

TERCERA APORTACIÓN AL CONOCIMIENTO MORFOLÓGICO  
E INTERPRETACIÓN FUNCIONAL DE LA OLIGODENDROGLÍA.<sup>1</sup>

POR  
P. DEL RIO-HORTEGA

Al Dr. Avelino Gutierrez

**Sumario.**

INTRODUCCIÓN

*Denominación.*

*Concepto morfológico y fisiológico.*

ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.

*Las "mesoglia-cell", de Robertson.*

*Los "corpúsculos adendríticos", de Cajal.*

*Estudios iniciales sobre la oligodendroglía.*

*Confirmación y discusión.*

*Ideas contradictorias.*

*Concepto funcional.*

*Relaciones entre la oligodendroglía y fibras nerviosas.*

*Variaciones anormales.*

MATERIAL Y TÉCNICA.

CARACTERES MORFOLÓGICOS DE LA OLIGODENDROGLÍA.

*Núcleos.*

*Soma.*

1. Vease P. del Río-Hortega "La glía de escasas radiaciones (oligodendroglía)" Bol. de la R. Soc. Esp. de Hist. Nat. 1921, y "? Son homologables la glía de escasas radiaciones y la célula de Schwann?" Bol. de la R. Soc. Esp. de Hist. Nat. 1922.

*Prolongaciones.*  
*Conexiones con fibras nerviosas y vasos.*  
*Plexo expansional.*

#### CARACTERES TEXTURALES DEL PROTOPLASMA EN LOS OLIGODENDROCITOS.

*Espongioplasma.*  
*Diferenciación fibrilar.*  
*Gliosomas.*

#### VI VARIEDADES MORFOLÓGICAS DE OLIGODENDROCITOS.

*Tipos 1.º, 2.º, 3.º y 4.º.*  
*Cubiertas y tabiques mielínicos.*

#### VII VARIACIONES ANORMALES DE LA OLIGODENDROGLIA.

*Autolisis.*  
*Fenómenos progresivos.*  
*Fenómenos degenerativos.*  
*Intervención fagocitaria.*  
*Sideropexia.*

#### VIII PARENTESCO MORFOLÓGICO Y GENÉTICO DE LOS ASTROCITOS Y OLIGODENDROCITOS.

*Histogénesis.*  
*Formas de transición.*

#### IX PARALELISMO MORFOLÓGICO Y FISIOLÓGICO DE LOS OLIGODENDROCITOS Y LAS CÉLULAS DE SCHWANN.

## INTRODUCCIÓN

Si en la ocasión presente hubiéramos de arriesgarnos por primera vez en la difícil empresa de dar a conocer la glía de escasas radiaciones u oligodendroglía, no vacilaríamos en suscribir, en su mayor parte, la descripción general que hicimos en 1921. Utilizando observaciones fragmentarias, logradas a menudo con artificios técnicos, esforzámonos en tal fecha en construir un edificio teórico, coincidiendo la existencia de una variedad importantísima y casi ignorada, de elementos neuróglícos. Aunque con cimientos poco firmes, en apariencia, tal construcción tenía la conveniente solidez y, a juicio nuestro, se haría perenne con sólo mejorar los detalles tectónicos.

Desde el año 1921 hasta 1928 no ha cesado un instante nuestro esfuerzo por discernir y perfeccionar la arquitectura de la oligodendroglía, y al ocuparnos de ella nuevamente estamos convencidos (tan seguro como de cuánto hemos afirmado con respecto a la microglía) de que nuestro concepto fundamental y los detalles en que se apoya no serán seriamente refutados.

Apresurámonos a declarar que, no obstante haber augurado sorpresas importantes para cuando se ahondase en la investigación de la nueva variedad neuróglíca, sólo hemos sido fuertemente impresionados con los detalles recién descubiertos, que atañen al parentesco morfológico y funcional de la oligodendroglía y las células de Schwann.

Conjeturando la semejanza de funciones trofo-tónicas; es decir, de aislamiento, sostén y nutrición de ambas categorías de elementos, en relación con las fibras nerviosas, inquiríamos en 1922, dando una hipótesis por respuesta: ¿Son homologables la glía de escasas radiaciones y la célula de Schwann? Hoy, en posesión de argumentos suficientes, no vacilamos en contestar a la pregunta de este modo:

*La oligodendroglía es absolutamente homologable en los centros encéfalo-medulares a las células de Schwann de los nervios.*

Confírmase, por tanto, la hipótesis de Cajal (1913) respecto a la “compensación o substitución” de los “elementos apolares” del encéfalo y los corpúsculos de Schwann.

Ahora bien, queda dicho por nosotros en trabajos precedentes, y documentalmente probado, que los llamados erróneamente “corpúsculos apolares” se identifican con la glía de escasas radiaciones, a la que corresponde, sin duda, la hipótesis de Cajal.

No existen elementos celulares adendríticos en la compleja trabazón del sistema nervioso normal, donde neuronas, neuroglía- en su polimorfismo- y microglía (primero, segundo y tercer elemento respectivamente) emite radiaciones arborizadas. No faltan sabios, sin embargo, que, apegados a la tradición -- obra suya en parte -- y apoyándose en muchedumbre de pesquisas, se muestran reacios a trocar la verdad de ayer por la de hoy.

En el grupo del segundo elemento, desde los tiempos clásicos, los investigadores hicieron destacar, asignándoles máxima importancia, a los elementos fácilmente aseguibles a la observación; es decir, a aquellos evidenciables con el método de Golgi y definidos con las expresiones de glía protoplásmica o de cortas radiaciones y glía fibrosa o del largos apéndices. Tardó mucho tiempo, empero, en discriminarse la existencia de “elementos apolares” ajenos a tales definiciones morfológicas, y, cuando Cajal tuvo la genial intuición de la existencia de un tercer elemento difundido en los centros nerviosos, solo algunos investigadores se interesaron vivamente por conocer a los corpúsculos que todas las técnicas -- con rara constancia-- mostraban bajo el aspecto de núcleos aislados, casi exentos de envoltura protoplásmica y con silueta esférica, apenas alterada por cortos dentellones. Tan exiguos corpúsculos no podían producir emociones estéticas. Y, sin embargo, esas células refractarias a toda tinción protoplásmica, por su número infinito, por su difusión en los territorios encefálicos y por su situación estratégica, junto a neuronas y fibras nerviosas, merecían acaparar en un momento dado la atención de los neurólogos y ser situadas en rango equiparable al de la neuroglía clásica.

Ha llegado ese instante de que los supuestos “elementos apolares”, cuya nueva fisonomía justificó la denominación de glía con escasas radiaciones, ocupen el primer plano en los estudios neurológicos.

Comenzaba a aceptarse unánimemente el criterio de Cajal sobre el tercer elemento de los centros nerviosos, dándose al olvido (si es que alguna vez fue tomado en consideración) al estudio de Robertson – harto somero y confuso – tocante a las *mesoglia cells*, cuando nuestras pesquisas – inspiradas siempre en las de nuestros - condujeto a la diferenciación de microglia (mesenquimatosa) y oligodendrogolia (ectodérmica) entre los corpúsculos apolares de Cajal.

De la microglía eran entonces conocidos los tipos patológicos, ignorándose en absoluto todo lo relativo a las formas normales y hasta su existencia como elemento constante del tejido nervioso. De la oligodendroglía, cuya circunstanciada descripción morfológica e interpretación genuinamente neurógica hemos sido los primeros en efectuar, había ya en esbozo descriptivo en las publicaciones de Robertson<sup>1</sup>.

Los detalles citológicos que hasta 1922 logramos recoger, demostraban, con la mayor evidencia, que los centros nerviosos encerraban -- además de las variadas neurógicas conocidas -- un sistema de gliocitos con rasgos típicos, cuyos principales caracteres radicaban en el cuerpo celular (pequeño, redondeado, poliédrico) y en las expansiones irradiadas de su contorno (escasas, largas, varicosas, someramente ramificadas y con tendencia a envolver a los tubos nerviosos).

DENOMINACIÓN.--- En nuestros trabajos iniciales sobre la glía con escasas radiaciones, cuando desconociendo el descubrimiento de Robertson de un tipo de elementos neurógicos con dos, tres o más cortas prolongaciones, denominados *mesoglia cells*, fue preciso crear una denominación significativa, no hallamos otras más adecuada que la de oligodendroglía, que se ajustaba exactamente a la realidad de aquel momento, comprendiendo a la *glía interfascicular* y a las *satélites neuronales y vasculares*.

Ahora bien, la realidad de hoy, después de perseguirla asiduamente siete años, ni se aviene a que sean consideradas como células de Robertson todas las comprendidas en la denominación oligodendroglía ni con este nombre propuesto por nosotros, puesto que en la actualidad está probado que los oligodendrocitos tienen bastante mayor número de prolongaciones que del que corresponde a la denominación, aunque, apresurémonos a manifestarlo, siempre es grandemente inferior al que emiten los astrocitos protoplásmicos y fibrosos, por lo que el nombre conserva todavía valor relativo.

El nombre de oligodendroglía ha sido tan rápidamente y con tal decisión aceptado por los neurólogos, singularmente los de habla alemana e inglesa, que pudiera creerse que era necesario un apelativo que designase a la

1. Como, aunque pocos, hay todavía autores afanados en la rebusca de precedentes literarios respecto a la prioridad de estos estudios, discúlpese que, por vez primera, toquemos tan enojoso asunto copiando algunas palabras de Percival Bailey: "... that del Rio-Hortega in particular isolated and established the presence in the interstitial tissue of the brain of two cellular categories hitherto only vaguely suspected, which he called the microglia and the oligodendroglia".

a la variedad de elementos, sin caracteres neuróglícos indudables, diseminados en los centros nerviosos y en torno de los cuales hallaban acomodo las más diversas interpretaciones y justificación aparente los mas variados nombres. Así el apelativo oligodendroglía sustituyó en las descripciones histológicas al de *elementos adendríticos o apolares, nucleos desnudos, células redondas, células cuboides, etc.*

La adopción de un nombre carece de alcance científico salvo en el caso de que consituya por si solo una definición, puesto que tácitamente se acepta el concepto que le motiva. Por esto en el caso de la oligodendroglía el empleo del nombre sin distingos ni salvedades envuelve la idea de aceptación del concepto morfológico sustentado por nosotros. No guzamos exenta de valor la decision de los autores en usar habitualmente la denominación a que nos referimos, puesto que es evidente que no fue precedida de comprobación rigurosa de los datos objetivos correspondientes. Las dificulatades técnicas hacían harto difícil la empresa de confirmar la exactitud de nuestras descripciones. Por esto, cuando recordamos el miedo que nos ocasionó la exposición de hechos difícilmente comprobables, nos alegra que los autores hayan sabido estimularnos mostrándonos abiertamete su simpatía por el asunto científico, sugestivo como pocos, de la oligodendroglía. Y, es de notar, que en nuestro caso tiene este hecho emocionante interés, ya que frente a nuestras ideas sobre la oligodendroglía teníamos las más prestigiosas sobre los elementos apolares de nuestro propio maestro, y de los que, como nosotros, orientaron la conducta en su disciplina y rigor científico ejemplares.

Hablábamos hace un instante del valor relativo que actualmente tiene la denominación oligodendroglía en oposición a la de polidendroglía. En efecto, cuando se ve el número y division de las ramas que brotan de los elementos oligodéndricos, el nombre pierde fuerza de expresion, y para que se recupere su justeza se precisa comprobar que la cantidad de expansiones irradiadas de los astrocitos comunes es infinitamente superior. Lo que no osaríamos afirmar, empero, es si la ramificación de éstos aventaja en prolijidad a las prolongaciones, menos copiosas, de los oligodendrocitos.

Resistiéndose este nombre de exactitud o fuerza descriptiva, ¿debería cambiarse por otro? Creemos que no. A ser posible, el tecnicismo en histología no debe seguir un plan morfológico y simplista, sino fisiológico. Pero, ¿Cómo crear una denominación fisiológica cuando se desconoce la función que ha de inspirarla? Déjese aún los nombres anatómicos provisionales de *astroglía* (macroglía protoplásmica y fibrosa), *oligodendroglia*, etc. Hasta que pueden ser justamente

reemplazados por los de *trofoglía*, *tonoglía*, *crinoglía*, etc., u otros que se avengan con el papel rigurosamente comprobado, no con el hipotético, aunque se base en indicios abundantes.<sup>1</sup>

CONCEPTO.- No es dudoso para nosotros que la neuroglía, en conjunto, desempeña una función común de protección y aislamiento y que, según sus tipos morfológicos, se encuentra capacitada para el aislamiento y relleno (variedades protoplásmicas) o para la tonicidad y sostén (variedad fibrosa); pero tampoco ofrece duda que, además de esta función “de presencia” pasiva o mecánica, la neuroglía ejerce una más noble que influye directamente sobre los elementos nerviosos, modificando su trofismo, suministrando elementos específicos, neutralizando toxinas, etc. Respecto a esto no hemos de insistir sobre la plausible hipótesis del papel secretor, endoneurocrino, de la neuroglía<sup>2</sup>

La oligodendroglía está comprendida plenamente en estas actividades, dado que sus expansiones forman plexus complicados que envuelven (aislando y protegiendo) a células y fibras nerviosas, y engendra disposiciones Schwanoideas de sostén en torno de los tubos medulados, y su protoplasma elabora un producto específico que influye, verosimilmente, en la función trófica de las fibras nerviosas y en la elaboración de mielina.

Este concepto fisiológico de la oligodendroglía se hermana con el concepto morfológico actual que se resume así: asociación de elementos neuróglícos abundantísimos, con soma generalmente pequeño, del que emana variable número de expansiones filiformes o laminares, las cuales se dividen varias veces, siguen el curso de las fibras mielínicas (envolviéndolas casi completamente) y forman, en total, un plexo retiforme que rodea al conjunto de las formaciones nerviosas.

<sup>1</sup> No es la primera vez que se nos antoja hacer una llamada sobre el afán de ciertos publicistas de cambiar la nomenclatura sin más criterio que el de su capricho. Cuando un investigador agota su paciencia estudiando un tema esquilado ya con ciertas técnicas, no se resigna a que su esfuerzo permanezca, y dicta su correspondiente artículo en el que, a falta de novedades objetivas, se hace una clasificación o se introduce algún nuevo vocablo. No ofrece duda de que éste es, desdichadamente, uno de los mecanismos de novedad científica en medicina y biología, donde la renovación es a menudo (como cosa de modas) por fuera y no por dentro. Vistiendo ideas viejas con ropaje nuevo; es decir, llamándolas por otro nombre, se consigue la modernidad a poca costa. En cuanto a notoriedad, que es lo buscado, el autor suele lograrla entre aquellos que para estar “al día” no precisan adquirir ideas nuevas, sino retener nombres extraños.

<sup>2</sup> Véase P. del Río-Hortega: “Condrioma y granulaciones específicas de las células neuróglícas”. Bol de la R. Soc. Esp. de Hist. Nat., 1925.

## II. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

Si tratáramos de recordar la extensa bibliografía referente a los elementos neuróglícos aparentemente adendríticos, precisaríamos páginas abundantes y nuestra información, en definitiva, carecería de utilidad, ya que el argumento que pudiera exigirla: la identificación de la oligodendroglía con toda suerte de corpúsculos no asteriformes con los métodos clásicos para la neuroglía (excepto la microglía), no es discutible.

Sin embargo, como homenaje a los investigadores que más empeño pusieron en desvelar el misterio de las células “adendríticas”, hemos de mencionar varios nombres prestigiosísimos, algunas de cuyas apreciaciones, sagazmente sustentadas a base de indicios, obtienen ahora plena confirmación.

Entre los que analizaron la situación interfascicular de los corpúsculos “apolares” figuran Jakob, Buscaino, Rosental, Eisath, Cajal y Perusini.

Las agrupaciones perineuronales fueron estudiadas -- aparte los que investigaron la *neuronofagia*-- por Obersteiner, Golgi, Nissl, Andriezen, Lugaro, Alzheimer y, muy especialmente, por Cajal. En 1896 sostuvo ya nuestro maestro la opinión -- en 1914 abandonada-- de que las células con escaso protoplasma asteriforme que forman normalmente pléyades, especialmente junto a los corpúsculos polimorfos del cerebro, eran de carácter neuróglíco.

En cuanto a las características celulares, baste recordar las denominaciones propuestas sucesivamente de *núcleos desnudos* (Schaper), *células indiferentes* (Bonome), *células redondas* (Eisath), *células cuboides* (Cerletti), *células preameboides* (Rosental) y *elementos adendríticos* (Cajal). Todos estos nombres tienen la importancia descriptiva de verdaderas definiciones.

Uno de los puntos más interesantes y litigiosos, el de la interpretación teórica, ha sido desde hace tiempo ampliamente tratado. Tres hipótesis pugnaron por ocupar lugar preminente:

- a) la de Held, Alzheimer, Fieandt, Jakob y Lugaro, referente a que todas las células intersticiales del tejido nervioso que aparece sin expansiones con las técnicas neuróglícas, son realmente ramificadas;
- b) la de Bevan-Lewis, Nissl, Robertson, Bonome, Schaper y Rosental, para quienes habría una especie de gliocitos germinales o indiferenciados, desprovistos de expansiones, y

c) La de Cerletti, aceptada por Cajal, de que los elementos cuboides son células con caracteres definitivos y dotadas de función especial.

Es evidente que esta última hipótesis ha dejado de serlo, pasando a la categoría de los hechos confirmados, y también que la primera está, en lo fundamental, de acuerdo con los hechos objetivos. Por el contrario, nada parece estar en pro de la idea de que existan elementos indiferenciados o germinales, ya que la oligodendroglía muestra caracteres esencialmente inmutables que corresponden a una adaptación funcional permanente.

LAS “MESOGLÍA-CELLS” DE ROBERTSON.- De los antecedentes más cercanos a la realidad actual de la oligodendroglía, aunque distan enormemente de aquella, ocupa el lugar más destacado aquel que atañe a las investigaciones memorables de Robertson. Este neurólogo dió a conocer en 1900 la existencia en el cerebro de una estirpe nueva de elementos neuróglícos, que, de confirmarse su origen mesodérmico, hubiera hecho buena la denominación de *mesoglia-cells* con que fué designada.

En la somera comunicación presentada por el Dr. Clouston en nombre de Robertson a la sociedad neurológica de Edinburgo, decíase, exclusivamente, lo siguiente: “El primer hecho hacia el cual he de dirigir al atención es que el Dr. Ford Robertson ha imaginado un nuevo método para examinar el tejido nervioso, depositando platino sobre él. Por el uso de este método platínico ha demostrado, entre otras cosas, que lo que se llama neuroglía esta compuesto de dos clases de elementos en lugar de uno, como se estima generalmente. La neuroglía, tal y como aparece con este y otros métodos, está en relación con las arterias, las fibras y las células cerebrales, formando u medio general de sostén. El Dr. Robertson ha descubierto que, además de ésta, existe otra clase de células, que ha llamado células mesogliales, que consisten en una forma típica del cuerpo celular, un núcleo y un número de prolongaciones. Estas prolongaciones no están en conexión ni con la substancia vascular ni con las células o fibras nerviosas. Las células mesogliales son completamente diferentes por su apariencia de las células de neuroglía y se encuentran tanto en la sustancia blanca como en la sustancia gris, y en tal abundancia, que el Dr. Robertson piensa que existen tantas células de mesoglia como células de neuroglía hay en todo el cerebro. En algunas ocasiones no tienen ninguna prolongación, algunas veces dos prolongaciones, pero las ilustraciones muestran una célula típica de mesoglia del perro y del hombre. La función exacta de estas células de mesoglia no la sabemos ciertamente, pero ciertamente no obran de ninguna manera como sostén de la estructura general del cerebro.

Las células de la mesoglia parecen tener una acción fagocitaria en ciertos estados patológicos. Suministran, si no completamente, por lo menos la mayor parte de los cuerpos amiloides que se encuentran en algunas degeneraciones crónicas del cerebro”.

Este esbozo descriptivo hecho por Robertson, no estando acompañado de ilustraciones, carecía de precisión y solo demostraba el convencimiento del sabio escocés de que en el cerebro existían elementos neuróglícos con escaso número de expansiones, a los que atribuyó erróneamente estirpe mesodérmica. Con razón, pues, dijo Cerletti, que ni las diferencias morfológicas descritas, ni la diferente reacción con el método platínico, autorizaban a la creación de una nueva categoría especial de células intersticiales y menos afirmar una diferencia histogenética para los dos tipos de elementos. En el libro *Pathology in mental diseases*, insistió Robertson en la descripción de sus células, acompañándolas esta vez de grabados que concretaban las observaciones mejor que la pura reseña de los caracteres morfológicos.

Respecto a la forma, las *mesoglia cells*, extienden en varios sentidos tres a seis delicadas prolongaciones de curso corto, dicotomizadas hasta tres o cuatro veces, que disminuyen gradualmente de espesor hacia sus extremidades libres y tienen pequeñas dilataciones varicosas. La gran mayoría de células está muy ramificada, algunas un poco, y no todas tienen prolongaciones, variando en el perro (al que corresponde la descripción general), en el carnero (que tiene células más anchas con escasos y cortos apéndices) y en el hombre (donde parecen predominar los corpúsculos ligeramente ramificados).

Respecto a las funciones, las *mesoglia cells* no pueden servir de medio de sostén por carecer de inserciones vasculares; no toman parte activa en los procesos de reparación y su papel parece corresponder al de las células endoteliales y conectivas, siendo, como ellas, capaces de tomar partículas extrañas; es decir, de fagocitar.

Respecto a las alteraciones, las *mesoglia cells* semejan también a elementos conectivos y endoteliales; en condiciones irritativas, como la parálisis general, tienden probablemente a proliferar, pero es más cierto que pierden sus ramas haciéndose cuerpos granulosos como resultado de las funciones fagocíticas. La segunda modificación señalada por Robertson se refiere a la formación de cuerpos amiloides.

En realidad, siendo de difícil comprobación el descubrimiento de Robertson, a causa de la larga e inconstante técnica precisa para llevarla a cabo, sus ideas lograron pocos adeptos y hasta permanecieron casi desconocidas. Sólo algunos autores hablan de la mesoglia de Robertson y éstos sin convencimiento.

De aquí que nosotros, que recordamos vagamente haber oído a nuestro maestro Achúcarro algo sobre mesoglia, no pensamos que pudiera tener relación alguna con nuestra oligodendroglía. Esto quiere decir que ignorábamos, al dar a conocer este sistema de células, que hace muchos años habían sido vistos por Robertson elementos morfológicamente análogos, aunque fundamentalmente diferentes respecto a su interpretación, desde diversos puntos de vista.

En efecto, aunque las formas de *mesoglia cells* corresponden a los tipos pequeños de oligodendroglía <sup>1</sup>, entre las ideas de Robertson y las nuestras existen profundas discrepancias de concepto.

Robertson incurre en error notable:

- a) al describir a las *mesoglia cells* como elementos completamente diferentes de la neuroglía;
- b) al afirmar que no están en conexión con las fibras nerviosas;
- c) al sostener que no obran, de ninguna manera, como sostén de la estructura general del cerebro;
- d) Al atribuirles función fagocitaria.

Diríase que Robertson tuvo la intuición meritísima de las cualidades esenciales de los elementos mesodérmicos de los centros nerviosos, ya que su descripción es aplicable, casi íntegramente, a nuestra microglía, siendo de notar que las formas celulares analizadas por Robertson no pertenecen a ella.

La microglía, elemento de estirpe genuinamente mesodérmica, tiene todos los atributos que la alejan de la neuroglía, según el concepto que tiene Robertson de ésta; es decir, no forma parte de la estructura general, no se relaciona con vasos, células, ni fibras nerviosas, y tienen función fagocitaria. En cambio, la oligodendroglía, a la que pertenecen, en unión de otros tipos morfológicos nuevos, las células vistas por Robertson, constituyen la parte principal de la trama neurógica de la sustancia blanca del encéfalo y forma adventicias especiales alrededor de los tubos nerviosos.

En suma, Robertson vio pequeños elementos de oligodendroglía con los caracteres apenas esbozados por el método de platino, y no pudo descubrir por tanto sus cualidades morfológicas fundamentales ni acertar en su interpretación teórica. La microglía le fué desconocida (aunque entreviese alguna de sus formas), pero la presintió, a semejanza de otros muchos investigadores.

<sup>1</sup>La figura 26 del libro de Robertson hace pensar que éste vio algún elemento de microglía granulosamente teñido.

LOS CORPÚSCULOS ADRENDRÍTICOS DE CAJAL.- De los caracteres específicos de la oligodendroglía acertó a discernir alguno Cajal (1914), si bien sus convicciones respecto a la apetencia universal del oro-sublimado por las expansiones neuróglícas, le hicieron ver como hecho real e indiscutible la existencia del corpúsculo indiferente redondo o apolar.

Siendo absolutamente refractaria la oligodendroglía al método úrico sus elementos muéstranse, en efecto, con el protoplasma incoloro y el núcleo granuloso. El método del urano-formol, a la inversa, suministró a Cajal imágenes en las que el núcleo era claro y el protoplasma muy oscuro. Son, precisamente, estos aspectos de los corpúsculos apolares los que los aproximan ya fisionómicamente a la oligodendroglía. Por esto, Cajal pudo ver elementos poliédricos, tuberosos y mamelonados y, de cuando en cuando, «tal cual protuberancia relativamente larga, terminada por grumo redondo». Sin embargo, nuestro maestro no halla indicios de la posible transformación de estos elementos en neuroglía. Por nuestra parte, al observar los mismos hechos con diferente criterio, anotamos la tendencia que muestra el urano-formol a impregnar las expansiones de la oligodendroglía, dando a los elementos caracteres muy semejantes, salvo en la extensión de los apéndices protoplásmicos, a los que muestran en las tinciones con los métodos de Robertson, del carbonato argéntico y de Golgi modificado.

Todo lo concerniente a la distribución de la oligodendroglía —identificada con el «tercer elemento<sup>1</sup> de los centros nerviosos o pequeñas células adendríticas, de Cajal— se beneficia notablemente de la magistral descripción de nuestro maestro.

De las satélites neuronales manifiesta Cajal que son redondeadas o ligeramente tuberosas, miden 5 a 8 micras y se reúnen en pléyade como los huevos de un nido, habitando en todo el contorno neuronal y prefiriendo las escotaduras de la base, donde suele haber de 1 a 4, rara vez más.

Respecto a las satélites vasculares «son —dice Cajal— muy numerosas, ofrecen variantes de tamaño y forma y se disponen a menudo en series o columnas paralelas al eje vascular. Concéntranse especialmente en los ángulos de bifurcación y prefieren la vecindad de capilares a la de las arterias y venas de algún calibre. En fin, abundan más en los vasos de la substancia blanca que en la gris».

<sup>1</sup>Digamos una vez más, al hacer esta mención, que *el verdadero tercer elemento de los centros nerviosos es la microglía*, que tiene origen mesodérmico y cualidades específicas de morfología y función que la separan completamente de las que caracterizan a las células nerviosas y a la neuroglía. *El llamado por Cajal "tercer elemento" es absolutamente identificable con la oligodendroglía*; ésta, a su vez, constituye una variedad del segundo elemento de los centros nerviosos. (Véase P. del Río Hortega: "Lo que debe entenderse por tercer elemento de los centros nerviosos". *Bol. de la Soc. Esp. de Biol.*; 1923.)

El principal yacimiento de los corpúsculos “apolares”, según Cajal, es la sustancia blanca, donde se presentan “ora aislados, ora acumulados en series o grupos de tres o más elementos, orientados según la dirección dominante de los tubos nerviosos”. En las preparaciones del urano-formol percibió Cajal las siguientes modalidades: *a)* corpúsculos de 5 a 7 micras, con núcleo esférico y escaso protoplasma un tanto ovoideo o poliédrico; *b)* células de 8 a 14 micras con protoplasma más abundante concentrado en los polos; *c)* células cuyo protoplasma inicia dos o tres expansiones cortas o tuberosas; *d)* corpúsculos de mayor talla y más ricos en protoplasma, con excrescencias marginales que recuerdan a ruedas dentadas. Este tipo es para Cajal impresionante respecto a la posibilidad de que tales células se transformen eventualmente en astrocitos, pero rechaza esta hipótesis gliogenética basándose en argumentos irrefutables. Sólo uno falla de cuantos aduce: la pretendida especificidad absoluta del método áurico para la neuroglía, que, a juicio nuestro, es esencial. Por lo demás, la falta de transiciones morfológicas con los astrocitos, los caracteres nucleares, la escasa influencia de la edad y de los procesos gliósicos en el número de elementos, señalados por Cajal, son hechos indudables.

Donde Cajal se expresa con juicio más certero y sagaz es en lo referente a la relación de los corpúsculos “adendríticos” con la riqueza de tubos nerviosos medulados y en la hipótesis, en ella fundada, de que las células “adendríticas” de la sustancia blanca serían “algo así como un corpúsculo de Schwann rudimentario diseminado irregularmente entre los tubos nerviosos”. No se decide, sin embargo, nuestro maestro a aceptar la homología de ambas clases de células, que sólo podría fundarse en atributos fisiopatológicos comunes. En cuanto a las satélites neuronales, serían quizá homólogas de los elementos subcapsulares de los ganglios y “podrían haberse diferenciado para cumplir cerca de las neuronas un papel trófico especial”.

Se ve, por lo expuesto, que, a despecho de las observaciones poco favorables que le hicieron creer en los elementos apolares, y suponer su origen mesodérmico, tuvo Cajal un atisbo precioso del papel encomendado a la oligodendroglía.

Hasta aquí hemos hecho el resumen crítico de dos publicaciones que hacen época en relación con la oligodendroglía. Nuestros estudios se involucraron en la ignorancia de la primera y con las sugerencias y prejuicios de la segunda.

Que nuestro maestro Cajal vea en las investigaciones sobre oligodendroglía el anhelo de indagar la verdad científica, sin mermar con ciego proselitismo el prestigio de su escuela, y de colaborar modestamente en un problema de su dilecto interés. Y vea el venerado maestro en esta publicación, que confirma una de sus más sagaces intuiciones, un homenaje de amoroso respeto.

ESTUDIOS INICIALES SOBRE OLIGODENDROGLÍA.- Nuestras primeras sospechas de que todos los elementos del sistema nervioso denominados “apolares” por los autores poseían ramificaciones más o menos numerosas, comenzaron con el encuentro de la microglía, a la que, por el momento, creímos identificable en absoluto con el “tercer elemento” de Cajal. Poco después nos convencimos de que en éste existía, además de la microglía, otro género de corpúsculos muchísimo más abundante, diseminado por todas partes y con preferencias marcadas por la sustancia blanca. Denominámosle provisionalmente *glía interfascicular*<sup>1</sup>.

Comprendiendo la importancia de su estudio, y a despecho de toda clase de dificultades técnicas, decidímonos a continuarle en los animales más propicios para la coloración de los pequeños corpúsculos neuróglícos (perro, gato, mono). Dos años de pesquisas dieronnos, al fin, la clave morfológica de la oligodendroglía, cuya descripción efectuamos en 1921, ampliando, fijando más bien, la hipótesis fisiológica en 1922.

De las observaciones fragmentarias obtenidas a veces en imágenes netas y a veces en preparaciones tan confusas como sugerentes, sacamos un concepto bastante seguro de la *oligodendroglía* o *glía con escasas radiaciones*, cuyas características se nos mostraban así:

- a) Número enorme.
- b) Repartición difusa en todas las regiones del sistema nervioso.
- b) Predominio grandísimo en la sustancia blanca.
- b) Agrupación frecuente junto a las neuronas (pléyades o satélites neuronales), siguiendo el curso de los vasos (satélites vasculares) y acompañando, dispuesta en largas series, a los haces y fibras nerviosas (*glía interfascicular*).
- e) Los corpúsculos, de talla pequeña (mayor frecuentemente en la sustancia blanca), con soma redondeado, anguloso, piriforme, fusiforme o estrellado.

<sup>1</sup> P. Del Río-Hortega: “El tercer elemento de los centros nerviosos”. *Bol. de la Soc. Esp. de Biol.*, 1919.

f) El protoplasma, obscuro y denso (a veces claro y flojo), con expansiones escasas, delicadísimas, lisas o nudosas, filiformes o laminares, largas y poco ramificadas

g) Los núcleos, redondos, gruesos y claros.

h) El cuerpo celular y sus apéndices, con granulaciones específicas (gliosomas).

i) Las expansiones, con tendencia clara a formar tenues envolturas discontinuas alrededor de las fibras nerviosas, imitando las disposiciones reticuladas de las células de Schwann.

Siendo sobradamente conocidos el núcleo y el protoplasma cuboide, refractario a los colorantes usuales de los elementos pertenecientes a este amplio sistema de gliocitos, así como su disposición topográfica, el interés de nuestras aportaciones radicaba en la demostración de tipos más variados que los conocidos (especialmente en los corpúsculos interfasciculares) y en el encuentro de prolongaciones citoplásmicas de mayor extensión que las descritas por Robertson, las cuales se relacionaban íntimamente con las fibras nerviosas y formaban envolturas más o menos complicadas a los tubos medulados de la sustancia blanca de los centros.

Respecto a las estructuras citoplásmicas de tales gliocitos, en ellos demostramos la existencia de gránulos de secreción idénticos a los que encierran los astrocitos protoplásmicos y fibrosos. Sin embargo, en la descripción de las células con actividades secretoras incurrimos en error al suponer que podía incluirse seguramente en la oligodendroglía un tipo especial de células caracterizado por sus voluminosos gliosomas, existente en las regiones marginales de bulbo y protuberancia. Tales células con granulaciones de volumen extraordinario, visibles especialmente en los animales jóvenes incidiendo con el período de intensa mielinización, parecen corresponder a un género de glía cuya proximidad morfológica a los astrocitos o a la oligodendroglía no hemos podido hasta ahora establecer con base firme <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> En el breve resumen hecho de nuestros trabajos de 1921 y 1922 no quedan mencionados infinidad de detalles morfológicos y estructurales vistos en la oligodendroglía y que se encuentran minuciosamente descritos en dichas publicaciones. La de 1921 encierra XII láminas, con 19 figuras, que demuestran con bastante claridad la extensión de nuestras observaciones, siendo, a la vez, el mejor medio de que nuestro concepto morfológico de la oligodendroglía fuera conocido por quienes no poseyesen el español. Los grabados 1, 2, 3 y 4, sin embargo, tienen por objeto recordar los aspectos adentríticos que la oligodendroglía presenta con los métodos de Cajal (oro-sublimado y formol-urano) y de Nissl. Con los mejores propósitos, sin duda, se falsea nuestro pensamiento cuando se copia en otras publicaciones alguna de las citadas figuras, destinadas a demostrar *como no es* la oligodendroglía. Jamás hemos creído que la oligodendroglía sea según aparece en las figuras 3 y 8 de nuestro trabajo, que, haciéndonos un honor que agradecemos, han sido reproducidas en los importantes libros de Bailey y Cushing (*Tumours of the glioma group, 1926*) y Jakob (*Anatomie und Histologie des Grosshirns, 1927*).

La irregularidad de los resultados obtenidos en nuestros estudios fué motivo de grandes vacilaciones en la descripción morfológica de la oligodendroglía, haciéndonos incurrir en errores de interpretación como el arriba señalado. En cambio, investigaciones más dichosas (a base de tinciones que pudiéramos considerar completas si no estuviéramos persuadidos ya de la imposibilidad de fijar la extensión y límites de muchas disposiciones protoplásmicas) nos han dado imágenes netas de estructuras vistas anteriormente de manera confusa, han confirmado la descripción general de la oligodendroglía y, en fin, han puesto en claro lo concerniente a sus expansiones protoplásmicas y a sus relaciones con las fibras nerviosas.

Por esto, si se compara a las imágenes que ilustran el presente trabajo con las que aparecieron en los anteriores, se nota considerable diferencia en la morfología general y trabazón de los elementos oligodéndricos, hasta el punto de creérselos en algunos casos diferentes.

Nuestros precedentes diseños se ajustaban estrictamente a la realidad de 1921, sin añadir ni quitar ramificaciones protoplásmicas a las que aparecían en nuestros preparados; pero, en cambio, nuestra descripción, basada no sólo en imágenes netas e irreprochables, sino también en las confusas que pudimos discernir, demuestra, por la discusión y crítica de imágenes antagónicas, que no nos satisfacíamos con lo visto hasta aquel momento en preparaciones imperfectas logradas con técnicas de fortuna.

He aquí por qué durante la asistencia a nuestro laboratorio del Dr. Penfield le interesamos en proseguir las investigaciones sobre oligodendroglía. Deseábamos que un neurólogo serio, difícilmente sugestionable y buen técnico, por añadidura, como el Dr. Penfield, verificase nuestros hallazgos y diese su opinión valiosa sobre los puntos oscuros.

**CONFIRMACIÓN Y DISCUSION.-** Las investigaciones de Penfield (1925) confirman por completo nuestra descripción original y dan evidente interés al tema de la oligodendroglía en su relación con la neuroglía clásica. Siguiendo la técnica del carbonato argéntico, con pequeñas variaciones de detalle, Penfield pudo comprobar la exactitud de nuestro aserto sobre la existencia de radiaciones citoplásmicas en todos los elementos intersticiales de los centros, considerados sin ellas ordinariamente.

Después de analizar los caracteres nucleares en la neuroglía común, microglía y oligodendroglía, estudia Penfield las expansiones protoplásmicas de esta última, que si son lasrgas, pasan transversal o paralelamente a las fibras

nerviosas y, en las preparaciones mejores, aparecen aplanadas, formando envolturas incompletas a las vainas mielínicas. Las prolongaciones de la oligodendroglía originan así redes irregulares sobre los tubos mielínicos, análogamente a las células de Schwann. El neurólogo americano suscribe, a propósito de esto, nuestra hipótesis de la posible participación de la oligodendroglía en la formación y sostén de la vaina de mielina. Hipótesis apoyada en la situación interfascicular de las células y en la presencia de gruesos gliosomas en el protoplasma somático y expansional durante la época de máxima mielinización.

Penfield halla extraordinaria semejanza entre la neuroglía clásica y la oligodendroglía, las cuales, aunque del mismo origen, están dotadas de diferentes funciones, no pudiendo comprobarse la transformación de una en otra en casos patológicos. La diferencia única que separa a ambas variedades neuróglicas se halla en la falta de inserciones vasculares en la oligodendroglía.

Las investigaciones nuestras y de Penfield han sido continuadas por bastantes autores, quienes analizan las propiedades de la oligodendroglía desde el punto de vista morfológico, topográfico, fisiológico, histogénico y patológico. Con frecuencia, sin embargo, se hace la descripción conjunta de microglía y oligodendroglía, con preferencia sobre la primera (Spatz y Metz [1924], Poldermann [1926], Winkler [1926]).

Respecto a morfología, Bailey y G. Hiller (1924) comprueban los caracteres generales, ateniéndose a observaciones efectuadas con las técnicas del cloruro de platino, del carbonato argéntico y del oro-sublimado; Creutzfeldt y Metz (1924) señalan el parecido existente entre linfocitos y oligodendroglía, y la estrecha relación de ésta con la microglía; Da Fano (1926) hace igualmente la comprobación de los caracteres morfológicos.

En 1926, López Enríquez dió a conocer los caracteres que presenta la oligodendroglía en las vías ópticas. Estas, constituyendo una prolongación del cerebro, debían poseer oligodendroglía abundante y, en efecto, López Enríquez ha logrado evidenciarla, demostrando que en el nervio, quiasma y cintillas ópticas se dispone en series interfasciculares hasta de 15 y 20 elementos o se disemina irregularmente. Respecto a las características morfológicas, las observaciones de López Enríquez van de acuerdo con las nuestras y de Penfield. Las expansiones son filiformes o ligeramente ensanchadas, siguen curso más o menos flexuoso, insinuándose entre las fibras meduladas, emitiendo de paso algunas colaterales, y se pierden sin que se logre percibir, la mayor parte de las veces, su terminación. En ocasiones, sin embargo, después de un trayecto más o menos largo y de dividirse en T, terminan ensanchándose a lo largo de las fibras nerviosas y adaptándose a su superficie.

También en 1926, pero algunos meses después que López Enriquez Marchesani describió la oligodendroglía de los centros ópticos primarios, vías ópticas y retina. La oligodendroglía se encuentra en el nervio óptico en estrecha relación con el curso de las fibras nerviosas y en la retina en relación con las gruesas células ganglionares. Cree que los elementos de sostén predominantes son astrocitos.

En la descripción morfológica de la oligodendroglía, Marchesani se muestra de acuerdo con nosotros respecto a los caracteres nucleares y protoplásmicos. En cuanto a las prolongaciones, siguen diferentes direcciones, pareciendo las longitudinales más anchas y largas que las transversales. Piensa, de acuerdo con nuestras ideas, aceptadas también por Penfield, López Enríquez, etc., que las prolongaciones forman envolturas más o menos completas a las vainas miélicas y que nunca asientan en vasos, diferenciándose por esto fundamentalmente de los astrocitos.

IDEAS CONTRADICTORIAS.- En general, los autores, considerando insuficientes las técnicas en curso para el estudio de la oligodendroglía, no se aventuran a entrar en descripciones morfológicas completas, pero algunos suponen haber encontrado el secreto de sus expansiones. Entre ellos, Urechia y Elekes (1926), estudiando el sincicio microglial, describen uniones entre oligodendroglía y microglía; Bergmann (1927) vuelve sobre el sincicio neuróglico, observando formas de paso entre las células neuróglicas y los cuerpos granulosos y haciendo notar la dificultad de señalar la frontera mal limitada entre neuroglía y microglía, que estarían unidas por formas intermedias; Pruijs (1927) analiza los límites entre microglía y oligodendroglía y señala las grandes diferencias que ostentan en cuanto a forma y situación del núcleo, protoplasma y ramificaciones. Sin embargo, describe formas fronterizas intermediarias; células que por el protoplasma y curso de las expansiones corresponden a oligodendroglía, y por la forma y situación del núcleo, a microglía.

En su excelente libro *Anatomie und Histologie des Grosshirns* otorga Jakob a la oligodendroglía y microglía la merecida importancia, estudiando (con la eficaz ayuda del uruguayo Schroeder) sus caracteres normales y patológicos. No obstante discrepar de nosotros en algunos puntos, preciso es que reconozcamos que Jakob ha sabido obtener de nuestras aportaciones sobre microglía y oligodendroglía la máxima aplicación a la histopatología. Respecto a la oligodendroglía, describe sus caracteres normales, según aparecen con el carbonato argéntico, y analiza sus variaciones en los procesos patológicos. Siendo partidario del sincicio neuróglico en él incluye a la oligodendroglía, que, aunque deja ver escaso protoplasma. se adapta al retículo glial.

Reynolds y Slater (1928) han hecho un buen estudio de la neuroglía, y señalan, de acuerdo con las observaciones nuestras, que los astrocitos forman fibras y tienen pies vasculares, pero no así la oligodendroglía. En este punto, sin embargo, hay discrepancia con la opinión de Jakob, que considera a la oligodendroglía capaz de sufrir una transformación fibrosa, y con la de Bailey y Schaltenbrand, que admiten la existencia de pies vasculares en la oligodendroglía y describen su participación en las *membranae limitantes*. Creen estos autores que se trata de células de paso a los astrocitos, si bien éstos, con excepción del pie vascular, muestran todas las particularidades de la oligodendroglía, en la que el desarrollo de pedículos vasculares ensanchados no es tan completo como en la neuroglía.

Respecto a la histogénesis de la microglía, aunque la identificación con los elementos de Robertson, supuestos mesogliales, y con el tercer elemento de Cajal, también sospechoso de raigambre mesodérmica, podría haber influido en el ánimo de los autores, éstos, cuando tratan de la histogénesis de los elementos intersticiales de los centros nerviosos, colocan a la oligodendroglía en el lugar que la corresponde; es decir, entre los elementos ectodérmicos neuroepiteliales. Así se ve en las clasificaciones de Penfield, Bailey, Cushing, etc. Penfield suscribe el origen ectodérmico de la oligodendroglía, considerándola un tipo de neuroglía especializado, ni germinal ni indiferenciado. Reynolds y Slater (1928) han estudiado también lo referente a histogénesis, admitiendo que la oligodendroglía procede de glioblastos sin prolongaciones, teniendo origen ectodérmico, mientras la microglía se origina verosímilmente del tejido mesodérmico de la piamáter. Reynolds y Slater encuentran la oligodendroglía especialmente rica en los animales jóvenes, en la época de mielinización, en la cual las células aparecen muy granulosas.

