

P. del Río-Hortega.

PAPEL DE LA MICROGLIA EN LA FORMACION DE LOS CUERPOS AMILACEOS DEL TEJIDO NERVIOSO. — *Boletín de la Sociedad Española de Historia Natural*, marzo de 1925.

TRABAJOS DEL LABORATORIO DE HISTOPATOLOGÍA DE LA JUNTA PARA AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS, Núm. 37.

## Papel de la microglia en la formación de los cuerpos amiláceos del tejido nervioso

por

P. del Río-Hortega.

(Láminas X.)

Desde que Purkinje descubrió, en 1837, los cuerpos amiláceos de los centros encefálicos, y numerosísimos observadores comprobaron su presencia, ora en casos normales, en relación con la edad proéctica, ora en diferentes procesos patológicos, con intensa desintegración molecular del tejido nervioso, no solamente se interrogan los neurólogos de qué están formados tales corpúsculos y cómo se originan, sino también cuáles son las células capaces de engendrarlos. Los axones y vainas de mielina, las células nerviosas y neuróglicas han sido alternativamente presentados como elementos capaces de formar y contener cuerpos amiláceos, amén de considerarse posible su aparición en los intersticios y lagunas del tejido, en la vecindad de los vasos, de las meninges o del epéndimo.

Como causas inmediatas de la aparición de los cuerpos amiláceos, han sido estimadas por distintos autores la destrucción de vainas de mielina y cilindroejes y la alteración de células nerviosas y neuróglicas. En cuanto al mecanismo de la formación, podría ser, principalmente, la precipitación de sustancias disueltas en los fagos que impregnan a los elementos nerviosos, o la metamorfosis de materias contenidas en el protoplasma celular.

Háyanse fraguado dentro o fuera de las células nerviosas y neuróglicas, y en relación o no con ciertos estados patológicos, los cuerpos amiláceos ofrecen reacciones microquímicas inconstantes, que tan pronto se aproximan a las del glucógeno como a las que caracterizan a la sustancia hialina, y tienen composición química en gran parte ignorada<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> La mayoría de los autores considera a los cuerpos amiláceos como sustancias hidrocarbonadas, vecinas del glucógeno. Virchow demostró la semejanza de sus reacciones con las de la celulosa. Sugui atribuye a la lecitina, protagón y colesteroína sus reacciones caracteriza-

Como se ve por este esbozo del asunto, existen profundas discrepancias en los autores respecto a la situación, génesis y naturaleza de los cuerpos amiláceos, que pueden explicarse porque en realidad se originen por varios mecanismos en diferentes clases de células o porque las observaciones de los autores no hayan sido debidamente comprobadas.

En cualquier caso, aunque al estudio de los *corpora amilacea* van unidos los prestigiosos nombres de Purkinje, Virchow, Redlich, Obersteiner, Schmauss, Best, Achúcarro, Catola, Lafora, Bielschowsky, Stürmer, Alzheimer, Westphal, etc., que han aplicado en sus pesquisas, efectuadas en diversos estados patológicos, las más diversas técnicas, resta mucho para llegar a su completo conocimiento, y no parece inoportuna cualquiera aportación que tienda a esclarecer algunos puntos confusos.

\*\*\*

Las observaciones efectuadas por Purkinje y los autores que le siguieron (Schmauss y Sachi, Virchow, Ceci, Redlich, Lubarach, etcétera) recayeron principalmente en el tejido nervioso de individuos adultos y viejos. Las últimas investigaciones de los neurólogos refiérense a la aparición de cuerpos amiláceos en diversas encefalopatías, cuales la epilepsia mioclónica (Lafora y Glueck, Westphal, Stofl, Pilotti), la parálisis general (Mignot y Marchand, Fuller), la encefalitis epidémica (Weimann), etc. Según esto, es muy raro encontrar un hombre de cincuenta años<sup>1</sup>, muerto o no de enfermedad nerviosa, cuyo cerebro no contenga cuerpos amiláceos, en abundancia creciente con la edad.

Esta generalización de las concreciones amiláceas va unida a una difusión topográfica extraordinaria, en la que se basan las contradictorias opiniones, en cuanto a situación y origen, sostenidas por los autores que las han descrito en las regiones provistas de

licas. Stürmer las cree formados por una mezcla de esfingomielina, fremaína, substancia hidrocarbonada, acaso el glucógeno, y un ácido graso liberado por hidólisis y desintegración de los lípidos. Serían una albúmina compleja con cationes libres, y susceptibles de fijar moléculas variables de azúcar, cal y pigmento.

