

PIÓ DEL RÍO-HORTEGA

NOTAS TÉCNICAS

INNOVACIONES ÚTILES EN LA TÉCNICA DE COLORACIÓN
DE LA MICROGLIA Y OTROS ELEMENTOS DEL SISTEMA
MACROFÁGICO

PUBLICADO EN EL BOLETÍN DE LA REAL SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HISTOLOGÍA NATURAL
(Tomos XXVII, núm. 4, abril de 1993.)

TRABAJOS DEL LABORATORIO DE HISTOLOGÍA NORMAL Y
PATOLÓGICA DE LA JUNTA PARA AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS.—Núm. 66.



Bulletin de la Real Sociedad Española de Historia Natural, abril, 1927.

NOTAS TÉCNICAS

Innovaciones útiles en la técnica de coloración de la microglia y otros elementos del sistema macrofágico

por

P. del Río-Hertega.

Tanto para la coloración de la microglia como de los macrófagos en general hemos propuesto variantes especiales de la técnica al carbonato de plata que, usadas por bastantes investigadores, han dado resultados óptimos. Sin embargo, la demostración de los elementos macrofágicos no se obtiene con igual facilidad y constancia en todas las ocasiones, y si habitan en tejidos comunes, normales o patológicos; si forman parte del sistema retículo-endotelial en el baco, órganos linfoides e hígado; si constituyen, en fin, el tercer elemento de los centros nerviosos o microglia, necesitan que la técnica se adapte a su respectiva colorabilidad.

Teóricamente, parece que los elementos celulares de un mismo género, que, por añadidura, ejercen idéntica o parecida función, aunque residan en órganos diferentes, han de tener iguales reacciones microquímicas y que, en consecuencia, con la misma técnica debiera evidenciarse el protoplasma de todas las especies de macrófagos.

Nada, sin embargo, más lejos de la realidad. En las coloraciones efectivas, cuales la de los macrófagos, influyen tantos y tan variados factores que difícilmente se reunen todos los que conviene a cada objeto, por lo que en la práctica no existe un método calificable de seguro, entendiendo por tal el que aplicado a la investigación adecuada da siempre buenos resultados, sea cualquiera el tejido u órgano explorado, la especie animal a que pertenezca, las circunstancias de la vida o muerte del sujeto, etc., sin contar el tiempo transcurrido entre el óbito y la autopsia, las condiciones en que se efectúa la fijación, etc.

Permitámonos insistir un poco sobre esto, aunque sea hablando de cosas sobradamente conocidas.

Sabido es que una técnica resulta tanto más segura cuanto más gruesos y vulgares son los detalles histológicos a que se destina. Así ocurre



con los procedimientos «nucleares», de los cuales hay infinitos que dan resultados constantes. En cambio, todos los procedimientos conocidos de tinción electiva del protoplasma amorfó, somático y expansional, o figurado (condrioma, centraoma, aparato de Golgi, retículo diferenciado, etc.), adolecen de notoria inconstancia, reprochada a menudo por los histólogos.

No pocos de éstos, y en especial los habituados a métodos de ejecución automática y puramente modular, olvidan con demasiada frecuencia que jamás se trabaja dos veces en iguales condiciones y que la posesión de una técnica irreprochable constituye una utopía. Por esto es sorprendente que se abandone con la impunidad de inseguras a ciertas técnicas, cuyo mal éxito depende a veces de un aprendizaje incompleto o de la ejecución por preparadores rutinarios.

Pero aun en el caso de que un virtuoso de la técnica llegara a poseerse de todos sus secretos, haciendo a cada método flexible y adaptable a los diferentes casos, a menudo quedaría perplejo ante el desacuerdo de sus ensayos, cuya causa indagaría casi siempre en vano.

Y es que la microquímica de los tejidos tiene todavía artificios que escapan a nuestros conocimientos actuales. ¿Sabemos algo de la reacción actual del plasma que imbibe a los tejidos en cada especie animal, en cada individuo, en cada edad; y en relación con el régimen alimenticio, con las funciones orgánicas, con la naturaleza y duración de la enfermedad o la experiencia, con la forma de la muerte? Pues todo ejerce, sin duda, una influencia enorme en las coloraciones electivas, cuando se trata de impregnaciones metálicas o reacciones cotejables que la concentración de iones hidrógeno ha de modificar considerablemente. El punto isoelectrónico de los diversos organismos protoplásicos y nucleares varía no sólo con el tenor ácido o básico de las soluciones colorantes usadas, sino también con la concentración ionizal de los tejidos⁴.