Según Bailey (1927) la oligodendroglía deriva de meduloblastos pluripotenciales, que también pueden originar espongioblastos unipolares o neuroblastos unipolares, de los que proceden las células nerviosas.

Bailey e Hiller (1924), ante las ideas contradictorias de Robertson y Cajal y las nuestras, no se decidieron a situar a la oligodendroglía entre la neuroglía, agrupándola con la microglía bajo el interrogante ¿mesoglia? Las ideas de Bailey son ya más precisas y cercanas a las nuestras, puesto que en sus últimas colaboraciones con Cushing y Schaltenbrand incluye a la oligodendroglía entre los gliocitos ectodérmicos.

Los autores hasta aquí citados aceptan total o parcialmente nuestras ideas sobre la oligodendroglía, pero no faltan investigadores que no la comparten.

Entre los autores que sustentan opiniones contrarias a las nuestras debemos mencionar a Cajal, que en 1920 insiste sobre la existencia del *corpúsculo satélite enano* o *globular*, refractario a la coloración y privado, al parecer, de apéndices, apartado tanto de la microglía satélite como de la macroglía perineuronal, y que en 1928 (*Manual de Histología*) mantiene las mismas ideas.

Schaffer en 1926 admite, siguiendo a Cajal, astrocitos dendríticos, parte de naturaleza protoplásmica y parte de naturaleza fibrosa, y adendríticos o tercer elemento diferenciado.

**SOBRE EL CONCEPTO FUNCIONAL.-** Los estudios efectuados por Schaffer en material patológico le inducen a sostener, en armonía con Pollak, que las apolares neuróglícas o tercer elemento permanecen normalmente inactivas, pero dispuestas a intervenir (*Bereitschaftszellen* de Pollak) en enfermedades parenquimatosas exógenas y endógenas. Entonces las “células preparadas” se hacen activas, proliferan, rodean al material patológico, incorporan productos grasientos y, como verdadera glía emigrante (*Wanderglía*), alcanzan las hendiduras linfáticas perivasculares depositando en ellas el material grasiento.

Fácilmente se comprende que en esta conjetura Schaffer involucra y confunde dos conceptos divergentes: el de la oligodendroglía (vista por él sin prolongaciones) y el de la microglía.

No es el profesor húngaro, cuyas opiniones merecen todo nuestro respeto, el único que atribuye a la oligodendroglía actividades que no la corresponden de ningún modo. Su discípulo Méduna (1927) ha intentado hacer también, con poca fortuna a juicio nuestro, un reparto de papeles entre microglía y oligodendroglía, trocándolos de tal modo que pugna con todo lo demostrado por numerosos autores. Según Méduna, la microglía (variedad de neuroglía) sería capaz de hincharse en casos patológicos, pero la oligodendroglía tendría, amén de otras actividades, la facultad de fagocitar a la microglía degenerada (*microgliofagia*).

La virtualidad de este fenómeno es comparable a la de la neuronofagia. Cuando se ignoraba la existencia de microglía y estaban sin demostrar sus peculiares actividades fagocíticas, era natural que se hablase de *neuronofagia* desempeñada por los elementos satélites neuronales hiperplásicos, aunque en las pequeñas células redondas no se hallase indicios (inclusiones protoplásmicas) de tal fagocitosis; pero volver ahora sobre ese tema sin aportar pruebas ni indicios, y atribuir a la oligodendroglía papeles fagocitarios que jamás serán comprobados, nos parece una equivocación.

Hemos dicho con insistencia que el único fagocito (específicamente macrófago) de los centros nerviosos es la microglía, y no podemos aceptar lo que se oponga a esta idea, sólidamente fundada, si no viene acompañado de pruebas irrefutables.

Aunque algunos confirmadores de la microglía no se decidieron a suscribir nuestras afirmaciones y admitieron (por un fenómeno de inercia) la posibilidad de que algunos elementos neuróglícos originasen cuerpos granulo-adiposos, sus más recientes publicaciones dan testimonio de la evolución de sus ideas, que cada día se acercan más a las nuestras.

En sus investigaciones sobre la esclerosis múltiple, donde la oligodendroglía encierra pequeños montones de gotas grasientas, nunca vieron Creutzfeldt y Metz (1926) la formación de *Gitterzellen* ni *Körnchenzellen* a sus expensas. La oligodendroglía participaría débilmente en la retención de productos metabólicos.

Struwe (1926) ha hecho un bello estudio del contenido grasiento de los tres tipos neuróglícos, observando que la oligodendroglía y los astrocitos pueden tener acúmulos lipoides en el cuerpo celular, pero sólo la microglía es capaz de formar cuerpos granulo-adiposos libres. La oligodendroglía, según Struwe, participa, moderadamente, casi siempre en la *Fettspeicherung*, conteniendo montoncitos de granos a un lado del núcleo, en lados opuestos o alrededor (Creutzfeldt). Si la cantidad de granitos es grande, forman estrías que irradian del núcleo. La combinación de la técnica del carbonato argéntico y el *Scharlach* enseña que la grasa yace en las finas prolongaciones y en sus ensanchamientos vesiculosos. Struwe cree posible que los astrocitos y oligodendroglía sean activos en el derribo nervioso de diferente modo que la microglía, pero no emite juicio definitivo.

Precedentemente, Spatz y Metz (1925) manifestaron que las diferencias morfológicas de astrocitos, oligodendroglía y microglía, corresponden a una diferente conducta en el almacenamiento y transporte de materiales, idea que, en principio, no se opone a la nuestra de que solamente la microglía es capaz de retener y transportar materiales exógenos, en discrepancia con la de Pruijs (1927), quien considera posible la formación de cuerpos granulo-adiposos, tanto a expensas de la microglía como de la oligodendroglía. También Jakob (1927) expresa una opinión semejante al aceptar que todas las formas gliales pueden intervenir en la destrucción y transformarse en cuerpos granulados, ocupando el primer lugar la microglía y oligodendroglía. Contra esta manera de pensar están las observaciones de Collado, Spatz, Metz, Creutzfeldt, Alberca, Penfield, Asúa, etc., para quienes el único elemento fagocíticamente activo y capaz, por ello, de engendrar cuerpos granulados es la microglía.

El más importante estudio relacionado con las actividades fisiológicas de la oligodendroglía ha sido efectuado por Metz y Spatz, Struwe, Malamud y Wilson, y se refiere a las propiedades de fijación y retención del hierro (*Eisenspeicherung*) en circunstancias normales y patológicas.

Continuando las importantísimas investigaciones de Spatz sobre el hierro cerebral, Spatz y Metz emprendieron el estudio de su localización en los dos tipos celulares descritos por nosotros, publicando en 1924 sus observaciones sobre microglía, y en 1925 las referentes a oligodendroglía. Las investigaciones de Metz abren el camino, poniendo en evidencia que la oligodendroglía tiene la propiedad de fijar hierro en las proximidades de los focos de reblandecimiento y hemorragia; es decir, cuando existe una simple desintegración del tejido nervioso y cuando hay en su seno cuerpos extraños de composición férrica. Metz y Spatz, más tarde, estudiando la parálisis general, observaron que la propiedad de almacenar hierro que posee normalmente la oligodendroglía se manifiesta de manera extraordinaria en la demencia paralítica, donde su demostración constituye un hecho histológico de importancia.

Según la descripción de Spatz y Metz, la oligodendroglía contiene granulaciones férricas muy finas, mostrando a menudo el cuerpo celular una tinción azulada difusa. En condiciones patológicas puede aumentar la cantidad de granitos azules, finos, redondos, aproximadamente de igual grosor, situados en grupo o diseminados alrededor del núcleo o lejos de él. Ocasionalmente, de la periferia de algunas series celulares irradian líneas granulosas que marcan el curso de las delicadas expansiones. La fijación del hierro, estudiada por Spatz en los diferentes territorios encefálicos, tendría lugar según Spatz y Metz esencialmente en la oligodendroglía, participando la microglía en la *Eisenspeicherung* cuando el contenido férrico anormal alcanza alto grado. Cuando aumenta el hierro cerebral (*Gehirneisen*) se encuentra casi todo él en las partes ectodérmicas del tejido; por el contrario, el hierro de la parálisis (*Paralyseeisen*) se sitúa en los elementos mesodérmicos de los vasos y en la microglía, pero no en las variedades ectodérmicas de glía; en el caso de existencia de hierro hemático (*Blutzerfallseisen*) participan astrocitos y oligodendroglía en la fijación, pero la microglía tiene el principal papel.

Las investigaciones de Struwe, dirigidas a comparar la situación de la grasa y del hierro en la oligodendroglía, como ampliación del estudio de Spatz y Metz, demuestran que los granitos férricos son en general más finos y más repartidos en el cuerpo celular que los granos lipoides.

Malamud y Wilson han continuado últimamente la investigación del hierro, haciendo observaciones, semejantes a las referidas, en los focos de reblandecimiento, en los depósitos de sustancias férricas y en la parálisis general. La oligodendroglía, según Struwe, contiene finas granulaciones de hierro, en menor cantidad que la microglía.

Según las publicaciones recordadas, la oligodendroglía puede albergar en su protoplasma granulaciones lipoides y férricas, correspondientes a las facultades de intervención en procesos degenerativos y de almacenamiento de hierro fisiológico o patológico.

Estando basadas estas actividades en los resultados obtenidos con los métodos específicos de la grasa y del hierro, no parecen discutibles, y, sin embargo, hay en ellas un importante dilema: el contenido férrico o lipóide, ¿es exógeno o endógeno?, ¿corresponde a una elaboración especial del protoplasma o a fenómenos de adsorción o de absorción de productos extracelulares? Las observaciones de Winkler-Junius (1926), al no demostrar en la macroglía huella de activas modificaciones, le hacen considerar muy posible que hubiera en ella eventualmente granulaciones lipoides pasivamente tomadas o dependientes de degeneración de las células mismas. Por el contrario, la microglía se comportaría como elemento mesodérmico fagocitario.

Sin conocerse bien la morfología de la neuroglía con escasas prolongaciones y sin saberse con exactitud las relaciones que tiene con células y fibras nerviosas, especialmente con estas últimas, no puede comprenderse su función. Esta no es fagocitaria, desde luego, puesto que las funciones macrofágicas son de incumbencia exclusiva de la microglía. Aparte la posibilidad de que la oligodendroglía retenga productos de su propio metabolismo, cabe en ella la de elaborar sustancias especiales, como lo prueba la existencia en el protoplasma de granos de secreción.

#### RELACIONES ENTRE OLIGODENDROGLÍA Y FIBRAS NERVIOSAS.

- Respecto a la homología de la oligodendroglía y las células de Schwann, defendida por nosotros, de acuerdo en lo fundamental con las ideas de nuestro maestro, hay en la literatura algunas observaciones que tienen gran interés.

Con fecha anterior y posterior a las publicaciones ya recordadas hay otras muchas que se ocupan, directa o indirectamente, de oligodendroglía, aportando datos interesantes respecto a situación, forma, reacciones microquímicas y variaciones patológicas. Algunas de tales publicaciones se refieren a la neuroglía común en estado normal o patológico, pero en las figuras que van unidas a la descripción se ve con toda claridad que se trata también, en cierta parte, de oligodendroglía, de la cual fueron vistas, y hasta analizadas a veces al detalle, interesantes formaciones protoplásmicas.

La más antigua de tales publicaciones y la más importante es de Paladino, y da a conocer las conexiones existentes entre neuroglía y fibras nerviosas. Paladino, en efecto, hizo en 1892 la interesantísima observación de que las células neuróglícas de muy varias dimensiones enviaban prolongaciones entre las fibras de los cordones medulares y hasta dentro de ellas mismas, formando a través de la zona mielínica un retículo que llegaba a circundar al cilindroeje.

Con la participación de fibras próximas o lejanas al cuerpo de los gliocitos se engendraría en los tubos nerviosos un verdadero esqueleto neuróglíco. Ulteriormente (1911) amplió Paladino su original concepto sosteniendo que la neuroglía se continúa en las vainas mielínicas de las substancias blanca y gris, formándolas un esqueleto más o menos complejo con fibrillas espirales y de curso sumamente vario.

Estas interesantes observaciones fueron secundadas por diversos autores, de los cuales Nemiloff (1910) confirma la naturaleza neuróglíca de la red de Paladino; Marano acepta la penetración de la neuroglía en la vaina medular; Perusini (1912) da a conocer la variedad de aspecto del esqueleto neuróglíco en las diversas áreas de una misma sección de médula; Doinikow (1911) y Jakob (1912) analizan comparativamente las alteraciones del retículo de Paladino en la médula espinal y del esqueleto de las células de Schwann en los nervios, observando absoluto paralelismo; Montesano (1912), por último, aporta nuevas e importantes observaciones sobre la constitución del *scheletro nevroglico* de Paladino.

Atribuida a la neuroglía clásica la formación de las estructuras peri y endomielínicas de los tubos nerviosos, difícilmente podría saberse hasta qué punto observaron los investigadores la participación de la oligodendroglía, ya que, además, las imágenes copiadas por ellos ofrecen rasgos equívocos. Pero, una vez evidenciado por nosotros que es precisamente la oligodendroglía la variedad única de neuroglía que rodea y tabica a las vainas mielínicas, es forzoso creer que Paladino y quienes suscribieron sus conceptos pudieron descubrir, aunque con rasgos imprecisos, parte de las formaciones pertenecientes a oligodendroglía.

Y esto no ofrece duda alguna cuando se ve que ciertos elementos subependimarios con prolongaciones relacionadas con células epiteliales copiados por Paladino tienen rasgos semejantes a los de la oligodendroglía; que los gliocitos interfasciculares de la médula, que forman largas series en relación con fibras nerviosas, pero no con vasos, descritos por Perusini, son evidentemente glía con escasas radiaciones, y, en fin, que algunas células copiadas por Montesano (figs. I, 7 y 10 de su publicación) pertenecen con

seguridad a oligodendrocitos de mediana talla con prolongaciones en torno a fibras nerviosas. La mayor parte, sin embargo, de las observaciones descritas corresponden a astrocitos fibrosos cuyas expansiones se suman al plexo neuróglíco general, pero sin asociarse jamás a las verdaderas formaciones peri y endomiélicas.

Por esto, cuando Montesano encuentra en la substancia blanca medular elegantes formaciones perimiélicas; numerosas estructuras fibrilares de varias dimensiones, algunas de las cuales están en relación con células neuróglícas, aparatos filamentosos de la más variada dirección en espira, en red, en volutas, que proceden de células contiguas o alejadas, pensamos que se refieren exclusivamente a oligodendroglía y no vacilamos en admitir que de esta variedad de células neuróglícas vieron más importantes detalles e hicieron más acertada interpretación Paladino y Montesano que Robertson.

He aquí por qué el concepto actual de la oligodendroglía, opuesto en absoluto al que tuvo Robertson de su mesoglia, está de acuerdo en lo esencial con el de Paladino acerca del esqueleto neuróglíco. Robertson negó la existencia de relaciones entre mesoglia y fibras nerviosas. Paladino, a su vez, demostró conexiones íntimas entre neuroglía y tubos miélicos. Por nuestra parte, queremos probar en este trabajo que la mesoglia de Robertson forma delicadas envolturas a todas las fibras nerviosas y que los aparatos filamentosos peritubulares de Paladino y Montesano son también formaciones de la oligodendroglía.

Corresponde a Paladino la prioridad en la observación de formaciones neuróglícas peritubulares, pero no seríamos verídicos si callásemos que sus convicciones se basan en imágenes sumamente confusas, en las que no podría precisarse, haciendo un análisis crítico, la parte correspondiente a la neuroglía vulgar y a la oligodendroglía, cuyos conceptos aparecen involucrados. Sin embargo, puede llegarse a la conclusión, abundantemente razonada, de que la mayor parte de las formaciones neuróglícas intertubulares descritas por Paladino y Montesano pertenecen a neuroglía fibrosa, pero no corresponden a las envolturas íntimas de los tubos nerviosos. Las prolongaciones de los astrocitos se limitan a seguir trayectos longitudinales o transversales, más o menos ondulados.

No sólo aciertos habría de encontrarse en los estudios que estamos comentando; también encierran errores de bastante importancia, cuales el muy significativo respecto a la presencia de células neuróglícas en el espacio comprendido entre las estructuras fibrilares perimiélicas y el cilindro-eje. Paladino sostiene, a este respecto, la existencia entre el cilindro-eje y la periferia de pequeños núcleos

a los que convergen ramas de varias direcciones. Montesano, por el contrario, dice de las células endomielínicas que son diferentes de las que forman las envolturas neuróglícas; notablemente más pequeñas y con protoplasma escaso, redondo, esponjoso y sin prolongaciones; es decir, con caracteres semejantes a las *piccole cellule* de Cerletti y *protoplasmaärmste Zellen* de Jakob, hoy identificables con la oligodendroglía a la que tácitamente se niega, por tanto, toda participación en la génesis de espirales neuróglícas.

Estos resultados ponen en evidencia la escasa precisión de las coloraciones obtenidas por los citados autores, quienes atribuyeron a los astrocitos neuróglícos los aparatos filamentosos originados por la oligodendroglía, a la que supusieron situada, en parte, dentro de la mielina.

VARIACIONES ANORMALES.-- Respecto a los estados anormales de la oligodendroglía, motivados por fenómenos cadavéricos o por verdaderas perturbaciones patológicas, existen ya publicaciones de bastante interés.

Las más antiguas son de Grynfeldt y Pélissier y se refieren a los llamados *mucocitos* del sistema nervioso. Grynfeldt señaló en 1923 la presencia de lesiones especiales en el cerebro de un viejo con focos de edema circunscrito. Consistían en manchas claras, de contornos netos, redondeadas o policíclicas y llenas de substancia metacromática con las reacciones de la mucina. Esta mucina sería resultado de la degeneración de ciertas células (*mucocitos*) diseminadas en la substancia blanca, entre las fibras de mielina, siendo particularmente numerosas en los focos perivasculares de edema. Existiendo también substancia mucosa en la región subependimaria, entre las células epiteliales del epéndimo y hasta en la cavidad ventricular, Grynfeldt supone que es evacuada en los espacios subaracnoideos y ventrículos.

Pélissier (1924), continuando estos estudios de su maestro, insiste sobre el tema de los *mucocitos*, identificándolos con la glía interfascicular descrita por nosotros. En los focos de edema circunscrito de un caso de síndrome de Wilson halla motivo para confirmar enteramente el hallazgo de Grynfeldt y añadir nuevos detalles sobre la *degeneración mucocitaria*. En los elementos en serie de la glía interfascicular aparecerían densas gotas de substancia mucosa que confluirían y dilatarían los contornos celulares; después se fusionarían los propios *mucocitos*, formándose masas de mucus en las que flotarían los núcleos degenerados; finalmente se operaría la evacuación del mucus en la forma imaginada por Grynfeldt.

Esta interesante degeneración de la oligodendroglía interfascicular y perivascular—"fusión necrobiótica" autóctona; es decir, independiente, según

Péllissier de los fenómenos de desintegración nerviosa—, de llegar a plena confirmación, tendría evidente importancia. Sin embargo, para la aceptación definitiva sería preciso que en su demostración se prescindiese de factores tan poco propicios para las estructuras nerviosas como el fijador de Bouin y la desecación.

No poseyendo nosotros observación alguna favorable ni opuesta a la degeneración mucocitaria de la oligodendroglía, sólo podemos opinar en cuanto a la técnica seguida, a la que no juzgamos suficiente para estudiar el proceso. Reparos idénticos podría hacerse a las más recientes aportaciones de Bailey y Schaltenbrand acerca de la ya denominada degeneración mucosa de la oligodendroglía.

En 1927, Bailey y Schaltenbrand, estudiando un caso de encefalitis periaxial difusa de Schilder <sup>1</sup>, encontraron focos de degeneración mucosa que confirman ampliamente la descripción de Grynfeltt.

Tal degeneración no era visible en las comarcas más gravemente destruidas, sino en aquellas en que se iniciaba el proceso patológico. Observando el proceso en sus orígenes, Bailey y Schaltenbrand vieron que el protoplasma de los pequeños y redondos elementos gliales, primeramente granuloso y con la configuración característica de la oligodendroglía, comenzaba a hincharse y a hacerse colorable con mucicarmín; más tarde perdía las granulaciones, se hinchaba y aclaraba y tomaba color rojo uniforme; finalmente desaparecían las fronteras celulares, quedando la mucina en el tejido ambiente.

Los mucocitos aparecían como manchas claras diseminadas por todas partes en la substancia blanca, aislados o en racimos, conteniendo una materia tingible con hematoxilina en azul rojizo, con tionina y toluidina en rojo metacromático y con mucicarmín en rojo vivo; es decir, con las reacciones características de una indefinible materia mucosa.

<sup>1</sup> En una comunicación presentada en la Academia de Ciencias Médicas, de Barcelona, en el 10 de mayo de 1927, y publicada en julio del mismo año (\*), al hablar de la gliosis característica de la enfermedad de Schilder, decíamos lo siguiente (página 91): “En el interesante proceso patológico de la enfermedad de Schilder no sólo sorprende la total desaparición de las fibras meduladas en las partes afectas, sino también la falta casi completa de oligodendroglía, con ligero aumento en cantidad de la neuroglía fibrosa interfascicular, cuyos apéndices fibrilares se hacen numerosísimos. Admitida por nosotros la homología de la neuroglía de escasas radiaciones y las células de Schwann; suponiendo que aquélla desempeña un papel pasivo de aislamiento y sostén, y otro activo, de orden trófico, que quizá se relaciona con la elaboración de la mielina, en esta desaparición paralela de mielina y oligodendroglía, convenientemente estudiada, podría encontrarse algún argumento en favor de dicha suposición. Por nuestra parte, sólo hemos podido estudiar un caso de enfermedad de Schilder, gracias a la amabilidad del Dr. Stevenson, y no podemos salir del terreno de la conjetura”.

(\*) “Gliosis subependimaria megalocítica en la senilidad simple y demencial”. *Revista méd. de Barcelona*, año IV, t. VIII, núm. 45, págs. 85-98, 1927.

No se trata—dicen Bailey y Schaltenbrand—de astrocitos ni microglía, sino de característica oligodendroglía, como se ve comparando los cortes teñidos con mucicarmín, con carbonato argéntico, con toluidina y con hematoxilina fosforowolfrámica. En la impregnación argéntica aparecen exactamente los caracteres vistos por Penfield y Cone en la hinchazón aguda de la oligodendroglía, por lo que ésta es identificable con la degeneración mucocitaria de Grynfeldt. Según Bailey y Schaltenbrand se trata de diversos grados del mismo proceso.

Basándose en el estudio de abundantes casos patológicos y numerosas experiencias, Penfield y Cone hicieron en 1926 una importante aportación al conocimiento de las variaciones anormales de la oligodendroglía, describiendo la *acute swelling* como un tipo de lesión específica evidenciada con carbonato de plata.

Esta lesión, que había sido vagamente vista por Rosental, se caracteriza por hipertrofia, hinchazón y vacuolización de las células oligodéndricas. Las fases del proceso son: aumento irregular del citoplasma perinuclear, con aspecto granuloso de las expansiones; hinchazón hidrópica y vacuolización progresiva del soma, en el que un flúido incolorable rechaza a la membrana celular apareciendo granulosa la superficie y los septos protoplásmicos; disminución del número de expansiones, que están representadas por cadenas de gránulos, y, finalmente, en casos extremos, rotura o desaparición de la membrana y liberación del núcleo, retraído y picnótico.

Penfield y Cone encuentran tales lesiones en diversos procesos patológicos del sistema nervioso y de otras localizaciones (meningitis tuberculosa y pneumocócica, sarcoma meníngeo, poliomiелitis, hidrocefalia, embolia, abscesos, mixedema, insuficiencia cardiaca, desnutrición, cloroleucosarcoma, cáncer gástrico), pero no en casos de muerte traumática u operatorios (tumores cerebrales, embolia, epilepsia). En cuanto a la experimentación en animales (emaciación, heridas, ligaduras arteriales, reblandecimiento, intoxicaciones con clorhidrato de guanidina, éter, morfina y cloretona, inyección intravascular de agua destilada), determina generalmente hinchazón aguda, más o menos intensa, de la oligodendroglía.

La interpretación del fenómeno estudiado por Penfield y Cone como lesión verdadera tiene dificultades desde el momento que se sabe que puede aparecer *post mortem* con carácter autolítico, idéntico a la gliosmatodendrosis, y que la emaciación, el estupor y la agonía favorecen su existencia.

. Por otra parte, el hecho reiterado de conservarse incólume la microglía en procesos patológicos donde la hinchazón aguda de la oligodendroglía llega al máximun, y de permanecer igualmente imperturbable en muchas experiencias, no parece estar unido solamente a la estirpe ectodérmica o mesodérmica de los respectivos elementos.

Sabiendo que la desintegración molecular o global del tejido nervioso no sólo se manifiesta por reacciones neuróglícas, sino también por alteraciones microgliales, la ausencia o presencia de ésta puede tener gran valor para interpretar la hinchazón aguda de Penfield - Cone como verdadera lesión, engendrada por un mecanismo químico-físico.

Las lesiones de la oligodendroglía descritas nos recuerdan observaciones publicadas por nosotros en 1909, cuando nuestra ignorancia de la histopatología nerviosa dificultaba su interpretación certera. A propósito de un caso de quiste hidatídico cerebral, describimos los abundantísimos cuerpos de neuroglía tumefacta existentes en la sustancia blanca, que se coloreaban en violeta rojizo con la tionina y que al principio de formarse aparecían algo granulosos (granulaciones mielinoideas), pero pronto su protoplasma se hinchaba, rechazando al núcleo y adquiriendo forma redondeada, ovoidea o festonada y apariéncia homogénea. Al hacer la interpretación de estos elementos, cuya semejanza con los mucocitos de Gyrnfeltt es evidente, acertamos considerándolos neuroglía tumefacta, pero erramos al llamarlos *mielófagos*, suponiendo que almacenaban mielina granulosa o fundida. Hoy podríamos incluirlos entre las formas anormales de la oligodendroglía, ya que ni la neuroglía común ni la microglía ofrecen aspectos semejantes. Se trata de corpúsculos hinchados y repletos de una sustancia tingible en color rojizo con la tionina, de igual modo que la de los mucocitos estudiados recientemente por Gyrnfeltt, Péllissier, Bailey y Schaltenbrand.

Aparte estas variaciones, correspondientes ora a verdaderos procesos degenerativos, ora simplemente a deformaciones por cambios de tensión del protoplasma, han sido señaladas en la oligodendroglía alteraciones de tipo ameboide y hasta degeneración fibrilar secundaria (Jakob). Con frecuencia se le atribuye también la formación de cuerpos granulosos, lo que quiere decir que no se ha conseguido aún hacer una clara distinción entre microglía y oligodendroglía cuando una y otra se presentan hinchadas.

La hipertrofia y la hiperplasia de oligodendrocitos en las encefalopatías, aunque han sido señaladas y puede comprobárselas en bastantes casos, no están determinadas con precisión.

Así, Jakob (1926) no se decide a emitir juicio definitivo respecto a la capacidad de proliferación y Alberca (1928) señala la dificultad de reconocer las alteraciones cuantitativas. Sin embargo, aunque ya inactual el concepto clásico de la neuronofagia (*pseudoneuronofagia* normal, según Spielmeyer), perdura el recuerdo de las imágenes en que se fundara.

Schaltenbrand y Bailey (1928) sostienen que, en condiciones todavía indeterminadas, la oligodendroglía puede proliferar difusamente. En en mal de Banti, paludismo crónico y otras enfermedades, observan dichos autores montones de pequeñas células neuróglícas redondas que tienden a formar muros perivasculares y satélites neuronales (*satelitos*).

En el estudio de los gliomas encefálicos, el conocimiento de la oligodendroglía, todavía deficiente, ha señalado a Bailey y Cushing (1926), nuevas y brillantes orientaciones. Bajo el epígrafe de *Oligodendrogliomas*, dichos neurólogos describen (con la máxima exactitud que permite la imperfección de las técnicas) los tumores formados por proliferación de la oligodendroglía y caracterizados por poseer dos tipos de células, sumergidas en una trama que con el método áurico aparece como red enmarañada: corpúsculos oligodéndricos, redondos, con protoplasma claro y núcleo rico en cromatina, y algunos astrocitos dispersos.

El grupo de los oligodendrogliomas no parece estar todavía definitivamente puntualizado, a juzgar por la última aportación de Bailey (1927), en la que coloca tras el nombre un interrogante, como signo de inseguridad.

La precedente reseña crítica de las publicaciones que tratan de oligodendroglía (designada así o con otro nombre), es quizá demasiado extensa; pero tenemos el temor de no haber recogido en ella algunas publicaciones interesantes que no existen en la modestísima biblioteca de nuestro laboratorio.

### III MATERIAL Y TECNICA

Nuestras investigaciones han tenido lugar preferentemente en los centros nerviosos de hombre, mono, perro, gato y conejo. El material humano pertenecía a individuos muertos a consecuencia de diversas enfermedades, y en especial del sistema nervioso. Las psicopatías y encefalopatías estudiadas son: parálisis general, demencia senil, corea de Huntington, encefalitis epidémica, encefalitis periaxial de Schilder, meningoencefalitis, sífilis, tuberculosis, tumores, hidrocefalia, etc.

Teniendo la descripción, que hemos de efectuar con carácter general, pretendemos hacer el análisis completo de las perturbaciones de la oligodendroglía en cuanto a localización, cantidad y calidad, sino simplemente exponer algunas observaciones respecto a la posibilidad de que participe, con formas específicas de reacción y degeneración, en el *substratum* patológico de diversas enfermedades.

Nuestro objeto en la actualidad se constriñe a describir la oligodendroglía según aparece en estado normal.

Así como la microglía tiene en el conejo el animal más propicio para a su demostración completa, el estudio de la oligodendroglía se logra más fácilmente en el mono, el gato, el perro, la oveja y el asno. El material humano daría excelentes resultados si pudiera ser recogido a poco de ocurrir la muerte, ya que entre dieciséis y veinticuatro horas después del óbito puede suministrar preparaciones estimables, tanto con carbonato argéntico como con la técnica que luego describiremos.

Es indudable que para lograr tinciones de gran eficacia demostrativa se requiere el empleo de impregnaciones metálicas electivas, las cuales, aunque reprochables por su inconstancia, jamás pueden ser superadas en belleza por las que se obtiene con anilinas. Por nuestra parte, practicamos y preconizamos siempre los métodos argénticos, pero no acostimbramos a supeditarnos a ellos por entero, sino que solemos buscar equivalencia de imágenes en preparaciones el método de Nissl. Este control nos ha persuadido de un hecho importante: que el azul de toluidina o la tionina, bien manejados, son excelentes recursos para la investigación de la oligodendroglía en casos patológicos; nada resuelven respecto a morfología normal o patológica, pero dan imágenes muy precisas respecto a cantidad, situación y estado progresivo o regresivo de los oligodendrocitos. Ahora que comienza a estudiarse por los autores la oligodendroglía en estado patológico, precisa observar de nuevo las preparaciones antiguas hechas con el Nissl, comparando los aspectos que este método revela con los obtenidos mediante el nuestro al carbonato de plata o con la modificación del de Golgi que han servido de base para la ejecución del presente trabajo.

El azul de toluidina no sólo revela los núcleos de las dos variedades neuróglícas (astrocitos y oligodendroglía) y de la microglía, sino que a la vez demuestra, si bien pálidamente teñido, el protoplasma de la microglía anormal (que así pudo ser visto por numerosos autores desde que Nissl descubrió las *Stäbchenzellen*, dibujando, en ocasiones con bastante precisión, la silueta de los oligodendrocitos cuando se encuentran anormalmente hinchados.

. La masa protoplásmica apenas se discierne en los casos de absoluta normalidad, si la fijación se llevó a cabo en buenas condiciones; pero en circunstancias contrarias, el contorno neto y la típica forma redondeada o poligonal, las agrupaciones perineuronales y perivasculares de los elementos de oligodendroglía, destacan con gran claridad.

Un estudio de esta variedad neuróglia, para ser completo, no debe omitir la exploración nuclear, sea con el método de Nissl o alguno de sus derivados, sea con impregnaciones metálicas. La variante nuclear de nuestra técnica al carbonato de plata es de bastante utilidad, puesto que completa los resultados obtenidos en la tinción del protoplasma con la variante correspondiente del mismo método.

La técnica del carbonato de plata, efectuándola siguiendo normas conocidas o con nuevas y más eficaces adaptaciones, puede mejorar los resultados de investigaciones precedentes, pero ofrece todavía notorias dificultades que deben ser vencidas con tanteos respecto al tiempo de actuación del reactivo argéntico y a su concentración. Siguiendo esta conducta, llega a conseguirse la demostración de la oligodendroglía, a veces casi completamente impregnada, en cerebro de perro y gato, animales los más propicios para ello.

Para el empleo provechoso de nuestra técnica, se requiere fundamentalmente que el material sea fresco y no haya sido magullado, puesto que la delicadeza del protoplasma le hace poco resistente a la autólisis cadavérica y a las presiones intempestivas.

Nuestra técnica primera se sujeta, más o menos estrictamente, a las siguientes normas:

1.<sup>a</sup> Fijación en formol bromuro, doce a cuarenta y ocho horas.

2.<sup>a</sup> Calentamiento de las piezas en formol bromurado, diez minutos a 45-50°.

3.<sup>a</sup> Sección por congelación.

4.<sup>a</sup> Lavado en agua con 10 a 20 gotas de amoníaco y después en agua destilada.

5.<sup>a</sup> Impregnación, durante cinco a quince minutos, en solución fuerte de carbonato argéntico:

Solución de nitrato de plata al 10 por 100 ..... 5 c.c.

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

Amoniaco, cantidad suficiente para disolver el precipitado, evitando el exceso.

6.<sup>a</sup> Reducción en formol al 1 por 100, ó, después de un lavado rapidísimo , en formol al 10 por 100.

## 7.<sup>a</sup> Virado úrico y fijación en hiposulfito de sosa.

Las modificaciones eventuales de esta técnica consistían en tratar los cortes por alcohol de 95° (dos a veinticuatro horas) antes de la impregnación argéntica o después de ésta (treinta segundos), precediendo a la reducción formólica. El alcohol favorecía bastante la tinción protoplasmática.

Durante su asistencia a nuestro laboratorio, el Dr. Penfield comprobó las ventajas del uso del alcohol, empleándole como complemento de la fijación. Después de lavar las piezas el tiempo preciso para eliminar el alcohol y de seccionarlas por congelación, seguía Penfield la técnica del carbonato argéntico, prefiriendo nuestra primera fórmula, de acción lenta, a la más concentrada y de acción rápida.

Siendo todavía difícil la tinción satisfactoria de la oligodendroglía con las técnicas recordadas, precisaba ensayar múltiples variantes, hasta encontrar una susceptible de dar excelentes coloraciones. Por esto, aprovechando las conocidas ventajas de los hipnóticos para la demostración de las estructuras nerviosas y neuróglicas, hemos utilizado algunos de ellos como fijadores unidos al formol. El veronal, el sulfonal, el dial, el luminal, etc., pueden ser empleados; pero nosotros nos hemos servido con predilección del hidrato de cloral, utilizando el siguiente líquido.

Formalina al 10 por 100 .....100 c.c.

Hidrato de cloral .....1 a 2 gramos.

A esta fórmula, en la que puede variarse la calidad y cantidad de hipnótico, es útil agregar a veces 0,50 gramos de urea ó 1 gramo de bromuro amónico.

Una técnica provechosa es.

1.º Fijación en el licor precedente, durante dos a doce días.

2.º Lavado en agua amoniacal.

3.º Impregnación en carbonato argéntico concentrado, diez a quince minutos.

4.º Lavado en alcohol de 60°, uno a dos minutos.

5.º Reducción en formalina al 10 por 100.

Con los resultados de este método en el cerebro de perro y gato hubiera podido intentarse una descripción de la oligodendroglía más precisa que la que aparece en los primeros trabajos nuestros y en los de Penfield, López Enríquez, Marchesani, etc., pero todavía quedarían vagamente percibidas estructuras fundamentales que con otro procedimiento, que hoy puede considerarse de elección, se muestran con absoluta claridad.

Consiste tal técnica en una modificación de la de Golgi, que con respecto a la oligodendroglía da tan limpias, netas y demostrativas imágenes con el método del cromato argéntico clásico con respecto a los tipos neuróglícos de cortas y de largas radiaciones. Dicha técnica, cuyo perfeccionamiento posible intentaremos pronto, es la base de la presente publicación. Hubiéramos utilizado también para nuestro estudio el proceder de Robertson al cloruro de platino, si no ofreciera tan comprobadas dificultades de ejecución y si las imágenes de la oligodendroglía superasen a las obtenidas por el propio autor; pero no revelando otra cosa que los cuerpos celulares y el comienzo de algunas prolongaciones, apenas divididas, de los oligodendrocitos, es fácilmente aventajado en electividad y constancia por esta sencillísima técnica:

1.º Fijación del tejido (trozos de dos a tres milímetros de espesor) durante dos o tres días, en el siguiente líquido, que puede renovarse diariamente:

Bicromato sódico                      3 gramos.

Hidrato de cloral<sup>1</sup>                      2 a 5 ---

Formalina al 10 por 100              50 c. c.

2.º Lavado rápido en agua destilada.

3.º Impregnación en nitrato de plata al 1,5 per 100 durante dos a tres días<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Puede ser sustituido por sulfonal, veronal, dial, etc.

<sup>2</sup> Notas importantes: 1.ª La tinción de los cortes es muy pálida y amarillenta, por lo que debe controlarse bajo el microscopio la existencia de elementos teñidos antes de considerar fracasada la técnica.

2.ª La reacción selectiva se limita a una delgada zona, por lo que no suele haber más de 10 a 20 cortes aprovechables, cuyas partes útiles suelen tener color más rojizo que las otras.

3.ª Siendo delicadísimas las prolongaciones celulares, y precisando hacerse la observación con fuertes aumentos, debe procederse al montaje de los cortes con sólo reconocer en ellos, a debil aumento, la presencia de corpúsculos pequeños de forma redondeada o poliédrica-

4ª Para terminar las preparaciones seguimos esta marcha:

a) Deshidratación en alcohol de 95º, y

b) Aclaramiento en creosota, sobre el portaobjetos.

c) Secado con papel filtro y cobertura con bálsamo o damar, como de ordinario en el método de Golgi.

d) Desecación al calor suave, hasta evaporación completa del xilol.

e) Cobertura con laminilla, en frío.

f) Calentar de nuevo hasta fusión de la resina damar, y

g) Apretar con el dedo o con un objeto romo para eliminar todo el exceso de bálsamo, teniendo en cuenta que la cantidad de éste no debe ser mayor que en una preparación ordinaria para poder utilizar el objetivo de inmersión.

El material debe ser muy fresco y seccionarse, sin magullamientos, en trozos de 2 milímetros de espesor.

De cuantas fórmulas fijadoras hemos ensayado, variando la proporción de hipnótico (1 a 10 por 100) y de bicromato (1 a 5 por 100), y utilizando como vehículo agua, formalina al 10 por 100 ó formol bromurado de Cajal, la copiada más arriba nos dió las mejores tinciones. La adición de piridina (10 a 12 gotas) favorece solamente la tinción de las células nerviosas.

La bicromatación no debe prolongarse hasta endurecimiento de las piezas, ya que el efecto se consigue cuando el tejido queda impregnado a fondo (uno a tres días) y no mejora después. Respecto a la acción de la plata, nada gana tampoco prolongándola más de tres días.

La práctica de renovar una vez los líquidos fijador y argéntico es bastante conveniente, aunque no indispensable.

Las coloraciones no son específicas, puesto que al mismo tiempo que oligodendroglía suelen aparecer astrocitos protoplásmicos y fibrosos, preferentemente perivasculares. También es frecuente ver finísimamente impregnados elementos nerviosos con amplias ramificaciones. El ramaje de las células de Purkinje y los granos del cerebelo aparecen con gran frecuencia. Nunca hay cilindroejes coloreados.

La oligodendroglía se presenta impregnada de color negro o pardo, no en toda la extensión de los cortes, sino fragmentariamente, como es la regla en las reacciones del método de Golgi.

En la substancia blanca se manifiesta mucho mejor que en la gris, ya que exige que el líquido fijador penetre en el protoplasma expansional muy sutilmente. Se trata, pues, de una técnica que es imperfecta todavía, pero que siempre tiñe más o menos células de oligodendroglía, unas veces con todas sus prolongaciones y otras con algunas de ellas.

Obtiénese los mejores resultados en el gato y en el perro jóvenes o adultos. El conejo suele dar imágenes incompletas. No hemos podido disponer de material de mono, que para estudios neuróglícos es sumamente favorable. En cuanto al material humano, recogido de dieciséis a veinticuatro horas después de la muerte, nos ha suministrado tinciones de oligodendroglía, las cuales, aunque mediocres, son lo suficientemente demostrativas para controlar los hallazgos hechos en los animales de laboratorio.

## IV. CARACTERES MORFOLÓGICOS DE LA OLIGODENDROGLÍA

Si la denominación oligodendroglía correspondiese a un tipo de células tan uniformes morfológicamente como los astrocitos protoplásmicos o fibrosos, podría hacerse sin dificultades su descripción global; pero aconteciendo lo inverso, y siendo muy grande el polimorfismo de los oligodendrocitos (fig. 1), es casi forzoso describir por separado sus aspectos principales. Hay, sin embargo, en todos ellos caracteres comunes, de los que cabe hacer un examen de conjunto.

Se trata de elementos de muy variable talla, de forma redondeada, poliédrica, piriforme..., que poseen un núcleo redondo envuelto por escaso protoplasma, del que se origina variable número de prolongaciones largas y sobriamente divididas. Definidos así, no podría diferenciárselos exactamente de los astrocitos protoplásmicos y fibrosos, con los que tienen analogías, pero también importantes diferencias.

**NÚCLEOS.**—Comparando los núcleos de oligodendroglía y astroglía en coloraciones con azul de toluidina, prescindiendo de la talla que tiene valor escaso, puesto que hay grandes oligodendrocitos cuyos núcleos igualan en dimensiones a los de los astrocitos, se ve que el núcleo de éstos es ligeramente ovoide y encierra escasa cantidad de cromatina en un carioplasma claro, mientras que el de aquéllos es redondo y rico en grumos cromáticos, aproximándose por su aspecto al de los linfocitos y formas de transición de ellos a las células plasmáticas y (entre los corpúsculos de la misma procedencia embrionaria) al de los granos del cerebelo. No puede sorprender, por tanto, que con frecuencia se haya creído ver linfocitos en los núcleos desnudos, y con más fundamento por la circunstancia de existir entre las series y agrupaciones perineuronales de oligodendrocitos elementos microgliales, cuyo núcleo, aún más oscuro por su mayor abundancia en cromatina, sólo difiere del de los linfocitos por su forma, cuando se presenta alargada, pero no si aparece redonda.

Hay en los núcleos de los gliocitos gradaciones de tamaño y riqueza cromática, por lo que, siendo muy diferentes en los extremos de la serie, se confunden en el centro, donde la distinción de astrocitos y oligodendrocitos llega a tener dificultades. El ojo avezado a la observación con coloraciones nucleares puras no vacila en el reconocimiento de los tipos neuróglícos correspondientes, pero sí en la percepción de los elementos oligodendroglícos existentes entre los granos del cerebelo, cuyos núcleos muestran forma, tamaño y contenido cromático idénticos.

El tamaño de los núcleos varía con arreglo a la talla de los elementos, pero siempre existe la misma relación núcleo-protoplasmática. Esta se caracteriza por una desproporción de las dimensiones nucleares, que es sólo aparente, puesto que el desarrollo del protoplasma expansional suple a la pobreza de protoplasma perinuclear. La relación (la masa entre núcleo y protoplasma es tan constante en la oligodendroglía (y en las otras variedades neuróglicas), que basta observar el tamaño de sus núcleos desnudos para imaginarse la importancia del protoplasma somático y expansional no coloreado.



Fig. 1.—Variedades de oligodendrocitos en la substancia blanca cerebral de perro. *A, B*, tipo primero o de Robertson; *C, D, E, F*, tipo segundo o de Cajal; *G, H, I*, tipo tercero o de Paladino.

SOMA.—El cuerpo de los oligodendrocitos está formado por un protoplasma sumamente tenue, refractario a casi todos los colorantes, y que cuando se tiñe, presenta, según la técnica empleada y su mejor o peor logro, diversos aspectos. Rara vez ocupan los núcleos situación central, sino que generalmente el protoplasma se presenta acumulado en un polo, que en muchos elementos es el lugar, de donde emergen las más gruesas prolongaciones.