<sup>1</sup> Según Redlich, la aparición de los cuerpos amiláceos se inicia hacia los treinta años.

neuroglia abundante, entre los tubos nerviosos medulados, cerca de las meninges, del epéndimo y de los vasos, y dentro de las células nerviosas y neuróglícas.

#### Relaciones con la neuroglia.

Obersteiner es el más decidido defensor del origen glial de los cuerpos amiláceos. Según este sabio, se los encuentra siempre entre las fibras neuróglícas, principalmente cuando hay hiperplasia de ellas, como acontece en la senilidad, esclerosis, reblandecimiento, etc., y, aun normalmente, en la zona subependimaria y en la vecindad de los gruesos vasos cerebrales. De tal manera se confirma, según Obersteiner, la dependencia neuróglíca de los cuerpos amiláceos, que éstos no existen en los nervios donde la neuroglia falta, y, en cambio, suele hallárselos con frecuencia en el óptico, olfatorio y coclear, donde se encuentra neuroglia más o menos abundante. Los cuerpos amiláceos se presentarían en número variable dentro de las células neuróglícas, y cuando éstas se destruyen, quedarían libres con el carácter de productos de desintegración. No sería raro observarlos en el protoplasma de las células neuróglícas o formando relieve en las gruesas gliofibrillas del tejido muerto.

Obersteiner no excluye el origen por transformación de los núcleos de la neuroglia, admitido por Redlich, Nambu y otros muchos (Rindfleisch, Frommann, Chiari, Klebs, etc.), pero no le confirma, y aporta, en cambio, como argumento contrario, la posibilidad de que en una célula neuróglíca uninucleada aparezcan varios cuerpos amiláceos.

Es evidente y fácil de confirmar que en las regiones donde abundan las fibras neuróglícas existen cuerpos amiláceos, que a veces forman acúmulos considerables; pero la situación intracelular o en el espesor de las gruesas fibras neuróglícas durante las primeras fases de su desarrollo se comprueba mucho más difícilmente. En nuestras observaciones, bastantes de ellas recaídas en casos de senilidad, corea de Huntington, parálisis general, encefalitis epidémica, etc., es decir, en procesos de curso lento y rápido, no nos ha sido posible ver cuerpos amiláceos intracelulares, como los descritos por Obersteiner, Redlich, etc., en el protoplasma neuróglíco. No podemos, sin embargo, negar su existencia, porque excepcionalmente los hemos hallado en algunas células ependima-

rias dislocadas (casos de *ependimitis granularis*) y en algunos corpúsculos glomatosos (glioma con fenómenos regresivos muy acentuados), a semejanza de Lotmar.

Por el contrario, en las gruesas fibras neuróglicas subependimarias de algunas regiones, principalmente del *septum lucidum*, así como en las inserciones vasculares y piales de la neuroglia, no es raro encontrar inclusiones amiláceas envueltas por una delgada capa de protoplasma, a veces condensado en forma anular y con un largo pedículo. Algunos casos de *ependimitis granularis*, varioliforme, etc., son particularmente propicios para efectuar tales observaciones.

La aparición excepcional de cuerpos amiláceos dentro del protoplasma neuróglico no está de acuerdo con las ideas de Obersteiner, pero tampoco con las que ponen en duda o niegan enteramente la posibilidad de que se formen en él. Para nosotros es inaceptable la hipótesis de Alzheimer, Catola, Achúcarro y Lafora, para quienes la glia recoge y transporta a los cuerpos amiláceos como si se tratara de cuerpos extraños, aunque reaccionando muy débilmente en su presencia, según Lafora.

En contra de Obersteiner, Catola y Achúcarro creen que la relación de la neuroglia con los cuerpos amiláceos se establece cuando ya están formados. Entonces, ciertas células con protoplasma granuloso y núcleo pálido se pondrían en contacto de los cuerpos amiláceos, adaptándose a su superficie convexa y pareciendo incluirlos. Las imágenes que resultan podrían servir para apoyar la tesis de Obersteiner respecto a la elaboración amilácea a expensas del protoplasma glial; pero Achúcarro y Catola no creen en ella, inclinándose a creer que constituyen apariciones secundarias. Los cuerpos amiláceos obrarían como elementos extraños, atrayendo a la neuroglia. Achúcarro y Catola no excluyen, sin embargo, la posibilidad de que la sustancia amilácea constituya un producto de degeneración general, engendrándose tanto en los cilindroejes como en la neuroglia.

Lafora observa escasas manifestaciones de neuronofagia y proliferación neuróglica junto a las células ganglionares cargadas de corpúsculos amiláceos, pero comprueba la existencia de células neuróglicas cuyo protoplasma se halla cargado de pequeños cuerpos amiláceos, contiene una o dos esferitas mayores que el núcleo o encierra gruesos corpúsculos que aprisionan el núcleo y están envueltos por una delgada capa de protoplasma.





