendroglía aparecen éstas más pronto quizá que en la protoplásmica y que en la fibrosa, pues su formación se inicia inmediatamente que adquiere la situación interfascicular. En la figura 12 presentamos una prueba del poder de elaboración que posee la glía interfascicular de escasas radiaciones en el niño recién nacido. Véase que

existe en el protoplasma voluminosos granos esféricos o en forma semilunar, como si comenzasen a disolverse.

Juzgamos de enorme interés esta precoz actividad secretora, cuya finalidad no podemos explicarla todavía, aunque, en hipótesis, tratamos de relacionarla directa o indirectamente con la mielinización.

Resulta, pues, de lo expuesto, que de las dos tendencias seguidas por los autores para la interpretación histogenética de las células sin prolongaciones aparentes (núcleos desnudos de SCHAPER, células indiferentes de BONOME, redondas de EISATH, cuboides de CERLETTI, preameboides de ROSENAL, tercer elemento de CAJAL): el que las asigna procedencia vascular y el que la supone de origen ependimario, nosotros admitimos que *de las dos especies celulares que aparecen confundidas bajo una misma denominación o estudiadas con diversos nombres, la microglía tiene origen mesodérmico (vascular) y la glía de escasas radiaciones tiene origen ectodérmico (ependimario).*

Resulta, igualmente, de nuestra descripción que de las dos opiniones expresadas por los autores respecto a la interpretación morfológica de los referidos corpúsculos: la de HELD, ALZHEIMER, FIEANDT, JACOB, LUGARO, etc., que creen que todas las células de naturaleza no nerviosa que se muestran sin expansiones con los métodos neuróglícos son en realidad ramificadas, y las de BEVAN-LEWIS, NISSL, ROBERTSON, BONOME, SCHAPER y ROSENAL, que afirman la existencia de gliocitos germinales o indiferenciados desprovistos de expansiones, los hechos dan la razón a los primeros probando que *todos los corpúsculos intersticiales del tejido nervioso normal, sean o no neuróglícos, poseen expansiones que los métodos actuales no logran revelar enteramente.*

Pero la glía de escasas radiaciones no parece representar un tipo de neuroglía de evolución detenida, presto a desenvolverse más ampliamente en propicias ocasiones. Por el contrario, el estudio de los procesos patológicos del encéfalo (espontáneos y experimentales) prueba que su número no cambia ostensiblemente durante la hiperplasia neuróglíca, y que ni en su agrupación ni en sus caracteres texturales sufre modificaciones perceptibles. Su quietismo e impassibilidad sorprenden en los casos en que los tipos de neuroglía protoplásmica y fibrosa reaccionan intensamente y experimentan cambios importantes (hiperplasia e hipertrofia) y en que la microglía se pone en movimiento y desarrolla plenamente sus actividades fagocitarias (1)

Trátase al parecer, de un tipo de neuroglía diferenciada para una función específica e incapaz de sufrir normalmente nuevas evoluciones. Por eso, según hace notar CAJAL, su número no cambia en las edades, y aún parece mayor en el viejo que en el niño. El acrecentamiento de las células enanas del tejido nervioso intersticial a partir del estado adulto, puede efectuarse, sin embargo, a expensas de la microglía más bien que a partir de la glía de escasas radiaciones.

El aumento de corpúsculos perivascuales en el adulto y en el anciano, así como en algunos procesos patológicos, hizo creer a ciertos autores que la neoformación patológica de la neuroglía corría en gran parte a cargo de los elementos perivascuales. Por si pudiera afectar a la glía perivascular de escasas radiaciones, debemos expresar nuestra creencia de que ésta no evoluciona a otros tipos morfológicos. Atribuimos a la microglía la posibilidad de adquirir apariencias, sólo apariencias, neuróglícas.

(1) No pretendemos negar a la glía de escasas radiaciones la capacidad de sufrir alteraciones de índole diversa en el curso de algunos procesos patológicos. Aparte de la posible proliferación en torno de la neuronas degeneradas para ocupar su sitio, los estudios de BONOME, LAFORA, etc., permiten suponer que interviene en la génesis de los gliomas, y los de ACHÚCARRO Y GAYARRE, que acaso sufre alteraciones morfológicas en la parálisis general, para producir lo que dichos autores llaman amiboides corticales.

Los diferentes tipos de neuroglía ectodérmica hacen vida sedentaria después de acabado el desarrollo, y perpetúan su forma en estado normal; la microglía o glía mesodérmica, por el contrario, poseen aptitudes magníficas para emigrar y para sufrir mutaciones morfológicas.