La tendencia a polarizarse el protoplasma varía muchísimo de unos

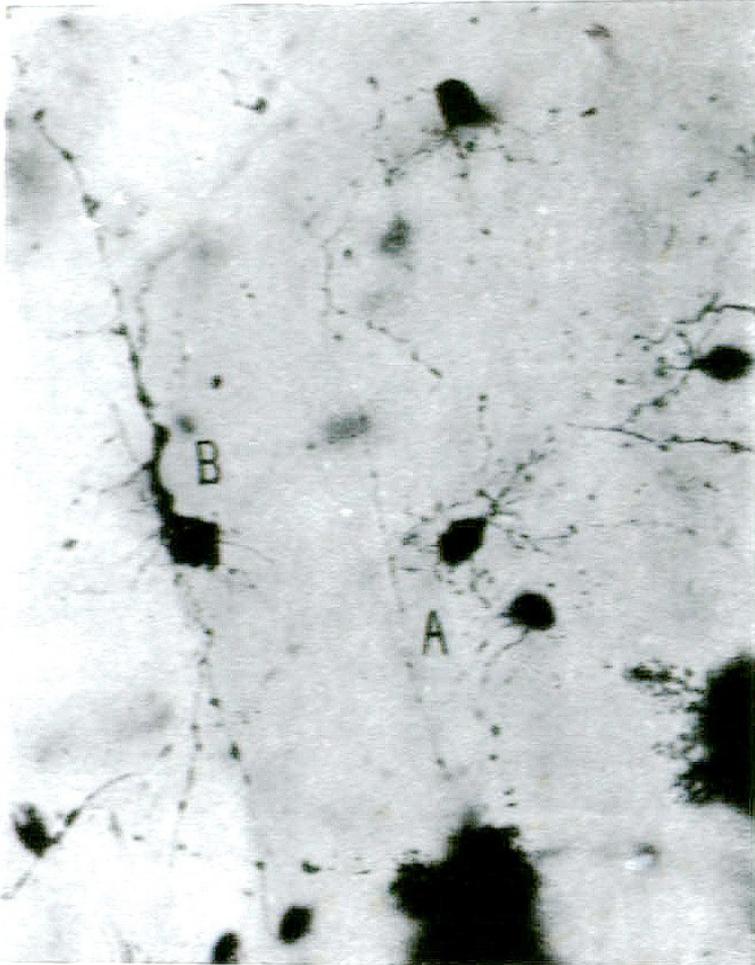


Fig. 2.—Oligodendrocitos de los tipos primero (*A*) y segundo (*B*) con expansiones filiformes y nudosas. Substancia blanca cerebral de gato. (Microfot.)

elementos a otros y es causa del polimorfismo que se observa en ellos, especialmente en los que yacen en las partes blancas del encéfalo. Unas veces las expansiones protoplásmicas brotan en todos los sentidos y los correspondientes corpúsculos muestran silueta redondeada, apenas interrumpida por estrechas prominencias (figura 1, *A*, *E*, *E*, *F*). Otras veces, por el contrario, existe una marcada bipolaridad somática, que corresponde a la misión de apéndices en dos direcciones principales (fig. 1, *D*, *H*). En otras ocasiones todo el protoplasma se dirige en un sentido, formando una o dos gruesas prolongaciones que pronto se dividen en ramas secundarias y terciarias (fig. 1, *I*). Ahora bien, como a los tipos fundamentales piriformes, en

huso, redondeados y poliédricos que resultan de la existencia o falta de polarización del protoplasma se suman las variaciones de tamaño y las deformaciones debidas a la interposición de elementos del tejido (fibras nerviosas especialmente), se origina una gama morfológica que comienza con células pequeñas redondeadas y asteriformes, sigue con elementos medianos y grandes, polarizados en uno o más sentidos, y acaba en corpúsculos alargadísimos en los que al estiramiento del soma se añade la pobreza le expansiones.

PROLONGACIONES.-Las prolongaciones de los oligodendrocitos tienen diferente aspecto según las circunstancias. Así, la técnica “el carbonato argéntico” las presenta unas veces como hilos delgadísimos y otras como cintillas tenues, en las que se percibe bien el doble contorno. El método de Golgi modificado da también aspectos semejantes (figuras 2, 4, 21 y 28), dejando ver formas acintadas, especialmente en los gruesos apéndices protoplásmicos (figs. 5, 23 y 78, D). La impresión que se obtiene en- minando las preparaciones mejor logradas es de que el protoplasma expansional forma a manera de cintillas sutilísimas más o menos anchas, que por obra de los reactivos se encorvan, se retuercen y estrechan, adquiriendo apariencias filiformes, inconfundibles con las fibras de Ranvier-Weigert.

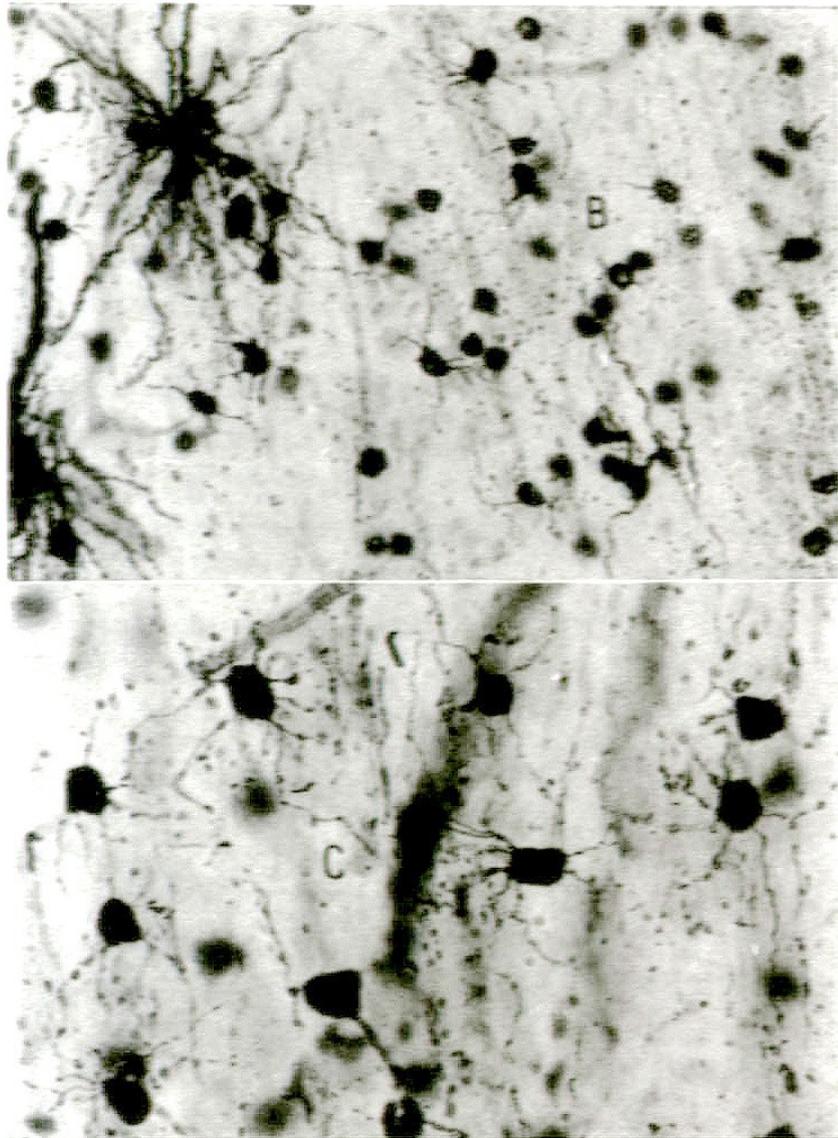
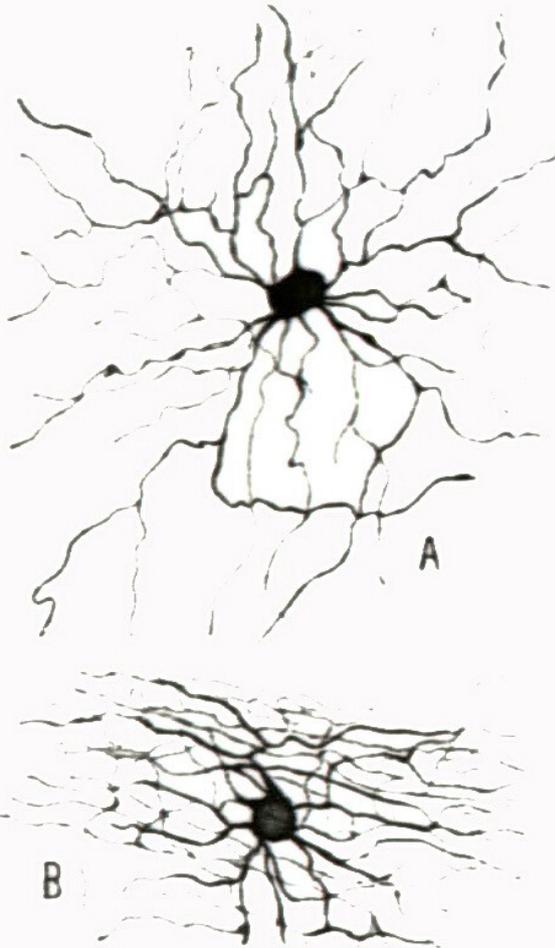


Fig. 3.—Oligodendrocitos del tipo primero en la sustancia blanca cerebelosa de gato, vistos con dos diferentes aumentos. A, astrocito fibroso; B, oligodendrocitos de Robertson; C, oligodendrocitos con abundantes expansiones nudosas. (Microfots.)

Tanto en las tinciones con cloruro de platino como con carbonato o cromato argéntico, es frecuentísimo ver interrumpida la línea regular de las prolongaciones celulares por pequeños engrosamientos o nudos (figuras 2 y 3), que desde las primeras observaciones supusimos correspondientes a dicotomías. Los recientes estudios demuestran que, en efecto tales nudosidades corresponden a dicotomías verdaderas, a colaterales o,



**Fig. 4.**—Oligodendrocitos ricos en apéndices filiformes y dicotomizados, que en *A* irradian en todos los sentidos y en *B* se orientan preferentemente en la dirección de las fibras nerviosas. Substancia blanca cerebral de gato.

simplemente, a formaciones placulares o discoides apoyadas en fibras nerviosas. Con frecuencia, sin embargo, son visibles (sobre todo en material humano) engrosamientos ampulares que corresponden a tubos nerviosos envueltos por expansiones de oligodendrocitos.

Al hacer nuestra primera descripción a base de tinciones con carbonato de plata, señalamos la escasez de prolongaciones, largas y poco ramificadas, de los oligodendrocitos, siendo seguidamente confirmados estos hechos por Penfield y López Enríquez. Actualmentee, nuestro criterio ha evolucionado un poco al demostrar con la nueva técnica que el número de prolongaciones celulares es mayor de lo que supusimos y que su ramiflcación esa menudo muy compleja (Figs. 4, *A*, *B*; 29, *A*, y 30, , *C*).

En las prolongaciones de los oligodendrocitos puede haber, entre otros muchos, los siguientes aspectos: que irradien del soma y se

alejen de él dando algunas ramas de curso flexuoso (figs. 7, y 32, *A*, *C*), frecuentemente orientadas en una dirección predominante (la de los fascículos nerviosos) (figs. 29, 40 y 41); que después de un recorrido variable se aproximen a una fibra nerviosa (figs. 6, 39 y 44) para acompañarla, íntimamente unida a ella, hasta perderse, y que den una o más ramas en ángulos casi rectos y acaben dividiéndose en T para seguir a fibras nerviosas en sus dos direcciones (figs. 7, *A*; 29, *A*,*B*; 30, *C* y 31).

CONEXIONES CON FIBRAS NERVIOSAS Y VASOS. -- El cuidadoso estudio del comportamiento de las expansiones citoplásmicas da a conocer su generalizada tendencia a aproximarse a los tubos nerviosos, a seguirlos larguísimos espacios y a formarlos cubiertas tenuísimas. Hay, sin duda alguna, prolongaciones celulares cuya asociación íntima a fibras nerviosas no puede verse y que parecen estar desorientadas en la compleja trama del tejido; pero la frecuente observación de apéndices de origen desconocido que terminan ensanchándose sobre tubos medulados, hace muy verosímil la hipótesis de que los oligodendrocitos carecen de expansiones terminadas libremente y que todas ellas acaban en la superficie mielínica de las fibras nerviosas. Esta suposición tiene para nosotros tantas posibilidades de confirmarse, que en ella basamos el concepto morfológico y fisiológico de la trama celular oligodéndrica.

estudio del comportamiento de las expansiones citoplásmicas da a conocer su generalizada tendencia a aproximarse a los tubos nerviosos, a seguirlos larguísimos espacios y a formarlos cubiertas tenuísimas. Hay, sin duda alguna, prolongaciones celulares cuya asociación íntima a fibras nerviosas no puede verse y que parecen estar desorientadas en la compleja trama del tejido; pero la frecuente observación de apéndices de origen desconocido que terminan ensanchándose sobre tubos medulados, hace muy verosímil la hipótesis de que los oligodendrocitos carecen de expansiones terminadas libremente y que todas ellas acaban en la superficie mielínica de las fibras nerviosas. Esta suposición tiene para nosotros tantas posibilidades de confirmarse, que en ella basamos el concepto morfológico y fisiológico de la trama celular oligodéndrica.

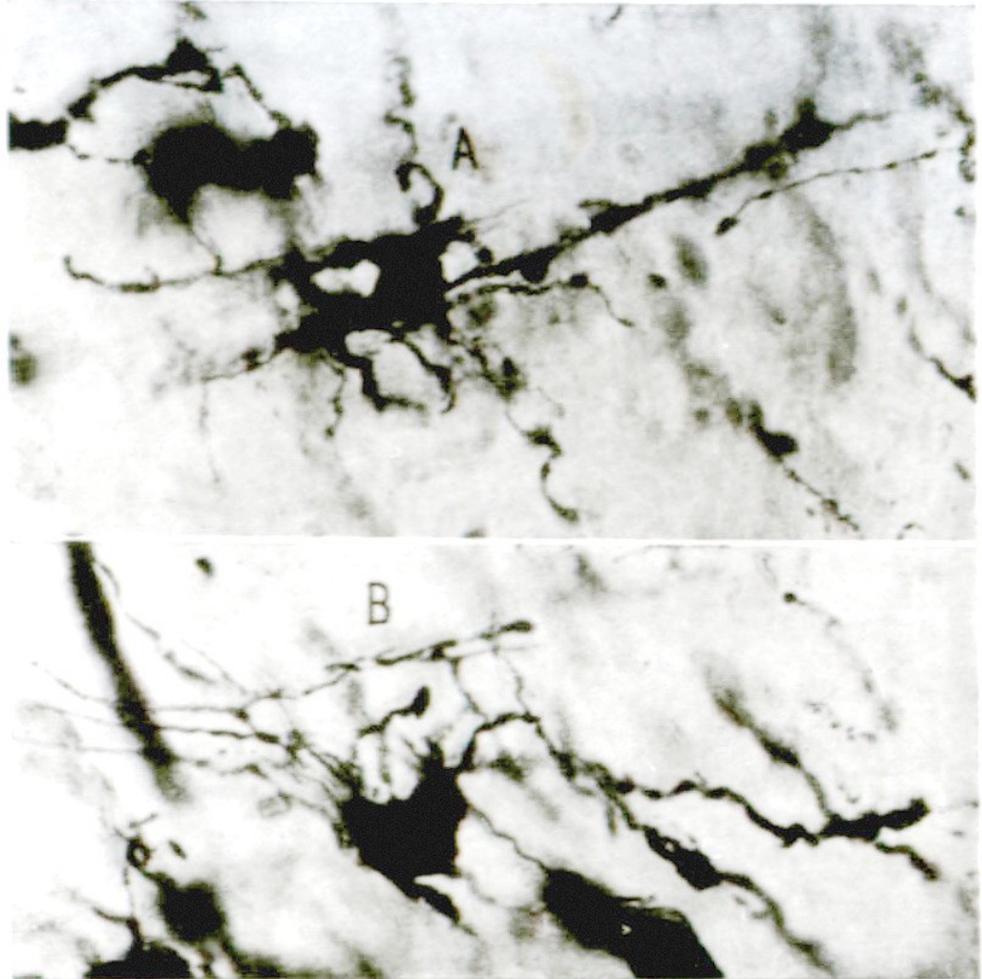


Fig. 5. — Oligodendrocitos de Cajal (tipo segundo), con expansiones acintadas, que en *A* son espiroides, por rodear a tubos mielínicos, y en *B* se dividen en T siguiendo a fibras nerviosas. Cerebro de perro. (Microfots.)

Contra la suposición de Bailey y Schaltenbrand y Jakob, que describen pies vasculares en las prolongaciones de la oligodendroglía, ésta no manifiesta tendencia alguna a implantarse en los vasos, y con el carbonato y el cromato argéntico, que son los colorantes más selectivos de que actualmente podemos servirnos, es imposible demostrar nunca la existencia de un solo pedículo ensanchado sobre superficies vasculares, salvo los que proceden de astrocitos verdaderos.

Ya Robertson y Perusini hicieron notar la falta de relaciones con los vasos en las *mesoglia-cells* y en los pequeños gliocitos de la médula, respectivamente. Penfield, López Enríquez y Marchesani hallan una diferencia esencial con los astrocitos en la falta de implantaciones o pedículos vasculares en la oligodendroglía. Esta se halla adscrita a las fibras nerviosas, y si tiene

relaciones con vasos, son puramente de contacto, cuando sus prolongaciones pasan tangencialmente sobre la pared o cuando siguen a lo largo de ésta, vinculadas a fibras nerviosas (figs. 8 y 9). Ahora bien, si cada oligodendrocito tiene con los vasos relaciones puramente mediatas y eventuales de interés escaso, la



**Fig. 6. — Oligodendrocitos de la sustancia blanca cerebral de perro, cuyas prolongaciones A, B, C y E forman envolturas reticuladas a fibras nerviosas; D, ensanchamiento placular.**

oligodendroglía vista en conjunto ofrece disposiciones perivasculares, de cuya significación hablaremos luego.

**PLEXO EXPANSIONAL.**—La oligodendroglía está constituida por abundantísimas células que habitan aisladas o en pequeños grupos en las partes grises (fig. 24) y forman verdaderas pléyades en la sustancia blanca del cerebro (fig. 10), cerebelo y médula. En el supuesto de que cada oligodendrocito emitiese de tres a seis expansiones dicotomizadas, el plexo engendrado por ellas sería sumamente complejo. Ahora bien, siendo los apéndices protoplásmicos bastante más numerosos de lo prejuzgado y más copiosas también sus divisiones (fig. 4, A, B), la complicación de la trama que forman excede a lo que pudiera sospecharse.

Por una parte las expansiones primarias y secundarias que recorren flexuosamente en diferentes sentidos espacios más o menos largos antes de aproximarse y seguir a las correspondientes vainas mielínicas, y por otra parte las formaciones peritubulares (láminas, bridas, infundíbulos, anillos y retículos), engendran tan apretado plexo, que al describirle los investigadores de la escuela de Alzheimer le calificarían de sincicio.

En efecto, de existir un sincicio neuróglico, la parte principal correspondería sin duda alguna, a la oligodendroglía, la cual, de aceptarse tal criterio, formaría un retículo tridimensional y continuo en el que estarían sumergidas fibras nerviosas y vasos, principalmente. No existe, sin embargo, a juicio nuestro, tal retículo, y aunque en ciertas tinciones, al depositarse la

materia colorante en los puntos de cruce de las expansiones citoplásmicas, imita soldaduras y apariencias

sinciciales, lo que más se aproxima a la realidad, según

nuestra manera de ver las cosas, es: que las ramificaciones de los oligodendrocitos

engendran un plexo difuso (jamás una red con puntos nodales) que

envuelve a fibras nerviosas y capilares (figs. 12, 13, 14, 15, 16, 17 y 18).

Además de ese plexo, tan pronto como una expansión celular toca a una

fibra nerviosa, se ensancha sobre ella y la forma

envolturas polimorfas, en las que abundan las ramitas laterales o

existen aspectos reticulados o fenestrados y refuerzos infundibuliformes o anulares (figs. 47, A, E, y 49, A,B,C).

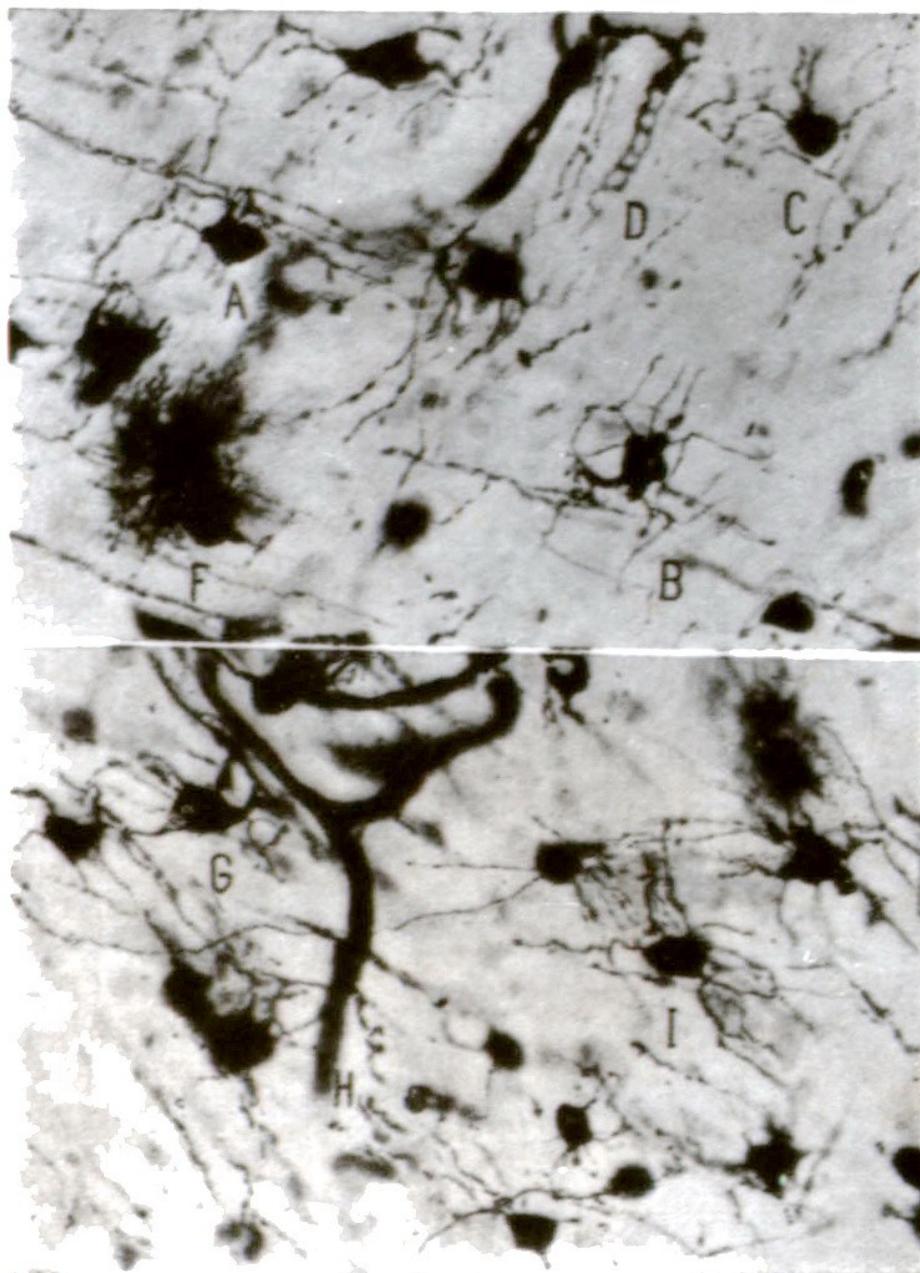


Fig. 7.—Dos campos de sustancia blanca cerebral de perro con oligodendrocitos de los tipos primero y segundo, cuyas expansiones muestran en A, B, C, G, I, divisiones en T, para acompañar a fibras nerviosas; D, prolongación que forma un retículo en torno a un axon medulado; F, pareja de astrocitos enanos; H, vaso. (Microfots.)

Se ha pensado por Bailey y Schaltenbrad en la participación de la oligodendroglía en las membranas limitantes perivasculares, pero esta hipótesis no ha podido fundarse en observaciones objetivas por este sencillo motivo: las técnicas que han servido para estudiar las *membranae limitantes gliae* no tiñen a las prolongaciones de los oligodendrocitos de manera que no haya dudas de que pertenecen a ellos y no a otros tipos neuróglícos. Sin entrar ahora en el fondo del problema, tan trabajado ya, de las membranas marginales de vasos y piamáter (problema que podría discutirse ampliamente), no hemos de omitir nuestra convicción de que las barreras limitantes entre elementos mesodérmicos y ectodérmicos tienen diferente carácter del que se les asigna generalmente. En ellos hay que diferenciar la parte que corresponde a las inserciones de los astrocitos, cuyos pies se implantan en el conectivo perivascular, y la parte que

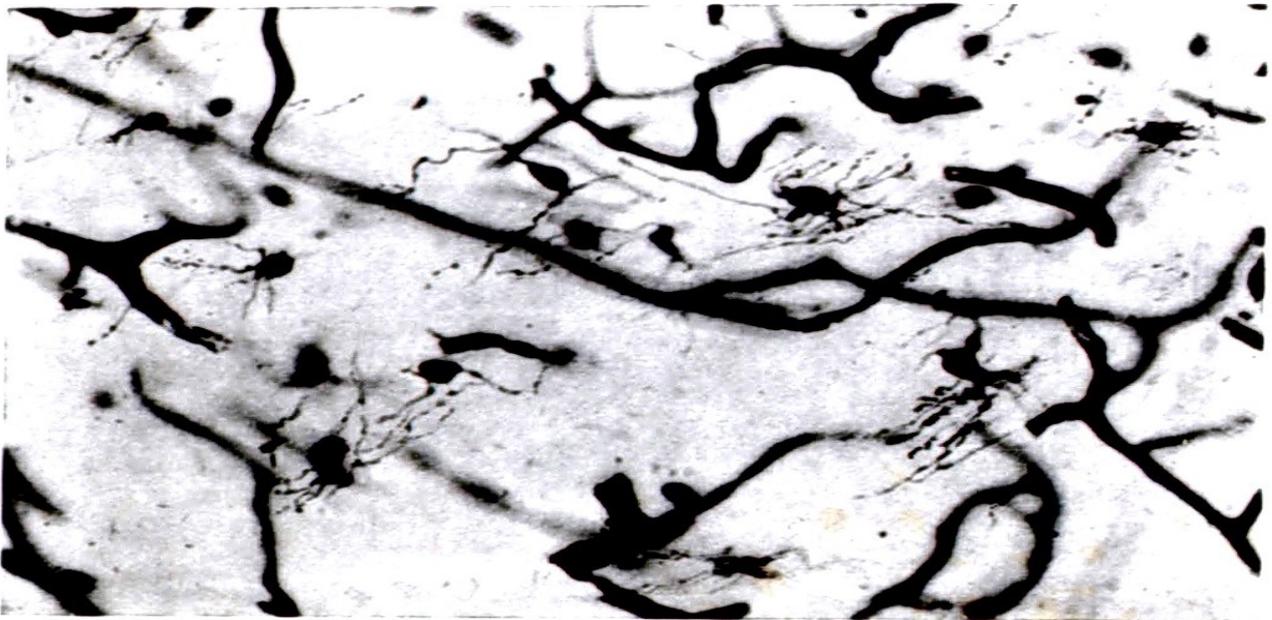


Fig. 8.—Oligodendrocitos de los tipos primero y segundo en la sustancia blanca cerebelosa de gato. Las abundantes expansiones neuróglícas carecen de inserción en los vasos. (Microfot.)

corresponde al plexo difuso de las expansiones neuróglícas atravesado por los vasos (figs. 14, 15 y 17).

En la sustancia gris la trama neuróglíca está formada principalmente por astrocitos protoplásmicos que constituyen el plexo poligénico de Cajal (equivalente a la red tridimensional difusa de la escuela alemana), que se relaciona estrechamente con las células nerviosas, envolviendo a sus dendritas y formando a sus cuerpos a modo de cubiertas discontinuas, que en algunos elementos voluminosos han sido descritas con el nombre de red de Golgi, y en cuya génesis la oligodendroglía parece intervenir, según todos los indicios, muy parvamente (fig. 19).

La trama principal de la sustancia blanca está constituida por las expansiones de la oligodendroglía, que se conexionan íntimamente con fibras nerviosas, a las que forman cubiertas especiales.

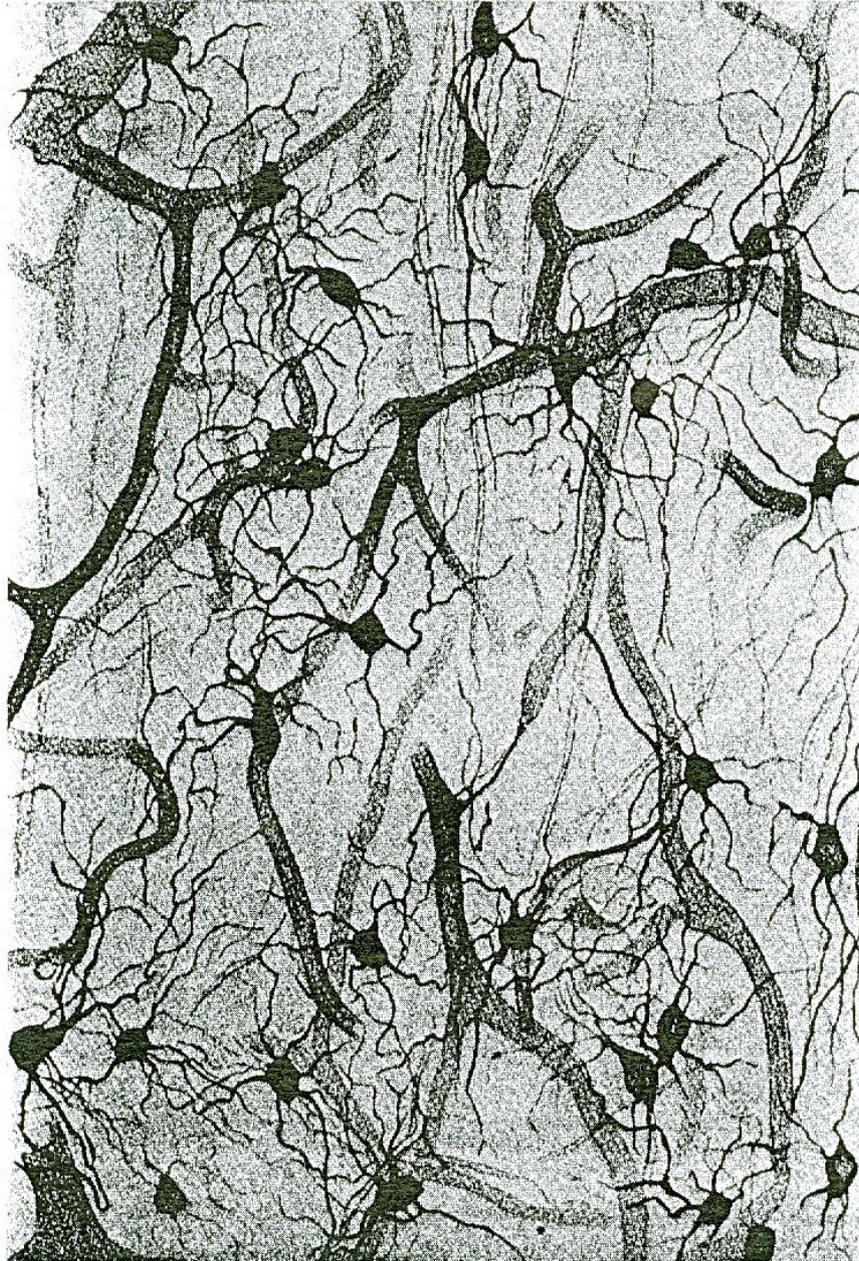


Fig. 9.—Pequeños oligodendrocitos satélites vasculares en la sustancia blanca cerebelosa de perro. No existen verdaderas conexiones vasculares.

Los astrocitos fibrosos (figs. 11, *A*; 12 y 28, *G*), aunque participan en la trama general y extienden por todas partes sus larguísimas prolongaciones, solamente muestran relación estrecha con la piamadre (astrocitos de la capa molecular del cerebro, células de Bergmann, etc.) y con los vasos, pero no precisamente como medio de separación.

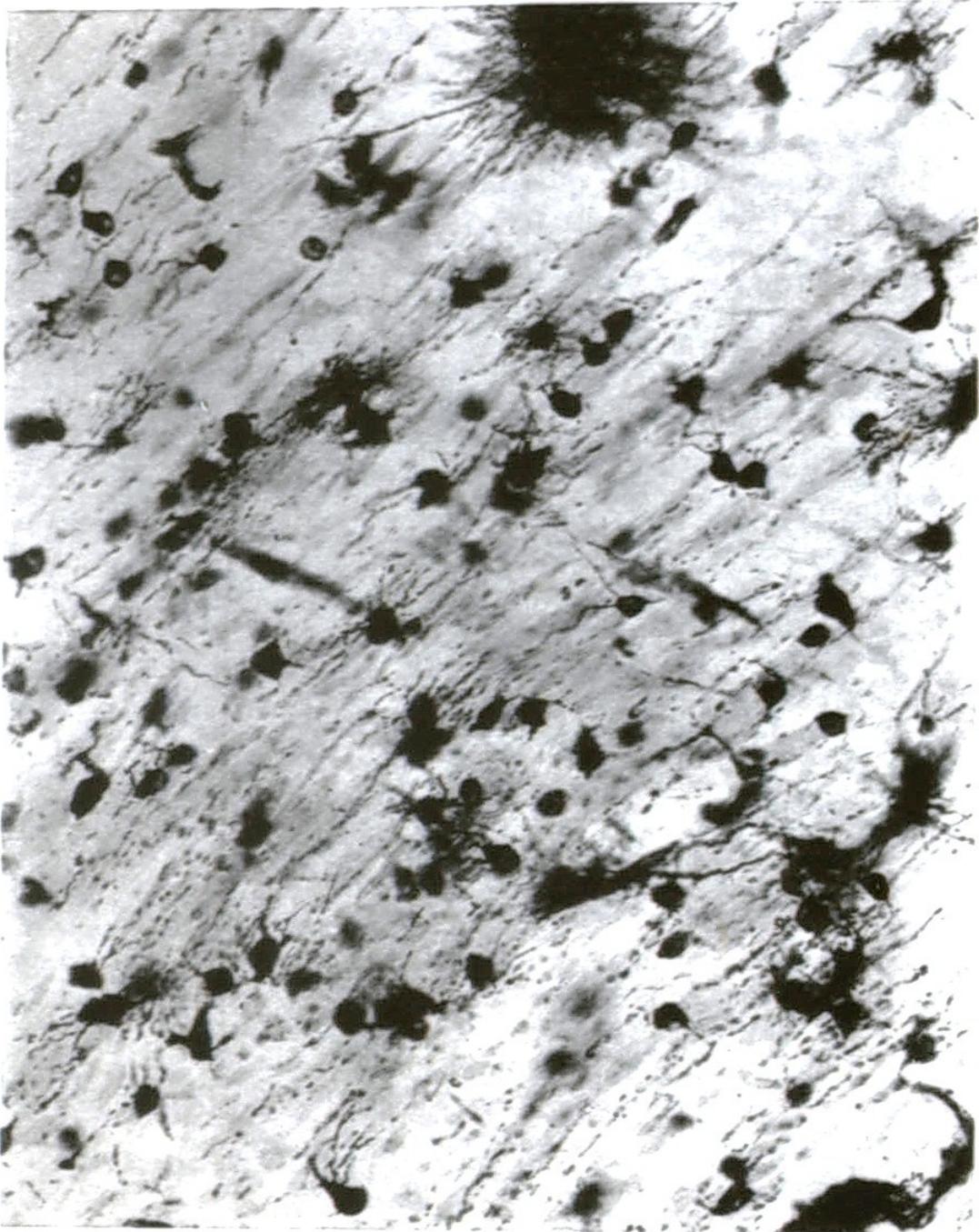


Fig. 10.—Conjunto de oligodendrocitos en la sustancia blanca cerebral de perro. Las expansiones son nudosas y tienden a orientarse en la dirección de las fibras nerviosas. (Microfot.)

Resulta, pues, que, así como los astrocitos protoplásmicos están adscritos a las células nerviosas, los oligodendrocitos cumplen su misión junto a las fibras nerviosas, recubriéndolas, estén o no rodeadas de mielina, y los astrocitos fibrosos actúan mediante conexiones piales y vasculares .



EI

**Fig. 11.**—Conjunto de elementos intersticiales en el cerebro de gato. *A*, astrocito fibroso; *B*, oligodendrocitos del tipo primero con variable número de apéndices, muchos de ellos divididos en Y o T; *C*, oligodendrocito del tipo segundo; *D*, microglía; *E*, vaso.

plexo general de la astrogliá y oligodendrogliá rodea enteramente a los vasos, pero no llega a condensarse en torno suyo formando laminillas aisladoras, sino que conserva la disposición correspondiente a un simple entrecruzamiento de fibrillas. Solamente los pies ensanchados de los astrocitos fibrosos y protoplásmicos (éstos en menor parte) serían capaces de formar la limitante vascular.

Respecto al sincicio neuróglico, tenemos arraigadas convicciones adversas a su existencia, aunque el plexo de expansiones neuróglicas que nosotros imaginamos es tan amplio y general y de mallas tan estrechas, que las discrepancias en la interpretación morfológica de sincicio (fusión de protoplasmas) y plexo (entrecruzamiento de expansiones) en nada afectan al

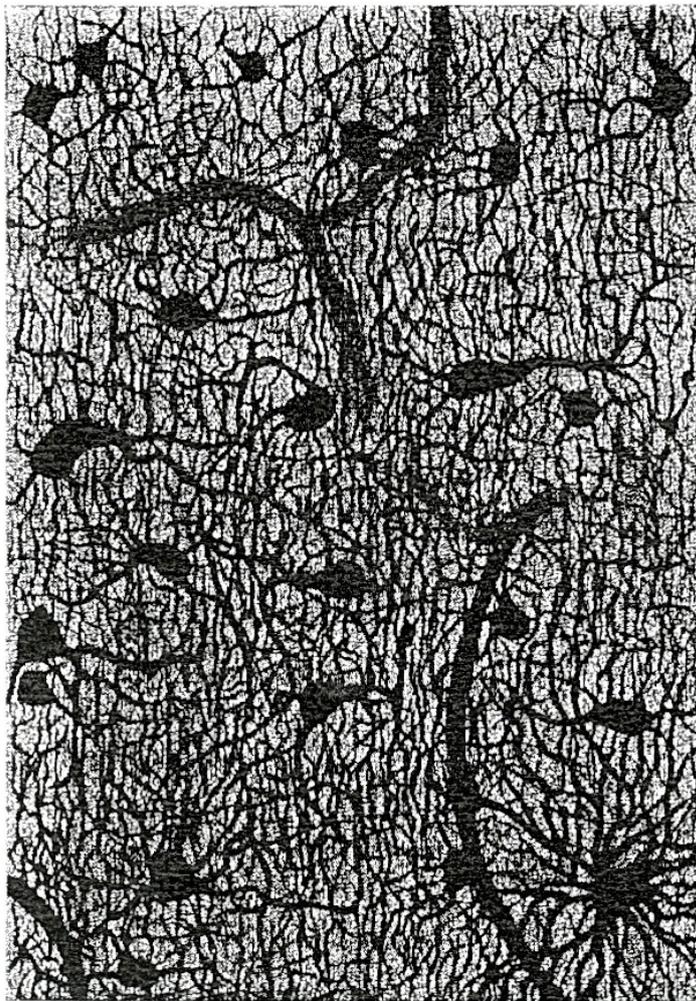


Fig. 12.—Conjunto de oligodendrocitos en la sustancia blanca cerebelosa de gato. Las expansiones protoplásmicas forman rico plexo envolviendo a fibras nerviosas y vasos.

concepto funcional en relación con los elementos nerviosos. Para que éstos se encuentren separados y protegidos por la trama intersticial; para que la neuroglía desempeñe función trófica o antitóxica y elabore productos de secreción, no se precisa que sus elementos, originariamente aislados, se fusionen. En el caso de la oligodendroglía, puede afirmarse que sus expansiones citoplásmicas no se anastomosan entre sí ni con las pertenecientes a astrocitos.

Aunque nos desplace hacer conjeturas que no tengan sólido fundamento en la observación de fenómenos indiscutibles, hemos de hacer una referente a la constitución arquitectónica de la trabazón neuróglica. Corresponderá o no estrictamente a la verdad (no es propósito nuestro discutirlo), pero representa para nosotros una de tantas ficciones que pueden defender con gran copia de argumentos, y que tiene tanta fuerza de atracción como si se trataran de la realidad palpable.

Según esa conjetura, las ramificaciones neuróglicas no se anastomosan para formar sincicio, pero tampoco terminan libremente, extraviadas en la trama nerviosa. Las prolongaciones de los astrocitos fibrosos, sean largas o cortas, terminan siempre implantándose sobre los vasos o en la piamadre. Las arborizaciones de los astrocitos protoplásmicos terminan en mínima parte sobre capilares, y en su mayoría apoyándose en somas y dendritas neuronales. Los apéndices de los oligodendrocitos, finalmente, acaban su recorrido, extenso o breve,

ensanchándose sobre fibras nerviosas y extendiéndose a lo largo de ellas.

De este modo, la glía fibrosa extiende sus radiaciones entre superficies vasculares o piales; la glía protoplásmica se relaciona con estructuras neuronales, y la oligodendroglía envuelve a los tubos medulados. La función peculiar de cada una de las tres variedades neuróglicas resulta así anatómicamente esbozada.

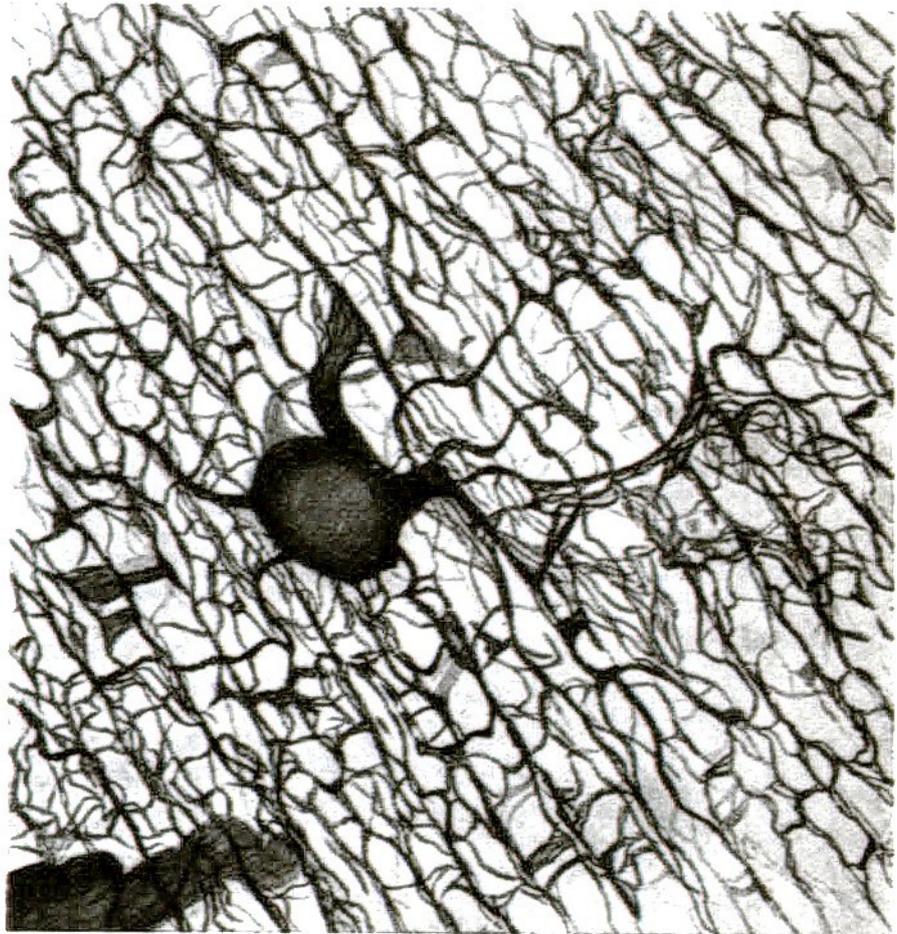


Fig. 13 —Detalle del plexo formado por la oligodendroglía en el cerebelo de gato. Las prolongaciones celulares y sus ramas tienden a seguir la orientación de las fibras nerviosas y a formarles complejas envolturas.