Por esto, si los fijadores no influyeren decisivamente, como lo hacen, en la microquímica de los tejidos, incorporándose a ella y variando sus afinidades y reacciones; si fuera posible revelar determinadas estructuras prescindiendo de la fijación conveniente y empleando reactivos colorantes de composición fija, los resultados serían tan variables y aleatorios como lo son previa fijación al azar y usando reactivos preparados de cualquier modo.

Cuando se trata de elementos sumergidos en el espesor de un parén-

⁴ Los estudios recientes de algunos autores sobre la concentración de los iones hidrógeno y su influencia en la coloración de los tejidos vegetales y animales aportan indicaciones interesantes respecto al asunto de que tratamos.

(201)

DE HISTORIA NATURAL

3

quima y en parte nutridos por sus propios jugos (productos metabólicos especialmente), éstos han de modificar las reacciones colorantes de los huéspedes. Por eso la coloración de las células dotadas de virtudes macrofágicas nunca podrá ser igual en el riñón, en el hígado y en el cerebro.

Además, tratándose de macrófagos, las substancias fagocitadas y digeridas, momentáneamente asociadas a su citoplasma, imprimen a éste nuevas propiedades que le hacen un poco diferente en cada caso, aunque sus cualidades químicas esenciales, sus oxidases, sus fermentos, sean comunes y permanentes.

En el caso de la microglia, cuando se aplica a su tinción la técnica más efectiva de cuantas hemos propuesto en diferentes publicaciones, hay animales favorabilísimos, como el conejo, el hombre y el mono, y animales refractarios, como el cavya, el perro y el gato. Pero no sólo hay que tener esto en cuenta. En el conejo mismo, animal óptimo para estos estudios, la microglia en reposo, con sus expansiones finas y ramificadas, se apodera de la plata con mayor avidez que la microglia en actividad fagocitaria que forma los cuerpos granulodíplosos en las heridas y focos de necrobiosis. En el hombre, por el contrario, suele acontecer que las células en bastoncito, que se forman cuando la microglia desempeña lentes actividades fagocíticas, fijan la plata más avaramente que la microglia normal y reposada. He ahí por qué en la parálisis general y en otros procesos patológicos pueden ser evidenciadas las células en bastoncito mediante técnicas poco selectivas e incapaces de impregnar las prolongaciones microgliales en el cerebro normal.

De las consideraciones precedentes resulta que no existe una técnica universal para el estudio de la microglia y tampoco para evidenciar el protoplasma de los elementos afines, agrupados bajo el epígrafe de sistema reticulo-endootelial. Por esto se precisa insistir en la adaptación de los métodos «morfológicos» a los múltiples casos que pueden presentarse.

En insistentes ensayos, hemos tratado de incorporar a la técnica del carbonato de plata la acción mordiente de algunos reactivos, sin que diéramos con la fórmula persiguida. Por el contrario, hemos hallado eficaces preparadores de la impregnación metálica de los macrófagos en algunos cuerpos como el sulfito de sosa cristalizado, la piridina y el amoniaco que, reblandeciendo los tejidos, parecen efectuar un verdadero rejuvenecimiento, sobre todo cuando tras prolongada fijación el material se encuentra demasiado endurecido.

Soles o asociados en proporciones variables, el sulfito de sosa, el amoniaco y la piridina bastan en muchas ocasiones para conseguir imágenes

excepcionales de la microglía y sus congéneres macrofágicos, en condiciones de fijación poco adecuadas.

Hace ya tiempo que usamos amoniaco en la técnica de elección de la microglía¹, lavando los cortes en agua con algunas gotas de dicho álcali antes de proceder a la impregnación argéntica; mas, suponiendo que el exceso de amoniaco sería perjudicial para los tejidos, empleábamos con cautela y a veces con el único objeto de que los cortes se desplegasen y extendieran en el agua. Esta práctica dilata, transparenta y flexibiliza a los cortes, favoreciendo su manejo, y es útilísima para las impregnaciones argénticas en toda clase de tejidos y órganos, a condición de que vaya seguida de un lavado en agua destilada².

La tinción de los macrófagos en general, que en material fijado en formal uno a tres días no es difícil, facilitase mucho lavando los cortes previamente en agua amoniacal y se hace posible gracias a este lavado después de una fijación prolongada del material. Sin embargo, en este caso la obtención de coloraciones completas exige el uso de álcali más concentrado.