La circunstancia de haber sido confundidos con la neuroglia hasta hace poco tiempo los corpúsculos mesodérmicos que nosotros hemos descrito con el nombre de microglia hace creer que una gran parte de los cuerpos amiláceos intracelulares que han sido observados situábanse realmente en las células microgliales. A ellas corresponden verosíblemente algunas observaciones de Lafora, para quien las células neuróglicas toman los pequeños cuerpos amiláceos, los reúnen con otros y los llevan a los espacios perivasculares, aunque a veces la célula glial degenera durante este proceso, quedando libres los cuerpos en el tejido intersticial. Lafora no excluye, sin embargo, la posibilidad de una degeneración amiloide en el protoplasma y núcleo de las células neuróglicas.

De lo que antecede resulta: a) que, contra la idea de Obersteiner, sólo excepcionalmente existen cuerpos amiláceos en las células neuróglicas; b) que bastantes observaciones atribuidas a éstas corresponden, en realidad, a la microglia.

#### Relaciones con las fibras y células nerviosas.

La formación de los cuerpos amiláceos a expensas de las fibras nerviosas ha tenido abundantes partidarios desde Leber y Treibel a Catola y Achúcarro (1875-1906). Según ellos, su aparición se relacionaría con la existencia de coagulación y transformación de la mielina (Ceci), con cambios químicos de los axones y vainas meduladas y amalgama de los productos resultantes (Schaffer), o con la degeneración de los axones y participación de la mielina (Stroebe, Wolf).

Achúcarro y Catola, últimos defensores del origen axónico de los cuerpos amiláceos, describen en un interesante trabajo todas las fases de su formación. El proceso se iniciaría por cambios de la colorabilidad específica o por abultamientos fusiformes, ovoides y redondeados de las fibras nerviosas. Estos abultamientos teñiríanse en amarillo claro con el método de Cajal, y en azul pálido o rojizo con el de Stroebe, mostrando a veces este método una parte central rojiza y otra superficial azulada continuándose con el axón. Esto indicaría que la alteración se localiza en la parte central del cilindroje. A la fase de blanqueamiento de los axones seguiría la formación de los cuerpos amiláceos, que al principio estarían en subordinación anatómica con la fibra originaria y luego quedarían libres.

La posibilidad de que en el interior de las células nerviosas se desarrollen concreciones esferoidales, con todos los caracteres propios de los cuerpos amiláceos, está perfectamente demostrada desde que Lafora las describió por vez primera, y desde que sus interesantes observaciones fueron sucesivamente confirmadas por Bielschowsky, Spielmeyer, Westphal, Sioli, Pilotti y Weimann.

Todos estos autores han demostrado que la incredulidad de Stürmer respecto a la aptitud de las neuronas para la formación de cuerpos amiláceos, y al carácter verdaderamente amiloide de los cuerpos descubiertos por Lafora, era totalmente infundada. Hoy figura ya como adquisición definitiva de la histopatología nerviosa el conocimiento de que en algunas enfermedades con síndrome nioclónico aparecen uno o varios cuerpos amiláceos de tamaños diferentes encerrados en el protoplasma somático y expansional de células nerviosas poco alteradas en sus estructuras fundamentales o progresivamente destruidas (Lafora). Los cuerpos amiláceos neuronales se engendrarían a consecuencia de un proceso metabólico o de fenómenos desintegrativos (Lafora), atribuidos a alteraciones vasculares por Bielschowsky.

Los argumentos aportados por Stürmer y Obersteiner al negar o poner en duda, respectivamente, la existencia de concreciones amiláceas intraneuronales no pueden ser estimados. Es cierta la rareza de tales formaciones y la posibilidad de confundirlas con los cuerpos hialinos, conocidos de Lewy y otros autores; pero también es cierto que las observaciones positivas de Lafora, Westphal y Sioli, Spielmeyer, etc., poseen gran valor. Nosotros, que jamás hemos tenido la fortuna de observar cuerpos amiláceos intraxónicos ni intraneuronales, no podemos dudar de su existencia después de haber visto las ilustraciones que figuran en las publicaciones de Lafora.

Contrario Alzheimer a la participación neuróglia en la formación de los cuerpos amiláceos, excluye también la procedencia nerviosa, firme en creer que su aparición está ligada a la precipitación de sustancias disueltas en los plasmas circulantes.

Por nuestra parte, en la difusión de las concreciones amiláceas, en su existencia dentro y fuera de las células nerviosas y neuróglia y microgliales, vemos argumentos favorables a la hipótesis de Alzheimer, de que más adelante nos ocuparemos.