En cuanto a la microglía (fig.11, *D*), que para nosotros y muchos investigadores está fuera de la verdadera neuroglía y pertenece al sistema retículo-endotelial, permanece libre en el complejo de prolongaciones citoplásmicas que es el tejido nervioso extendiendo sus apéndices a modo de tentáculos por los intersticios del tejido. La idea de Bergmann de que la microglía participa también en el sincicio y tiene transiciones morfológicas con la oligodendroglía, está por encima de nuestra capacidad de comprensión.

No podemos aceptar, en efecto, que entre elementos genéticamente diferentes existan otras relaciones que las puramente de contigüidad. Y en cuanto a las transiciones morfológicas, sólo son evidenciables mediante el empleo de técnicas imperfectas. Siendo de pequeño tamaño los elementos de microglía y muchos de oligodendroglía, y teniendo todos ellos prolongaciones, la confusión no es difícil cuando se trata células con núcleo redondo y apéndices protoplásmicos teñidos incompletamente y sin sus rasgos genuinos; v. gr.: curso quebrado, dicotomías abundantes, penachos terminales y espinas colaterales, en las prolongaciones de microglía; curso ondulado, divisiones escasas, frecuentemente en T, nudosidades a veces y relación estrecha con fibras nerviosas, en los apéndices de oligodendroglía.

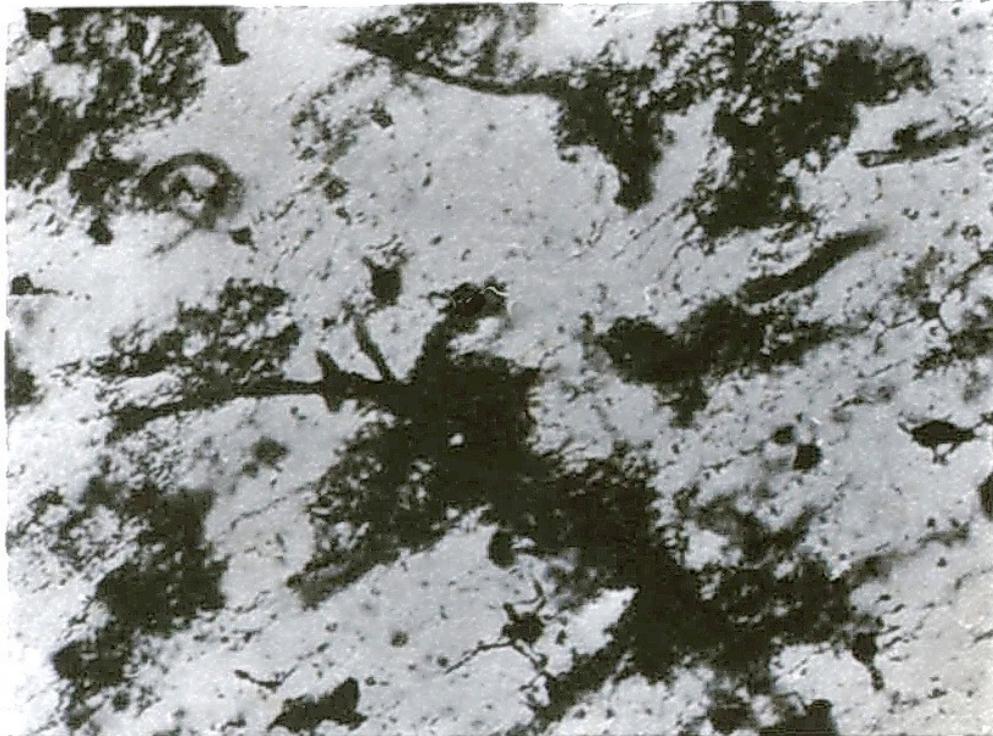


Fig. 14.—Plexos formados por las ramificaciones de los oligodendrocitos en la sustancia blanca cerebral de gato. (Microfot)

## V. CARACTERES TEXTURALES DEL PROTOPLASMA EN LOS OLIGODENDROCITOS

La textura general del citoplasma no difiere en algunos puntos de la que es característica de los astrocitos, pero en otros se diferencia de ella fundamentalmente.

No es posible discernir con los recursos técnicos actuales la verdadera constitución del protoplasma en la oligodendroglía, la que se resiste casi por completo a las coloraciones con anilinas, y en las impregnaciones metálicas se presenta ordinariamente teñido de color negruzco sin mostrar organización alguna. Sin embargo, en las tinciones favorables obtenidas con carbonato argéntico, que es de todos los reactivos metálicos el más adecuado para revelar estructuras, puede apreciarse algunos detalles que tienen la apariencia de corresponder a la arquitectura verdadera.



Fig. 15.—Detalle del plexo expansional de la oligodendroglía en el que se ve la participación de algunos elementos del tipo segundo. (Microfot.)

**ESPONGIOPLASMA.**— El protoplasma somático de los oligodendrocitos es muy delicado y posee un sutil retículo que le da aspecto esponjoso, cuya exageración en ciertas tinciones donde los corpúsculos están tumefactos, hinchados y casi vesiculosos, enseña que se trata de un citoplasma flojo fácilmente vulnerable (figs. 61, 62, 67 y 70). La frecuente configuración esferoidal de los corpúsculos demuestra la existencia de una condensación marginal del citoplasma, que forma, sin duda, imperceptible cubierta.

De igual modo que en los astrocitos, en la oligodendroglía existen granulaciones específicas alojadas en los huecos del retículo, teniendo éste, en general, una estructura que recuerda más o menos (según que la coloración sea vigorosa o débil) a la de la glía protoplásmica.

En contraste con los astrocitos fibrosos, cuyo protoplasma está recorrido por fibras que van a menudo de expansión a expansión, y de los astrocitos protoplásmicos que anormalmente pueden originar fibras por diferenciación de su espongioplasma, los oligodendrocitos ni en estado, normal ni en circunstancias patológicas exhiben una verdadera estructura fibrilar.

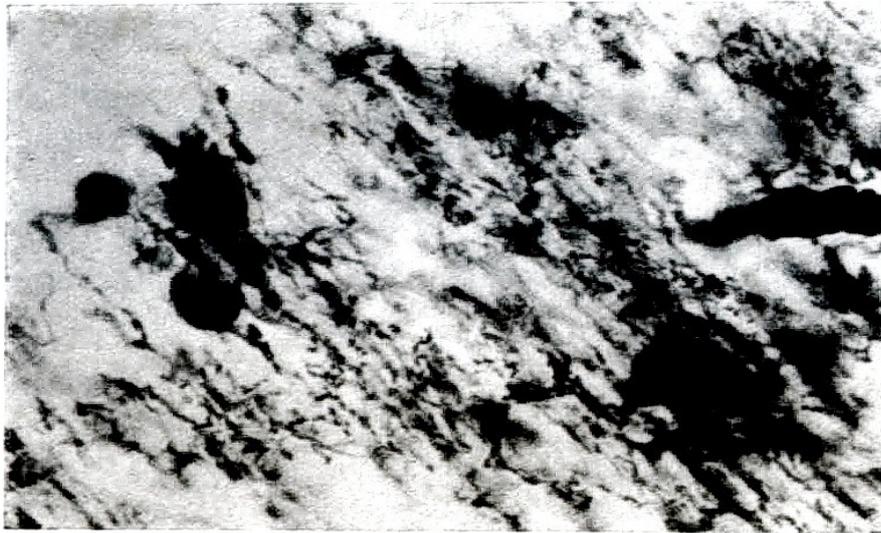


Fig. 16.—Apariencia sincicial del plexo expansional de los oligodendrocitos en el cerebelo de gato. (Microfot.)

Las observaciones de Jakob a este respecto precisarían una revisión mediante técnicas menos falibles que las actuales. Las expansiones de los corpúsculos oligodéndricos son comparables a cintas más o menos anchas (figs. 5, 39, 44, 47, 48 y 49) que se modelan sobre fibras nerviosas ofreciendo a menudo aspectos fenestrados y desgarrados, como debidos a distensión exagerada y rotura de las finas mallas de su espongioplasma. Sin embargo, tales expansiones, por un fenómeno de retracción transversal, pueden adquirir (y muestran con frecuencia) el aspecto de verdaderas fibras, no solamente en su recorrido desde el cuerpo celular a las correspondientes fibras nerviosas, sino también a lo largo de éstas (figuras 20, 21, 28 y 29, *A*). La retracción protoplásmica pone así en evidencia las disposiciones anulares y espiroides de las prolongaciones en torno de los tubos nerviosos (figs. 47, 48, 49 y 50) y las condensaciones y refuerzos laminares, reticulares e infundibulares, que se relacionan estrechamente con la envoltura mielinica de los tubos nerviosos (figs. 56, 57 y 59).

En algunos anillos anchos (figs. 55, *H*, y 56, *D*) y, especialmente, en los infundíbulos y diafragmas que segmentan a la mielina (figs. 55, *I*, 59 *A*, y 60), pasando desde su cubierta al cilindro-eje, existe un principio de diferenciación fibrilar que se manifiesta por líneas finísimas, paralelas o entrecruzadas circularmente, que recuerdan a cestillos.

Además de la parte amorfa o someramente diferenciada del citoplasma, es discernible en los oligodendrocitos la estructura granular correspondiente a toda clase de células (representada por el condrioma), así como el centrosoma y el aparato de Golgi. Todos estos organitos han merecido ya descripciones especiales, y sólo para completar el examen de la textura íntima del protoplasma deben ser recordados.

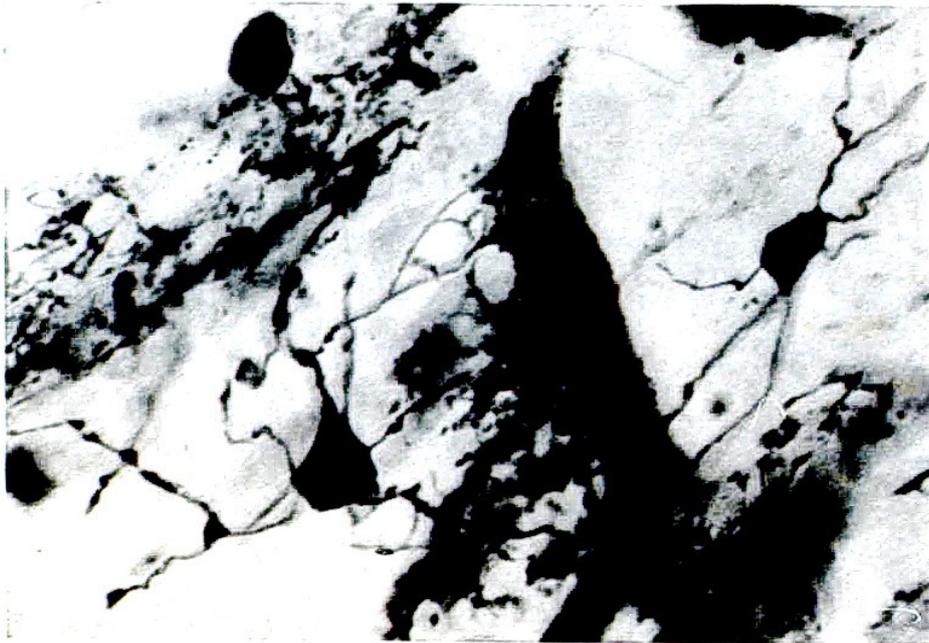


Fig. 17.—Participación de oligodendrocitos en los plexos neuróglícos perivasculares. Cerebro de gato. (Microfot.)

La existencia de aparato de Gogi rudimentario, constituido por grumitos y cordones emplazados en un costado del núcleo, fué descrita por Cajal en 1914; el centrosoma bicentriolar situado en la proximidad del núcleo fué señalado por nosotros en 1921; el condrioma, en fin, que completa la organización trófica de los oligodendrocitos, mereció también una descripción nuestra en 1925.

La oligodendrogλία, por otro lado, tiene verosímilmente a su cargo dos funciones importantes: una meramente pasiva, de protección y aislamiento, al envolver y separar a las fibras y tubos nerviosos, que corresponde al protoplasma amorfo, y otra activa, de elaboración de sustancias específicas, que sirven, según todos los indicios, para la formación de la mielina. En los oligodendrocitos hay, por consiguiente, una función secretora que corresponde a la actividad general de la neuroglía y se manifiesta por la presencia de gliosomas en los huecos del espongioplasma.

GLIOSOMAS.—Los estudios de Nageotte, Mawas, Achúcarro, Cajal, etc, dieron a las estructuras granulosas de la neuroglía la importancia grande que les corresponde, y no hay por qué insistir sobre ellas si no es para aceptar íntegramente el concepto funcional que suscitaron, previa comprobación de los datos citológicos en que se apoya.



Fig. 18.—Plexos perivasculares complejísimos formados por las expansiones entrecruzadas de los oligodendrocitos.

Al estudiar, en publicación aparte, el condrioma y granulaciones específicas de las células neuróglicas, utilizando variantes selectivas de la técnica del carbonato argéntico, hicimos una descripción de los gliosomas de la oligodendroglía, ampliando la efectuada en 1921. En el protoplasma somático y expansional de los oligodendrocitos existen granulaciones de grosor mudable, que durante cierta época de la vida se presentan con extraordinaria abundancia.

En los animales jóvenes, cuando la mielinización de las fibras nerviosas se encuentra en mayor actividad, el protoplasma de los elementos de oligodendroglía encierra granulaciones de secreción muy abundantes. Los estudios de Penfield (1926), corroborantes de los nuestros, demuestran no sólo la realidad de la formación de granulaciones específicas, sino también que su maximum acontece en la edad juvenil.

No podemos entrar en detalles acerca de la posible relación entre la actividad secretora de la oligodendroglía y la mielinización, por ser un tema en curso de experiencias y sobre el cual todavía nos falta opinión definitiva. Sin embargo, a título de anticipo, diremos que, en efecto, en los animales recién nacidos puede verse en los mismos preparados que la oligodendroglía está cargada de gránulos y que a lo largo de las fibras en fase de mielinización existen también series de granulaciones (fig. 79).

Quizá nos sea posible, no tardando, volver a tratar tema tan importante con mayor extensión. Por ahora, basta con enunciar la hipótesis de trabajo y con apuntar los datos morfológicos que la sugieren.

## VI. VARIEDADES MORFOLÓGICAS DE OLIODENDROCITOS

Aunque en el capítulo que precede hemos pretendido hacer una descripción de los caracteres generales de los oligodendrocitos, no estamos muy seguros de haber alcanzado nuestro propósito. Es tan grande, sin duda, la variedad de aspecto que ofrecen los elementos de oligodendroglía, que de no constituir cada tipo un paso de la serie morfológica ininterrumpida, habría de vacilarse antes de identificar a los elementos grandes y pequeños con expansiones polimorfas.

Nuestro estudio quedaría sumamente incompleto si no diésemos a conocer las diferentes formas y tamaños y la progresiva diferenciación de las envolturas mielínicas. Siendo difícil dar a cada tipo un nombre adecuado a sus caracteres, preferimos designarlos, para abreviar, siguiendo una numeración correlativa que se ajusta en parte a las variaciones de tamaño, pero, en homenaje a Robertson, Cajal y Paladino, daremos sus nombres a otros tantos tipos de oligodendrocitos.

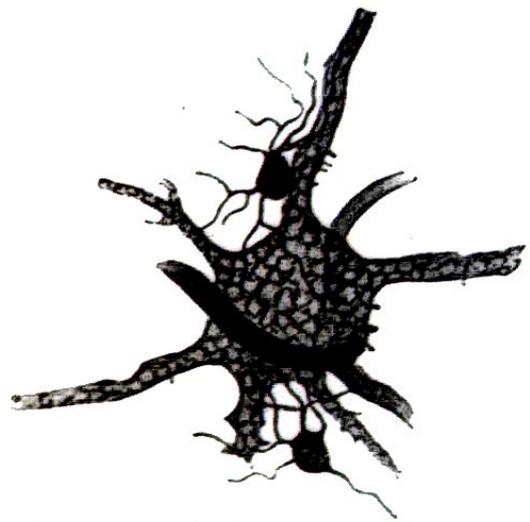


Fig. 19.—Célula nerviosa con la red de Golgi, en cuya formación participa poco la oligodendroglía.

TIPO 1.º-- Siendo verosímilmente el único observado por Robertson, consideramos de justicia darle el nombre del sabio escocés.

Los *oligodendrocitos de Robertson* hallanse diseminados en el cerebro, cerebelo y médula, correspondiendo su situación preferente al contorno de las células nerviosas (fig. 24, 25 y 26), al curso de los vasos (figs. 8 y 9) y, sobre todo, a los intersticios de los haces nerviosos en cuyas fibras es delgada la envoltura mielínica (figs. 3, 10, 20, 21, 27 y 28).

La mayor parte, pues, de los elementos satélites neuronales y vasculares corresponde a los oligodendrocitos del tipo primero, cuyas características agrupaciones pueden ser observadas en las partes grises del cerebro, cerebelo y médula y en las partes blancas de las circunvoluciones cerebrales. Casi todos los elementos que yacen junto a células nerviosas pertenecen a oligodendrocitos de Robertson; junto a los vasos se intercalan con corpusculos de los tipos segundo y tercero, y entre los fascículos nerviosos son mucho menos abundantes. Como el estudio de las variaciones topográficas de distribución sólo podrá ser llevado a término tras minucioso examen, dejamos en suspenso nuestro juicio definitivo y sólo a título de indicación damos los datos que preceden, recogidos en preparaciones que, como todas las del método de Golgi, son incompletas.

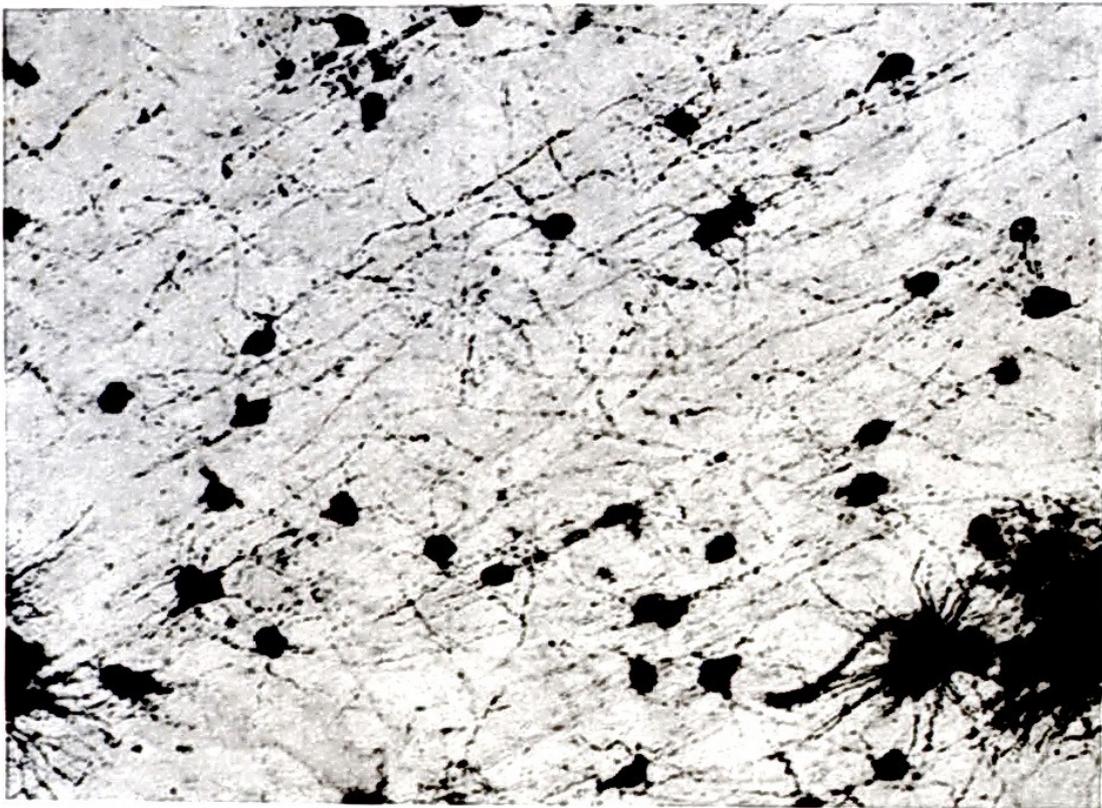


Fig. 20.— Oligodendrocitos de la sustancia blanca cerebelosa de gato, cuyas expansiones, largas y nudosas, se orientan a lo largo de las fibras meduladas. (Microfot.)

Los elementos del tipo primero (figs. 27 y 28) se caracterizan por su pequeña talla (15 a 20 micras), por su cuerpo de perfil redondeado o poliédrico y por el crecido número de expansiones finisimas que de él emergen, arrancando casi bruscamente, ensanchándose apenas en su origen y sin que el soma pierda su aspecto combado.

Con el método de Golgi modificado aparecen difusamente teñidos de color negruzco, en el que con alguna frecuencia se acusa la situación del núcleo por un espacio claro casi siempre excéntrico.

Las prolongaciones que arrancan del protoplasma perinuclear aparecen en número variable y, aunque no puede saberse con exactitud si son mas escasas en unos elementos que en otros, porque siempre habrá duda de que la coloración de algunos sea completa, puede considerarse segura la existencia de corpúsculos con prolijas expansiones (15, 20 o más) junto a otros con reducida cantidad de ellas (5 a 10).

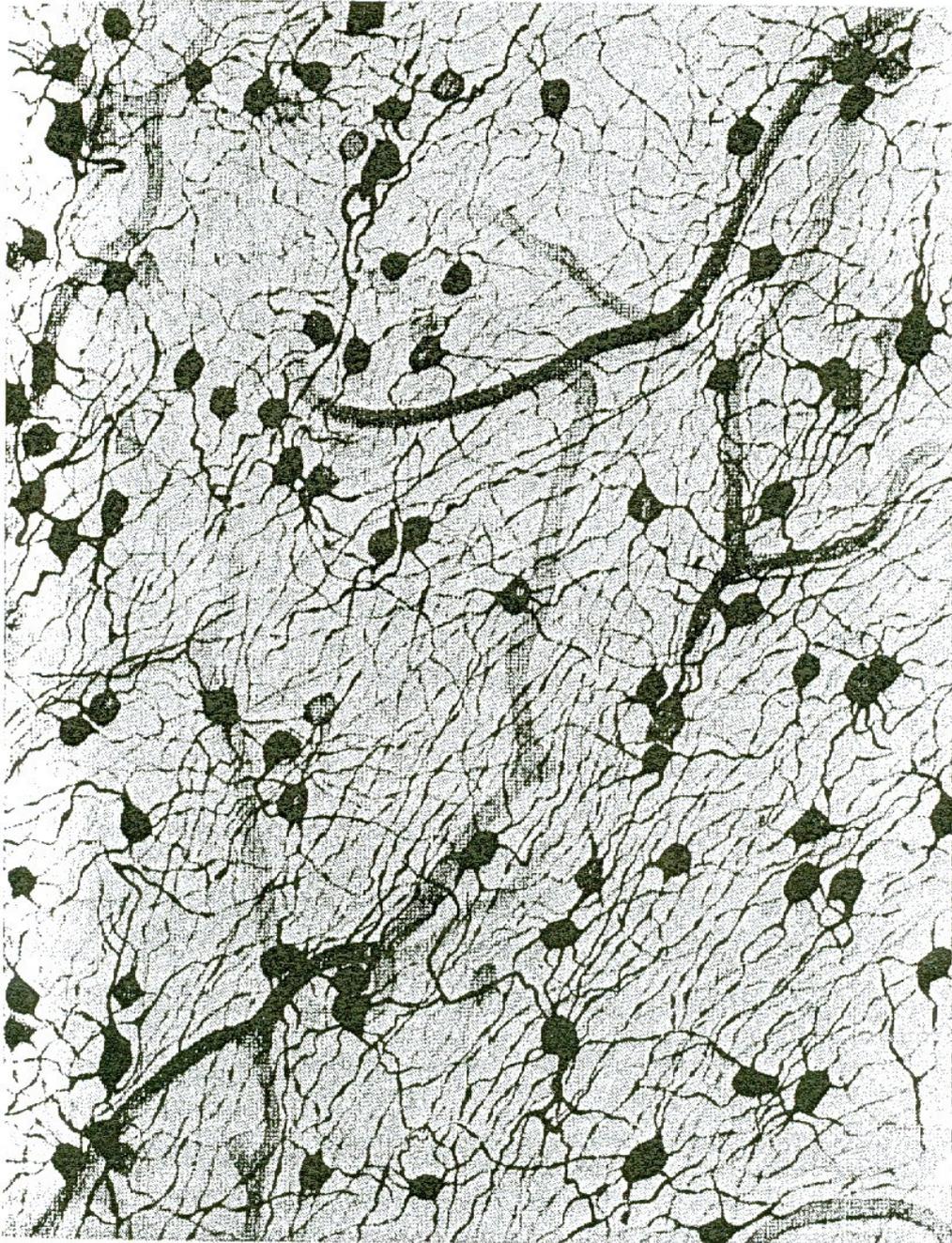


Fig. 21.—Oligodendroglía de la sustancia blanca cerebelosa de perro. Las células muestran larguísimas prolongaciones nudosas, semejantes a fibras, entrecruzadas en forma de sencillo plexo.

Por la manera de surgir y orientarse los apéndices celulares puede reconocerse varias modalidades morfológicas: *a*) con prolongaciones que brotan de todo el contorno irradiando en múltiples direcciones (figuras 27, *A*; 28, *A,B*; 29, *A, B*; 30, *A, C*, y 32, *A*); *b*) con prolongaciones preferentemente situadas en los polos de elementos más o menos alargados y dirigidas, desde su origen, paralelamente a las fibras nerviosas (figuras 28, *D*, y 31); *c*) con prolongaciones emanadas en pequeños grupos o penachos de gruesos mamelones somáticos (figs. 30, *A*, y 32, *C*). En las observaciones a pequeño aumento, cuando las finas expansiones son invisibles, los tipos precedentes se presentan redondeados u ovoideos o con dos, tres o más eminencias protoplásmicas. Los aspectos monopolares no son infrecuentes.

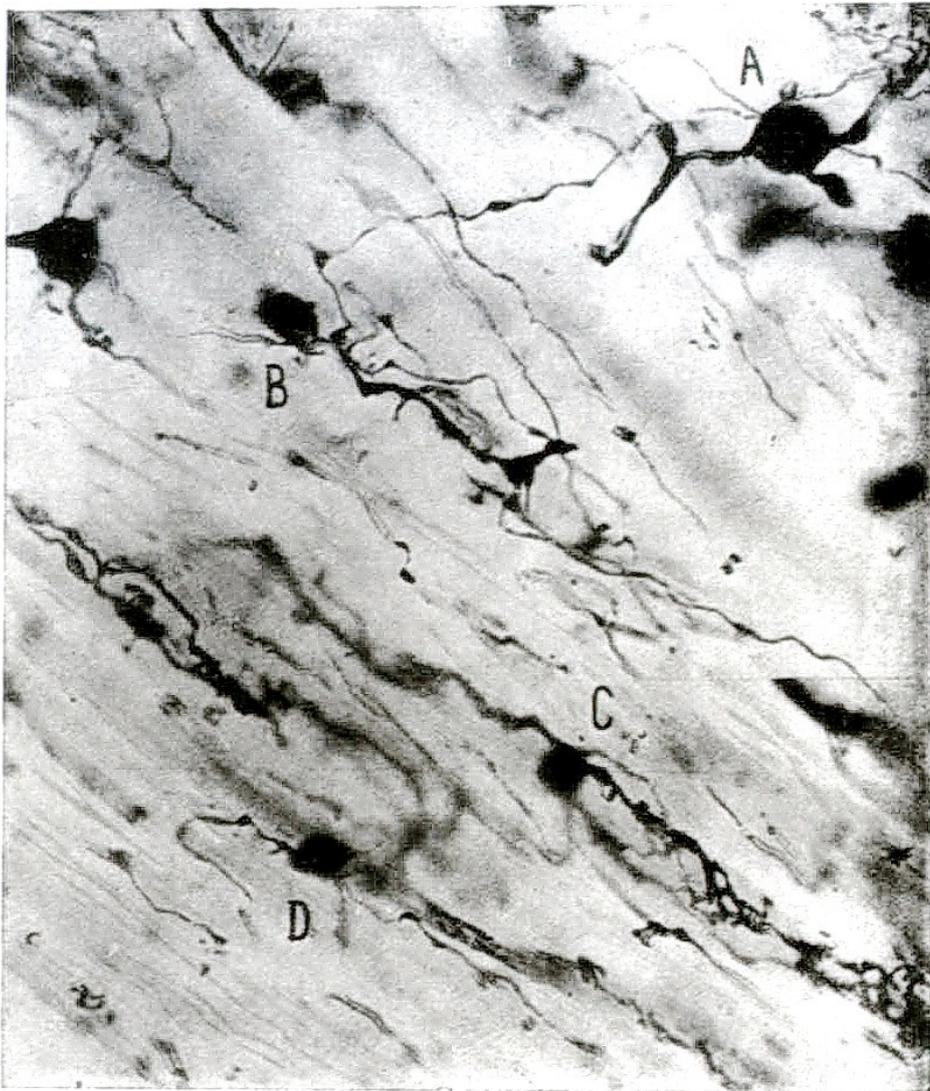


Fig. 22.—Oligodendrocitos que forman envolturas reticuladas a fibras nerviosas. *A*, elemento del tipo segundo; *B*, *C*, *D*, elementos del tipo tercero. Substancia blanca cerebelosa del gato. (Dos microfotografías unidas.)

Las expansiones forman en su origen cordoncitos redondeados, pero tan pronto como se aproximan, previa división, generalmente, a la superficie de fibras nerviosas (esten o no mielinizadas) se ensanchan para envolverlas. El destino de los apéndices

citoplásmicos es ese y todos ellos lo cumplen, por lo que cada oligodendrocito contrae relaciones casi con tantas fibras nerviosas como prolongaciones tiene. La división de las prolongaciones es, por lo general, muy sobria, no excediendo de dos a cuatro las dicotomías visibles. Estas tienen lugar en ángulos muy abiertos, siendo la manera más frecuente de terminar en T y correspondiendo cada una de éstas a una fibra nerviosa.

Aunque la retracción sufrida por las expansiones que rodean a las fibras nerviosas las hace aparecer como hilos más o menos nudosos (figs. 29, 30, 31 y 32), a veces con doble contorno neto, puede verse que las nudosidades aparentes, si no corresponden al ángulo de las dicotomías, son condensaciones del protoplasma a manera de plaquitas o de anillos delgados.

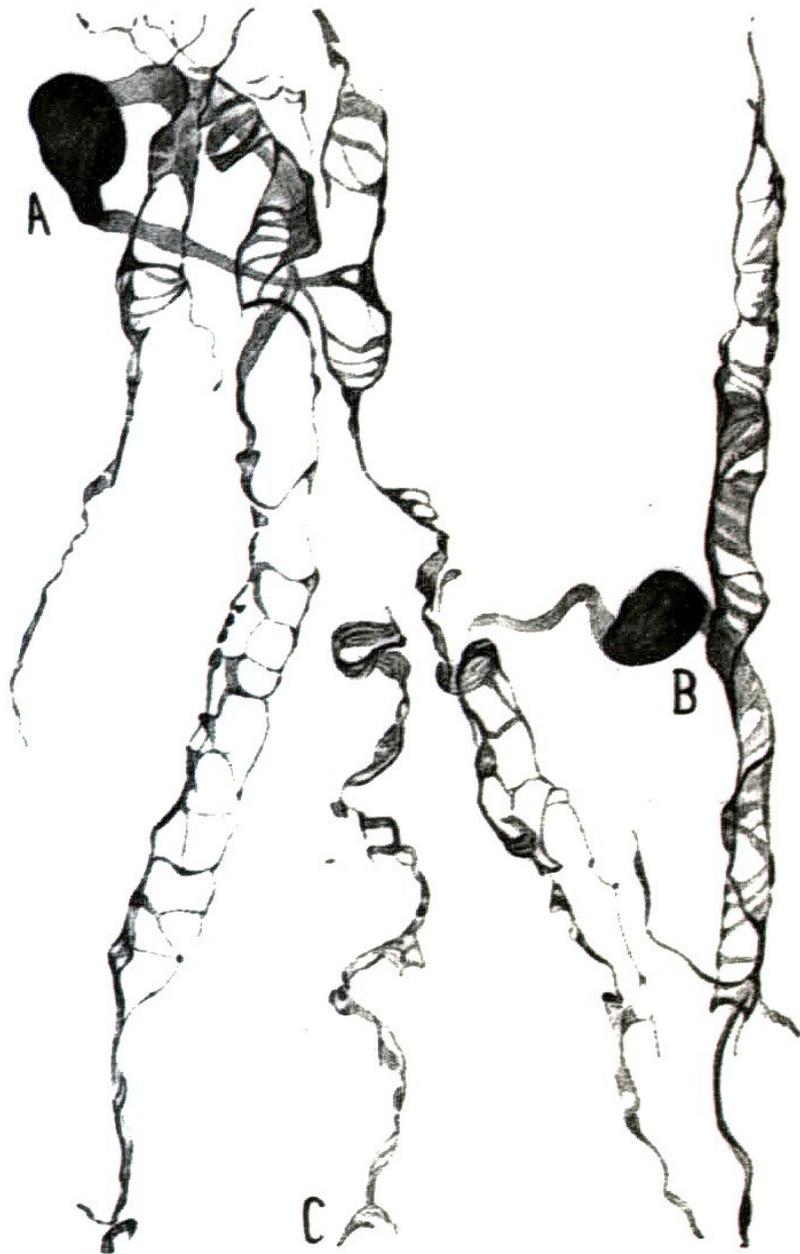


Fig. 23.— Oligodendrocitos del tipo tercero en el bulbo de gato. *A*, elemento cuyas expansiones forman envolturas reticulares a tres tubos nerviosos; *B*, elemento con una prolongación ensanchada laminarmente alrededor de un tubo medulado; *C*, expansión espiroide, acabada en anillo, de un oligodendrocito.

.Estas formaciones, a las que se suman delicados aspectos reticulares, están mucho más desarrolladas cuando corresponden a tubos gruesos y en las expansiones de oligodendrocitos más voluminosos (fig. 6). En cuanto a los anillos aparecen sumamente abundantes en ciertas coloraciones no bien logradas para los elementos originarios (fig. 33).

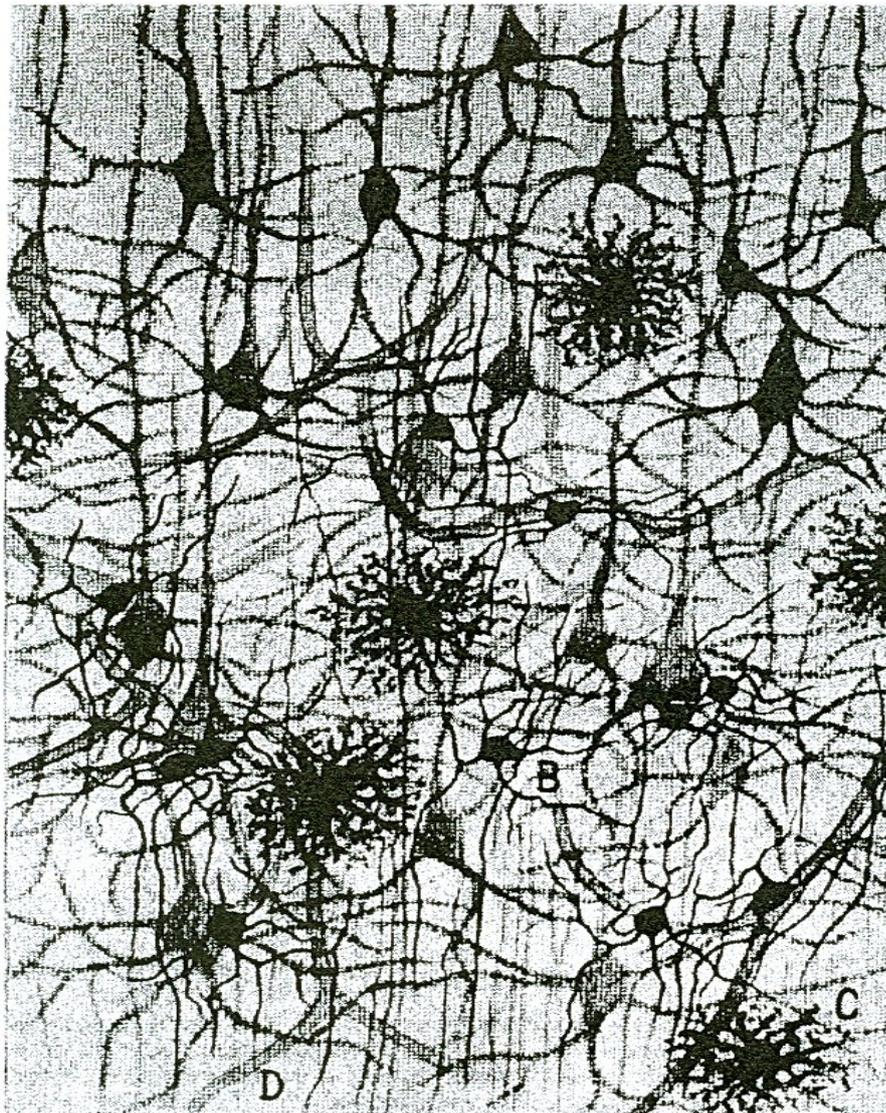


Fig. 24.—Aspecto de la corteza cerebral de gato con neuronas (A); oligodendroglia (B); glía protoplásmica (C), y vasos (D).

TIPO 2.º— Los elementos de este segundo tipo no sólo difieren de los precedentes por la talla, que alcanza de 20 a 40 micras o más, sino también por la manera de emerger y disponerse sus prolongaciones. Tienen tendencia a la forma poligonal, a menudo cuboide, pero no son raros los tipos monopolar y bipolar. Observados a mediano aumento, suelen mostrar la silueta

mamelonada vista por Cajal en algunos gruesos corpúsculos del tercer elemento, por lo que, en homenaje a nuestro maestro, queremos designarlos *oligodendrocitos de Cajal*.

Los oligodendrocitos de Cajal no son visibles en la sustancia gris y, por el contrario, abundan en las partes blancas. Son, pues, buenos lugares para observarlos la región axial de las circunvoluciones cerebrales y cerebelosas (figuras 12 y 34), el centro oval de los hemisferios, pedúnculos, protuberancia, bulbo y cordones medulares.

No es fácil saber la proporción respectiva de los elementos de los tipos primero y segundo, porque, no obstante aparecer en las mismas reparaciones, en ninguna de éstas llega a obtenerse la tinción de todos los gliocitos interfasciculares, aunque se presentan con frecuencia en número infinito. Es nuestra impresión, sin embargo, que la mayoría de los elementos que se disponen en series interfasciculares pertenecen al tipo primero, si bien en su proporción influye mucho, según las apariencias, el grosor de los tubos medulados. Respecto a esto, podría aventurarse la regla, todavía no bien puntualizada, de que a gruesos tubos nerviosos corresponde un predominio de gruesos oligodendrocitos, aunque en todo caso los tipos y tamaños se encuentran sumamente mezclados, mostrando las más suaves transiciones.



Fig. 25.—Aspecto de la corteza cerebral de gato, con células nerviosas (A), y oligodendroglia (B). (Fot.)

Al examinar a los oligodendrocitos de tipo segundo con objetivo de inmersión se ve que del contorno somático surgen expansiones no muy copiosas y bastante gruesas, las cuales se orientan en seguida a lo largo de las fibras nerviosas o se adosan a ellas longitudinalmente después de un breve trayecto transversal (Figs. 35 a 46). Estas expansiones siguen muy a menudo un recorrido tortuoso cambiando de plano para incurvarse sobre los tubos medulados, cuya superficie recorren en curso más o menos espiral, con vueltas circulares y formaciones reticulares y acintadas. Una vez, adosadas a las vainas de mielina, o se ensanchan, simplemente condensándose de trecho en trecho en forma de anillos y pequeños infundíbulos, o se dividen y subdividen sobre la mielina dibujando retículos.

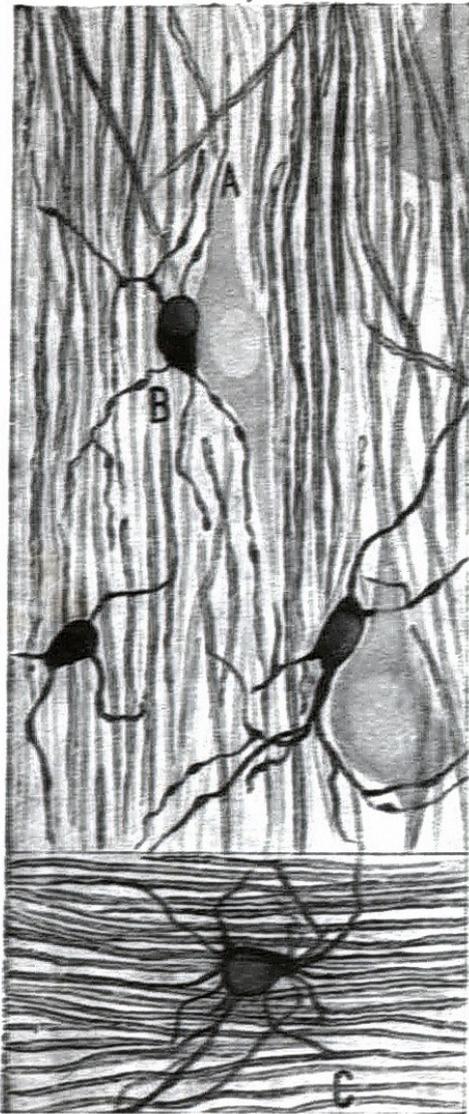


Fig. 26.—Oligodendrocitos del cerebro humano normal, cuyas expansiones envuelven a fibras nerviosas delgadas. A, célula piramidal; B, oligodendrocito satélite; C, oligodendrocito interfascicular de la sustancia blanca. (Carbonato argéntico.)

de mielina, o se ensanchan, simplemente condensándose de trecho en trecho en forma de anillos y pequeños infundíbulos, o se dividen y subdividen sobre la mielina dibujando retículos.

La variedad *a)* se presenta pobre en expansiones, a menudo opositopolares, con frecuente división en T (figuras 39, *B*; 44, *A*, *B*, *C*, y 46); el tipo *b)* muestra contorno tuberoso (figs. 5, *A*, y 42, *A*, *B*) y emite bastantes apéndices más o menos dicotomizados en Y o T; la forma *c)* exhibe uno o más brazos ensanchados que se extienden lejos del soma en diversos sentidos dando ramillas colaterales (fig. 43); la variedad *d)* se distingue por la silueta irregular, a veces cuboide del soma (figs. 22, *A*; 35, *A*, *B*; 37, *B*, y 45, *A*), del que brotan varias prolongaciones gruesas, las cuales se dirigen en seguida a lo largo de las fibras nerviosas, envolviéndolas en amplias curvas (figura 22, *B*) o formándolas retículos (figura 22, *C*), anillos y manguitos (fig. 37, *D*, *E*); el tipo *e)*, por último, se caracteriza por el aspecto piriforme o fusiforme del soma, orientando transversalmente a las fibras meduladas (figs. 36, 37, *A*; 40 y 41), que, además de algunos apéndices secundarios, muestra uno o dos brazos de varia longitud, que se dividen en T o se descomponen en un

penacho de expansiones anchas, onduladas y larguísimas.

TIPO 3.º—Las células comprendidas en él se distinguen por su gran volumen, por el aspecto especial de sus prolongaciones y por los caracteres de sus envolturas perimielínicas. Corresponde a esta variedad de oligodendrocitos una buena parte de las formaciones entrevistadas, y atribuidas a los astrocitos, por Paladino, Montesano y otros autores.



Fig. 27.—Oligodendroglía de la sustancia blanca cerebral de perro. *A*, elemento con múltiples prolongaciones; *B*, elemento cuyos apéndices siguen la dirección de fibras nerviosas; *C*, astrocito fibroso. (Microfot.)