La función de la microglía es, sin duda, recoger productos emanados del metabolismo nervioso y fagocitar los detritus resultantes de la mortificación neuronal y de los cuerpos irritantes de todo género. La función de la glía de escasas radiaciones es actualmente desconocida. Piensa CERLETTI y admite CAJAL, que las células cuboides de la sustancia blanca son formas definitivas dotadas de función especial, y este concepto debe generalizarse a todos los elementos gliales de escasas radiaciones, puesto que, según creemos, tienen todos igual categoría, aunque ofrezcan variaciones morfológicas y se hayan adaptado a funciones diferentes.

Habiendo señalado su homología con las células de SCHWANN, si fuera lícito emitir juicios decisivos a base de observaciones incompletas, podríamos finalizar estas notas diciendo, con CAJAL, que la célula adendrítica de la sustancia blanca de los centros (nuestra glía interfascicular de escasas radiaciones) es algo así como un corpúsculo de SCHWANN rudimentario y que la glía de escasas radiaciones (interfascicular y perineuronal) representa, por consiguiente, en los centros nerviosos a las células de SCHWANN de los nervios y a las células satélites subcapsulares de los ganglios (1)

(1) Según CAJAL y OLORIZ, que estudiaron estas células con los métodos de Golgi y Ehrlich, tienen naturaleza probablemente neuróglia, dada su colorabilidad con el método de Ehrlich, que no tiñe jamás las células conectivas.

## NOTA BIBLIOGRAFICA

ACHÚCARRO, De l'évolution de la névroglie et spécialement de ses relations avec l'appareil vasculaire. *Trab. del Lab. de Inv. Bio.*, 1915

, "Notas sobre la estructura y funciones de la neuroglia", *Trab. del Lab. de Inv. Biol.*, 1913.

ACHÚCARRO Y GAYARRE, La corteza cerebral en la demencia paralítica con el nuevo métodos del oro sublimado de Cajal" *Trab. del Lab. de Inv. Biol.*, 1914.

ALZHEIMER, „Beiträge zur Kenntnis der pathologische Neuroglía.“ *Histol. und histopathol. Arbeiten*, 1910.

ANDRIEZEN: *British medical Journal*. 1893 (citado por Cajal).

BABÉS, “Anatomie pathologique de la névroglie”, *Congreso de Medicina 1900, Sec. de Anat. pat.*

BEVAN LEVIS, *Test-Book of Mental Diseases*, 1889.

BONOME, “Nuove osservazioni sulla struttrua e sull’ istogenesi dei gliome.” *Atti del R. I. Veneto de Science*, 1919.

BUCK Y MOOR, “La neuronophagie”. *Soc. De Neurol. belge*, 1900.

BUSCAINO, “Sulla genesi e sul significato delle cellule emeboide.” *Riv. di pat. nerv e ment.*, 1913.

CAJAL. “Contribución al conocimiento de la neuroglía en el cerebro humano”. *Trab. del Lab. de inv. Biol.*, 1913.

- “Sobre las relaciones de las células nerviosas con la neuróglías”. *Rev. trim. microg.* 1896.
- “Algo sobre la significación fisiológica de la neuroglía”. *Rev. trim. microg.*, 1897.
- *Estudios sobre la deageneración y regeneración del sistema nervioso*, 1914.
- *Histologie du systèm nerveux de l’home et des vertébrés.* 1911. CAJAL Y OLORIZ. “Los ganglios sensitivos craneales de los mamíferos.” *Rev. trim. microg.*, 1897.

CASTRO, “Estudio sobre la neuroglía de la corteza cerebral del hombre y de los animales.” *Trab. del Lab. de Inv. Biol.*, 1920.

CERLETTI. “Contributo sperimentale alla conoscenza dei procesi di fagocitosi nella sostanza cerebrale”. *Ann del Ist. Psichiatr, de la U.R. di Roma*, 1902.

- “La neuronofagia.” *Riv. sper. di freniatr.*, 1907.
- “Sulla neuronofagia e sopra alcuni repporti normali e patologici fra elemente nervosis ed elemente no revosi.” *Ann. de R.I. Psich. della R.U. di Roma*, 1902-1903.
- „Die histopathologische Veränderungen der Hirnrinde bei Malaria perniciosa,“ *Histol. und histopathol. Arbeiten*, tomo IV.

DOGIEL, “Der Bau der Spinalganglien bei den Säugenthieren“. *Anat. Anz.*, 1896.

EISATH, „Ueber normale und patologische Histologie des menschlichen Neuroglía.“ *Monants. F. Psych. und Neurol.*, tomo XX.