### Relaciones con la microglía.

Desconocida la microglía en sus formas normales hasta las descripciones hechas por nosotros hace pocos años, y relacionadas sus formas patológicas con los astrocitos neuróglícos o con elementos mesodérmicos destacados del endotelio o de la adventicia vasculares, y hasta con leucocitos, o sea con todos los elementos considerados por los distintos autores como macrófagos activos del tejido nervioso, no podía ser conocida, aunque fuera sospechada, su facultad de formar y contener cuerpos amiláceos.

La inclusión de éstos en las células neuróglícas amiboides o astrocitarias era para Alzheimer la prueba de una fagocitosis análoga a la que se produce con ciertos cuerpos extraños.

Catola y Achúcarro describen la existencia de elementos neuróglícos, que, puestos en presencia de corpúsculos amiláceos, tendían a envolverlos.

Lafora considera posible que algunos gliocitos recojan a los pequeños cuerpos amiláceos, para transportarlos a los espacios perivasculares.

Bertrand, finalmente, cree frecuente la fagocitosis de dichos cuerpos por elementos amiboides o por macrófagos mesodérmicos, y piensa que en los aspectos intracelulares que resultan se basa la teoría histogenética de Obersteiner.

Todas estas referencias expresan la idea de algunos autores respecto a la intervención fagocitaria de ciertos elementos, con tendencia a recoger y transportar a los cuerpos amiláceos. Pero siendo las células microglíales los macrófagos activos del tejido nervioso, a ellas son imputables las observaciones realizadas en ese sentido.

Las investigaciones efectuadas por nosotros en diferentes casos de senilidad avanzada, parálisis agitante, epilepsia, corea, etcétera, nos permitieron observar hace algún tiempo la existencia de cuerpos amiláceos junto a núcleos pequeños y oscuros, frecuentemente aplanados, diferentes de los de la neuroglía común, presentando aspectos muy semejantes a algunos copiados por Lafora y otros autores en sus monografías respectivas. Sin embargo, la comprobación de que tales imágenes correspondían a elementos microglíales solamente hemos podido efectuarla posteriormente, al estudiar, con nuestra técnica selectiva para la microglía, dos casos de parálisis general con lesiones muy avanzadas.



La intervención de la microglia en las enfermedades donde existe profunda desintegración molecular del tejido nervioso, cuales los procesos inflamatorios agudos y crónicos, es bien conocida por cuantos se han interesado por buscar en ellos la presencia de células en bastoncito y cuerpos gránulo-adiposos. La parálisis general es una de las enfermedades donde la microglia ofrece más claros indicios de su actividad macrofágica: aumento del protoplasma somático y disminución del número y longitud de sus expansiones; alargamiento del núcleo y del protoplasma con la adquisición de formas en bastoncito (Stäbchenzellen); existencia de inclusiones celulares argentófilas y lipoides, etc.

En la superabundante microglia de la corteza cerebral visible en los casos de demencia parálisis estudiados por nosotros, son comprobables todos los aspectos citados. Pero además de las formas grandemente hipertrofiadas por sobrealimentación a expensas de productos fagocitados, semejantes a las conocidas por los autores, especialmente por Achúcarro; más detalladamente descritas por nosotros y confirmadas por Metz y Spatz, con la demostración importante de su contenido férrico, existen abundantes células microgliales provistas de corpúsculos amiláceos, en número, volumen y situación extremadamente variables (Lámina X).

Unas veces existe una sola concreción esférica, situada en el cuerpo o en una gruesa expansión celular, cuyo protoplasma se dilata, adoptando apariencias anulares, y emite o no prolongaciones anchas y poco ramificadas; otras veces son dos, tres o más corpúsculos de desiguales dimensiones, y tanto más pálidos y menos claramente estratificados cuanto más pequeños, que se agrupan alrededor del núcleo, aprisionándole y comprimiéndole; otras veces, en fin, hállase aspectos morulares, formados por cuerpos de pequeñas dimensiones, que se muestran envueltos por un delicado forro protoplásmico, finamente granuloso.

Cuando la desproporción entre la masa protoplásmica y el volumen del cuerpo o cuerpos incluidos en ella no es muy grande, la célula microglial parece conservar, aunque amortiguada, su vitalidad; pero cuando, por crecimiento de las concreciones amiláceas, el núcleo es comprimido demasiado, comienza la atrofia celular, reduciéndose el protoplasma a una áspera membrana en torno de las inclusiones, que se ensanchan ligeramente a nivel del núcleo. Este llega a desaparecer.

Estudiando la colorabilidad de las concreciones existentes en

la microglia, se observa que cuando son pequeñas y pálidas, no dan las reacciones típicas de la sustancia amilácea, que solamente aparecen en los cuerpos voluminosos con abundantes capas concéntricas. Entre las formas iniciales y las que señalan el término del desarrollo, existen todos los grados de transición.