En homenaje al sabio italiano que (sin comprender los caracteres precisos y aun incurriendo en graves errores de interpretación) tuvo el sagaz atisbo de la existencia de un esqueleto neuróglia para la mielina, damos al tipo tercero de oligodendrocitos el nombre de Paladino.

Los *oligodendrocitos de Paladino* hállanse situados en los territorios encéfalo-medulares, donde existen gruesos tubos mielínicos, tales como los pedúnculos cerebrales y cerebelosos, la protuberancia, el bulbo y la médula. Son abundantes sobre todo, en los fascículos marginales de los últimos órganos citados.



**Fig. 28.**—Elementos neuróglícos de la sustancia blanca cerebral de gato. *A*, oligodendrocitos con largas expansiones que siguen a fibras nerviosas; *B*, *C*, *D*, oligodendrocitos con numerosos apéndices divididos en T; *E*, *F*, astrocitos enanos; *G*, astrocito fibroso.

A juzgar por lo que demuestran las mejores preparaciones, el número de elementos del tipo tercero es bastante menor que el de los dos que preceden. Nuestros datos respecto a la exacta proporción de las diferentes variedades de oligodendrocitos son inseguros, pero, no obstante, consideramos cierto que existe una relación inversa entre número y volumen no sólo en las células, sino también en las prolongaciones que emiten. Contrariamente a los astrocitos protoplásmicos y fibrosos que cuando son grandes muestran muchedumbre de apéndices, éstos son escasos en los oligodendrocitos de gran masa somática adscritos a tubos medulados robustos.

Las células del tipo tercero aparecen verdaderamente oligodéndricas, puesto que suelen ostentar una a cuatro recias expansiones principales con algunas otras endebles y secundarias. La forma predominante es, sin embargo, mono o bipolar (Figs. 23, 47, A, E; 48, A, C; 49, 50, y 58, A).

El soma abultado se prolonga en uno o dos, rara vez más, gruesos brazos que siguen un curso ondulado, y una vez adosados a sus correspondientes tubos mielínicos, se

ensanchan para recubrirlos en grandes extensiones, haciéndolo no de una manera homogénea, sino mediante disposiciones, especiales en forma de sutiles láminas o retículos de un espesor uniforme o con refuerzos anulares e infundibulares.

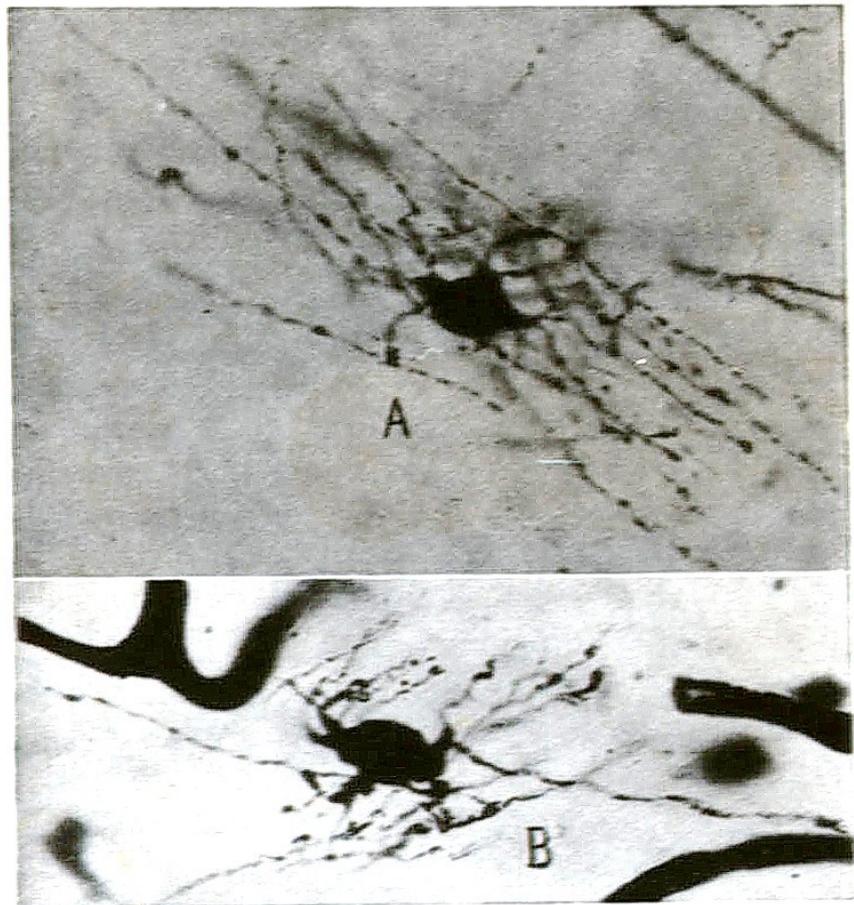


Fig. 29.— Dos oligodendrocitos del tipo primero con abundantes expansiones nudosas, divididas algunas en T (A, B). (Microfots.)

Es lo mas frecuente que los contornos y el relieve de los tubos nerviosos, incoloros en las preparaciones (figs. 47 y 49), se reconozcan por bandas laterales de variable anchura y sumamente irregulares, enlazadas por bridas transvesales y oblicuas, a veces muy próximas, a veces bastante separadas, y siempre con una fina estriación que puede interpretarse como diferenciación fibrilar, incipiente, del citoplasma. En algunos casos el aspecto reticular parece corresponder a fenestraciones o desgarros, tal vez artificiales de protoplasma distendido sobre la vaina mielínica.

Las expansiones peritubulares no siguen de ordinario una dirección

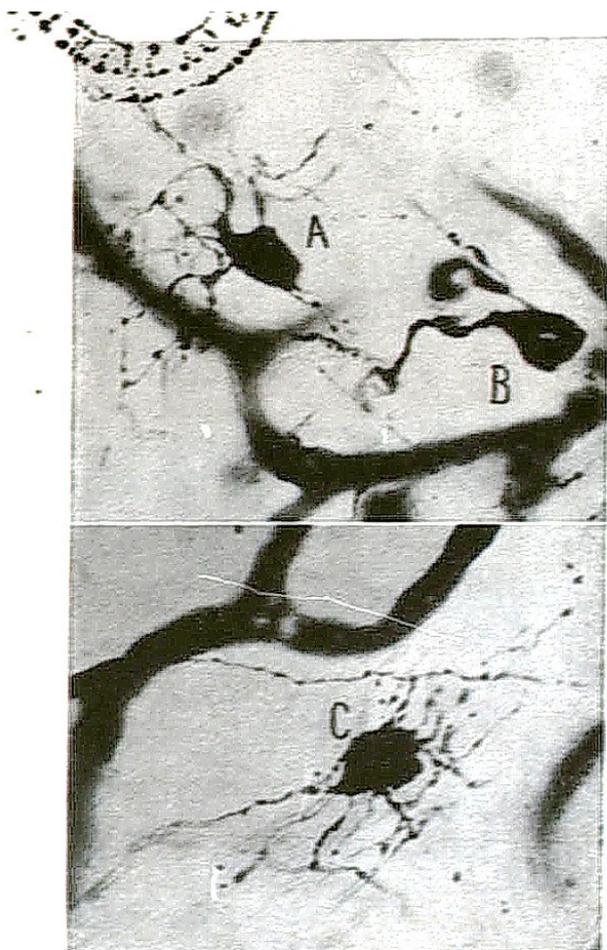
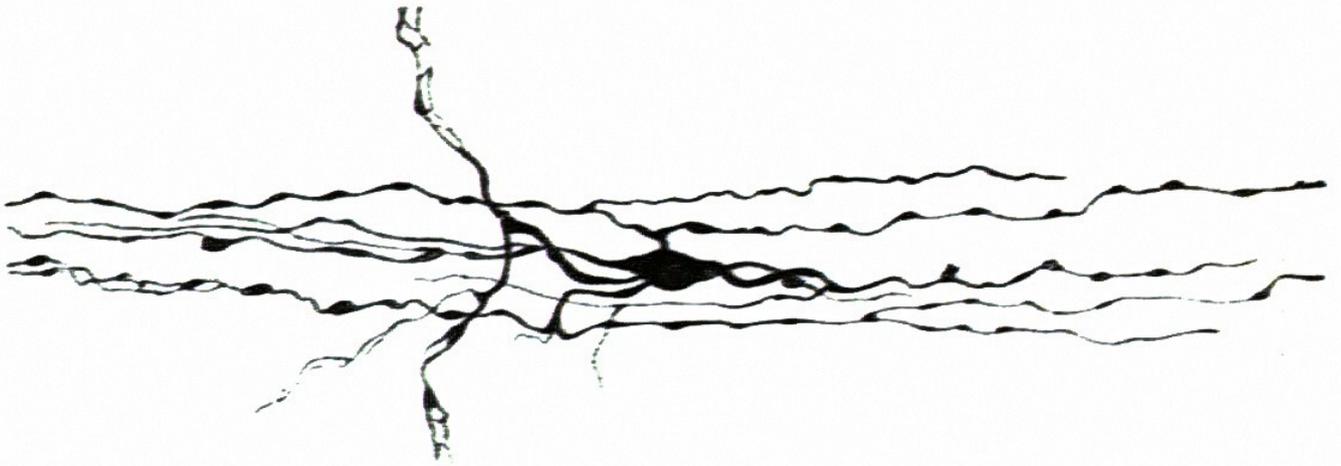


Fig. 30.—Oligodendrocitos del tipo primero próximos a vasos. *A*, con un penacho de expansiones; *B*, con una sola expansión coloreada; *C*, con múltiples apéndices divididos en T. (Microfots.)

rectilínea sobre las vainas de mielina, sino que, por el contrario, suelen desarrollar a su alrededor un movimiento espiroide que recuerda al de los zarcillos de vid (figs. 23, *C*; 47, *A*; 49 y 58, *A*). Como en ellos, las vueltas de espira pueden estar muy separadas o bastante próximas, no siendo raro que en algunos sitios formen varios anillos juntos. Hallándose, pues, los tubos nerviosos recorridos por bandas espiroides con bridas y trabéculas anulares, los aspectos de las envolturas mielínicas son bastante complicados. Pero todavía es mayor su complejidad cuando acontece una verdadera división de la cinta protoplásmica y son dos o más las espirales que se entrecruzan sobre las fibras (fig. 58, *A*). Entonces, como en el caso raro de que concurren dos o más expansiones de diferente o de la misma célula, existen cubiertas mielínicas organizadas muy complejamente.

La disposición que adopta la cubierta neurógica en los gruesos tubos es sumamente variable, distinguiéndose en ella diferenciaciones especiales. En la misma fibra puede verse aspectos diversos, cuyo polimorfismo aumenta por el hecho de que para formar su estuche protoplásmico intervienen numerosos oligodendrocitos escalonados.

Las organizaciones espiroides, reticulares, anulares y cilíndricas, que se inician en los elementos del tipo primero y aparecen bien desarrolladas en los correspondientes a los tipos segundo y tercero, en éstos se completan con formaciones infundibulares o tabiques intramielínicos. En los tubos pequeños y medianos envueltos por oligodendrocitos de Robertson y de Cajal son visibles fibras, laminillas y retículos superficiales con anillos más o menos numerosos, pero es raro que posean embudos bien formados. Los tubos gruesos recubiertos por oligodendrocitos de Cajal y Paladino tienen, además, tabiques que interrumpen la continuidad de las vainas de mielina.



**Fig. 31. —Oligodendrocito del tipo primero con expansiones largas, divididas en T, con plaquitas y delicados retículos perimielínicos.**

TIPO 4°.—Se trata de elementos mono o bipolares muy alargados, que recuerdan mucho a las células de Schwann. Aunque entre ellos y las restantes variedades de oligodendrocitos hay grandes diferencias morfológicas, no es difícil descubrir el nexo de unión mediante las correspondientes transiciones. Se trata de corpúsculos cuyo protoplasma, en vez de formar apéndices, se adosó íntimamente a las fibras nerviosas, aplanándose sobre la superficie mielínica y proveyendo a la columna medular de refuerzos superficiales (anillos) y tabiques profundos (infundíbulos).

Los elementos de este tipo hállanse situados en los haces nerviosos de pedúnculos, protuberancia, bulbo y médula, acompañando a tubos medulados de mediano y gran espesor.

Se caracterizan (figs. 51, 52, 53 y 54) por poseer un soma fusiforme, sumamente prolongado a lo largo de la correspondiente fibra nerviosa, cuya superficie recubre mediante disposiciones laminares, fenestradas o reticuladas y con refuerzos anulares y cónicos idénticos a los descritos en los tipos precedentes.

En los corpúsculos schwannoides se dan dos modalidades principales: la bipolar, con cuerpo más o menos aplanado, a veces semicilíndrico, y la monopolar, cuya única prolongación visible, transversalmente orientada a las fibras nerviosas, en seguida que surge se bifurca haciéndose laminar.

En realidad, no siempre es cosa fácil la distinción precisa de los elementos adscritos a los tipos tercero y cuarto, puesto que la forma se modifica en ellos muy poco a poco. Existe, por lo demás, una cadena sin interrupción que enlaza los tipos de Robertson más diminutos con los más prolijamente ramificados y con los schwannoides a través de los de Cajal y Paladino. La clasificación hecha, con fines meramente descriptivos, es, por tanto, sumamente artificiosa.

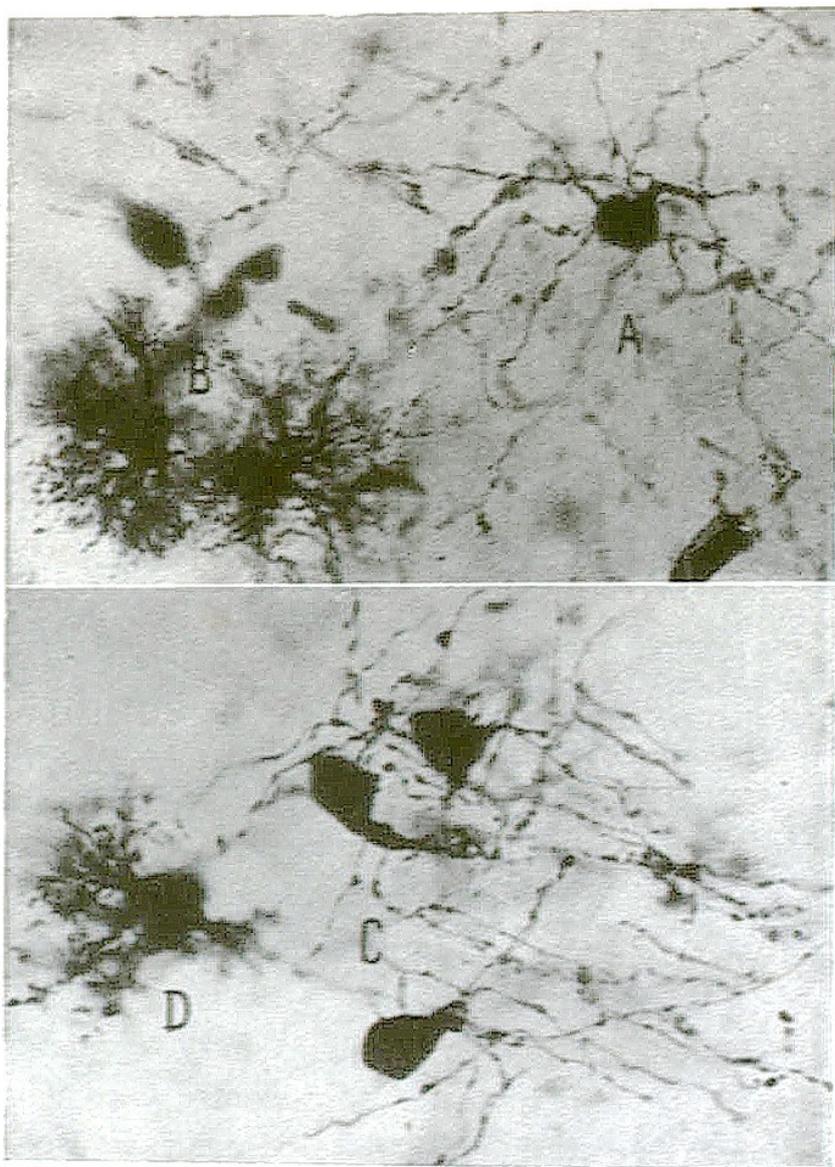


Fig. 32.—Oligodendrocitos del tipo primero, de la sustancia blanca cerebral de perro. *A*, elemento con expansiones irradiadas; *B*, *D*, astrocitos enanos; *C*, oligodendrocitos con expansiones entrelazadas. (Microfots.)

### CUBIERTAS Y TABIQUES MIELÍNICOS.—

Dicho queda en la descripción general (capítulo IV) que las expansiones de los

oligodendrocitos, siempre acintadas y con frecuencia ensanchadas

laminarmente, forman verdaderos estuches a los tubos nerviosos,

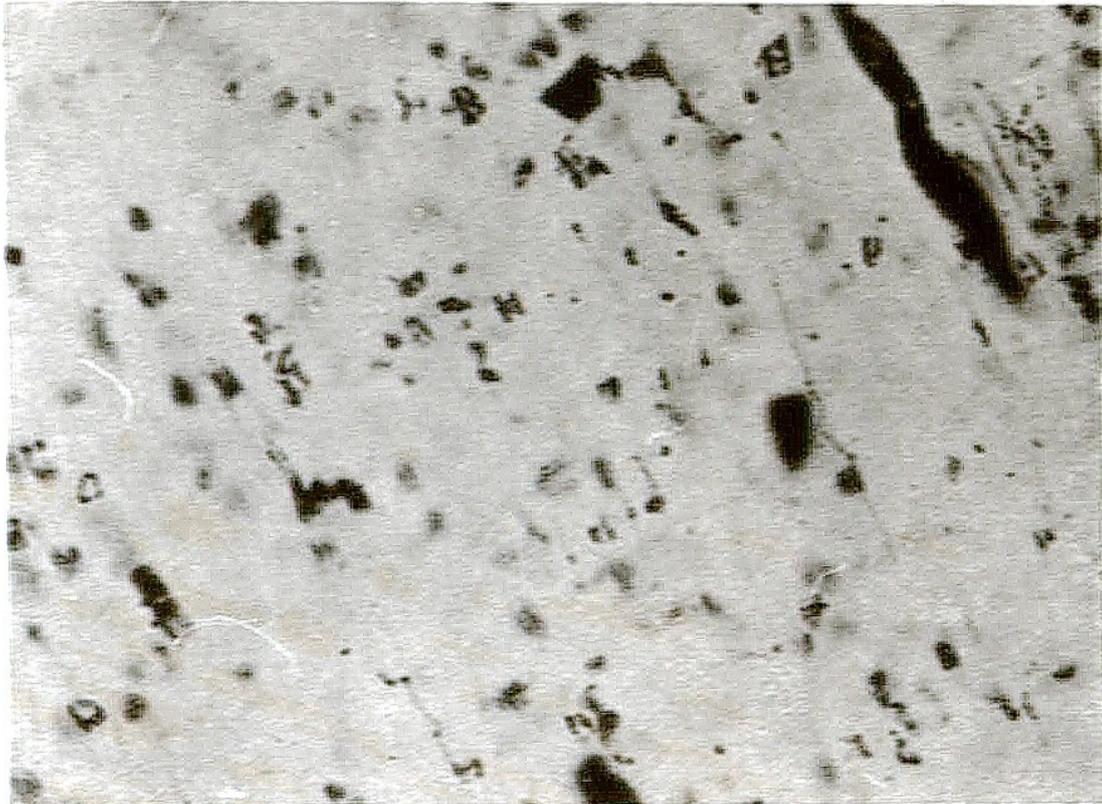
pudiendo pensarse que esta variedad neurógica se encuentra

morfológicamente diferenciada para servir a la mielina de medio de sostén

(y verosímilmente de fuente de origen) y a las fibras nerviosas de

vehículo trófico.

Los caracteres de las envolturas mielínicas que constituyen el esqueleto neuróglico de Paladino no pueden ser bien conocidos en la actualidad, pues para interpretar las imágenes que nos ofrecen las mejores técnicas se precisa tener en cuenta la posibilidad de que sean deformaciones de la realidad. Prescindiendo de las observaciones de Paladino y Montesano, referidas a los astrocitos (y que en realidad corresponden a estructuras de sus prolongaciones, mezcladas con las pertenecientes a oligodendroglía), y aunque los métodos de elección empleados alejan la posibilidad de incurrir en el error citado, pueden suministrar detalles equívocos que precisan ser enjuiciados con cautela. Así, en lo referente a las membranas perimiélicas (que en un segmento de fibra podrían estar formadas por expansiones de una o varias células, siendo continuas o discontinuas) y a su estructura homogénea reticulada o fibrilar, no puede mantenerse opinión definitiva.



**Fig. 33.**— Sustancia blanca cerebral de gato con abundantísimos anillitos dependientes de expansiones oligodendrogliales no coloreadas. (Microfot.)

Las expansiones de los oligodendrocitos sufren fácilmente retracciones que les hacen aparecer con caracteres más o menos fibrilares, y esta misma retracción puede explicar una buena parte de las formaciones reticulares (figs. 23, 49, 50 y 54), en las que nosotros vemos ensanchamientos de las mallas del citorretículo, simples o combinados con netas formaciones filamentosas.

La comprobada retracción del protoplasma hace difícil saber cuándo corresponden a verdaderas diferenciaciones las fibras longitudinales que sirven de unión a los anillos y conos peri y endomiélicos (figs. 55, 57 y 60) y cuándo representan frunces y arrugas de la sutilísima membrana, por lo que cabe admitir ambas posibilidades. Hay casos en que las trabéculas longitudinales son verdaderos cordoncitos que se continúan con los gruesos refuerzos anulares. Los anillos que de trecho en trecho rodean al forro miélico (figs. 49, *A*; 50, *B*; 55, 56 y 57), nunca equidistantes y con frecuencia en parejas o series, están formados por bandas espesas de protoplasma condensado, en el que con mucha frecuencia se ve una madeja de fibrillas paralelas. Las formaciones anulares son de extraordinaria variedad, existiendo anillos completos simples y compuestos con espesas trabéculas de enlace, y anillos incompletos, originados por las vueltas de espira de las expansiones gliocitarias, que, si son circulares y muy próximas, forman anchos manguitos.

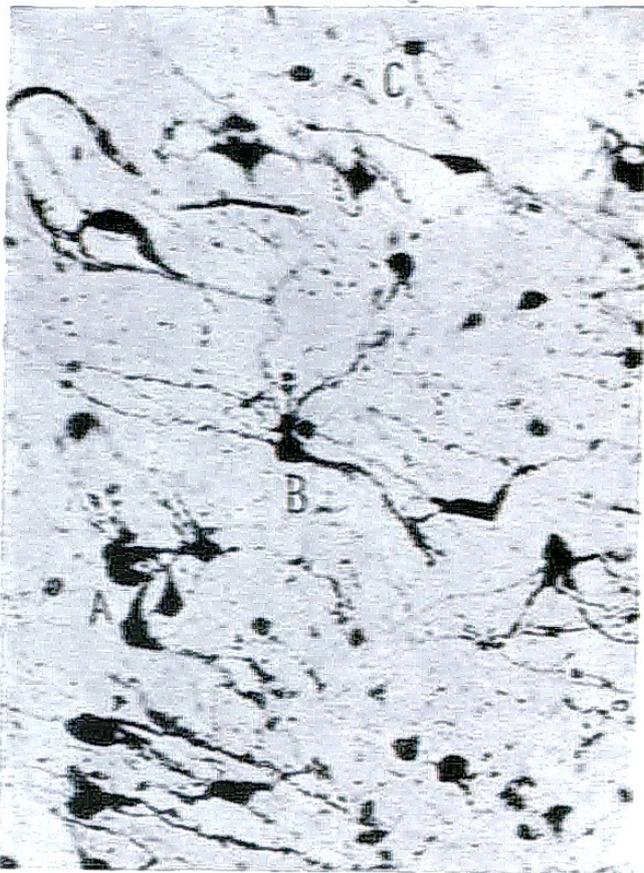


Fig. 34.— Oligodendrocitos del tipo segundo (*A*, *B*) en la sustancia blanca cerebelosa de gato; *C*, elemento del tipo primero. (Junto al corpúsculo *B* hay dos del tipo primero.) (Microfot.)

En ocasiones, la condensación del protoplasma no se reduce a delgadas franjas anulares, sino que en algunos tubos existen formaciones cilíndricas de variable longitud, en las que apenas se discierne estriación fibrilar y se ve la apariencia de membranas elásticas (figs. 37, *D*, *E*, y 58, *C*, *D*, *E*, *F*).

Las disposiciones infundibulares (conos situados de trecho en trecho, con el vértice más o menos agudo, orientado en cada segmento de fibra preferentemente en un sentido, aunque no es raro que enfrenten sus vértices o sus bases) distribuyense sin regularidad alguna y están constituidas por tabiques membranosos que se extienden desde la superficie de la

mielina hasta el cilindro-eje, reflejándose a veces sobre él para recubrirle cierto espacio (figs. 50, *B*; 54, *D*; 55, *I*; 59, *A*, *C*, y 60).

Tratándose de diafragmas formados por laminillas protoplásmicas, tienen neta estructura fibrilar que los hace aparecer como nidos o cestillos.

Por lo que llevamos dicho, se deduce que en los tubos nerviosos centrales existen formaciones absolutamente idénticas a los anillos, embudos y aparatos reticulares, característicos, hasta ahora, de las fibras nerviosas periféricas, y que Cajal describió mejor que nadie. Y, para que nada falte, hasta existen disposiciones idénticas al doble brazaletes de Nageotte, representado aquí por la terminación y cierre alrededor del axon, con pequeños fruncimientos radiados, de las envolturas correspondientes a dos segmentos de tubo, formadas por sendos oligodendrocitos.

Resulta, pues, que, aunque Paladino y Montesano tuvieron un concepto definido de la existencia de aparatos neuróglcos en relación con la mielina, entre lo que dichos autores describieron y lo que corresponde a *nuestra realidad* hay diferencias inmensas. Un primer error es el de considerar a los astrocitos capaces de formar envolturas anejas a los tubos nerviosos. Los astrocitos insinúan, ciertamente, sus apéndices entre los haces de fibras, entrelazándose con éstas e incurvándose más o menos sobre su superficie, pero sin rodearlas nunca en la forma descrita y diseñada por los citados autores. Todas las formaciones íntimamente unidas a la mielina pertenecen a la oligodendroglía.

Otro error, y sin duda de mayor importancia, es admitir la existencia de elementos celulares dentro de las vainas mielínicas, pero (hecho singular) sin participar en la formación de su esqueleto.

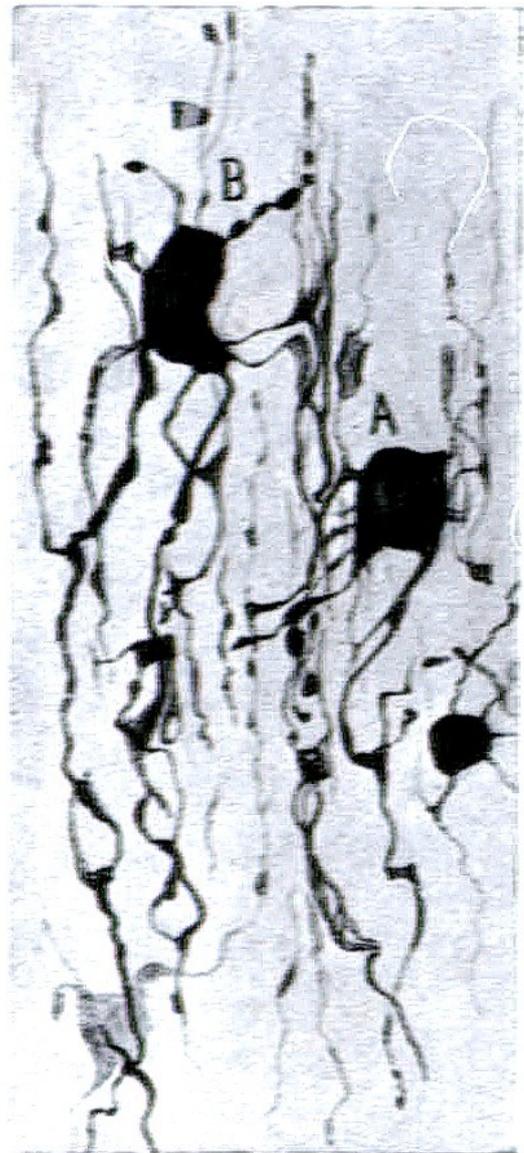


Fig. 35.—Oligodendrocitos (A, B) del tipo segundo en el cerebelo de gato, con expansiones tortuosas, con anillos y retículos, envolviendo a tubos medulados.

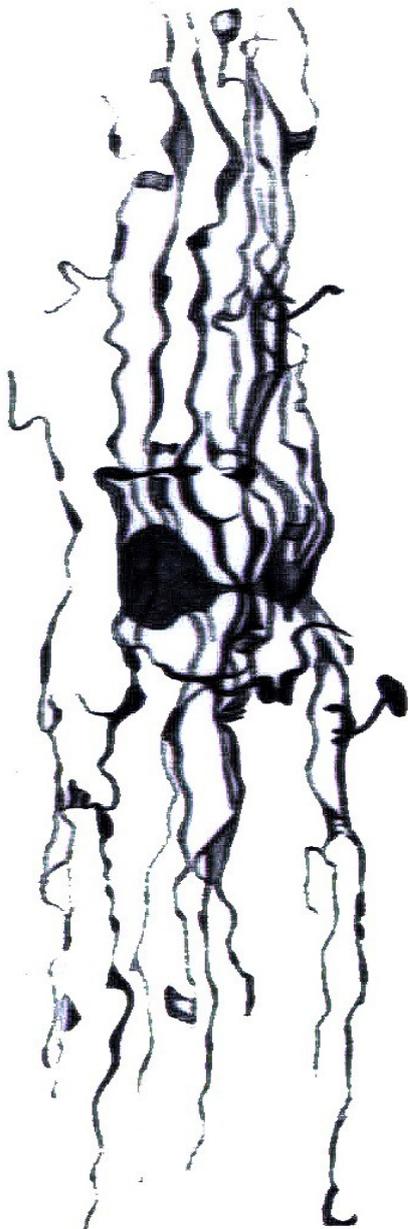
No podemos saber a qué clase de gliocitos corresponden los interpretados así por Paladino y Montesano, ya que las ilustraciones de sus trabajos son sumamente confusas; pero, tratándose de células pequeñas con escaso protoplasma y tan próximas a las envolturas miélicas que pudo creérselas dentro de ellas, no es aventurado suponer que corresponden a oligodendrocitos, cuyas prolongaciones no pudieron percibir, siquiera en esbozo, Paladino y Montesano. Este último autor, sin embargo, vió con toda probabilidad algún elemento de oligodendroglía en relación directa con las fibras nerviosas.

## VII. VARIACIONES ANORMALES DE LA OLIGODENDROGLÍA

Habiendo señalado la posibilidad de que las disposiciones neuróglícas peritubulares se modifiquen en sus caracteres por obra de los reactivos, precisa que puntalicemos lo que consideramos real y artificial en los aspectos morfológicos que la oligodendroglía presenta en circunstancias normales y patológicas.

**AUTOLISIS.**—Es un hecho de fácil observación la gran vulnerabilidad de la oligodendroglía, cuyos protoplasmas se modifican profundamente *post-mortem*. Los fenómenos de autólisis observados por Cajal y descritos con la denominación justa de clasmátodendrosis, no se limitan a los astrocitos protoplásmicos y fibrosos, sino que se extienden a toda la glía. Los oligodendrocitos, pues, ofrecen a menudo aspectos morfológicos, correspondientes, sin duda alguna, a un proceso más o menos graduado de autólisis cadavérica.

El material humano, que, en general, es bastante propicio para estudiar la oligodendroglía, cuando no pertenece a individuos autopsiados muy precozmente muestra a los corpúsculos oligodéndricos (tinciones con carbonato argéntico) con el



**Fig. 36.**—Oligodendrocito piriforme del tipo segundo, con abundantes prolongaciones que acompañan y forman anillos a tubos nerviosos.

soma más o menos abultado, de contorno liso o con las pequeñas eminencias correspondientes a sus expansiones, y su protoplasma aparece hinchado, claro, viéndose en él trabéculas amorfas que le dan aspecto reticular. Los apéndices protoplásmicos, cuya unión al soma no es perceptible en todos los elementos, múestranse engrosados, con abultamientos ampulares y con mucha frecuencia fragmentados. En la substancia gris cerebral se ve en estas condiciones que los corpúsculos satélites hidrópicos destacan por su gran relieve, mostrando, si forman parejas o grupos, apariencias de fusión de sus protoplasmas en una masa multinucleada. Alrededor de ellos existen vestigios de sus prolongaciones, pero éstas se reconocen principalmente en las fibras nerviosas, claras, lisas o moniliformes cuyo contorno teñido corresponde a la envoltura protoplásmica que las forman los oligodendrocitos. En la substancia blanca los aspectos apenas difieren, mostrando menor relieve los cuerpos celulares y existiendo en todo el tejido abundantísimos grumos, más o menos teñidos, que corresponden a la fragmentación de las expansiones de astrocito y oligodendrocitos.

Ante perturbaciones de esta índole no puede saberse fácilmente si se produjeron durante la enfermedad o en el momento de la agonía; si son expresión de autólisis cadavérica o si dependen de artefactos causados por los reactivos. Para decidirse, pues, a considerar como lesiones verdaderas a ciertos aspectos celulares, se precisa gran precaución, y ésta jamás será excesiva al describir alguno de aquellos al *substratum* patológico de tal o cual enfermedad.

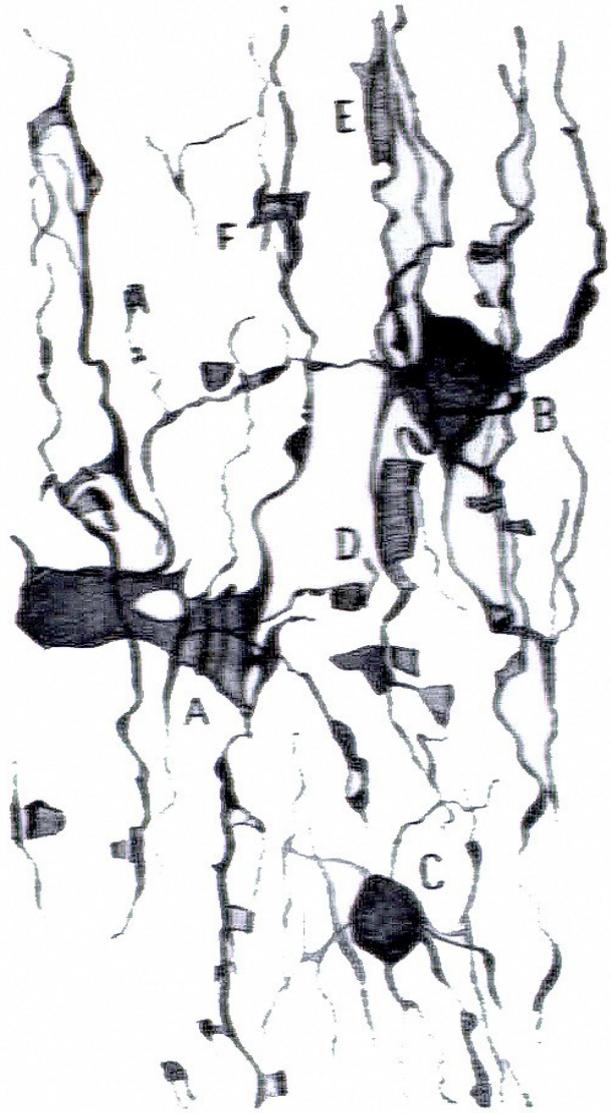


Fig. 37.—Oligodendrocitos del tipo segundo (substancia blanca cerebelosa de gato). A, expansión ensanchada con huellas de impresión de tubos nerviosos; B, célula cuyas largas expansiones poseen placas, anillos y espesamientos tubulares (D, F); C, elemento del tipo primero; E, formación anular.

Pero en el cerebro humano, supuesto normal, puede acontecer que los oligodendrocitos, en lugar de aparecer con protoplasma esponjoso transparente, se presenten teñidos con intensidad, sin indicios de estructura, o con aspecto grumoso y turbio. En la creencia de que la textura normal corresponda a un protoplasma laxo con retículo casi imperceptible y finamente granugiento, que es la imagen correspondiente a las buenas tinciones con toluidina o carbonato argéntico, los estados de tumefacción transparente o turbia deberían ser interpretados como verdaderas lesiones. Mas, con arreglo a este criterio, podríamos llegar difícilmente a conocer la participación de la oligodendroglía en histopatología nerviosa, pues en casi todos los casos se encuentra en mayor o menor grado, perturbaciones como las señaladas.



Fig. 38.—Elementos del tipo segundo (A, B) que participan en la formación de plexos expansionales (C). (Microfot.)

#### FENOMENOS PROGRESIVOS.

-- No puede dudarse, en principio, que la oligodendroglía interviene con formas específicas de reacción en el *substratum* patológico de diversas enfermedades nerviosas, ya que, siendo una variedad neurógica, no debe permanecer absolutamente insensible a las influencias que determinan en los astrocitos protoplásmicos y fibrosos la pujanza amplificadora de número y volumen o, por el contrario, la degeneración. Sin embargo en la mayor parte de los procesos que determinan la producción de intensas gliosis no siempre se comprueba indiscutiblemente que la cantidad de oligodendroglía esté aumentada.

Es frecuentísimo ver aparente aumento numérico de oligodendrocitos en las regiones encefálicas cuyos elementos nerviosos sufren atrofias y degeneraciones, en lo que se fundó el concepto clásico de la neuronofagia, obra de Marinesco. Mas, una vez evidenciada la existencia de pléyades de núcleos (oligodendrocitos en su mayor parte) en torno de células nerviosas normales, la hiperplasia de satélites pseudoneurófagos pudo ser discutida.

Después de estudiar el comportamiento de la oligodendroglía en multitud de encefalopatías, tenemos el convencimiento de que en sus reacciones (hipertrofia e hiperplasia) y degeneraciones sigue la misma conducta que la astrogliá; es decir, la *astrogliosis* va unida, en más o menos grado a la *oligodendroglíosis*. La dificultad está en discernir los comienzos del proceso y hasta la intensidad que alcanza, ya que todavía no se ha hecho el estudio tectónico de la oligodendroglía ni el recuento de los elementos en las diferentes regiones, lo que necesariamente debe ser el punto de partida para toda investigación de orden cuantitativo.

En algunos casos de parálisis general de nuestra experiencia (figs. 61 y 62) es segura la oligodendroglíosis, ya que en cualquiera región del cerebro existe mayor número de células que en la homóloga del cerebro normal. Las pléyades satélites de neuronas atróficas y degeneradas (fig. 61 B, C) y de vasos (fig. 61, A) se presentan en gran cantidad, ofreciendo, por el número de elementos globulosos, aspectos morulares. Esta hiperplasia oligodendrocítica acompaña no solamente de la típica astrogliosis de la demencia paralítica, sino también de intensa microgliosis (figs. 61, D, y 62, B); es decir, de los dos fenómenos que deben estar unidos, y preceder, quizá, a la hiperplasia de oligodendrocitos.

Parece innecesario decir que si la oligodendroglíosis acompaña a lesiones corticales, debe manifestarse tardíamente en la sustancia blanca. No puede imaginarse hasta qué punto es susceptible de proliferación la oligodendroglía interfascicular, puesto que la suma enorme de elementos que pueblan los intersticios de las fibras nerviosas hace imposible la averiguación de su incremento.

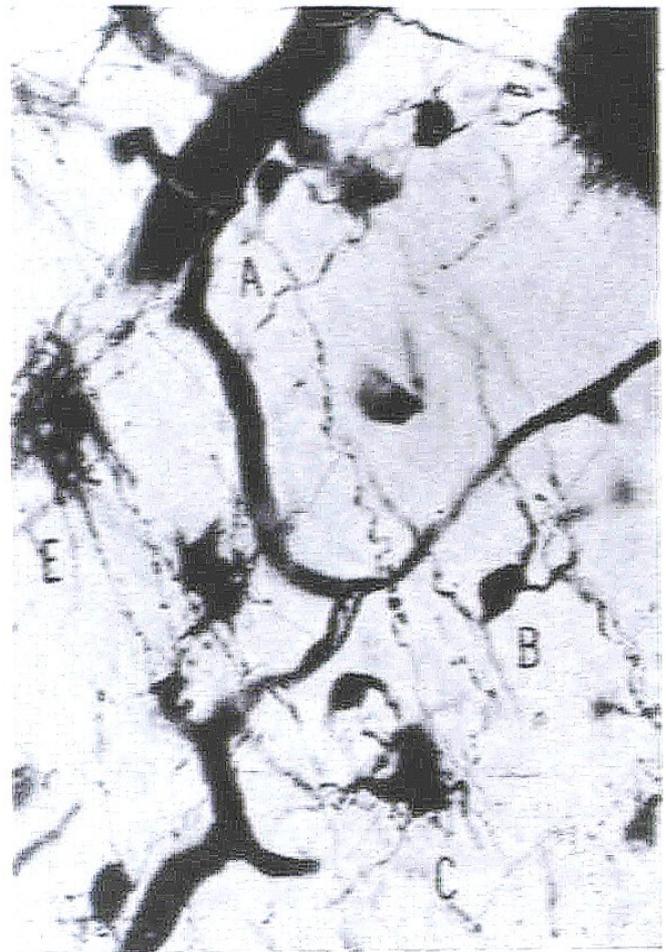


Fig. 39.—Oligodendrocitos cerebrales del tipo 2.º (A, B) con expansiones espiroides; C, elemento de forma tuberosa; E, elemento con gruesas expansiones entrecruzadas.) (Microf.)

Respecto a la forma como se produce el aumento numérico de oligodendrocitos, todos los indicios obligan a pensar que se lleva a cabo mediante fenómenos de división directa. Nunca hemos observado mitosis, pero si, varias veces (parálisis general, encefalitis de diverso origen), núcleos estrangulados (fig. 63, *A*) y en forma de halterio (fig. 63, *C*), así como elementos con dos y hasta tres o cuatro núcleos (fig. 63, *D*, *E*). Sin embargo, para la interpretación de estas formas con dos o más núcleos se precisa tener presente que los oligodendrocitos hinchados y transparentes, cuando forman pléyade, parecen constituir masas plasmodiales en las que un examen atento llega a descubrir los contornos de cada protoplasma (fig. 63, *B*). Por esto, cuando afirmamos la existencia de corpúsculos con más de un núcleo, nos referimos a casos en que todos ellos estaban situados en el mismo plano y no era visible más que un contorno celular.



Fig. 40.—Oligodendrocito del tipo segundo (cerebelo de gato) con larguísimas expansiones de curso paralelo. (Microfot.)

Según lo que antecede, admitimos la posibilidad de que la oligodendrogλία prolifere moderadamente en circunstancias diversas; mas para que pueda afirmarle que existe *oligodendrogliosis*, se precisa que alcance bastante intensidad, salvo si puede hacerse la comparación numérica con la región homóloga normal. Si esto no es posible, hay que atenerse a la existencia de *astrogliosis* y *microgliosis*, teniendo en cuenta que las lesiones destructivas más favorables para la hiperplasia neurógica suscitan a la vez activa intervención microglial, con formación de células en bastoncito y hasta de cuerpos gránulo-adiposos. El ejemplo de la parálisis general es, a este respecto, muy significativo.

FENÓMENOS DEGENERATIVOS.—Tal importancia asignamos a la comprobación de modificaciones de la microglía, a la vez que de la neuroglía (sean éstas productivas o degenerativas), que su ausencia en muchos casos puede constituir un argumento útil para la interpretación, en sentido degenerativo o autolítico, de los fenómenos de hinchazón que acontecen en la oligodendroglía, y que Penfield y Cone designaron *acute swelling*.

Si la microglía no interviniese con rapidez en los procesos destructivos del sistema nervioso central que originan perturbaciones neuróglicas, no daríamos importancia a su quiescencia e inactividad macrofágica. Por esto, cuando no coexisten alteraciones microgliales e hinchazón aguda, hay motivos para pensar que ésta corresponde a un fenómeno de autólisis neuróglica, que se inicia a menudo durante la agonía, para acrecentarse rápidamente después de la muerte.