A tal fin puede utilizarse amoniaco o piridina casi pura, pero creemos preferible asociar ambos cuerpos y diluirlos un poco. Algunos minutos de acción de la mezcla de piridina, amoniaco y agua, a partes iguales, son suficientes para el objeto perseguido; pero no hay inconveniente en abandonar los cortes en ella muchas horas, lo que en ocasiones puede ser ventajoso.

Los cortes así tratados se dilatan considerablemente y toman aspecto mucoso, pero no se alteran en su estructura y recobran pronto su carácter normal lavándolos en agua. La grasa y lípidos desaparecen en gran parte.

La solución de sulfato de sosa al 5 por 100, recién preparada, adicionada o no de piridina o amoniaco, y obrando algunos minutos en frío o en caliente, da resultados bastante semejantes, aunque algo menos seguros.

¹ Véase P. del Río-Hortega: «La microglía y su transformación en células en bastoncito y cuerpos granulo-adiposos». *Trab. del Lab. de Inv. Hist.*, 1919.—«Histogénesis y evolución normal; éxodo y distribución regional de la microglía». *Mém. de la Soc. Esp. de Hist. Nat.*, 1921.—«Poder fugacitario y movilidad de la microglía». *Bol. de la Soc. Esp. de Biología*, 1919.

² La excepcionalidad del agua de Madrid hace inútil el empleo del agua destilada, que en nuestro laboratorio rara vez se emplea. Recomendamos, sin embargo, el uso de agua destilada, y aún bi o tridestilada (como proponen Metz y Spatz), en toda clase de impregnaciones orgánicas, para conseguir mayor seguridad en los resultados.

De acuerdo con estas observaciones, para la tinción de los macrófagos existentes en multitud de casos patológicos; de las células epitelioides y sus derivadas, de Langhans; de las de Kupffer; de los elementos pertenecientes al sistema reticulo-endotelial del hígado, amígdalas, ganglios linfáticos, pulmón, etc.; de la microglia en casos difíciles, seguimos actualmente la siguiente técnica, con resultados muy satisfactorios. Con ella hemos obtenido buenas tinciones microgliales en material fresco fijado en formol y en material antiguo fijado en formol-bromuro amónico, pero los resultados fueron medianos en el cerebro de perro, gato y cobaya:

1.^a Fijación en formol al 10 por 100 (formol bromurado para la microglia) durante dos a ocho días. Los resultados son menos constantes, aunque todavía muy estimables, en material conservado más de un mes en el fijador.

2.^a Secciones por congelación, de unas 20 micras de espesor. La inclusión en gelatina puede ser empleada en ocasiones.

3.^a «Preparación» de los cortes, manteniéndolos diez minutos, como mínimo, en la mezcla de piridina, amoníaco y agua, a partes iguales, con preferencia a la solución al 5 por 100 (recientemente preparada) de sulfato de soda cristalizado. Aunque no es preciso, puede hacerse un breve lavado antes de la impregnación.

4.^a «Impregnación» en carbonato argentíco:

Solución de nitrato de plata al 10 por 100.....	5 c. c.
Solución de carbonato de soda pero al 5 por 100.....	20 —
Amoníaco, cantidad necesaria para disolver el precipitado.	

Se reparte la solución en tres vasitos, donde permanecerán los cortes, respectivamente, treinta segundos, un minuto y un minuto o más (según sea la temperatura), teniendo en cuenta que el calor acelera la reacción. En los dos primeros vasos pierden los cortes el exceso de álcali, sobre todo si se agita suavemente el líquido, y en el tercero tiene lugar la impregnación completa ¹.

5.^a Lavado rápido (diez a quince segundos) en agua destilada. A veces es innecesario. El lavado excesivo hace la impregnación demasiado granulosa.

6.^a Reducción en formalina (formol comercial) al 1 por 100, agitando.

¹ Aunque a la temperatura del Laboratorio (18-20°) suele bastar el tiempo indicado, es conveniente efectuar algunas tantas, extrayendo un corte, lavándole, reduciéndole y observándole al microscopio, sin montar, de tiempo en tiempo.

do suavemente. En ocasiones la agitación puede ser dañosa, ya que no siempre los protoplasmas retienen la plata con igual avidez¹.

7.^a Lavado de agua.

8.^a Virado en solución áurica al I por 500, con ligero refuerzo de la coloración al calor; y

9.^a Fijación en hiposulfito de soda al 5 por 100.