Desde Siebert, se sabe que no todos los cuerpos redondeados y con capas superpuestas dan las reacciones de la materia amiloidea, y muchos admiten que bajo el nombre de *corpora amilacea* se describe productos degenerativos de forma y origen diversos, que reaccionan en azul con el iodo y el ácido sulfúrico. Spielmeier, Pilotti, Lafara, Lewy, Fuller, Stilling, etc., han observado, además, corpúsculos intracelulares que no daban las reacciones de los cuerpos amiláceos.

No está bien probado que las dos variedades descritas de cuerpos amiláceos (*corpora flava* y *corpora versicolorata* de Siebert), caracterizadas por dar o no limpiamente las reacciones específicas, representen estadios de una misma formación susceptible de modificar sus caracteres microquímicos. Lo que puede afirmarse es que tan frecuente es encontrar juntos como separados cuerpos de las dos categorías, y que entre unos y otros existen marcadas transiciones de colorabilidad. Respecto a ellas, hay que tener en cuenta que la intensidad de la coloración depende en gran parte del espesor de la masa coloreada.

#### Origen de los corpora amilacea.

Que exista una o dos variedades de cuerpos amiláceos; que se formen en los elementos nerviosos o neuróglícos; que tengan origen protoplásmico o nuclear, y sean causa o efecto de la degeneración de las células que los constituyen, son problemas secundarios, que ceden preferencia a la discusión promovida en torno al mecanismo íntimo de su formación.

Restringida a muy estrechos límites la intervención de la neuroglia, de los elementos nerviosos y de la microglia en la elaboración de cuerpos amiláceos, queda como hipótesis discutible la expuesta por Alzheimer, defendida por Stürmer, aceptada por gran número de investigadores, y en parte recogida por Obersteiner.

Para Alzheimer, el problema no es dudoso: los cuerpos amiláceos resultan de una precipitación de jugos circulantes por los intersticios nerviosos. Stürmer, que no acepta la dependencia gené-

tica del tejido glial y considera a la neuroglia más bien como un filtro, cree que los cuerpos amiláceos emigran por las vías linfáticas, hasta detenerse definitivamente en las mallas neuróglicas. En el comienzo existen pequeños corpúsculos situados en los espacios perivasculares y pericelulares. Según Stürmer, la precipitación se efectúa donde la corriente linfática es más lenta, y al ser transportados por ella van creciendo por superposición de capas. Zivert considera a la vía linfática como vehículo de sustancias formadas dentro de elementos celulares.

Fuller, Delamare y Merle se inclinan a considerar que las masas homogéneas resultan de la precipitación de albúminas del plasma sanguíneo o linfático.

La opinión de Obersteiner, manifestada en sus últimos trabajos, se aproxima bastante a la de Alzheimer y Stürmer. Los cuerpos amiláceos serían expresión de un proceso crónico regresivo del sistema nervioso central; productos de desintegración directamente resultantes de la disociación de los elementos del tejido, para cuya formación el tejido glial, y en primer término el protoplásmico, desempeña un papel de tal importancia, que su existencia es imprescindible para que puedan originarse.

No deja de sorprender la insistencia de Obersteiner en afirmar el origen glial de los cuerpos amiláceos, cuando precisamente se forman en casos en que existe una pujante hiperplasia neuróglica, a la vez que se producen fenómenos regresivos en los elementos nerviosos, cuyo metabolismo perturbado y cuyos trastornos anatómicos bastan para explicar la aparición de productos anormales en los plasmas circulantes.

Hoy, que conocemos la existencia de una elaboración secretora en las células neuróglicas, podríamos explicarnos la formación de los cuerpos amiláceos por un exceso de producción en la glia hiperplasiada, con retardo de su eliminación o consumo y ulterior condensación en esferocristales; pero la hipótesis nos parece demasiado aventurada, y consideramos más lógico que sean productos de desintegración nerviosa los materiales de que se forman las concreciones amiláceas.

Lafora no cree que éstas sean específicas de determinado grupo de elementos, sino que considera a la sustancia amiloide como una excreción especial, que puede originarse de diferentes elementos y por circunstancias diversas.