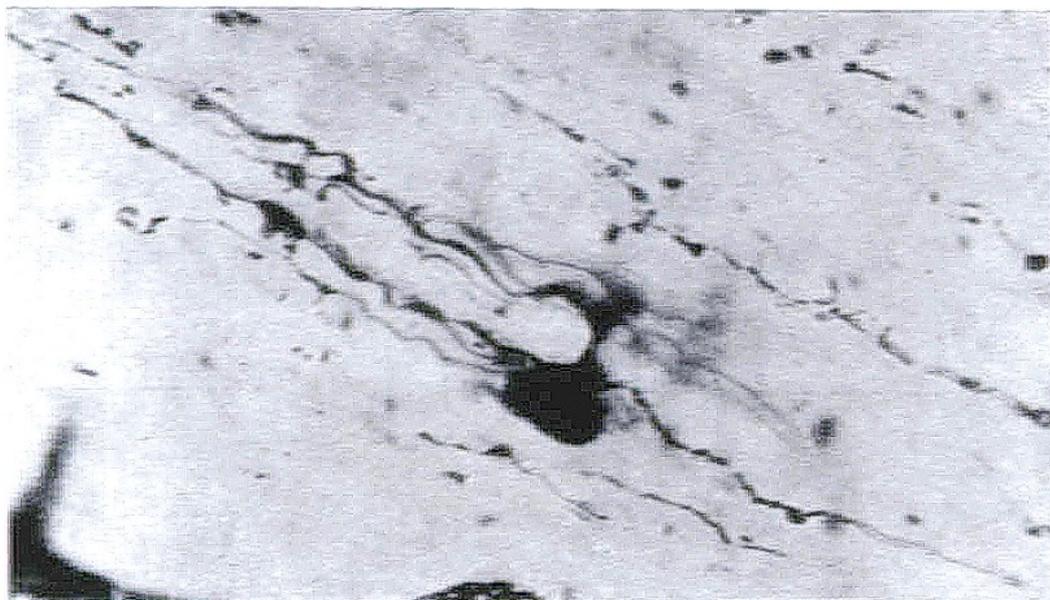


Fig. 41.—Oligodendrocito del tipo segundo con expansiones satélite de fibras nerviosas (sustancia blanca del cerebelo). (Microfot.)

No carece de interés para la interpretación de este proceso el hecho de que en el material recogido en vida, aprovechando intervenciones quirúrgicas, por Penfield y Cone, la hinchazón aguda no se manifestaba, y en cambio aparecía con intensidad en los casos en que la intoxicación orgánica se produjo lentamente. También nosotros hemos efectuado observaciones en material humano obtenido quirúrgicamente, pero en él existían fenómenos mas o menos acusados de hinchazón en los oligodendrocitos (fig. 70), no diferenciándose ostensiblemente de los comprobados en material procedente de necropsia efectuada precozmente.

En éste vimos, antes de que Penfield y Cone las describieran, formas hinchadas de los oligodendrocitos<sup>1</sup>, sin que se nos ocurriera darlas interpretación patológica, puesto que iguales o muy semejantes se presentaban, casi sin excepción, en el encéfalo humano, fuera de toda relación con la enfermedad mortal.

En las circunstancias señaladas por Penfield y Cone se inicia, previa hinchazón somática, la autólisis de los oligodendrocitos, que tiene así un carácter verdaderamente agudo, puesto que acontece al final de la vida y hasta específico, como tipo de hinchazón hidrópica, pero cuya importancia patológica está por determinar.

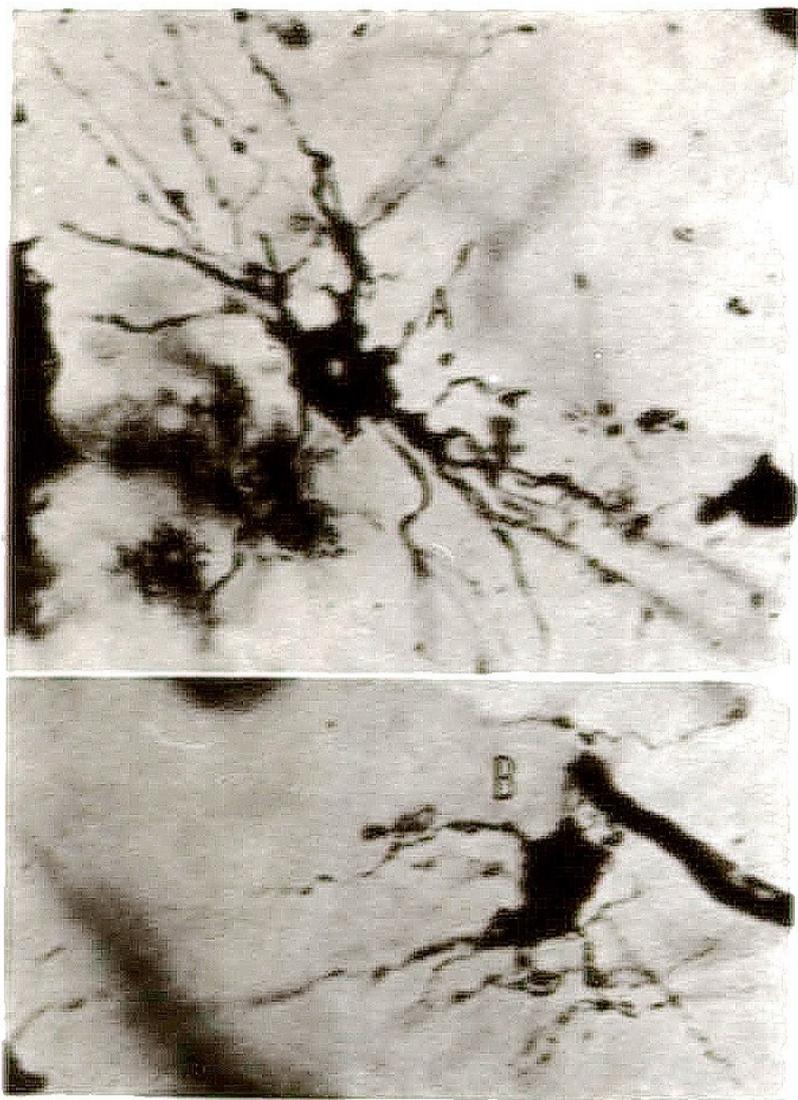


Fig. 42.—Oligodendrocitos cerebrales del tipo segundo. A, elemento tuberoso con penachos de apéndices; B, célula con expansiones ensanchadas. (Microfots.)

Dedúcese de lo que antecede que está dentro de lo posible que en la oligodendroglía se produzca, mediante cambios químico-físicos, una hinchazón somática y expansional, favorecida por la delicada estructura de su protoplasma; pero, según indicios, tiene casi siempre el carácter de simple autólisis agónica o cadavérica, con clasmátodendrosis, que no excluye la posibilidad de que en algún caso, todavía insuficientemente estudiado, corresponda a verdadero estado patológico. Por nuestra parte después de haber investigado la participación de la oligodendroglía en el *substratum* de diversas enfermedades y de

comprobar casi siempre fenómenos endolísicos, con hinchazón somática y clasmátodendrosis, no podríamos decir si en las parálisis general ( figs. 61 y 62),

demencia senil, encefalitis epidémica (fig. 66), meningoencefalitis tuberculosa (fig. 67), sífilis, epilepsia, corea, enfermedad de Friedrich, tumores, hemorragia, reblandecimiento, hidrocefalia, heridas operatorias, etc., hay fenómenos de hinchazón más intensos que en las enfermedades no nerviosas.

En material perteneciente a animales de laboratorio sería más fácil hacer observaciones siguiendo el criterio de las imágenes equivalentes bien controladas pero en él la oligodendroglía no suele mostrar tan visible hinchazón como en el hombre; también la clasmatodendrosis de Cajal tiene en material humano una precocidad y una intensidad desconocidas en los mamíferos.



Fig. 43. — Oligodendrocito cerebeloso del tipo segundo, con larguísimos apéndices dicotomizados. (Microfot.)

En éstos, en efecto, no suelen existir los campos extensos sembrados de grumos neuróglícos en gran parte de origen oligodendrocítico, que existen en el cerebro humano<sup>1</sup>.

Queda, en suma, en estado de juicio contradictorio todo lo referente a la hinchazón aguda de Penfield y Cone, que nosotros denominaríamos *endolisis o tumefacción transparente*, para distinguirla mejor de otro aspecto propio de la oligodendroglía que podría designarse *tumefacción turbida*.

A parte el enturbiamiento protoplásmico que suelen adquirir en los mamíferos, con el carbonato de plata, los oligodendrocitos, éstos pueden ser asiento de perturbaciones especiales con caracteres patológicos, es decir, engendradas durante la enfermedad nerviosa.

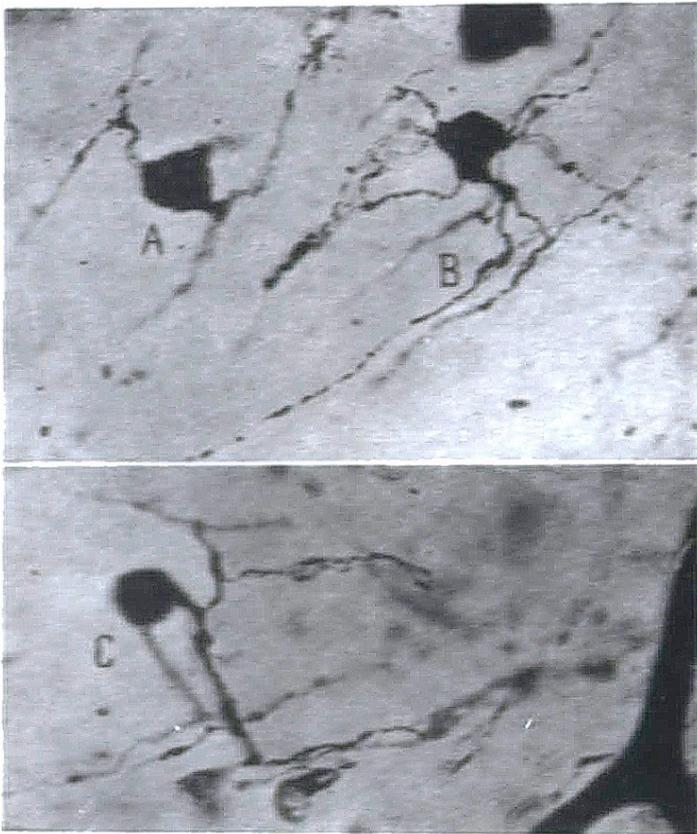


Fig. 44. — Oligodendrocitos cerebrales del tipo segundo con apéndices divididos en T. que acompañan a fibras nerviosas. A, célula tripolar. B, célula multipolar. C, célula bipolar. (Microfots.)

En algunos casos de encefalitis tuberculosa (figs. 64 y 65) y epidémica (fig. 66) es donde la alteración apuntada se presenta más claramente, pero no es verosímil que constituya un tipo de lesión propio solamente de procesos inflamatorios.

<sup>1</sup>Al corregir pruebas de este trabajo tenemos en estudio dos casos de oligodendroglioma; uno, cerebral (circunvoluciones centrales), y otro, cerebeloso, en los que la hinchazón de los oligodendrocitos extraneoplásicos alcanza gran intensidad. En la sustancia blanca de los hemisferios, son visibles abundantísimos elementos con fenómenos de tumefacción transparente y aspecto vesiculoso o reticulado, y muchos (zona *subependimaria*) con plasmolisis y rodeados de granulaciones irregulares. Toda la sustancia blanca aparece sembrada de grumos claros, con silueta irregularmente anular, que recuerda a las placas y anillos peritubulares.

En el estado de tumefacción túrbida los oligodendrocitos se presentan más o menos abultados, con visible relieve, pero sin el aspecto vesiculoso propio de la endolisis o tumefacción transparente. El protoplasma, cuyos apéndices también engrosados son en parte visibles, muéstrase difusamente teñido, unas veces homogéneo y otras finamente granuloso, presentando en algunos casos vacuolización marginal o perinuclear (fig. 66). La fisonomía de los oligodendrocitos así modificados (fig. 65) es equiparable a la de los elementos amiboides, de los que difieren principalmente por los caracteres nucleares y por el tamaño. Los núcleos conservan en general sus dimensiones y estructura normales, siendo en algunas células asiento de picnosis.

Las modificaciones referidas se acompañan de clasmatodendrosis (figs. 65 y 66), a veces muy acentuada, que da lugar a la presencia de copiosísimos grumos oscuros diseminados en la trama. Pero lo que parece más interesante en el estado de tumefacción túrbida es la fusión de protoplasmas pertenecientes a varios elementos para formar masas irregulares, con vacuolas, en las que se borran los límites celulares (Figura 65, C). De confirmarse plenamente esta fusión celular, sería consecuencia de un fenómeno de plasmolisis digno de mejor estudio.



Fig. 45.—Formaciones anulares de las expansiones en los oligodendrocitos del 2.º tipo. A, elemento tuberoso con varias prolongaciones provistas de ensanchamientos; B, apéndices celulares que forman anillos. (Microfot.)

En ocasiones los oligodendrocitos difieren de los amibocitos de Alzheimer por presentar el protoplasma convertido en pequeños grumos (fig. 64). Estos tipos grumosos o granulados corresponden a una variedad de amiboides corticales, descrita por Achúcarro y Gayarre en la demencia paralítica, y que nosotros hemos vuelto a encontrar en esta enfermedad y en la encefalitis tuberculosa.

En la tripanosomiasis del caballo (mal de caderas) es visible un aspecto granuloso especial de la oligodendroglía (fig. 68) caracterizado por hinchazón de sus elementos, que se presentan repletos de finas o gruesas granulaciones y con evidencias de división celular (elementos binucleados y parejas isogénicas (fig. 68, C y B).



Fig. 46. — Oligodendrocito (A) con apéndi-  
ces conexionados con anillos; B, anillos  
aparentemente aislados. (Microfot.)

Las perturbaciones hasta aquí mencionadas no suelen conducir a la destrucción celular completa, ya que los núcleos se conservan incólumes o adquieren sólo moderada picnosis, por lo que puede admitirse la posibilidad de regeneración. Los oligodendrocitos ofrecen nuevos aspectos protoplásmicos, pero no puede saberse la relación que tienen con las condiciones de fijación y coloración del tejido.

Han sido descritos casos, sin embargo, en los que parece existir, evidentemente, una tendencia destructiva en

los oligodendrocitos. Referímonos a los estudios iniciados por Grynfeldt y Pélissier, en procesos seniles, sobre la *degeneración* mucocitaria, que Bailey y Schaltenbrand han extendido a la enfermedad de Schilder. Por nuestra parte, hemos observado algunos fenómenos propios de la transformación mucosa en un caso de encefalitis periaxial difusa y en otro de hidrocefalia.

Respecto a la aparición de mucus o de una sustancia que muestra débilmente sus reacciones, Grynfeltt y sus confirmadores están concordantes en admitir que se relaciona con un proceso degenerativo de la oligodendroglía interfascicular, cuyos elementos se llenan de materia mucoide. Nuestro estudio de la enfermedad de Schilder ha permitido ver en las zonas alcanzadas por las lesiones típicas oligodendrocitos redondeados, hinchados, llenos de una sustancia homogénea teñida pálidamente por la toluidina (color rosado) y refractaria a los reactivos del mucus. En el caso de hidrocefalia (fig. 69), las partes próximas al revestimiento ventricular presentaban bastantes elementos en estado de tumefacción más o menos graduada (A, B, C, D, E), conteniendo una sustancia tingible, aunque pálidamente, por el azul de toluidina y por el carbonato de plata de color amarillento.

Los oligodendrocitos, convertidos en vejiguillas, muestran contorno más o menos aparente, pero sus límites en ningún caso se borran, faltando, por consiguiente, todo indicio de las fusiones protoplásmicas en masas multinucleadas vistas por los autores supradichos.

Estos detalles son insuficientes para pensar en la degeneración mucosa, cuando se sabe que en el tejido nervioso puede haber

reacciones metacromáticas en diversos elementos. La mielina misma, que en algunas circunstancias obtiene con el azul de toluidina coloración idéntica a la del mucus, pudiera prestarse a confusión si se admitiese la hipótesis de que pueda fundirse e infiltrarse en los elementos intersticiales más próximos,

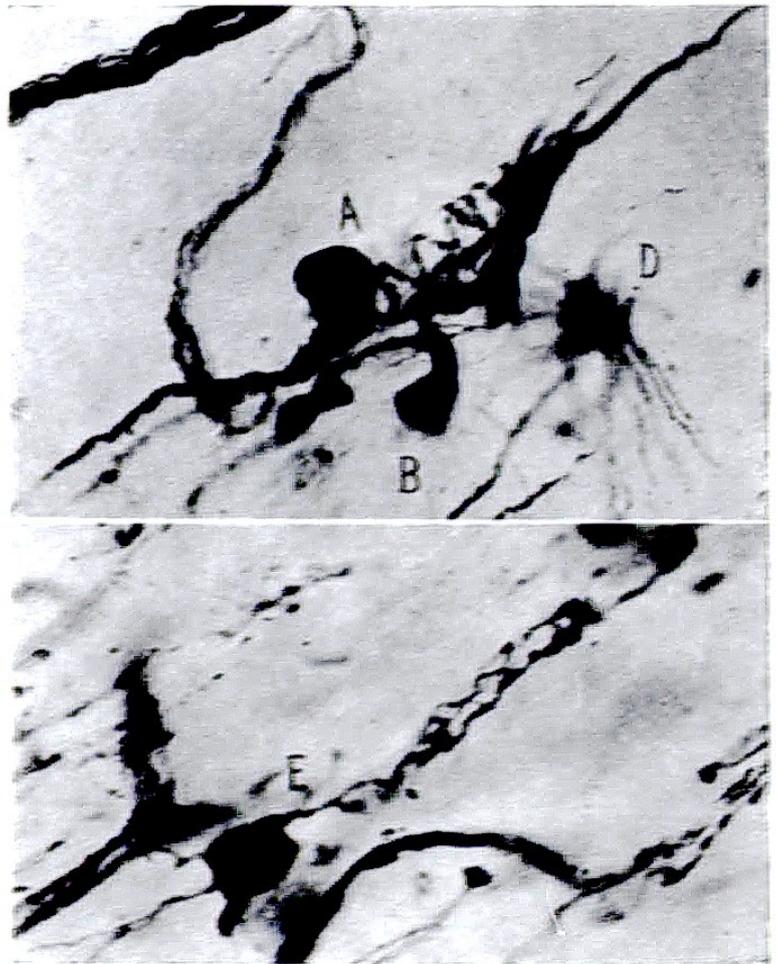


Fig. 47.—Oligodendrocitos del tipo tercero de la sustancia blanca cerebral de gato. A, elemento con una expansión espiroide que rodea a un tubo nervioso; B, elemento piriforme; D, astrocito fibroso; E, expansión que forma retículo en torno de una fibra nerviosa. (Microfots.)

o la de que siendo la mielina un producto elaborado por los oligodendrocitos, queda retenida en ellos accidentalmente, hinchando al protoplasma. Cuando las observaciones no bastan para enjuiciar con sólido fundamento, todas las hipótesis son admisibles y rechazables. Por esto, considerándonos mal informados *de visu* sobre el proceso de la supuesta degeneración mucosa, omitimos todo juicio definitivo.

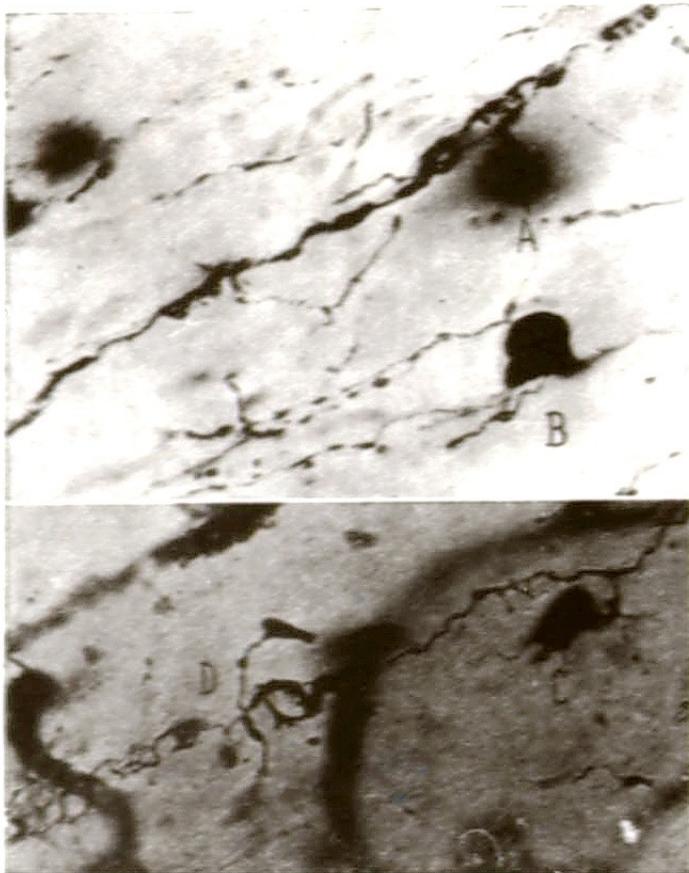


Fig. 48.—Varios elementos del tipo 3.º de la sustancia blanca cerebral de gato. A, oligodendrocito monopolar cuya expansión acompaña y envuelve a una fibra nerviosa; B, célula del tipo 1.º; C, oligodendrocito piriforme cuya expansión (D) forma delicado retículo en torno de un tubo medulado. (Microfots.)

En la encefalitis periaxial difusa no es lo más importante la transformación mucoide de los oligodendrocitos, sino su gran reducción numérica paralelamente a la desaparición de la mielina. En esto no debe verse una simple consecuencia, puesto que si, según abundantes indicios, la oligodendroglía interviene eficazmente en la producción y mantenimiento de la mielina y la vaina medular se encuentra envuelta y tabicada por el protoplasma de los oligodendrocitos, cuando éste se altere aquélla debe perturbarse, de lo que se infiere una relación patogénica de notorio interés. Pero siendo la oligodendroglía homóloga de las células de Schwann, la conducta de ambas clases de elementos perimielínicos en los procesos patológicos que afectan a las fibras nerviosas

debe ser idéntica. En el caso de la enfermedad de Schilder hay que tener en cuenta la posibilidad, hipotética, de que la ausencia de mielina no sea motivada por fenómenos degenerativos, sino por agenesia de oligodendrocitos. Estos, insuficientes o desigualmente repartidos, no podrían subvenir a las necesidades de las fibras nerviosas las cuales se dedarrollarían precariamente y desaparecerían al cabo del tiempo.

El esbozo citopatológico que estamos efectuando, en el que omitimos de intento todas las indicaciones hechas por los autores sin conocimiento firme de la microglía y la oligodendroglía en sus formas y funciones respectivas, quedaría incompleto si no hablásemos de ciertas actividades que se atribuyen a los oligodendrocitos, cuales la retención de grasa y hierro y la facultad fagocitaria.

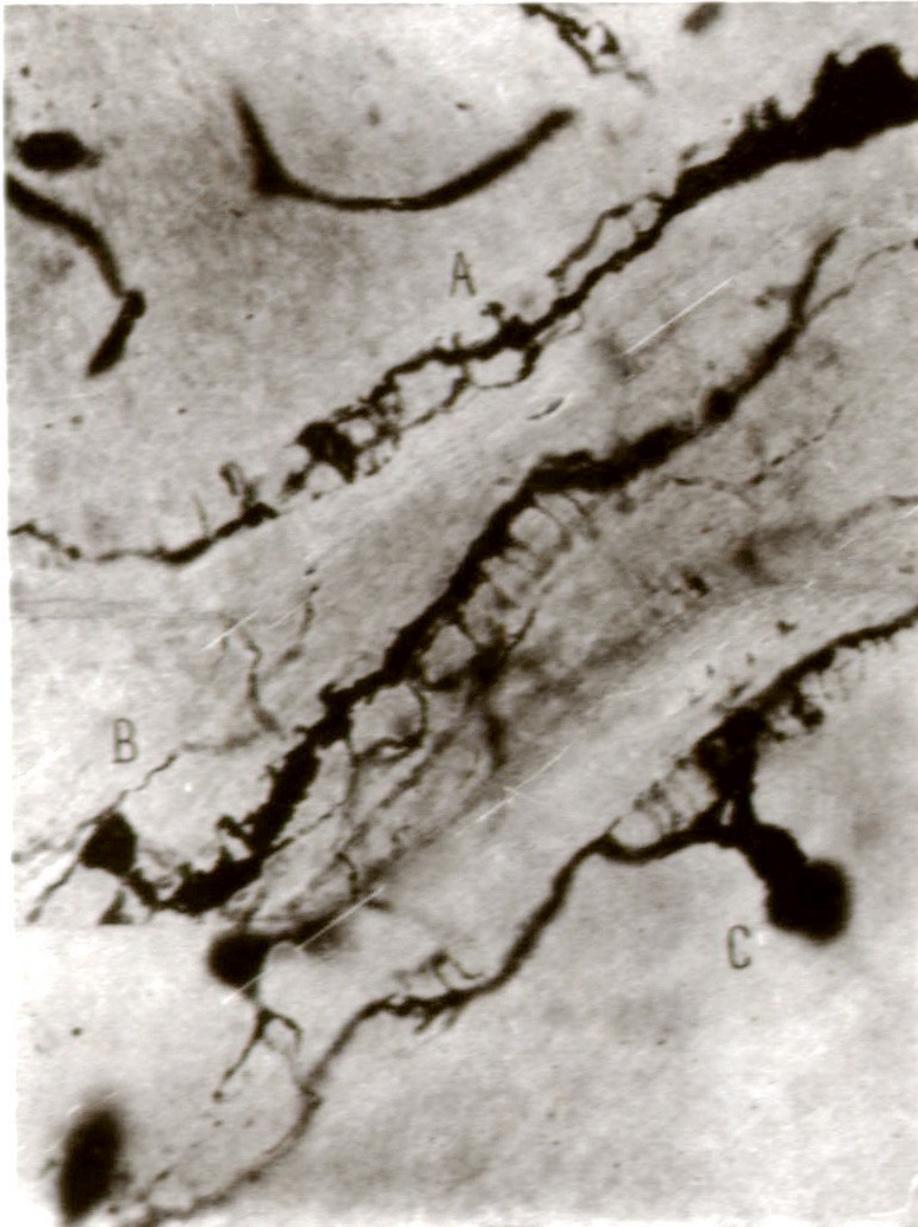


Fig. 49.—Oligodendrocitos del tipo tercero que forman espiras, anillos y retículos alrededor de gruesos tubos medulados de los pedúnculos cerebrales. *A*, expansión retiforme con anillos anchos; *B*, célula monopolar con ancha prolongación provista de apéndices ansiformes; *C*, célula piriforme con ramas espiroides. (Microfot.)

**INTERVENCIÓN FAGOCITARIA.**—Respecto a la posibilidad de formarse cuerpos gránulo-adiposos a expensas de oligodendroglía, se ha hablado por diversos autores, cuyo criterio ha sido recordado en el capítulo segundo. El parecido que tienen los pequeños núcleos de oligodendroglía y los redondeados de microglía, hace posible su confusión cuando no se tiene un conocimiento exacto de volumen, forma y riqueza cromática de los diferentes núcleos.

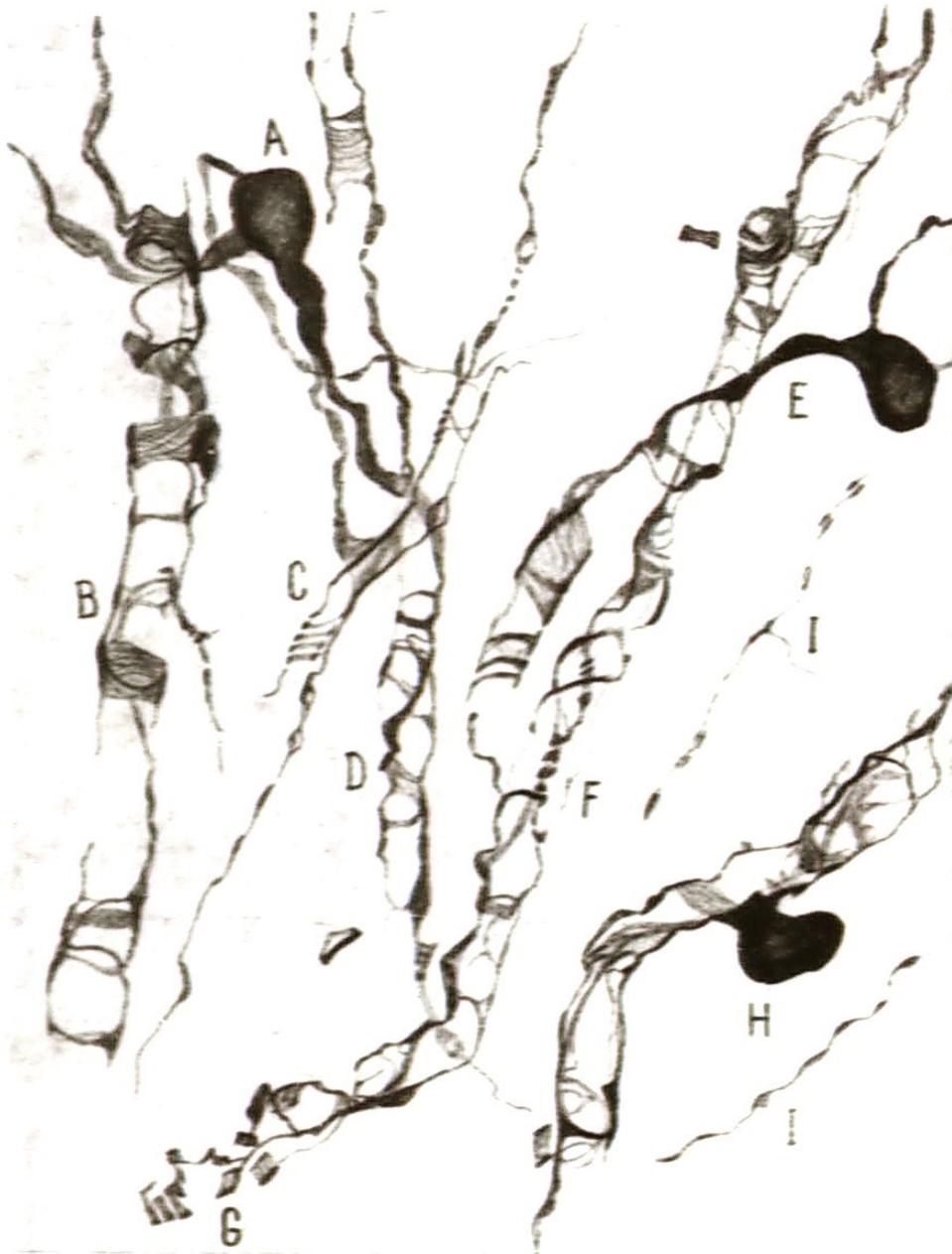


Fig. 50. — Oligodendrocitos del tipo tercero de la sustancia blanca cerebral. *A*, célula con envolturas para tres tubos mielínicos; *B*, anillos e infundibulos; *C*, fibra espiroide; *D*, *F*, aspectos retiformes; *E*, expansión dividida en ángulo agudo que rodea a dos tubos; *G*, anillitos para delgadas fibras; *H*, célula monopolar con expansión en T, que envuelve a una fibra nerviosa; *I*, apéndices con placas y anillitos sobre fibras muy delgadas.

Las cosas no ocurren así, sin embargo. Pese a las opiniones, un tanto inseguras, de varios autores y a la de Méduna (con harta premura publicada, puesto que una mayor experiencia, a base de mejores tinciones, le haría cambiar de criterio) la microglía está encargada de un papel fagocitario en el que para nada interviene la oligodendroglía. Se tenga de ambas especies celulares (que ni parentesco genético tienen) el criterio morfológico que se quiera; se considere a la microglía como neuroglía genuina formando parte de un sincicio, obra de imaginación, y a la oligodendroglía como elemento sin prolongaciones, es decir, como glía apolar, lo indudable es que la microglía actúa como macrófago, se carga de productos grasientos y forma cuerpos granulosos, y la oligodendroglía, por el contrario, no es fagocito y encierra eventualmente gotitas grasientas endógenas o exógenas (esto es discutible), sin adquirir jamás el carácter de cuerpos gránulo-adiposos.

Struwe y otros autores, han de mostrado la presencia de gotitas de grasa en los oligodendrocitos, y sus observaciones no son discutibles, puesto que, en efecto, bajo diversas circunstancias aparecen lipoides en la proximidad de algunos núcleos, ora como gotitas aisladas, ora como montoncitos laterales. El problema estriba en la determinación de la génesis de tales productos grasos, ya que, rechazada la hipótesis de que corresponda a un fenómeno fagocítico activo, puede pensarse que resulte de perturbaciones del metabolismo (de manera análoga a como se forman los acúmulos de pigmento en la astrogía) o de verdadera degeneración celular.

Contra las opiniones de Méduna, no podemos admitir, ni siquiera como posibilidad remota, la intervención fagocitaria de la oligodendroglía.



Fig. 51.—Oligodendrocitos del tipo cuarto en la sustancia blanca medular de gato; A, célula bipolar; B, formaciones anulares; C, célula con prolongaciones ensanchadas y retiformes. (Microfot.)

Según Méduna, a consecuencia de la alteración de las células nerviosas, la microglía se hincha; tan pronto como esta tumefacción microglial alcanza cierto grado comienza el proceso de multiplicación de los elementos apolares, los cuales fagocitan a la microglía. Durante o después de la microgliofagia comienza la neuronofagia, efectuada igualmente por los elementos apolares. Finalmente se realizan, con frecuencia a la vez, microgliofagia y neuronofagia.

Estando esta original hipótesis en oposición con las ideas sustentadas por una legión de investigadores, no creemos necesario discutirla.



Fig. 52.—Oligodendrocitos del bulbo de gato. *A*, célula del tipo cuarto con soma aplanado sobre una fibra medulada; *B*, célula del tipo tercero con expansión en T; *C*, célula del tipo segundo. (Microfot.)

SIDEROPEXIA. — Otra de las actividades estudiadas en la oligodendroglía, es la retención del hierro (*Eisenspeicherung*) cerebral. La investigación de esta importante propiedad en estado normal y patológico ha sido llevada cabo con gran acierto por Spatz y Metz primeramente, y después por Struwe, Malamud y Wilson. Según Spatz y Metz, la oligodendroglía tiene normalmente la facultad de retener hierro, y en casos patológicos esta propiedad se manifestaría más intensamente. Nuestra experiencia acerca de esta intervención en el almacenamiento del hierro normal, estancado en el cerebro o procedente de desintegración

hemática (hemorragias), es bastante limitada, pero suficiente para que podamos enjuiciarla.

Según nuestras observaciones (fig. 70), la oligodendroglía se tiñe difusamente en azul muy pálido mediante las reacciones de Perl y del Turnbull, pero su tinción se limita a la superficie, debiéndose a un depósito granuloso sumamente fino sobre la cubierta celular. Cuando la reacción del hierro se efectúa repetidamente en los mismos cortes (siguiendo nuestra técnica para la microglía y otros elementos del sistema retículo endotelial) llega a verse en algunos casos un sutil precipitado de partículas férricas en las trabéculas del esponjado protoplasma, y sólo excepcionalmente se ve algún verdadero granito azul.

En casos patológicos, la cantidad de hierro contenida en la oligodendroglía no parece estar aumentada. Así, en la parálisis general (*Paralyseeisen*), no hemos podido ver elementos más intensamente teñidos, en conjunto, ni con más granulaciones, mientras la microglía ofrecía su cuerpo y casi todas sus prolongaciones perfectamente coloreados en azul intenso, mostrando, además, grumos férricos incluidos en el protoplasma<sup>1</sup>.

En la proximidad de los focos hemorrágicos, donde la microglía acapara casi todos los productos de desintegración hemática (*Blutzerfalleisen*), dando las más intensas coloraciones de hemosiderina, ocurre con frecuencia que oligodendrocitos y astrocitos dan también la reacción de Perl, más o menos intensamente, adquiriendo un tinte azul difuso en el que destacan algunos grumitos de hierro.

Previo estudio de las circunstancias en que se presenta hierro en los elementos neuróglícos, creemos que la microglía es la única especie celular que recoge y almacena hierro de origen hemático, en virtud de función específica, propiamente macrofágica, y que los oligodendrocitos y astrocitos no recogen sustancias férricas de un modo activo, puesto que para ello precisarían movimientos amiboides, incompatibles con la idea del sincicio (escuela alemana) o del plexo (escuela española) de sus expansiones. Al difundirse los productos derivados de la hemoglobina en la proximidad de los focos hemorrágicos alcanzan en parte a oligodendrocitos y astrocitos, los cuales dejan impregnar pasivamente su protoplasma si la hemosiderina se halla en estado de sol, reteniéndola superficialmente si se halla en estado de gel. Se trata, pues, de un simple fenómeno de adsorción.

<sup>1</sup>.El fijador (formol simple o bromurado) influye mucho en las reacciones férricas de microglía y oligodendroglía .



Fig. 53.—Oligodendrocito del tipo cuarto, de la médula de gato. A, soma aplanado sobre un tubo mielínico; B, C, formaciones reticulares, anulares e infundibulares. (Microfot.)

El breve análisis que precede, sobre las variaciones morfológicas de oligodendroglía, no tiene otro objeto que señalar las orientaciones seguidas para su estudio, haciendo ver la dificultad de obtener resultados definitivos. Las modificaciones agónicas o cadavéricas las deformaciones de origen reactivo y la inseguridad de las técnicas de estudio entorpecen el esclarecimiento de la verdad citopatológica. Y por esto, la tumefacción transparente o turbida, la degeneración amiboide y granulosa, la fijación anormal de grasa y hierro, son otros tantos problemas litigiosos que a veces se ha querido resolver

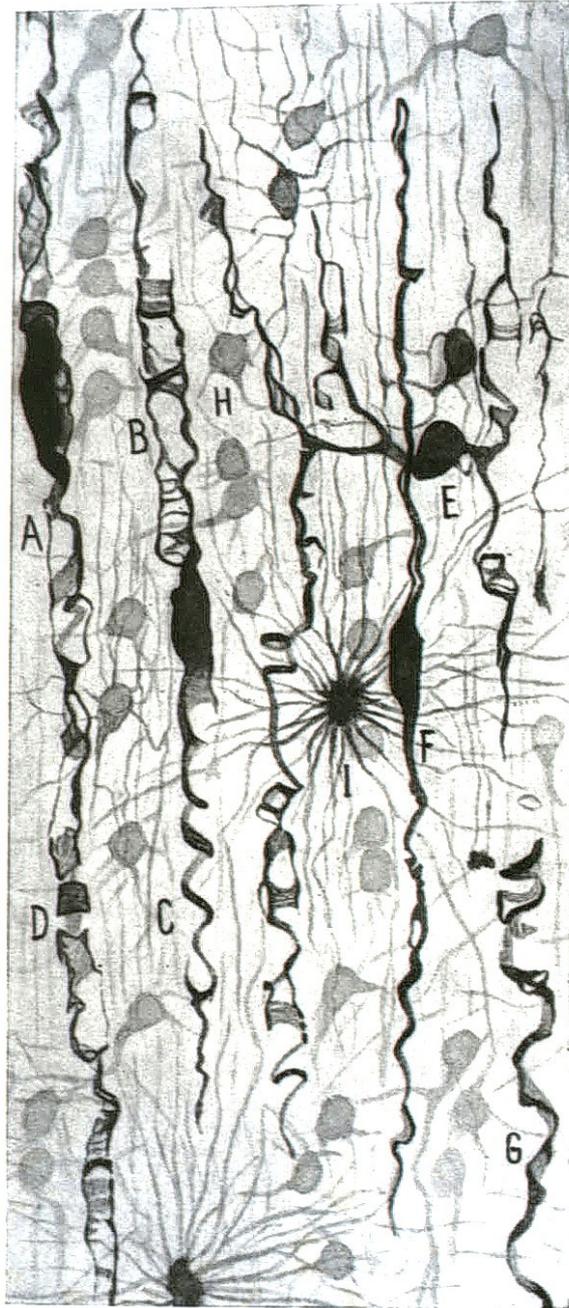


Fig. 54.—Oligodendrocitos de la substancia blanca medular de gato. *A, B, F*, elementos del tipo cuarto con retículos y anillos (*B*), espiras (*C, G*) y embudos (*D*); *E*, célula del tipo tercero; *H*, células del tipo primero; *I*, astrocito.

Los investigadores se han apresurado a descubrir anomalías sin previo conocimiento exacto de la oligodendroglía en estado normal, y por nuestra parte, hemos seguido un poco también el camino trazado, y aunque no pensamos tener que rectificar algunos juicios, en otros nos sometemos plenamente a lo que resulte de la mejor contrastación de los hechos.

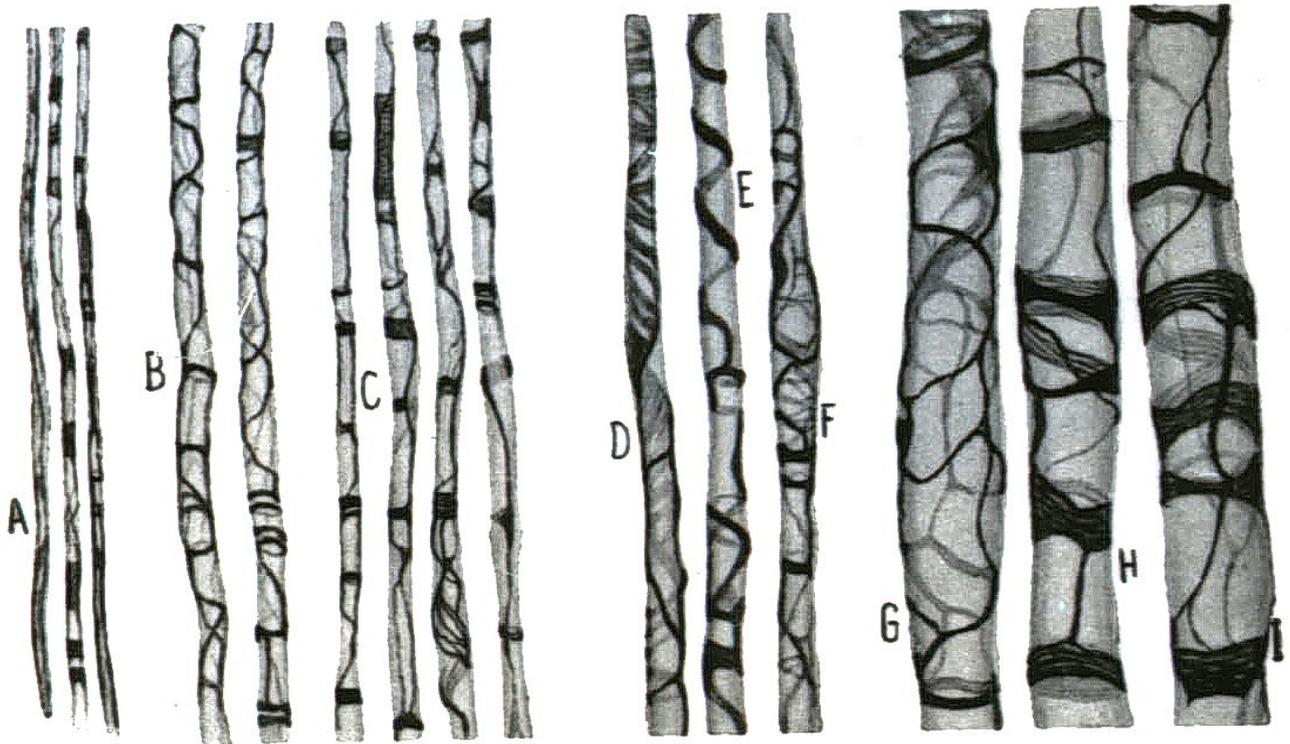


Fig. 55.—Diferentes aspectos de las envolturas perimiélicas que forman los oligodendrocitos. *A*, fibras delgadas; *B*, *C*, *D*, *E*, *F*, fibras de mediano grosor; *G*, *H*, *I*, fibras gruesas; *A*, sutiles cubiertas con anillitos y placas; *B*, finos retículos con vueltas de espira y anillos; *C*, anillos de variable anchura, unidos por bridas; *D*, disposición laminar; *E*, disposición espiroide; *F*, disposición reticular; *G*, retículo laxo entre dos anillos; *H*, anillos densos y laminares con estructura fibrilar, unidos por trabéculas; *I*, embudo membraniforme.