En las investigaciones que, con ayuda de Coastero, estamos efectuando respecto a la morfología, conexiones con los elementos epitelioïdes y formación de las células de Langhans, hemos tenido en la técnica descrita un auxiliar muy ventajoso, que nos ha dado a conocer tanto la tendencia de dichas células a emitir abundantes expansiones en torno de las masas caseosas como sus intimas conexiones, mediante copiosas trabéculas protoplasmáticas, con los corpúsculos epitelioïdes más o menos individualizadas y a veces con disposiciones sincítiales.

Las células de Kupffer, cuya avidez por la plata supera a la de los otros elementos del sistema retículo-endotelial, pero que no siempre son de fácil demostración por la rapidez con que la pierden, muéstranse con la técnica descrita con bastante constancia, a condición de que el líquido no permanezca mucho tiempo en el formal.

Sin embargo, conviene saber, respecto a las células de Kupffer, que puede lograrse una buena impregnación argéntica siguiendo estas reglas:

1.^a Fijación en formal durante pocos días.

2.^a Sección por congelación, dejando los cortes en agua amoníacal (unas 20 gotas de amoníaco en 40 c. c. de agua destilada) hasta el día siguiente.

3.^a Lavado en agua para quitar el amoníaco.

4.^a Inmersión de cinco a quince segundos en carbonato argén-

¹ El detalle, al parecer poco importante, de la agitación de los cortes en el reductor o del lavado antes de la reducción es muy digno de tenerse en cuenta, puesto que, en definitiva, el problema de la tinción de la microglia y demás macrófagos estriba en la adhesión y retención de la plata por el protoplasma. La dificultad de impregnación tanto puede resultar de que los macrófagos tienen mal la plata como de que se desprendan de ella con facilidad; y como su argentofilia varía en cada especie y en cada circunstancia, no puede seguirse en todos los casos idéntica conducta. Por esto, unas veces es más rápida que otras la impregnación; por ello, el lavado que precede a la reducción es más o menos útil, y por ello, unas veces conviene agitar violentamente los cortes en el reductor; otras, la agitación debe ser suave, y otras, por último, es preferible no agitar, teniendo en cuenta que tanto el lavado como la agitación sirven para que se desprenda la plata de los tejidos, permaneciendo en los elementos macrográficos.



tico (fórmula más arriba descrita adicionada de 50 c.c. de agua destilada).

5.^a Reducción en formato al 1 por 200, poniendo los cortes incóvenientes en la placa de Petri y dejándolos en su fondo hasta que toman lentamente un color gris amarillento.

6.^a Virado y refuerzo de la coloración en cloruro de oro.

7.^a Fijación en hiposulfito, como de ordinario.

Antes del montaje puede hacerse alguna coloración complementaria de la grasa o del hierro, pero en este caso conviene practicar un simple virado, sin refuerzo, en el oro.

Además de esta técnica, es factible, aunque menos segura, para la demostración de las células estrelladas de Kupffer, la del carbonato de plata piridinado sin reducción formórica.

Basta, para ello, calentar los cortes en la solución de carbonato argénitico con algunas gotas de piridina, hasta que se tiñen intensamente, y recolorárslos, previo abundante lavado, en cloruro de oro, hasta que adquieran un tinte rojizo. Las células de Kupffer aparecen de color grisáceo o rojizo más o menos intenso, que se relaciona con el contenido lípideo del protoplasma.

La presencia de cuerpos lípicos abundantes en los macrófagos, en general y particularmente en la microglia, es causa frecuente de desigualdades de tinción que hoy no nos explicamos todavía satisfactoriamente, y que no sólo se relacionan con factores específicos de la microquímica protoplásica en los diferentes animales, sino seguramente también con modificaciones sutiles de orden patológico. La sobrecarga férrica del protoplasma microglial influye del mismo modo en la argentofilia.

El conocimiento de estos hechos nos ha conducido al ensayo de la extracción, al menos parcial, de cuerpos lípicos mediante el alcohol, la acetona, el cloroformo, el éter, etc., obteniendo en muchas ocasiones beneficiosas influencias.

El paso sucesivo de los cortes por alcohol de 95°, alcohol-éter o éter puro, alcohol ordinario y agua, como preliminar para la tinción con las técnicas del carbonato de plata, facilita a menudo la demostración microglial, siendo, por tanto, un recurso utilizable en ciertos casos.

En material humano es muy frecuente que la coloración de la microglia, bastante difícil y difícil de lograr en los primeros días de fijación, se consiga bastante bien, y de modo suficiente para juzgar de su estado en los correspondientes procesos patológicos, cuando la permanencia del material en el fijador se prolonga uno o dos meses. Pasado

este tiempo nos ha sido relativamente fácil obtener coloraciones muy demostrativas en casos de senilidad y demencia arterioesclerótica, refractarios en un principio a las técnicas microgliales.