La existencia indudable de cuerpos amiláceos en células y

fibras nerviosas y neuróglícas demuestran la posibilidad de que se formen dentro de ellas, pero prueba también el carácter excepcional con que aparecen intracelularmente, aun en los casos en que el tejido nervioso está sembrado de corpúsculos amiláceos, diseminados entre el plexo de fibras neuróglícas o acumulados en los espacios perivasculares. Si a esto se añade la comprobación de que también los corpúsculos mesodérmicos (microglía) con carácter macrofágico de los centros nerviosos encierran a veces concreciones amiloides, verosímilmente no fagocitadas por ellos, y, por consiguiente, que en todos los elementos que figuran en la trama nerviosa y en los intersticios que los separan pueden existir cuerpos amiláceos, se llega a la deducción de que se forman de una sola manera, dentro de sus diversas localizaciones, aceptando en todo o en parte las ideas de Alzheimer.

En un libro reciente, Bertrand sostiene que los cuerpos amiláceos son productos figurados del metabolismo nervioso, generalmente extracelulares, y formados por condensación coloidal de la sustancia nerviosa fundamental. Los elementos ganglionares y neuróglícos contribuirían indirectamente a su formación, dejando pasar por osmosis sustancias amorfas al baño plasmático intersticial.

Pero no sólo es posible, añadimos nosotros, que salgan al plasma circulante los productos del metabolismo celular, sino también que ciertas sustancias anormales, de procedencia discutible, disueltas en aquél, penetren en las células nerviosas, neuróglícas y microglíales, cuya tensión osmótica se encuentre rebajada, y en ellas se condensen bajo la forma de estercristales, con reacciones más o menos incidentes con las de la sustancia amiloide. Las fases del fenómeno podrían ser:

- a) Paso al plasma intersticial de sustancias derivadas del intercambio normal o de la desintegración patológica de las células nerviosas.
  - b) Retardo de la circulación plasmática favorable a la concentración de sustancias disueltas en el plasma.
  - c) Condensación extracelular por capas superpuestas.
  - d) Rebajamiento de la tensión celular y paso al protoplasma de sustancias disueltas en los jugos pericelulares.
  - e) Cristalización intracelular (células nerviosas, ples neuróglícos, microglía).
- La lentitud de la circulación plasmática, admitida por Stürmer,

parece demostrada por la coexistencia de cuerpos amiláceos abundantes y dilataciones adventiciales.

La impregnación celular por sustancias anormales disueltas en el plasma explica la aparición de concreciones amiláceas en los plexos vasculares, y, a veces, en el cuerpo de las células neuroglíacas, en las células ganglionares y sus axones y en los corpúsculos microgliales; es decir, en tres variedades de células con metabolismo normal, reacciones patológicas y aspectos degenerativos completamente diferentes. No puede argüirse, en contra de esto, el parentesco genético de las células nerviosas y neuroglíacas, puesto que su diferenciación respectiva las sieja extraordinariamente. Y en cuanto a la microglia, pudiera creerse que los cuerpos amiláceos que encierra han sido fagocitados; pero un examen reflexivo de los hechos obliga a desechar tal creencia.

Los cuerpos amiláceos no ejercen atracción alguna sobre la microglia, puesto que en las zonas donde más abundan aquéllos, la microglia existe en cantidad normal, permaneciendo a su lado completamente indiferente. Hay casos, como los que inspiran estas notas, en que ciertos elementos microgliales encierran uno o muchos cuerpos amiláceos, que comprimen y atroflan al núcleo, y acaban por destruir a la célula; pero no parece verosímil que hayan sido fagocitados, a juzgar por el comportamiento de la microglia en otros casos.

En los procesos de destrucción del tejido nervioso, la microglia acude en legión fagocitando activamente hasta cebarse y convertirse en cuerpos gránuloadiposos. Los hematíes la atraen especialmente, y junto a un grupo de ellos extravasados existen siempre multitud de células microgliales. Los cuerpos amiláceos, por el contrario, no son apetecidos por la microglia, que jamás se agrupa junto a corpúsculos extracelulares abundantes o de gran talla. Por esto no puede creerse que haya elementos tan voraces que fagociten más corpúsculos de los que pueden albergar y digerir, mientras otros vecinos se abstienen de intervenir para atraparlos. Parece, pues probable que se trate de una impregnación del protoplasma de ciertos elementos, quizás anormales o inmovilizados, por productos disueltos, que adquieren después la forma globulosa.

En cuanto a los cuerpos amiláceos de las células nerviosas, no carece de interés el hecho señalado por Lafora, de que aparezcan en células poco alteradas, y cuya vida no alteran profundamente,



aunque puedan conducir a una muerte final. Es, por consiguiente, muy probable que exista una impregnación protoplásmica por sustancias derivadas del metabolismo anormal del sistema nervioso en ciertas enfermedades.

El estado actual de nuestros conocimientos objetivos nos impide hacer conclusiones histogenéticas, que exigen estudios especiales.

Madrid, enero de 1925.