## VIII. PARENTESCO MORFOLÓGICO Y GENÉTICO DE LOS ASTROCITOS Y OLIGODENDROCITOS

En este trabajo, polarizado en sentido morfológico, no podríamos, aunque quisiéramos, abordar de lleno el estudio genético de la oligodendroglía, ya que las técnicas precedentemente usadas para evidenciar elementos neuróglícos embrionarios dieron resultados nulos respecto a los oligodendrocitos, y las que ahora tenemos en explotación todavía no han sido aplicadas metódicamente a embriones de animales recién nacidos.

No es preciso, sin embargo, conocer íntegramente la genealogía para discernir la estirpe, pues lo que no se logra con la observación se obtiene con la deducción lógica.

Si cuando se creía en la existencia de corpúsculos sin expansiones, que podían representar una suerte de glía germinal o indiferenciada o elementos de procedencia mesodérmica (ya que sus ambiguos caracteres impedían hacer la clasificación), no era posible adscribirlos a la neuroglía sin quebrantar el

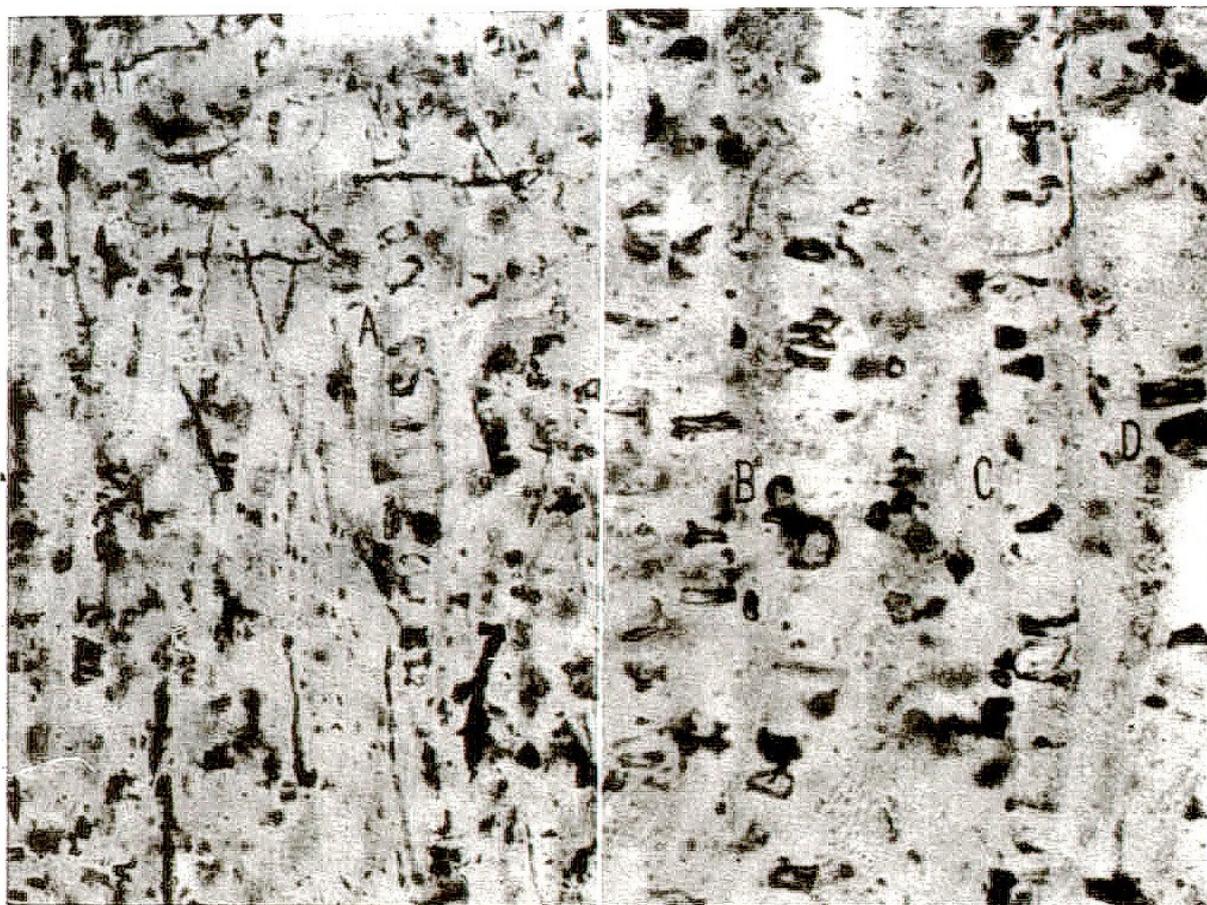


Fig. 56.—Conjuntos (a dos aumentos) de formaciones anulares del bulbo humano. *A, B, C*, series de anillos correspondientes a tres tubos nerviosos; *D*, anillos ensanchados, con estructura fibrilar. (Microfots.)

concepto clásico de ella, hoy, cuando una nueva técnica ha descubierto un rico plexo de expansiones en aquellos elementos apolares en apariencia, no puede pensarse que constituyan una glía indiferenciada o una mesoglia. Los oligodendrocitos pertenecen a una especie con muchas variedades, del género neuroglía, que se reconoce por sus caracteres genéricos y específicos.

En las páginas que preceden queda hecha la descripción minuciosa de las formas somáticas y expansionales, en las que se comprueba la fundamental diferencia que separa a la oligodendroglía de la astrogía en sus variedades protoplásmica y fibrosa. En vano se intentaría llenar el espacio que separa a unos y otros elementos con células morfológicamente equidistantes, lo que constituye claro indicio de que la oligodendroglía es un tipo neuróglico con alta y peculiar diferenciación. No existe, pues, una verdadera transición morfológica, y esto demuestra dos hechos importantes: que la oligodendroglía procede del mismo tronco, pero no de la misma rama que la astrogía, y que desde su origen se adapta morfológicamente a la función que debe desempeñar.

**HISTOGENESIS.**--Todo parece indicar que en el *neuroepitelio* primitivo se diferencian dos géneros de elementos: *neurocitoblastos* y *gliocitoblastos*, y que al desprenderse éstos últimos se convierten en *astroblastos* y *oligodendroblastos*. Los primeros adquieren inmediatamente conexiones con elementos mesodérmicos (vasos y cubiertas), y los segundos se ponen en relación íntima con las fibras nerviosas.

El surgimiento de ambas especies hermanas de neuroglía se efectúa simultáneamente o en épocas sucesivas, acompañándose con el desarrollo de los elementos nerviosos y sus neuritas y del sistema vascular.

Los *astroblastos* (íntimamente conexiónados a los vasos mediante inserciones somáticas directas --glía perivascular--o largos pedículos) evolucionan en sentido protoplásmico (*astroespongioblastos*) y fibroso (*astroinoblastos*). Los *oligodendroblastos* asociados a las fibras nerviosas conservan su delicado protoplasma y forman aparatos tónicos especiales.

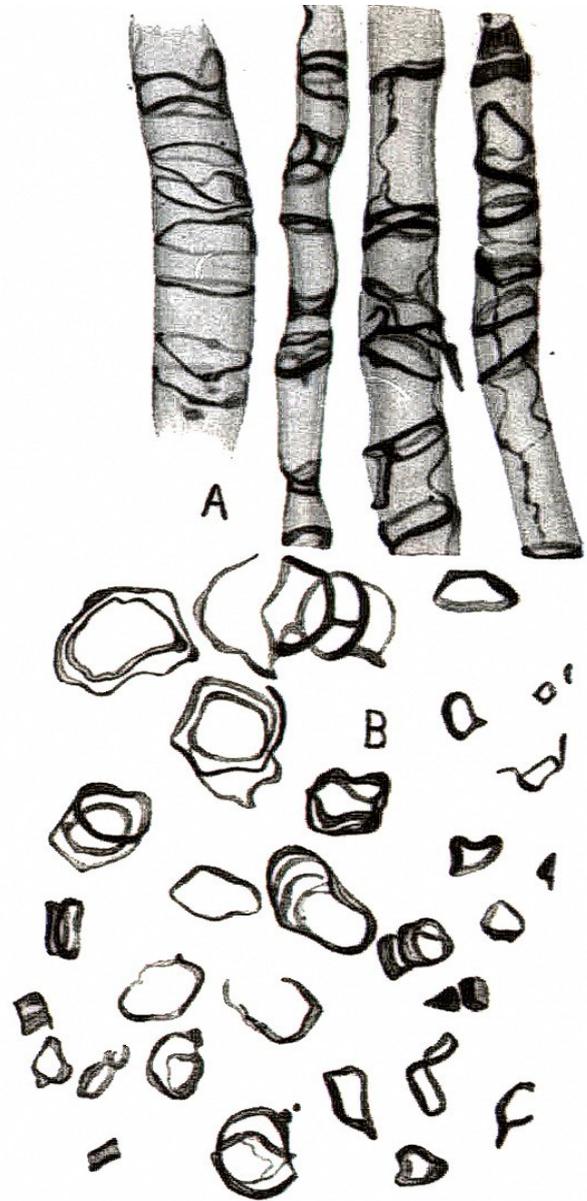


Fig. 57.—Formaciones anulares de los tubos mielínicos del bulbo humano. A, en fibras vistas a lo largo; B, en un fascículo seccionado transversalmente.

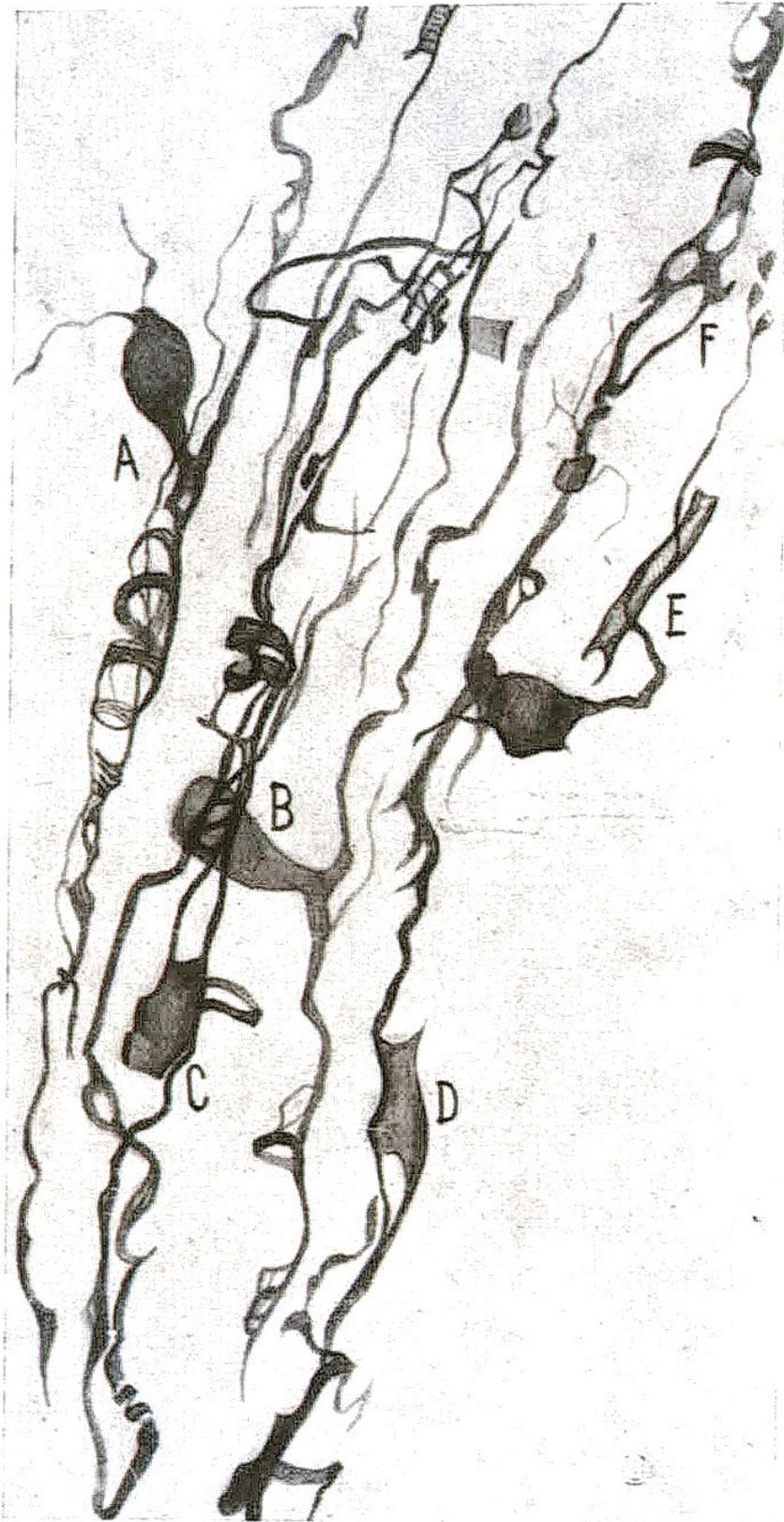


Fig. 58.—Oligodendrocitos del tipo tercero, de un pedúnculo cerebeloso. *A*, *B*, disposiciones glomerulares y retiformes; *C*, *D*, *E*, disposiciones laminares; *F*, disposición fenestrada.

La neuroglía protoplásmica (*astroespongioglia*) se adapta así a la presunta función trófica o secretora (que no excluye a la de aislamiento de los elementos nerviosos); la neuroglía fibrosa (*astroinoglia*) se diferencia para la función de sostén (que no excluye a la secretora), y la *oligodendroglia* se dispone en torno de las fibras nerviosas para aislarlas y servirles de vehículo trófico, elaborando materia mielógena.

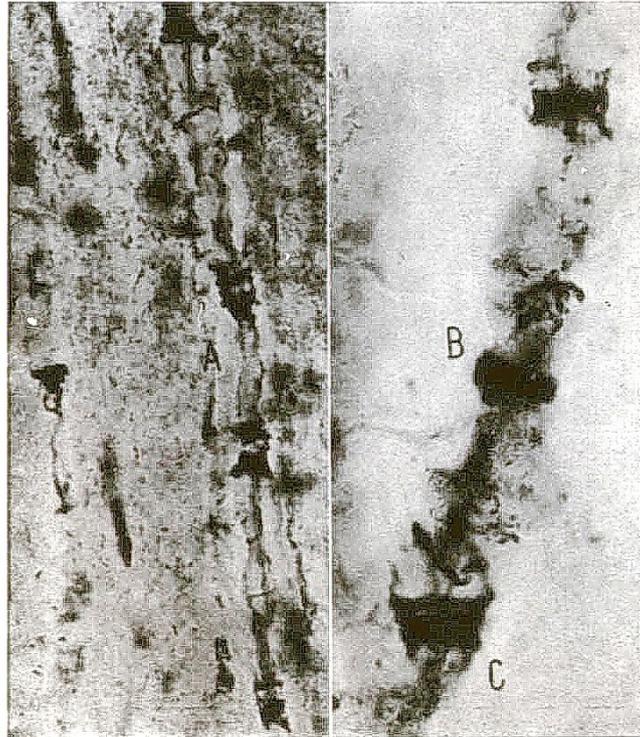
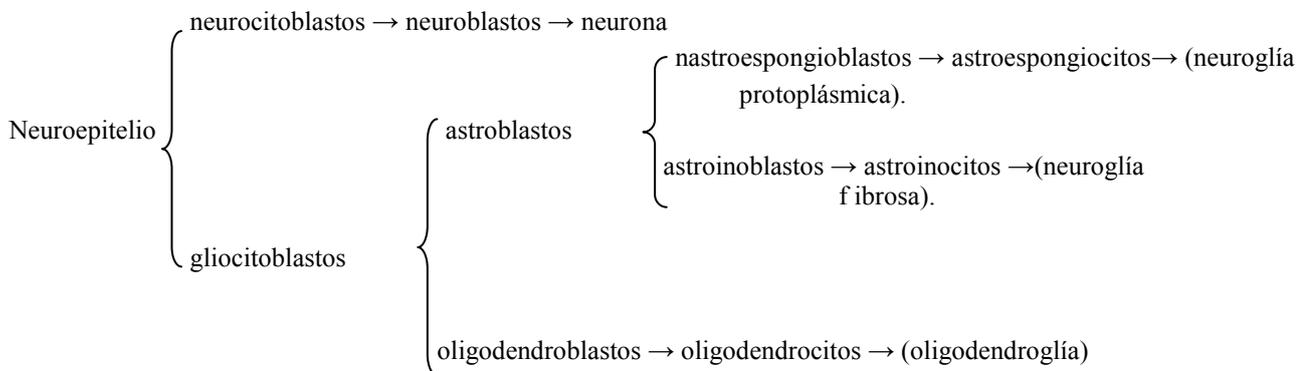


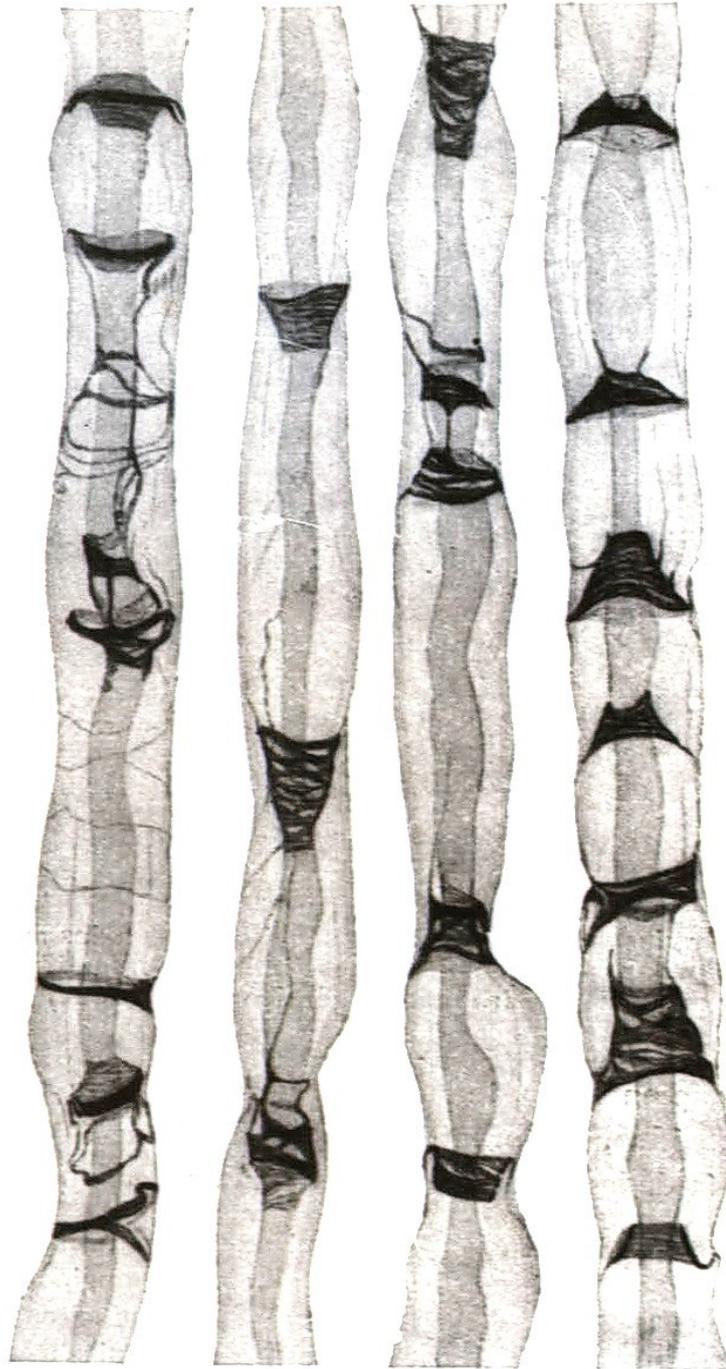
Fig. 59.—Tubos nerviosos de la medula de conejo, vistos a dos aumentos. *A*, tubo con infundíbulos fibrilares y anillos; *B*, grueso anillo; *C*, infundíbulo con estructura fibrilar. (Carbonato argéntico <sup>1</sup>. Microfots.)

La genealogía de la neuroglía puede resumirse así:



<sup>1</sup> Fijación en formol-sulfato férrico. Véase, para los detalles técnicos, nuestro trabajo “Condrioma y granulaciones específicas de las células neuróglícas.” *Bol. de la Soc. de Hist. Nat.*; 1925”.

Las denominaciones precedentes<sup>1</sup> tienen finalidad puramente didáctica y no pretendemos imponerlas. Correspondiendo a elementos de evolución ininterrumida con transiciones insensibles desde el tipo epitelial originario a las formas definitivas, cualquiera nomenclatura que se adopte ha de ser un tanto caprichosa y bárbara.



**Fig. 60. — Formaciones anulares y cónicas en los tubos nerviosos de la medula de conejo. (Carbonato argéntico.)**

<sup>1</sup>Estas denominaciones corresponden a las formas inicial y definitiva de cada especie neurógica. No aceptamos nombres referentes a estados transitorios.

Pero aunque hayamos dicho que desconocemos las primeras fases evolutivas de los oligodendrocitos, siendo la genealogía que precede obra mitad de observación y mitad de deducción lógica, el concepto teórico sólidamente fundado permanecerá enhiesto frente a toda posible discusión.

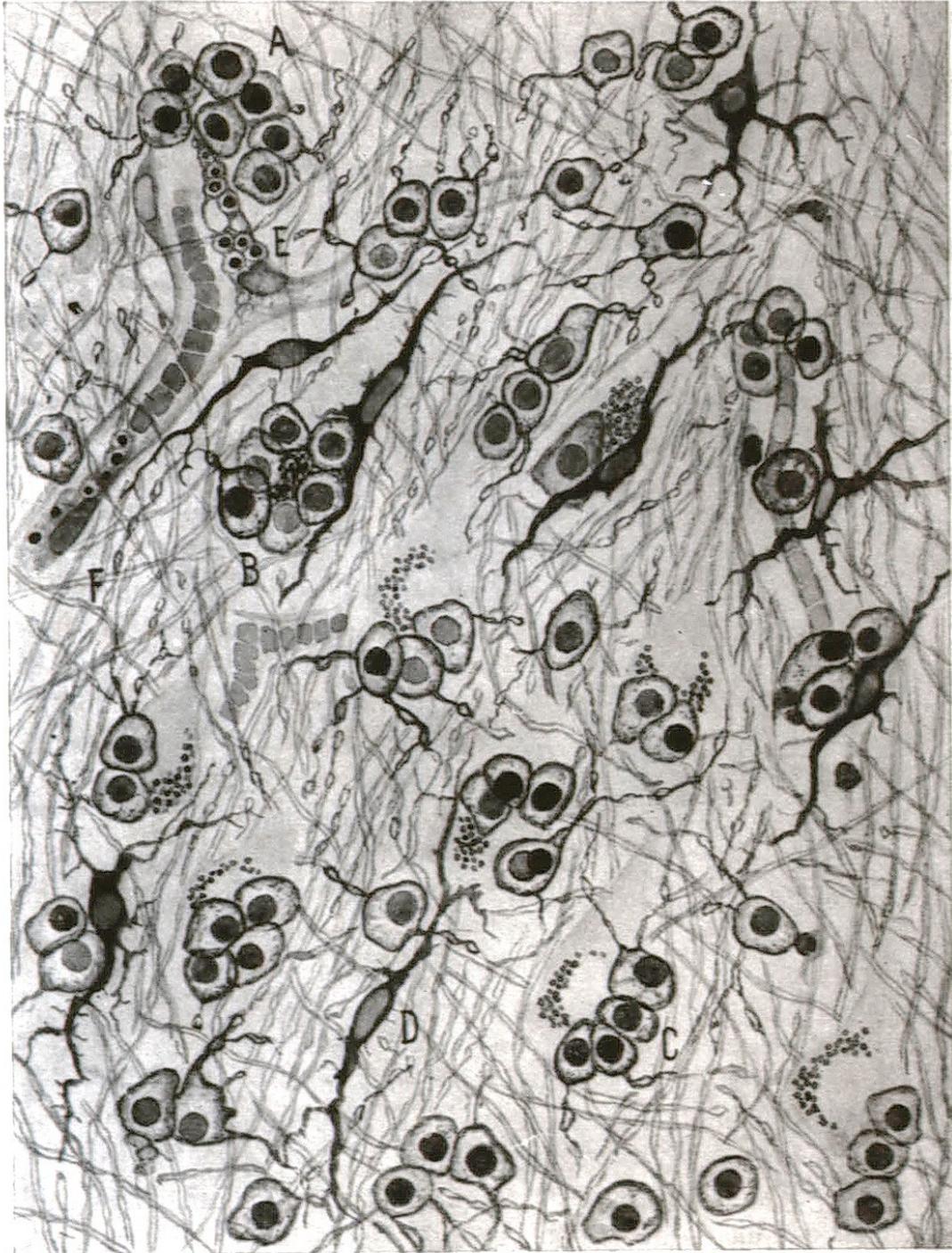


Fig. 61. — Tumefacción transparente y proliferación de los oligodendrocitos de la corteza cerebral en la demencia paralítica. *A*, pléyade vascular; *B*, *C*, grupos perineuronales (pseudoneuronofagia); *D*, microglía; *E*, célula endotelial con inclusiones; *F*, fibras nerviosas recubiertas por expansiones de oligodendrocitos. (Carbonato argéntico.)

La oligodendroglía parece ser la especie neuróglia que acaba su desarrollo más tardíamente, puesto que en los mamíferos recién nacidos y de poca edad (fig. 71) todavía se asiste a su formación en gran número. Estando destinada a federarse con las fibras nerviosas su mayor incremento corresponde al desarrollo de éstas.

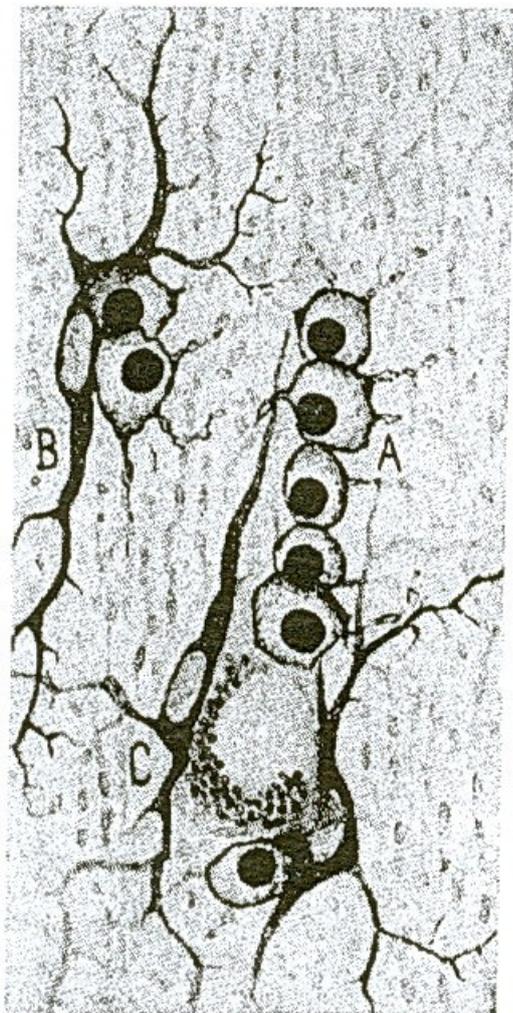


Fig. 62. — Proliferación, hinchazón y clasmotodendrosis de los oligodendrocitos satélites neuronales (A) en la parálisis general; B, C, microglía. (Carbonato argéntico.)

Sin embargo, teniendo en cuenta que los movimientos celulares estereotrópicos no son fáciles en corpúsculos ramificados; que la emigración de oligodendroblastos en larguísimas series, resbalando entre los haces nerviosos, sólo es posible en tanto que el desarrollo expansional sea mínimo; que existen abundantísimos elementos sólidamente conexiónados con fibras nerviosas desde que comienza su mielinización, y por consiguiente inmovilizados por la mielina; que éstos pueden hacer difícil el deslizamiento intersticial de células mas jóvenes, es lógico suponer en hipótesis, que los oligodendrocitos se instalan precozmente en la vecindad las células y fibras nerviosas para formar a éstas los correspondientes estuches; que al crecer la expansión axial se conexionan con nuevos y escalonados elementos y que cuando éstos han formado sus manguitos fibrilares quedan casi inmóviles dejándose arrastrar pasivamente por las fibras en crecimiento.

Los oligodendroblastos al surgir emigrarían cierto espacio, adquiriendo relaciones con una o muchas fibras nerviosas y, dejándose llevar por ellas en su crecimiento, se alejarían del punto de

partida, donde nuevos elementos yacerían dispuestos a proceder de igual manera. Las largas series de oligodendrocitos no estarían, por tanto, formadas por corpúsculos enfilados (fig. 72), moviéndose torpermente para llegar a su destino, sino de células definitivamente establecidas.

La configuración de los oligodendrocitos dependería en parte del número de apéndices originarios y de los que surgiesen en épocas sucesivas, y en parte también del crecimiento de las fibras nerviosas, que estiraría más o menos a las expansiones protoplásmicas, y de su engrosamiento, que ensancharía las mentadas expansiones y suscitaría el desarrollo de aparatos tónicos reticulares y anulares.

Adquiriendo los oligodendrocitos diferenciaciones peculiares precoces, únicamente en estados incipientes de desarrollo, cuando sólo ostentan caracteres genéricos, ofrecen parecido con los astrocitos, pudiendo hallarse imágenes en que su distinción no es fácil; pero a medida que se completa el desarrollo y surgen rasgos específicos, va borrándose la semejanza con la neuroglía protoplásmica y fibrosa.

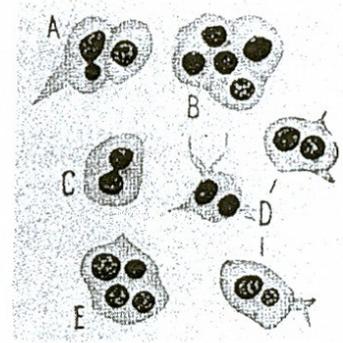


Fig. 63. — Oligodendrocitos corticales en la encefalitis epidémica. A, C, núcleos en división amitótica; B, agrupación morular; D, células binucleadas; E, célula tetranucleada.

FORMAS DE TRANSICIÓN. Es un error, por muchos sabios reconocido, imponer como requisito para aceptar un parentesco genético el hallazgo de formas de transición entre unos y otros elementos. En efecto, mediante el hallazgo de tales formas de paso puede llegarse a los mayores absurdos. Así, por ejemplo, nadie podrá probar que la microglía y las neuronas proceden de una rama común ni se transforman una en otras y, sin embargo muchos corpúsculos nerviosos podrían ser confundidos con microglía<sup>1</sup>. Tampoco es comprobable que los oligodendrocitos tengan algo de común con algunos elementos nerviosos de axón corto y con los granos del cerebelo, a pesar de que entre ellos se dan a veces chocantes coincidencias morfológicas.

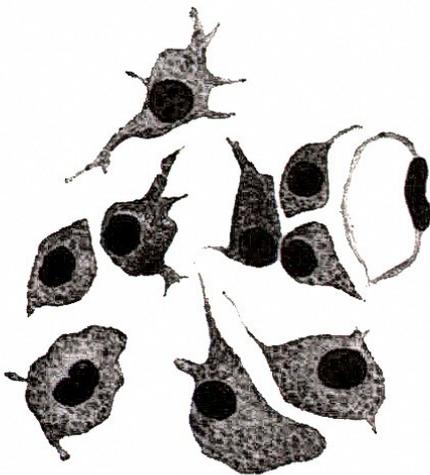


Fig. 64. — Tumefacción túbida de los oligodendrocitos en la meningoencefalitis tuberculosa. (Carbonato argéntico.)

<sup>1</sup> Remitimos al lector a la magistral obra de Cajal "Textura del sistema nervioso", y en ella a las figuras 106, 172, 179, y 254 (tomo 2.º), que ofrecen imágenes de células nerviosas parecidísimas a microglía, y 332 y 339, que muestran aspectos de elementos de cilindro-eje corto muy semejantes a oligodendroglía.

Cuando se hace el estudio a base del método de Golgi o de alguna de sus variantes, un oligodendrocito situado en la capa cortical del cerebelo sólo difiere de los granos por la manera de rematar en éstos sus breves expansiones. Si se privase de su axón a alguna célula de cilindro-eje corto, con dificultad podría distinguírsela de ciertos oligodendrocitos. La forma protoplásmica, pues, sirve más para obscurecer el problema que para elucidarlo.

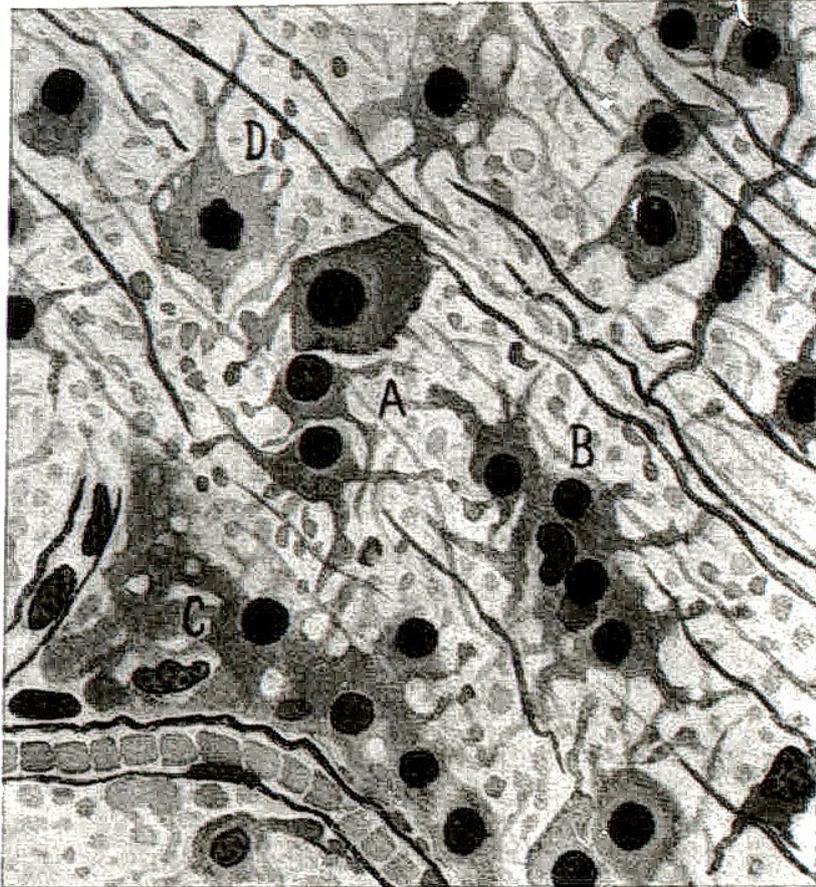


Fig. 65.—Tumefacción túrbida y clasmotodendrosis (*A, B, D*) de la oligodendroglía en un caso de meningoencefalitis; *C*, fusión aparente de protoplasmas. (Carbonato argéntico.)

La comprobación de transiciones de forma puede ser útil a condición de que no se dé valor absoluto a los resultados positivos y menos a los negativos.

Se ha dicho, por ejemplo, para negar la estirpe mesodérmica de la microglía, que entre ella y los linfocitos no existen transiciones; pero esto (que es tan verdad como que ambas variedades de células provienen de un mismo tronco) tiene tanta fuerza convincente como si se negara la estirpe neuroepitelial de los astrocitos porque no hay transiciones entre ellos y las neuronas.

También la estructura tiene una importancia relativa para la sistematización celular. Prescindiendo de la organización trófica del protoplasma, que sólo difiere en relación con la talla celular y la situación del núcleo, y fijándonos en éste, no ofrece duda ninguna que los oligodendrocitos tienen núcleos redondos y ricos en cromatina que los asemejan extraordinariamente a grandes linfocitos y que, apareciendo como éstos exentos de prolongaciones, se prestan a confusión. Pero tampoco puede dudarse que entre tales núcleos de oligodendrocitos y los granos del cerebelo (como entre éstos y los linfocitos) las diferencias aparentes son casi nulas. Por, esto, los caracteres nucleares, de no ser muy precisos, no sirven para determinar el parentesco genético de diversos elementos celulares.



Fig. 66.—Tumefacción y clasmato-dendrosis de la oligodendroglía (A) del tálamo óptico en la encefalitis epidémica; B, cuerpo gránulo-adiposo. (Carbonato ar-géntico.)

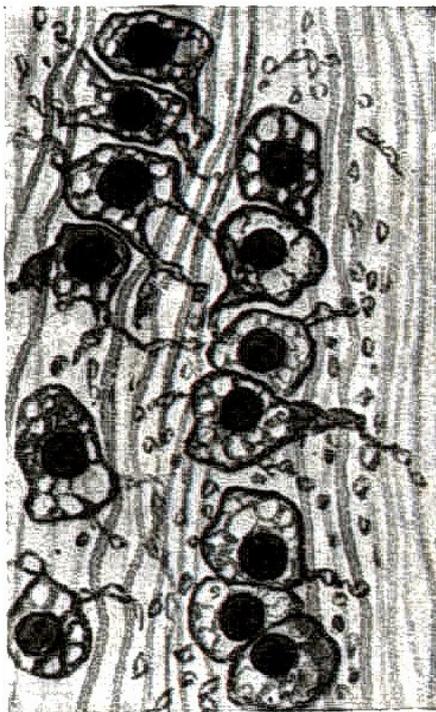


Fig. 67.—Hinchazón reticular y vacuolar de la oligodendroglía interfascicular en un caso de meningoencefalitis tuberculosa. (Carbonato ar-géntico.)

Otro tanto pudiera decirse de las apertencias colorantes. No sólo la colorabilidad de elementos heterogéneos, sino también la incolorabilidad de elementos afines con una determinada técnica han dado y darán lugar a grandes equivocaciones. Aun en el caso más favorable de una técnica específica para un género de células, podrá decirse que pertenecen a él todas las teñidas, pero no deberá negarse que existan especies del mismo género no coloreadas. Tal es el método áurico de Cajal que revela exclusivamente neuroglía, pero no todas las especies de neuroglía, dejando al margen de su capacidad tintorial a la oligodendroglía.

No existen verdaderas formas de paso entre astrocitos y los oligodendrocitos ya que ni los primeros (fig. 73, B, D) adquieren conexiones con fibras nerviosas, ni los segundos con los vasos (fig. 73, A), pero si existe un tipo celular con caracteres ambiguos que vamos a describir brevemente.

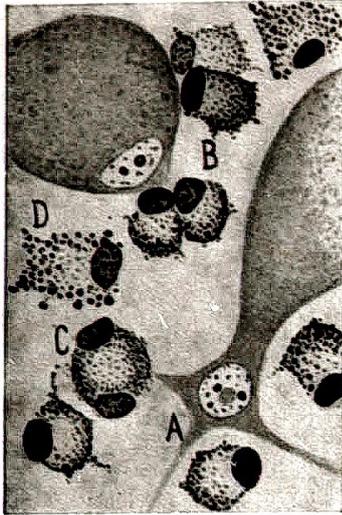


Fig. 68.—Tumefacción granulosa de la oligodendroglía en la tripanosomiasis del caballo (mal de caderas). A, célula nerviosa enormemente hinchada; B, parejas isogénicas de oligodendrocitos; C, corpúsculo binucleado; D, elementos en plasmolisis. (Carbonato argéntico.)

Asienta en la sustancia blanca cerebral, principalmente (figs. 74, B, C, y 75, A, B, C), se intercala con los astrocitos y oligodendrocitos y tiene de común con estos últimos el tamaño y la forma del soma, pero difiriendo de ellos por el número y caracteres de sus expansiones. Estas son muy numerosas (figs. 76, B, C; 77, B, C, y 78, A) y aparecen no muy largas, dicotomizadas varias veces en ángulos agudos y con un carácter semiprotoplásmico semejante al de los astrocitos de tipo mixto. El conjunto de los apéndices, en los que no se ve conexión directa con vasos ni con fibras nerviosas (lo que no permite negar su existencia), forma a modo de corona, cuyo diámetro es muchísimo menor que el de los astrocitos

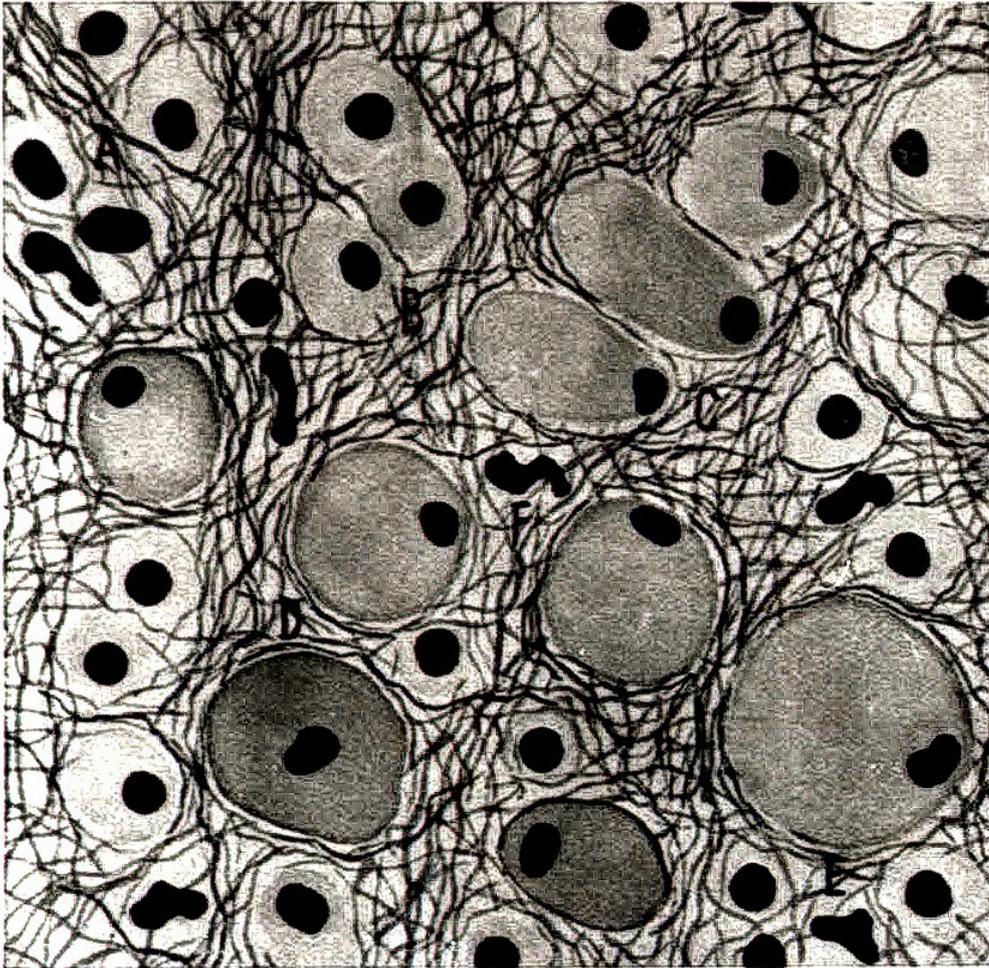
protoplásmicos.

Lo más interesante de estos *astrocitos enanos* de la sustancia blanca, cuya significación no acertamos a interpretar, es la posibilidad de confundirlos con oligodendrocitos en las tinciones con el método de Golgi modificado, ya que por la talla somática y número de prolongaciones a veces se igualan (figs. 76, D, C, B, y 77, B, C).

Damos valor escaso a las formas semejantes, y con la descrita pretendemos satisfacer a quienes las estiman mejor.

Conocidos los caracteres morfológicos de los oligodendrocitos, no es discutible su categoría neurógica, pero si lo fuera, podría confirmarse su origen neuroepitelial en el gato y otros mamíferos, durante el desarrollo embrionario y después del nacimiento, sirviéndose de nuestras técnicas o de otras más electivas. Hay, sin embargo, en los investigadores, una singular tendencia a la oposición cuando se trata de sustituir ideas que tuvieron su boga por otras de mayor actualidad.

En el caso de la oligodendroglía, considerada apolar, algunos autores manifiestan más o menos explícitamente su creencia en el origen mesodérmico,



**Fig. 69.—**Oligodendrocitos de la región subependimaria cerebral en un caso de hidrocefalia. *A, B, C, D, E*, muestran diferentes grados de la degeneración mucóide; *F*, microglía. (Carbonato argéntico.)

tal vez por el desconocimiento de las prolongaciones que la ponen en relación estrecha con las fibras nerviosas. En efecto, el criterio para la distinción de la neuroglía se ha fundado en la definición clásica: células con expansiones protoplásmicas o fibrosas intercaladas con los elementos nerviosos, sirviéndolos a la vez de nexo de unión y de medio de separación, y la oligodendroglía, hasta ahora, no pareció reunir estas condiciones.