- „Weitere Beobachtungen über das menschlichen Neuroglía“. *Arch. für Psych. und Nervenkreinheinten*, 1911.

FAÑANÁS. “Contribución al estudio de la neuroglía del cerebello”. *Trab. del Lab. de Inv. Biol.*, 1916.

FIEANDT, „Beiträge zur Frage de inneren Struktur des Glíagewebes“. *Ziegler's Beiträge*, 1911.

FRANCA Y ATHIAS. “Sur le rôle joué par les leucocytes dans la destruction des cellules nerveuses”, *Com. rend. de la Soc. de Biol.*, 1899.

GOLGI. “*Sulla fina anatomia delli organi centrali del sistema nervoso*”. Milán, 1886.

HELD, „Über die Neuroglía marginalis“. *Montas, f. Pysch. und Neurol.*, tomo XXVI.

- „Über den Bau de Neuroglía, etc“. *Abhandl. de mat. phys. Klasse d. K. Sächs. Ges d. Wiss.* Leipzig, 1903.

- JACOB. „Zur Pathologie der diffuse infiltrierte Encephalomyelitis in ihren Beziehungen zur diffuse und multiple Sklerose“. *Zeitsch f. die ges. Neurolo. und Pysch.*, 1914.

KRAUSE. „*The nerve elements in heath and diseases*”, 1896.

LAFORA. „Modifications des cellules névroglíques et des cellules nerveuses dans un gliome”. *Trab. del Lab. de Inv. Biol.*, 1916.

LENHOSSÉK. „Zur Kenntnis der Neuroglía des menschlichen Rückenmarks“, *Verhandl. der Anat. Gesell*, 1891.

LIONTI Y BARTOLOTTA. „Sulla cosidetta neuronofagia“. *Arc. di Anat. pat. escience afini*, 1906.

LUGARO. “Nuovi dati e nuove problem sulla patologia della cellula nervosa”. *Riv. di pat. nerv.e ment.*, 1896.

- - “Sulle funzione de la neuroglía”. *Riv. di pat. nerv.e ment.*, 1907.

- - “Influence de l'intoxication botulinique sur de système nerveux central”. *Ann. De l'Inst. Pasteur*, 1900.

MARINESCO. „Du rôle de la névroglía dans l'évolution des inflamations et des tumeurs“. *Re. Neurol.*, 1900.

- - “Études histologiques sur le mecanisme de la sénilité”. *Rev. gén. de sc. pures et apliqués.* 1904.

- - “Ce qu'il fault entendre par neuronophagie”. *Semaine médicale*, 1907.

NISSL, „Nittheilungen zu pathologischen Anatomie des Dementia paralytica“. *Arch. f. Arch. F.Psych.*, 1899.

- - „Über einigen Beziehungen zwischen Nervenzellerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen“. *Arch. f. Psych.*, 1899.

OBERSTEINER: „Zur Histologie des Glíazellen in der Molecularschichten des Grosshirnrinde“. *Arbeiten aus den neurol. Inst.*, 1900.

PERUSINI. „Grundzüge zur „Tetonik“ der weisen Rückenmarkssubstanz“. *Jour. f. Psych. und Neurol.*, 1912.



PUGNAT. „La destruction des cellules nerveuses par les leucocytes“. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.*, 1898.

RIO-HORTEGA. “Contribution à l’étude de l’histopathologie de la névroglie”. *Trab. del Lab. de Inv. Biol.*, 1916.

- “Estructura fibrilar del protoplasma neuróglíco y origen de las gliofibrillas.” *Trab. del Lab. de inv. Biol.*, 1917.

- “La glíamicroglía y su transformaci6n en células en bastoncito y cuerpos gránulo-adiposos”. *Archivos de neurobiología*, 1920; y *Trab. del Lab. de inv. biol. primer fasc.*, 1920.

ROBERTSON, “The normal histology and pathology of neuroglía”. *The Journ. of mental science.* 1897.

SCHAFFER. “Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Neuroglía”. *Hirnpath. Beiträge aus dem hirnpathologischen Inst. Der Univ. Budapest*, 1915.

SPOSITO: „La neuronofagia“. *Il manicomio*, 1902-1903.

STROEBE. “Über Struktur pathologischen Neuroglíawucherungen“. *68 Vers. de Ges. d. Naurf. und Aerzte Frankfurt*, 1896.

VALENZA. „Sur le rôle joué pas les leucocytes et les noyaus de névroglie dans la destruction des cellules nerveux”. *Comp. rend. de la Soc. biol.*, 1896.

WEIGERT. *Biéträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglía.* Frankfurt, 1895.

.....