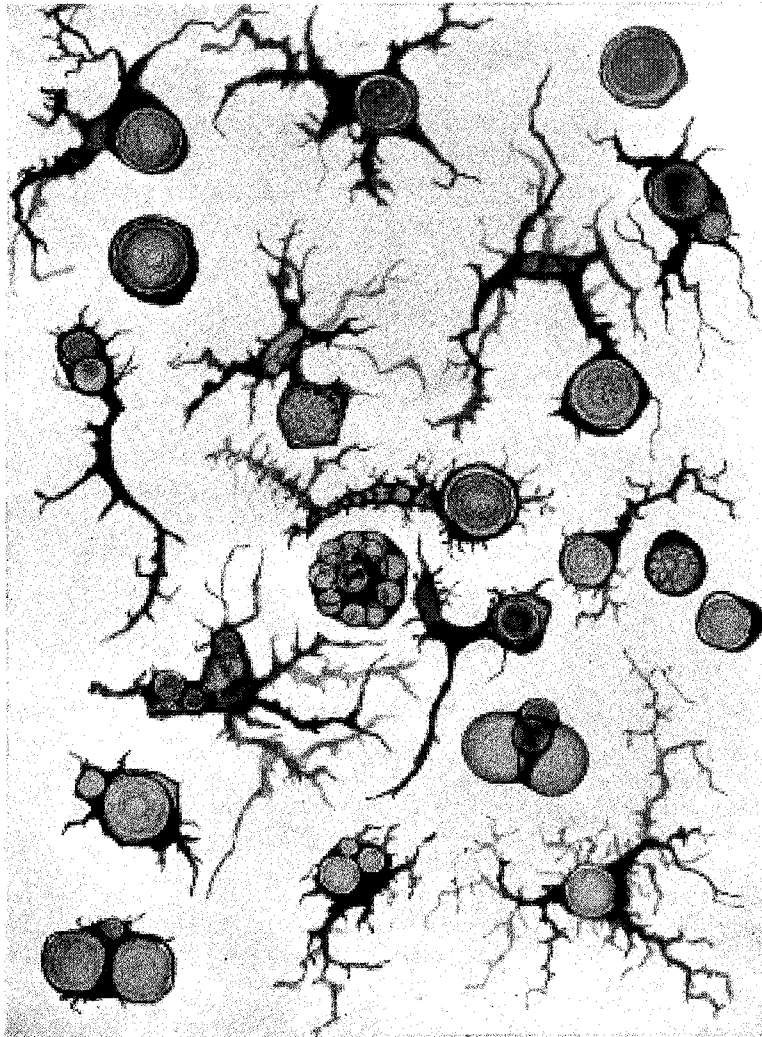
#### Bibliografía.

- Alzheimer. — *Die Colloidartung des Gehirns.* — Arch. für Psych., t. XXX, 1908.
- *Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia, etc.* — Histol. und histopath. Arbeiten, t. III, 1910.
- Best. — *Corpora amylacea in Nervensystem.* — Verhandl. deutsch-pathol. Gesellschaft, 1903.
- Bertrand. — *Les processus de désintégration nerveuse.* — Paris, 1925.
- Bielschowsky. — *Beiträge zur Histopathologie der Ganglienzellen.* — Journ. für Psychol. und Neurol., 1912.
- Ceci. — *Contribuzione allo studio della fibra nervosa midollata ed osservazioni sui corpuscoli amilacei dell'encefalo e midollo spinale.* — Atti della R. A. dei Lincei, t. IX, 1881.
- Catola y Achúcarro. — *Über die Entstehung der Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem.* — Virchow's Archiv, tomo CLXXXIV, 1908.
- Delamare. — *Granulations épendymales à corps amyloides (corps de Parkinje).* — La Tribune méd., 1909.
- Fuller. — *Amyloid degeneration of the brain in two cases of general paresis.* — Amer. Journ. of Insanity, t. LXX, 1914.
- Gamma. — *Contributo allo studio della genesi e del significato dei corpi amilacei nel sistema nervoso.* — Arch. per la scienze mediche, t. XLIV, 1921.
- Lafora. — *Ueber das Vorkommen amyloider Körperchen im Innern der Ganglienzellen.* — Virchow's Arch., 1911.
- y Glueck. — *Beitrag zur Histopathologie der myoklonischen Epilepsie.* — Zeitsch. für die ges. Neurol. und Psych., 1911.