## IX. PARALELISMO MORFOLÓGICO Y FISIOLÓGICO DE LOS OLIGODENDROCITOS Y LAS CÉLULAS DE SCHWANN

En el capítulo sexto hemos hecho la descripción detallada de las variedades morfológicas de oligodendrocitos, demostrando que constantemente adquieren relaciones estrechas con las fibras nerviosas. Estas relaciones se manifiestan por la formación de manguitos periaxónicos que alcanzan muy diverso desarrollo, siendo sumamente sencillos en las delgadas fibras mielínicas (respecto a las amielínicas no tenemos datos para afirmar ni negar la existencia de estuches neuróglícos) y adquiriendo progresiva complicación en los gruesos tubos medulados.

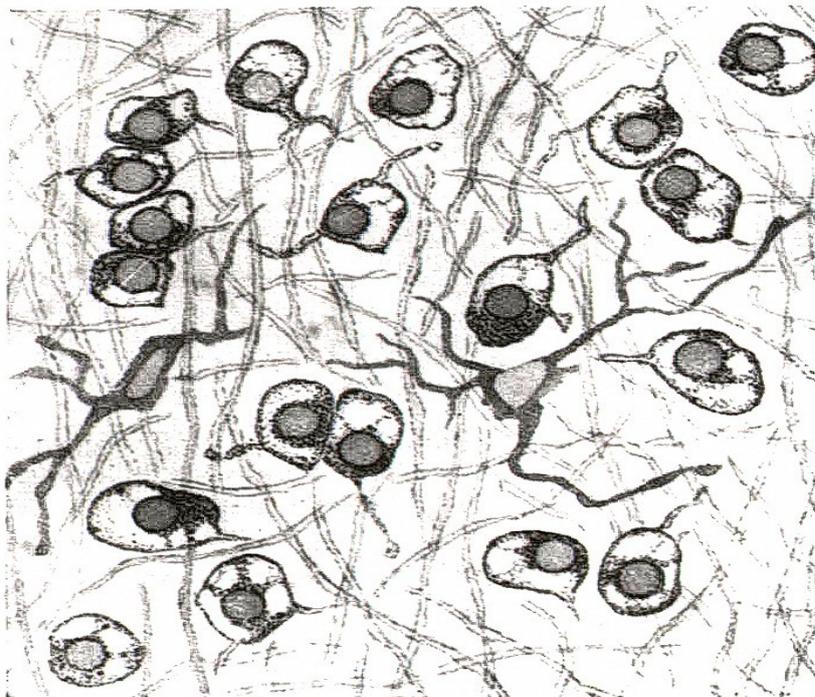


Fig. 70.—Oligodendroglía y microglía en la proximidad de una herida cerebral.  
Reacción del azul de Prusia.

En la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales y cerebelosos, los oligodendrocitos se encuentran situados a lo largo de los fascículos nerviosos, en cuyos intersticios forman largas series. En general, los cuerpos celulares permanecen a distancia de las fibras recubiertas por sus largas expansiones y, si bien pueden presentar huellas de impresión, sólo raras veces se aplanan sobre los tubos medulados.

En los gruesos haces nerviosos de los pedúnculos cerebrales y cerebelosos, protuberancia, bulbo y médula y de las raíces de los nervios, aunque existen muchos elementos con cuerpo redondeado y provistos de gruesas expansiones muy cortas, para otras tantas fibras inmediatas, abundan también las células bipolares que se adosan íntimamente a las vainas de mielina. Los oligodendrocitos, pues, unas veces envían expansiones a fibras nerviosas lejanas, otras veces a fibras muy próximas y otras, en fin, ellos mismos se aplanan sobre las fibras a que están destinados. La semejanza morfológica con las células de Schwann, que es muy pequeña en los tipos primero y segundo, aumenta gradualmente (tipo tercero), y en el tipo cuarto llega a ser completa.

El estudio atento de las peculiaridades morfológicas de cada variedad de oligodendrocitos y de la progresiva organización de las vainas protoplásmicas perimiélicas da a conocer, con absoluta evidencia, que entre las células de Schwann y los elementos más distanciados de ella morfológicamente existe una gradación ininterrumpida, en la que paso a paso se sigue la progresiva organización de los estuches mielínicos, partiendo de las fibras más delgadas de la corteza cerebral y llegando a los gruesos tubos de bulbo y médula.

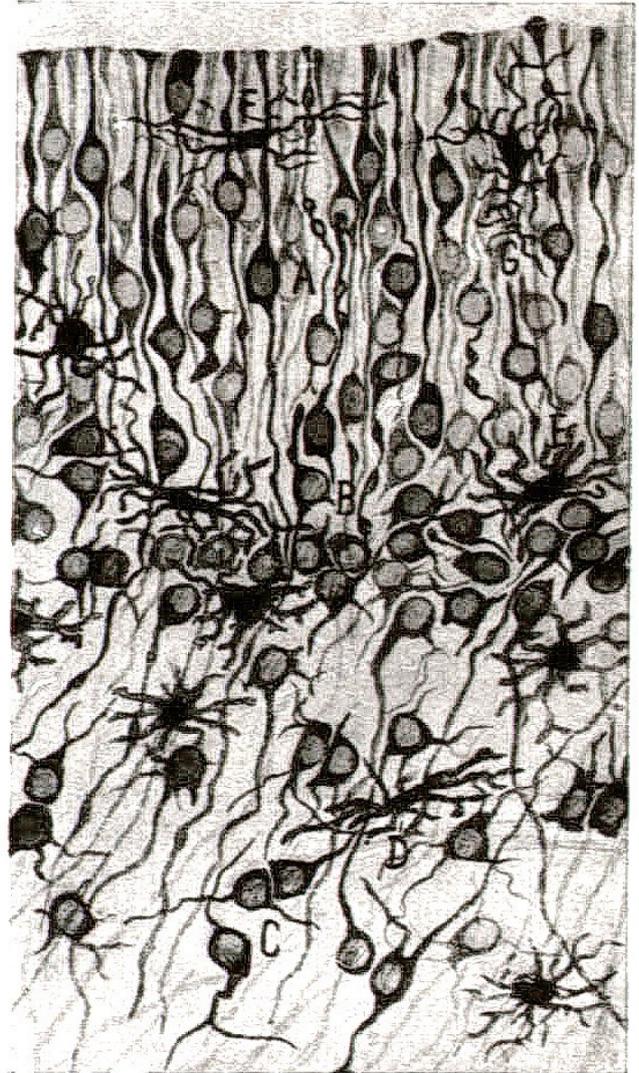


Fig. 71. — Región del epéndimo en un ventrículo lateral del cerebro de gato recién nacido. A, gliocitoblastos; B, oligodendroblastos; C, oligodendrocitos; D, E, F, G, elementos microgliales. (Carbonato argéntico.)

Podría pensarse que las células de Schwann son oligodendrocitos en el más alto grado de diferenciación, en los que se completa la organización simbiótica con las fibras nerviosas. Esta organización aparece escalonadamente a lo largo de las vías nerviosas, y si fuera posible seguir a una fibra medulada desde su comienzo en la corteza cerebral, y a través de la vía piramidal, hasta el nervio, se la vería asociada a una cadena de oligodendrocitos que en un momento dado de su organización no podrían ser diferenciados de las células de Schwann.

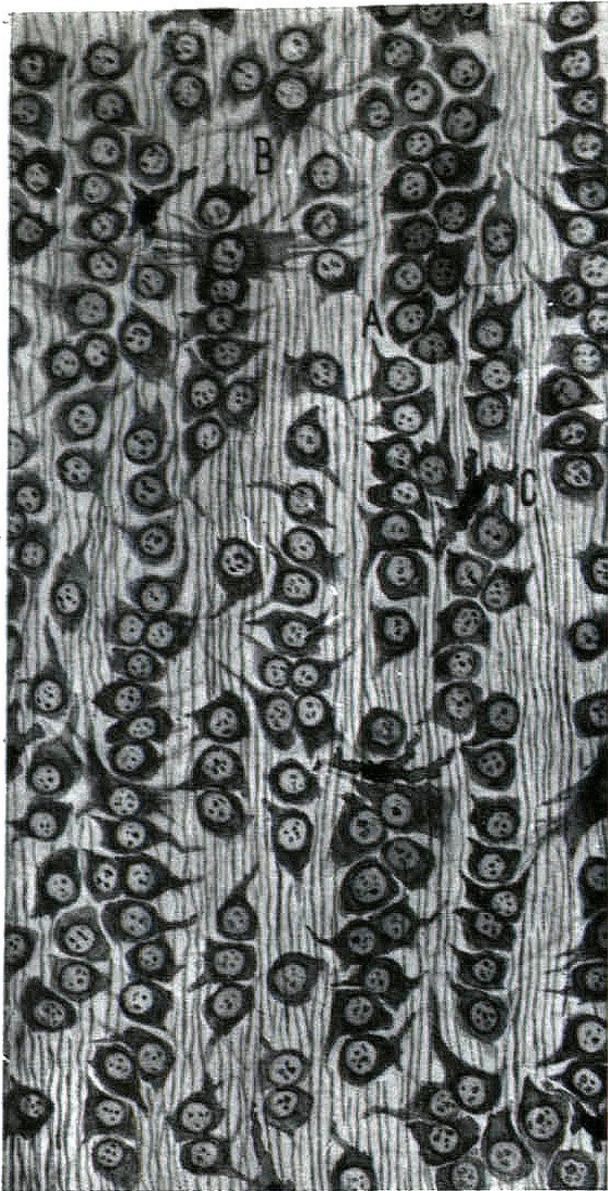


Fig. 72.—Agrupación en series de la oligodendroglía en la medula de gato recién nacido; A, oligodendrocitos; B, astrocito; C, microglíocito. (Carbonato argéntico.)

Los más recientes estudios de estas células, a los que Cajal y sus discípulos han contribuido en grado superlativo, dieron a conocer en ellas un conjunto de detalles que, aunque un tanto discutidos en lo que respecta a sus relaciones con los núcleos, no puede dudarse que corresponden a diferenciaciones protoplásmicas peri y endotubulares, que forman aparatos de sostén para la mielina, a veces sumamente complejos.

Las formaciones propias de las células de Schwann son idénticas a las que se encuentra en los oligodendrocitos más diferenciados, viéndose en ambas clases de corpúsculos envolturas, membraniformes fenestradas o reticuladas, con refuerzos fibrosos y anulares, y tabiques o diafragmas que seccionan de trecho en trecho a las columnas de mielina, prolongándose aún, verosímilmente, en forma de sutil

e íntima cubierta, alrededor de los axones.

Si se compara las imágenes obtenidas por Cajal y Sánchez en los tubos nerviosos periféricos (método al formol-urano), comprobadas por muchos investigadores, con las que suministran el método de Golgi modificado y las coloraciones con carbonato argéntico en los tubos nerviosos centrales, se halla tal identidad que a veces no podría decirse, sin riesgo de equivocarse, si pertenecen a oligodendrocitos o a células de Schwann.

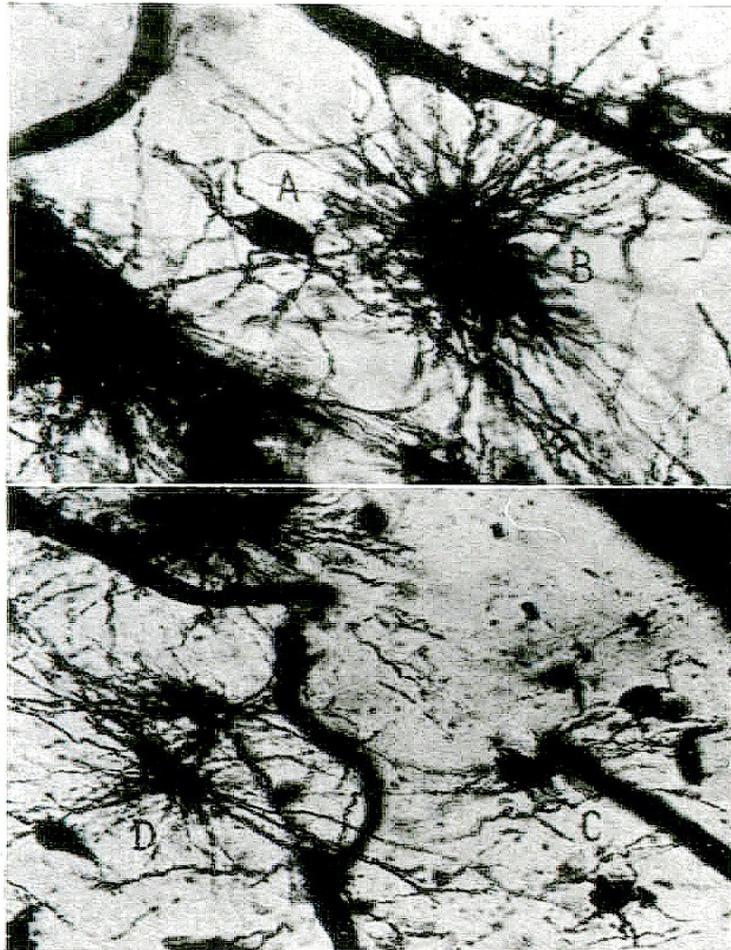


Fig. 73.—Astrocitos (*B, D*) y oligodendrocitos (*A, C*) en la sustancia blanca cerebral de perro. (Microfot.)

Aunque se ha escrito mucho sobre las células de Schwann, la interpretación morfológica de las formaciones peri y endomiélicas con ella relacionadas no ha sido conseguida de modo unívoco, siendo posible que ayuden a precisarla nuestros hallazgos respecto a la organización de la oligodendroglía.

Los estudios de Ranvier, Nemiloff, Nageotte, Cajal, Doinikow, Sánchez, Schroeder, etc., han evidenciado en las células de Schwann: 1.º, un protoplasma perinuclear que se continúa todo alrededor de la mielina en forma de anchas bandas longitudinales y trabéculas transversales (Cajal);

2.º, un sistema de filamentos diferenciados en relación con dichas trabéculas y, del mismo modo que ellas, más o menos ramificados (Nemiloff, Sánchez); 3.º, anillos (Segall) unidos con las fibras precedentes por medio de trabéculas longitudinales, en relación con el borde de las cisuras de Lantermann o independientes de ellas (Cajal), y 4.º, aparatos infundibuliformes en relación con las cisuras de Lantermann, formados por un filamento espiral (Rezzonico,



Fig. 74.—Diferentes variedades neuróglicas de la substancia blanca cerebral de gato. *A*, oligodendrocitos; *B*, *C*, astrocitos enanos; *D*, astrocito fibroso. (Microfot )

Golgi) o un plexo de filamentos anastomosados, en gran parte transversales (Nageotte, Cajal), unidos por un cemento.

Sin embargo, la particularidad de ofrecer reacciones colorantes distintas las cuatro formaciones referidas de las células de Schwann, ha sido causa de que el protoplasma amorfo, las formaciones reticulares y anulares y los aparatos infundibulares de las cisuras de Lantermann sean descritos separadamente. Nuestras investigaciones sobre los tubos nerviosos centrales demuestran que, tanto las cubiertas como los tabiques que representan en ellos a las cisuras de Lantermann, están formados por protoplasma de oligodendrocitos en variable grado de diferenciación y con reacciones cromáticas algo diferentes a las que se



Fig. 75. — Variedades neuróglicas en la sustancia blanca cerebral de gato. *A, B, C*, astrocitos enanos; *D*, astrocitos fibrosos; *E*, oligodendrocitos. (Microfot.)

debe que en unos casos aparezcan solamente anillos o infundíbulos y en otros sean bien visibles sus uniones al protoplasma expansional de los oligodendrocitos

Ahora bien, siendo igual la organización peri y endomiélica de los tubos nerviosos centrales y periféricos (ya que las diferencias que puedan existir son de grado y no de modalidad), no es arbitraria la afirmación de que retículos, fibras, anillos e infundíbulos son partes diferenciadas de la célula de Schwann.

Respecto a la función que desempeñan los oligodendrocitos, no seríamos lógicos si no la identificásemos con la propia de las células de Schwann. La equivalencia morfológica corresponde a una misma actividad funcional. Lo importante es ahora averiguar cuál es ésta.

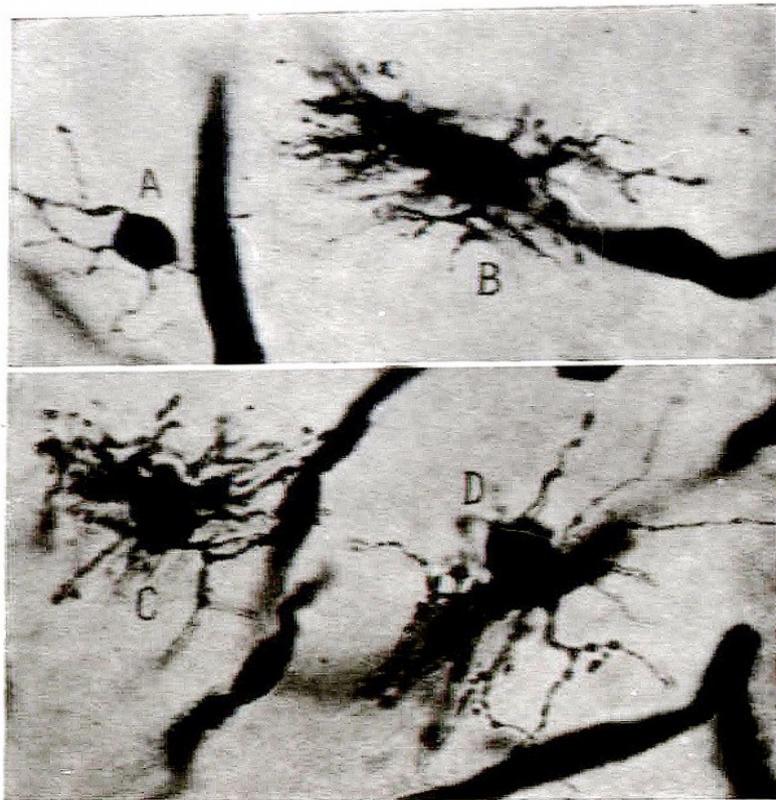


Fig. 76. — Formas de transición entre oligodendrocitos (A, D) y astrocitos enanos (B, C). (Microfot.)

No se ha determinado todavía el papel que desempeñan las células de Schwann en relación con la mielina, ya que si algunos piensan que ésta se encuentra alojada en el protoplasma de aquéllas, en forma de inclusiones, otros afirman que la mielogénesis es función del cilindro-eje. Una y otra hipótesis tienen argumentos favorables, siendo uno de los más importantes para la defensa del origen axónico de la mielina su degeneración cuando se destruye a las fibras nerviosas.

En las células de Schwann ha sido demostrada por Sacristán (J. D.) la presencia de granulaciones protoplásmicas con caracteres indudables de granos de secreción, y este hecho pudiera tener importancia en el problema de que tratamos. La oligodendroglía posee también un contenido granuloso, bastante desarrollado, que corresponde a los gliosomas de los astrocitos y que, como en éstos, se acumula en los somas y se reparte por las expansiones.

Tales granulaciones son particularmente abundantes durante la época del desarrollo de los animales, cuando la mielinización de los centros nerviosos se encuentra en el máximo de actividad y cuando es grande el crecimiento en longitud y grosor de las fibras nerviosas.

En el gato recién nacido (figura 79), a lo largo de las fibras nerviosas del cerebro, cerebelo y médula, se halla granulaciones abundantísimas, de variable tamaño, dispuestas en series irregulares sobre apariencias de apéndices de oligodendrocitos, deficientemente coloreados. En un momento dado tales granulaciones pierden visibilidad por estar ya formada la envoltura mielínica y teñirse al mismo tiempo. Diríase que la mielina se forma por confluencia de las referidas granulaciones, pero la demostración de este hecho importantísimo no ha podido lograrse todavía de manera indiscutible.

Los signos de actividad secretora de la oligodendroglía hacen suponer que ésta interviene en la mielogénesis, pero tal intervención podría ser directa e indirecta. En el primer caso (que constituye nuestra hipótesis de trabajo) la mielina sería una secreción de los oligodendrocitos, o, más justamente, una elaboración (increción) de su

protoplasma que conservaría siempre relaciones; en el segundo caso los oligodendrocitos aportarían a las fibras nerviosas los materiales tróficos necesarios para la elaboración de mielina a sus expensas.

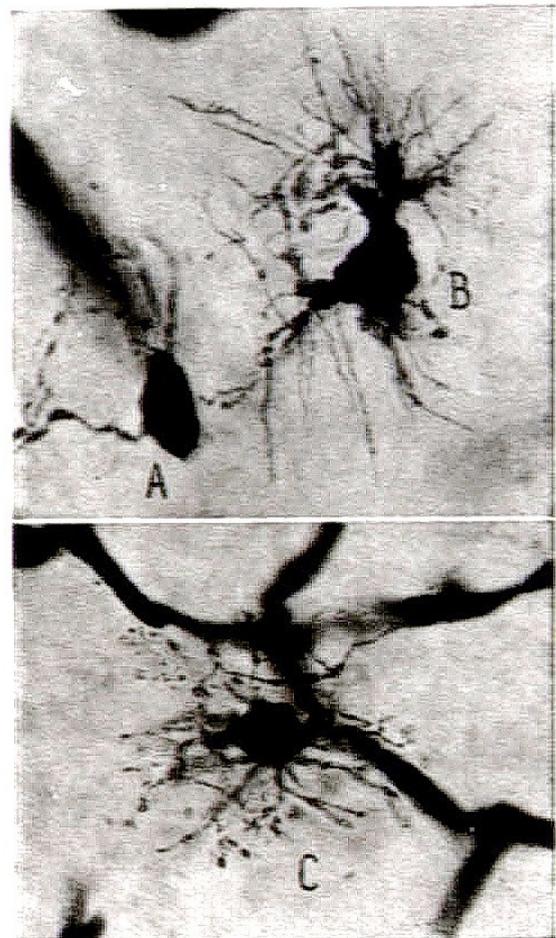


Fig. 77.—Formas de transición (B, C) entre oligodendrocitos y astrocitos encefálicos. A, oligodendrocito incompletamente teñido. (Microfot.)

Si la mielina no se desintegrara a consecuencia de la degeneración de las fibras nerviosas, lo que denota una íntima asociación con ellas, quizá se hubiese ya resuelto el problema en el sentido de suponer a la mielina una formación de las células de Schwann adyacente a los axones. El fenómeno de la degeneración

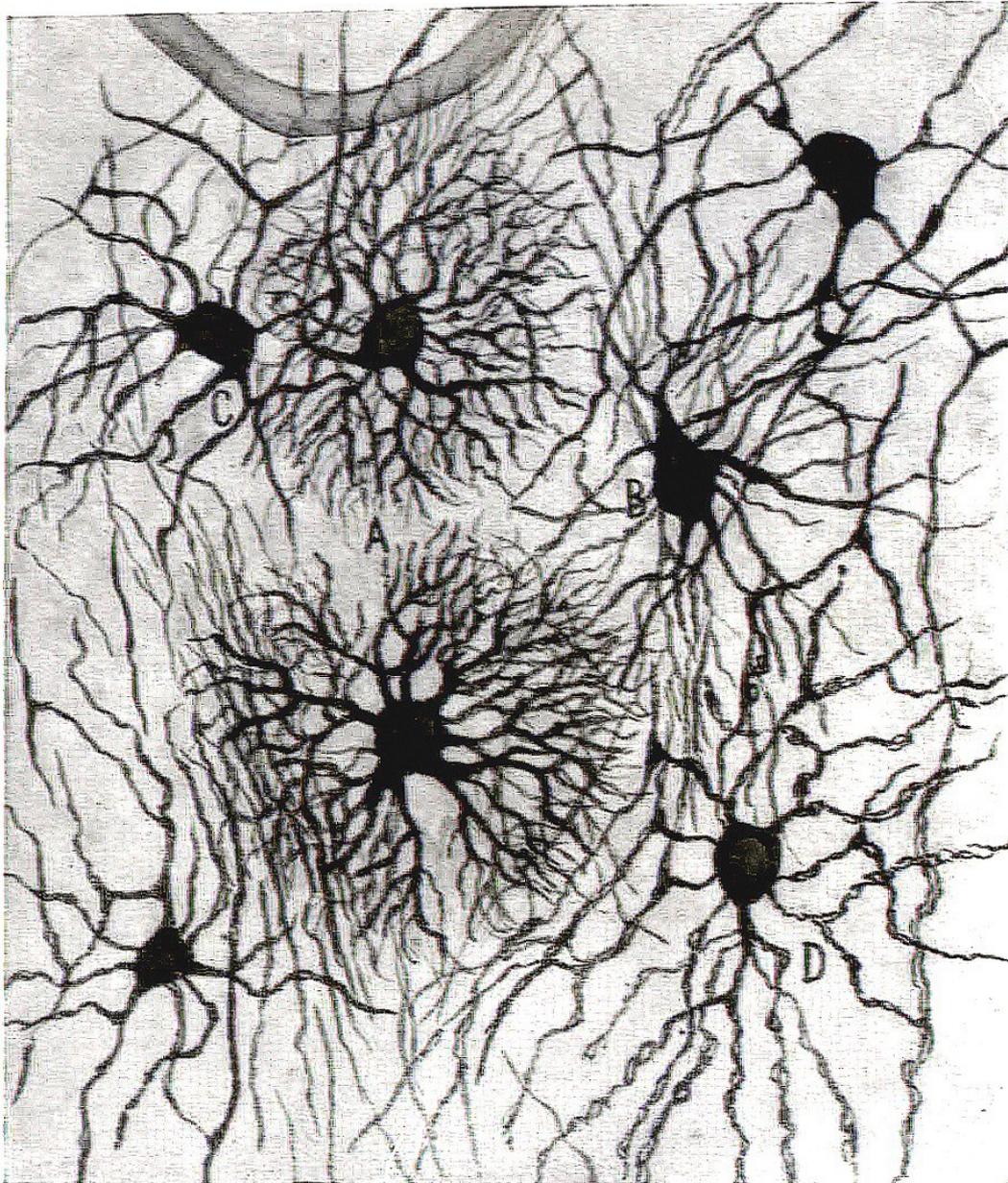


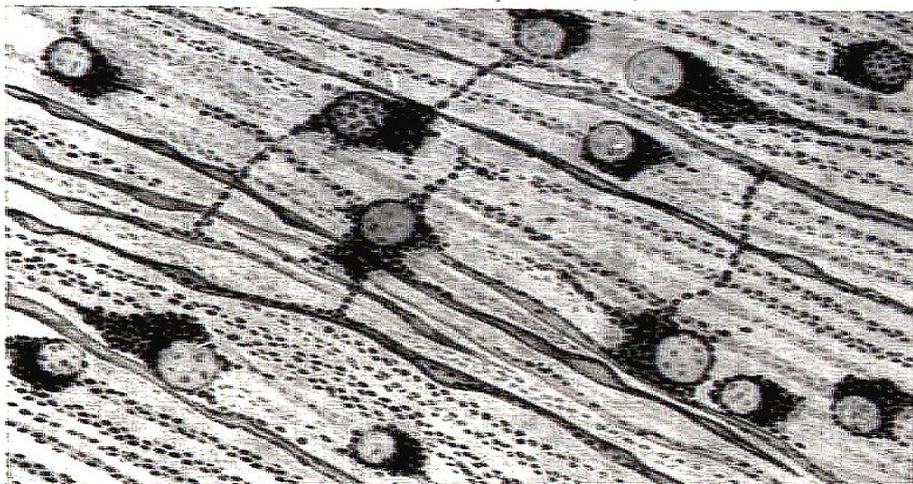
Fig. 78<sup>1</sup>.—Analogía somática y semejanza expansional entre astrocitos enanos (A) y oligodendrocitos (B, C, D).

se explicaría entonces suponiendo a las fibras nerviosas y a las células de Schwann unidas en simbiosis.

<sup>1</sup> Esta y todas las figuras en que no ha sido expresada la técnica, corresponden a tinciones con cromato argéntico.

No hay todavía datos para conocer el comportamiento de los oligodendrocitos en las degeneraciones secundarias, pero lo que acontece en la encefalitis periaxial de Schilder permite suponer que no permanecen incólumes cuando desaparecen los tubos nerviosos. La desaparición de fibras nerviosas meduladas en los territorios afectos por la encefalitis periaxial, va unida a enorme reducción numérica y a estados degenerativos de los oligodendrocitos (degeneración mucoide). Hay una evidente relación de ambos fenómenos, pero no puede saberse las circunstancias de simultaneidad o independencia en que se producen.

Alejándonos ahora del accidentado terreno de la hipótesis, donde tan fácil es extraviarse, y ciñéndonos a la realidad objetiva, podemos afirmar: 1.º, que los oligodendrocitos forman a la mielina envolturas identificables con las vainas de Schwann y tabiques equivalentes a las cisuras de Lantermann; 2.º,



**Fig. 79. — Contenido granuloso de la oligodendroglía y granulaciones de las fibras nerviosas en vía de mielinización en el cerebro del gato recién nacido. (Carbonato argéntico.)**

que en estas formaciones existen granulaciones específicas que son expresión de un proceso elaborador del protoplasma, más intenso durante la mielinización de las vías nerviosas.

El primer hecho induce a considerar a los oligodendrocitos como elementos de protección (envolturas con refuerzos fibrilares y anulares) y sostén (tabiques intermedios) de la mielina, que, verosímilmente, son a la vez vehículo de sustancias tróficas para los axones (en este sentido se ha interpretado a las cisuras de Lantermann).

El segundo hecho induce a pensar que la elaboración protoplásmica se relaciona con la mielogénesis, mediante la increción directa de mielina, que nos parece lo más verosímil, o mediante el aporte de materiales para elaborarla. En todo caso, los oligodendrocitos y las células de Schwann son, morfológicamente (en un sentido amplísimo), fisiológicamente y, con toda verosimilitud, histogénicamente, hermanos.

## FINAL

En el estudio que acabamos de hacer hay una parte indudable que se refiere a *lo que se vé* en los oligodendrocitos (utilizando las técnicas más selectivas) y otra parte discutible que atañe a *la interpretación* morfológica y fisiológica de sus relaciones con las fibras nerviosas.

Hemos dado a conocer hechos numerosos que iluminan poderosamente un importante sector (que hasta hoy permaneció en penumbra) de la íntima textura del sistema nervioso central, y hemos utilizado los detalles tectónicos para construir una hipótesis, a juicio nuestro sumamente lógica, respecto al valor funcional de la oligodendroglía.

Queda demostrado en las páginas que preceden que los oligodendrocitos, cualesquiera que sean su talla y su forma y el número de sus expansiones protoplásmicas, contraen relaciones estrechas con las fibras nerviosas, formándoles envolturas sutiles, con apariencias laminares, fenestradas o retiformes, reforzadas por anillos y bridas interanulares y, en los tubos gruesos, por diafragmas intramielínicos infundibuliformes.

Todas estas estructuras son morfológicamente equivalentes a las que existen en las células y vainas de Schwann de los tubos nerviosos periféricos, y, cuando alcanzan el máximo desarrollo, no discrepan lo más mínimo de los retículos de Nemiloff, los anillos de Segall y los infundíbulos propios de las cisuras de Lantermann, estudiados por Rezzonico y Cajal.

La organización peri y endomiélica de los oligodendrocitos permite considerarlos fisiológicamente como *células de Schwann de los centros nerviosos*. Las células de Schwann verdaderas son, a su vez, *oligodendroglía de los nervios*. Y, si la lógica no falla, debemos suponer que oligodendroglía y células de Schwann tienen igual procedencia blastodérmica.

## BIBLIOGRAFIA

- ACHÚCARRO, N., Y GAYARRE, M.: La corteza cerebral en la demencia paralítica con el nuevo método del oro sublimado de Cajal. *Trab. del lab. de inv. Biol.* Vol. XII. págs.1-38, 1914.
- ALBERCA, R.: Intervención precoz de la microglía en las heridas experimentales de la médula del conejo. *Bo., de la Soc. esp. de Biol.* vol. XI, págs. 81-88, 1926.  
— Estudio histopatológico de la encefalitis experimental. *Tesis doctoral.* Madrid, 1928.
- BAILEY, P.: Further remarks concerning tumors of the glioma group. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, vol. XL, págs. 334-389, 1927.
- BAILEY, P., e HILLER, G.: The interstitial tissues of the central nervous system; a review. *The journ. of nerv. and mental diseases*, vol. LIX, págs. 337-361, 1924.
- BAILEY, P., y SCHALTENBRAND, G.: Die muköse Degeneration der oligodendroglía. *Deutsche Zeitschr für Nervenheilk.*, vol. XCVII, págs. 231-237, 1927.
- BERGMANN, R. A. M.: Die Zellen von Hortega und ihre Färbung. *Dissertation.* Utrecht, 1927.
- CAJAL, S. R.: El aparato endocelular de Golgi de la célula de Schwann y algunas observaciones sobre la estructura de los tubos nerviosos. *Trab. del lab. de inv.biol.*, vol. X, págs. 221-246, 1912.  
— Fórmula de fijación para la demostración fácil del aparato reticular de Golgi y apuntes sobre la disposición de dicho aparato en la retina, en los nervios y en algunos estados patológicos. *Trab. del lab. de inv. biol.*, vol. X, págs. 209-220, 1912.  
— Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso, vol.I, 1913.— Contribución al conocimiento de la neuroglía del cerebro humano. *Trab. del lab. de inv. biol.*, vol. XI, págs. 255-315, 1913.  
— Algunas observaciones sobre la mesoglia de Robertson y Río-Hortega. *Trab del lab. de inv. biol.*, vol. XVIII, págs. 109-127, 1920.  
— Beitrag zur Kenntnis der Neuroglia des Gross und Kleineshirns bei der progressiven Paralyse, etc. *Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psychiatrie*, vol. C, páginas 738-793, 1926.
- CATANNI, J.: L'appareil de soutien de la myeline dans les fibres nerveuses peripheriques. *Arch. ital. de biol.*, vol. VII, págs. 345-356, 1886.
- CERLETTI, H., Studi recenti sull'istogenesi della neuroglía. *Annali dell Istit. psichiatrico della R. Univer. di Roma*, vol. IV, págs. 221-234, 1907-1908.

- COLLADO, C.: Participación de la microglía en el substratum patológico de la rabia. *Bol. de la Soc. esp. de biol.*, año IX, págs. 175-191, 1919.
- CREUTZFELDT, H. G., y METZ, A.: Die morphologische und funktionelle Differenzierung der Neuroglia. *Zentralblatt für die ges. Neurol. und Psychiatrie.*, volumen XXXVIII, págs. 416-418, 1924.
- Über Gestalt und Tätigkeit der Hortegazellen bei pathologischen Vorgängen. *Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psychiatrie*, vol. CVI, págs. 18-53, 1926.
- DA FANO, C.: Some recent methods for the study of neuroglia. *Journ. of the Royal Microscopical Society*, vol. XLVI, serie 2, págs. 89-102, 1926.
- DOINIKOW: Beiträge zur Histologie und Histopathologie des peripheren Nerven. *Histol. und histopathol. Arbeiten*, vol. IV, 1911.
- GRYNFELTT, E.: Mucocytes et leur signification dans les processus d'inflammation chronique des centres cérébrospinaux. *Comp. rend. des séanc. de la Société de Biologie.*, vol. LXXXIX, pág. 1264, 1923.
- JAKOB, A.: Normale und pathologische. Anatomie und Histologie des Grosshirns vol. I. Leipzig, 1927.
- JIMENEZ ASÚA, F.: Die Mikroglia (Hortegasche Zellen) und das reticuloendotheliale System. *Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psychiatrie*, vol. CIX, págs. 354-379, 1927.
- LÓPEZ ENRÍQUEZ, M.: Oligodendroglía de las vías ópticas. *Bol. de la R. Soc. esp. de Hist. Nat.*, t. XXVI, 1926.
- MARANO, A.: I rapporti del nevroglio con le cellule e le fibre nervose. *Annali di Neurol.*, vol XXIX, págs. 1-6, 1911
- MARCHESANI, O.: Die Morphologie der Glia im Nervus opticus und in der Retina, dargestellt nach dem neuesten Untersuchungsmethoden und Untersuchungsergebnissen. *Von Graefes Arch.für Opht.*, vol, CXVII, págs. 575-605, 1926,
- MÉDUNA, L.: Beiträge zur Histopathologie der Mikroglie. *Arch. für Psychiatrie u. Nervenkr.*, vol. LXXXII, fasc. 2, 1927.
- METZ, A.: Die drei Gliazellarten und der Eisenstoffwechsel. *Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psychiatrie*, vol. C, págs. 428-449, 1926.
- METZ, A., y SPATZ, H.: Die Hortegaschen Zellen (das sogenannte dritte element) und Über ihre funktionelle Bedeutung. *Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psychiatrie.*, vol. LXXXIX, págs. 138-170, 1924.
- MONTESANO, G.: Circa il comportamento dello "Scheletro nevroglico" di Paladino nelle fibre nervose delle diverse zone ed aree del midollo spinale. *Riv. sperim. di freniatria*, vol. XXXVIII, fasc. 2-3, 1912.
- NAGEOTTE, J.: Incisures de Schmidt-Lantermann et protoplasme des cellules de Schwann. *Comp. rend. des scanc. de la Société de Biologie*, vol. XLVIII, páginas 39.42, 1910.

- NEMILOFF, A.: Einige Beobachtungen ueber den Bau der Nervengewebes bei Gano-iden, etc. *Arch. für mikrosk. Anat.*, vol. LXXII págs. 575-606, 1908.— Über die Beziehung der sog. Zellen der „Schwannsche Scheiden“ zum Myelin in der Nervenfaserns von Säugetieren. *Archs. für mikr. Anat. und Entwickl.*, Vol. LXXVI, 1910-11.
- PALADINO, G.: De la continuation de la névroglie dans le squelette myelinique des fibres nerveuses et de la constitution pluricellulaire du cylindraxe. *Arch. ital. de Biol.*, vol XIX, págs. 26-32, 1892.
- Dei limiti precisi fra il nevroglio e gli elementi nervosi nel midollo spinale e di alcune questione istofisiologiche che si vi riferiscono. *Boll. della R. Acc. med. di Roma*, año XIX fasc. 1, 1893.
- Ulteriori studi sui rapporti fra il nevroglio e le fibre e le cellule nervose nell'asse cerebro spinale dei vertebrati. *Rend. della R. Acc. delle Sc. fis. e mat. di Napoli*, fasc. 8-12, 1900.
- Ancora dei piú intimi rapporti fra il nevroglio e le cellule e le fibre nervose. *Rend. della R. Acc. de Sc. fis. e mat. di Napoli*, 1908.
- PÉLISSIER, G.: Syndrome wilsonien consécutif a la névraxite épidémique. Contribution a l'étude de la dégénérescence mucocytaire de la névroglie. Montpellier, 1924.
- PENFIELD, W. G.: Oligodendroglia and its relation to clasical neuroglia. *Bol. de la R. Soc. esp. de Hist. Nat.*, 1925. *Brain*, Vol. LIII, págs. 430-452, 1924.
- PENFIELD, W. G., y CONE, W.: Acute sweling of oligodendroglia. A specific type of neuroglia changes. *Arch. of Neurol. and Psychiatry*, vol. XIV, págs. 131-153, 1926.
- The acute regressive changes of neuroglia (ameboid glia and acute swelling of oligodendroglia). *Psychol. und Neurol.*, Vol. XXXIV, 1926.
- PERUSINI, G.: Grundzüge zur “Tektonik” der weisen Rückenmarkessubstanz. *Journal für Psychologie und Neurologie*, vol. XIX, págs. 61-89, 1912.
- POLDERMANN, H. Die Entdeckung der Microglia und ihre Bedeutung für die Neurogliafrage. *Nederlandsch tijdschr.v. geneesk.*, año LXX, fasc. 5, págs. 537-549, 1926.
- PRUIJS, W. M.: Über Mikroglia, ihre Herkunft, Funktion und ihr Verhältnis zu anderen Gliaelementen. *Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psychiatrie*. vol. CVIII, págs. 298-331, 1927.
- REINOLDS, F. E., y SLATER, J. K.: A study of the structure and function of the interstitial tissue of the central nervous system. *Edinburgh med. journ.*, Vol. XXV, págs. 49-57, 1928.
- REZZONICO: Sulla struttura delle hbre nervose del midollo spinale. *Archivio per le Scienze medichi*, 1881.
- RÍO-HORTEGA, P. Del.: Alteraciones del tejido nervioso en los tumores del encéfalo. *La Clínica Castellana*, 1909.
- RÍO-HORTEGA, P. Del.: Alteraciones del tejido nervioso en los tumores del encéfalo. *La Clínica Castellana*, 1909.

- RIO-HORTEGA, P Del.: El tercer elemento de los centros nerviosos. Poder fagocitario y movilidad de la microglía. *Bol. de la Soc. Esp. de Biol.*, año IX, 1919.
- Estudios sobre la neuroglía. La microglía y su transformación en células en bastroncito y cuerpos granulo-adiposos. *Trab. del lab. de invest. Biol.* Vol XXVII págs. 37-82, 1920
- Histogénesis y evolución normal, éxodo y distribución regional de la microglía. *Mem. de la R. Soc. esp. fe Hist. Nat.* Vol XI, pág. 213-218, 1921
- La glía de escasa radiaciones (oligodendroglía). *Bol. de la R. Soc. esp. Hist. Nat.* Vol XXI, págs.63-92, 1921
- ¿Son homologables la glía de escasas radiaciones y la células de Schwann? *Bol. de la R. Soc. esp. Hist. Nat. AñoX*, 1922
- Condrioma y granulaciones específicas de las células neurólgicas. *Bol. de la R. Soc. esp. Hist. Na. Vol XXV*, 1925
- ROBERTSON, W.: A microscopic demonstration of he normal and pathological hitology of msoglia cells. *The journ Of ment. Science*, 1900, pág. 724.
- A text book of pathology in mental diseases. Edinburgh, 1900.
- SANCHEZ M.: Sobre la existencia de un aparato especial en los tubos nerviosos de los peces. *Bol, de la R. Sao. esp. de Hist. Nat.*, vol. XVI, 1916.
- El esqueleto protoplásmico o aparato de sostén de la célula de Schwami. *Trab. del lab. de inv. biosl.*, Vol. XIV, págs. 253-267, 1916.
- Investigaciones sobre la estructura de los tubos nerviosos de los peces. *Trab. del Museo Nacional de Ciencias Naturales*, serie zoológ., núm. 28, págs 5.-96, 1917.
- SCHAFFER, K.: Über dic Hortegasche Mikroglía. *Zeitschr. für Anafomie nud Enwicklungsges.*, Vol. CXXX, págs. 715-720, 1926.
- SCHALTRNBRAND, G., y BAILEY, P.: Die perivascullire Píagliamembran des Gehirns, *Journ für Psychol. und Neurol.*, Vol. XXXV, págs. 199-278, 1928.
- SCHROEDER, A. Contribución al estudio de la histología normal de los nervios periféricos. *Anales de fa Fac. de Med. de Montevideo*, Vol. X, núm. 1, págs. 1-18,1925.
- SEGALL: Sur les anneaux intercalaires des tubes nerveux. *Joarnal de L'Anatomie et de la Physiol.*, Vol. XXIX, 1882.
- Anneaux intercalaires des tubes nerveux. *Comp. rend. de l'Acad. de Sciences*, 1892.
- SPIELMEYER: Histopathologie des Nervensvstems. Berlín, 1923.
- STRUWE, F.: Über die Fettspeicherung der drei Glíaarten. *Zetíshr. für dic ges Neurol. ucd Psychiairie*, Vol, C, págs. 450-459, 1926.
- TIMMER: Der Anteil der Mikroglía und Makroglía an Aufbau der senilen Plaques. *Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psych*, Vol. XCVIII, págs. 43.58, 1925.
- URECHIA C. I., y ELEKES, N.: Contribution a l'étude de la microglie. *Arch, intern. de Neurol.*, año XLV, Vol. II págs. 81-96, 1926.
- WINKLER-JUNIUS, F.: Dic Bedeutung Río del Hortega Neuroglíauntersuchung für die Histopathologie des Zentralnervensystems. *Psvchiaitr. en Neuro. blanden* Vol. XXVX, págs. 91-101, 1926.