- Lalora. — *Nuevas investigaciones sobre los cuerpos amiláceos del interior de las células nerviosas.* — Trab. del Lab. de inv. biol., 1913.
- *Contribución a la histopatología de la parálisis agitante.* — Trab. del Lab. de inv. biol., 1913.
- Lubarsch. — *Regressive Ernährungstörungen. Die Russelschen Farinkörperchen und die Corpora amyloacea.* — Lubarsch Ostertag's Ergebnisse, t. I, 1895.
- Lotmar. — *Beiträge zur Histologie des Glioms.* — Histol. und histopath. Arbeiten, 1913.
- Lewy. — *Histopathologie des Paralysis agitans.* — Handbuch der Neurologie de Lewandowsky, t. III.
- Mignot y Marchand. — *Mode de développement de la dégénérescence amyloïde dans le cerveau.* — Compt. rend. de la Soc. de Biol., t. LXX, 1911.
- *Paralyse générale avec dégénérescence amyloïde du cerveau, etc.* — L'Encephale, t. VII, 1912.
- Magnier. — *Des formations corpusculaires dites «Corps amyloïdes» du système central.* — Nancy, 1906.
- Nambu. — *Ueber die Genese der Corpora amyloacea des Centralnervensystems.* — Arch. für Psych., t. XLIV, 1908.
- Obersteiner. — *Zur Histologie der Gliazellen in der Molecularschicht der Grosshirnrinde.* — Arb. a. d. neurol. Inst. zu Wien, t. VII, 1900.
- *Einige Bemerkungen über die Genese der corpora amyloacea im Nervensystem.* — Obersteiner's Arbeiten, 1916, tomo XXI.
- Pilotti. — *Sulla presenza dei corpi julini nel protoplasma delle cellule nervose del midollo spinale in un caso di mioclonia.* — Riv. sper. di Freniatr., 1922.
- Río-Hortega. — *La microglia y su transformación en bastoncillo y cuerpos granuloaliposos.* — Trab. del Lab. de inv. biol., 1920.
- *Poder fagocitario y movilidad de la microglia.* — Bolet. de la Soc. Esp. de Biología, 1919.
- Redlich. — *Die Amyloidkörperchen des Nervensystems.* — Jahrbücher für Psychiatrie, t. X, 1891.
- Sioli. — *Ueber amyloidähnliche Degeneration im Gehirn.* — Zeitschr. für d. g. Neurol. und Psych., t. XII, 1912.



- Siegert. — *Ueber Corpora amyloacea sive amyloidea.* — Virchow's Archiv, t. CXXIV, 1892.
- Spiller. — *Amyloid, colloid, hyaloid and granular Bodies in the central nervous system.* — New York Med. Journ., tomo LXVIII, 1898.
- Schmaus. — *Ueber Amyloidkörperchen des Nervensystems.* — Ges. für Morph. und Physiol. München, 1900.
- Schmaus y Sackl. — *Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks.* — Wiesbaden, 1901.
- Stürmer. — *Die «Corpora amyloacea» des Zentralnervensystems.* Histol. und histopath. Arbeiten, t. V, 1913.
- Stroebe. — *Deg. und Reparat. Vorgänge bei der Heilung der Verletzungen des Rückenmarks.* — Ziegler's Beiträge, tomo XV, 1894.
- Spielmeier. — *Zur Frage der sogenannten spezifischen Ganglienzellen erkrankungen.* — Zeitschr. für d. g. Neurol. und Psych., 1912.
- Virchow. — *Die Cellularpathologie*, 1858.  
 — *Über einige im Gehirn und Rückenmark des Menschen aufgefunden Substanz mit der chemischen Reaction der Cellulose.* — Virchow's Archiv., t. VI, 1854.  
 — *Zur Cellulosefrage.* — Virchow's Archiv., t. VI y VII, 1855.
- Westphal. — *Ueber eigenartige Einschlüsse in den Ganglienzellen (Corpora amyloacea) bei einem Falle von Myoklonische Epilepsie.* — Arch. für Psychol., 1919.
- Westphal y Stoll. — *Weitere Mitteilung über den durch eigenartige Einschlüsse in den Ganglienzellen (Corpora amyloacea). etc.* — Arch. für Psych., 1920.
- Wolf. — *Die Amyloidkörperchen des Nervensystems.* — I. D. München, 1901.
- Weimann. — *Ueber das Vorkommen «amyloider Substanz» im Gehirn bei der Encephalitis epidemica.* — Monatschr. für Psych. und Neurol., 1922.
- Zilverl. — *Su di un caso di demenza presbiterica.* — Riv. di pat. nerv. e ment., t. XVIII, 1915.



Diversos aspectos de la microglia provista de inclusiones amiloides. Véase la transición morfológica entre las células ramificadas, que encierran uno o más cuerpos amiloides de tamaño variable, y las que carecen de expansiones y simulan asílos en torno de cuerpos amiloides aparentemente aislados. En alguno de éstos y en ciertas agrupaciones nodulares sólo es visible un tenuísimo halo protoplásmico y un núcleo comprimido y atrófico.