No conocemos bien el por qué de las variaciones argentoftílicas de la microglia, y de otros muchos elementos, en relación con el tiempo de fijación; mas puede presumirse que el proceso de metilación que acontece en el fijador influye por mucho en ellas, teniendo en cuenta que las reacciones histológicas de las sales de plata, sean las fórmulas de Cajal, Bielschowsky o Río-Hortega, consisten, en suma, en fenómenos de oxidación y reducción en el seno de las células.

En el caso de la microglia y macrófagos afines, cuya carga de oxidasas es considerable, cualquier cambio del potencial de reducción influye en los resultados de la técnica.

Una dificultad, que hasta hoy no ha podido ser resuelta satisfactoriamente, se refiere a la coloración de la microglia en ciertos animales. Ya en nuestras primeras investigaciones pudimos observar que en el perro, el gato y el cobaya las tinciones eran siempre imperfectas. Sin embargo, pudimos recoger datos suficientes para afirmar, sin temor a rectificaciones, la existencia de microglia en todos los mamíferos (en todos los vertebrados) y en todas las regiones del encéfalo y la identidad de sus caracteres fundamentales, fuera cualquiera la región y el animal a que perteneciese.

Ocurre a veces, y de esto tiene abundantes pruebas Gallego, que en el perro, la oveja y el asno la fijación en formol durante uno o dos días o la tinción con carbonato de plata en caliente dan mejores resultados que la fijación en formol bromurado y tinción argéntica en frío, óptima para otros animales. La incorporación de bromuro amónico al protoplasma de la microglia no es, por tanto, indispensable para la coloración, como habíamos observado a partir de nuestros primeros estudios.

Aunque esbozadamente, hemos hecho la distinción entre el *potencial de adsorción* y el *potencial de retención* de la plata por el protoplasma de los macrófagos, y en especial de la microglia, señalando el hecho de que las células de Kupffer adsorben pronto la sal argéntica, desprendiéndose de ella con igual prontitud, a poco que se lave o se mueva el corte al hacer la reducción. En los órganos linfoides, en general, y muy marcadamente en las amigdalas y ganglios linfáticos, la adsorción de la plata por los elementos del retículo es más lenta y la retención mayor, por lo que es posible hacer un lavado rápido antes de la reducción o agitar momentáneamente los cortes en el propio reductor, a condición de que queden quietos al comenzar a beñirse. Los macrófagos del tejido conjun-

tivo en la generalidad de los procesos patológicos son todavía un poco más tardos en la toma de la plata, pero la fijan bien, siendo conveniente lavar un instante los cortes antes de la reducción, o, lo que es preferible, efectuar ésta agitando el líquido rápidamente. La microglía, por último, adsorbe la plata con cierta lentitud, reteniéndola, en cambio, con energía, lo que permite agitar violentamente los cortes en el reductor, sin que la suelten, con gran ventaja para la coloración selectiva.

Ahora bien, como la mayor o menor retención de la plata adsorbida ni es constante en cada variedad de elementos ni está sujeta a reglas conocidas, los datos que preceden tienen sólo el carácter de indicación,² para que el técnico se oriente en el complejo asunto de que tratamos.

A fin de obviar algunos inconvenientes de la adsorción lenta y débil fijación de la plata, aplicamos en muchas ocasiones una técnica, llamada en el argot del laboratorio del «lavado en reposo», en la que la impregnación metálica se hace lentamente y se procura que la microglía retenga la plata, perdiéndola la atmósfera o trama circundante, con un lento lavado antes de la reducción.

1.^a Fijación y cortes como de ordinario.

2.^a Paso de los cortes al agua fuertemente amoniacal o a la mezcla de agua, piridina y amoníaco, durante algunos minutos.

3.^a Lavado en agua para quitar el álcali.

4.^a Inmersión en la fórmula de carbonato argentino fuerte, antes descrita, durante diez a quince minutos.

5.^a Paso de los cortes, uno por uno, a una placa de Petri con agua destilada, extendiéndolos con todo cuidado, procurando moverlos lo menos posible y dejándolos absolutamente quietos durante algunos minutos (cinco aproximadamente), hasta que toman un tinte amarillo pálido.

6.^a Reducción en formal al 5 a 10 por 100, pasándolos uno por uno sin agitarlos.

7.^a Virado en oro y fijación en hiposulfito, como de ordinario.

Esta variante ha permitido obtener de la microglía del gato mejores tinciones que con técnica alguna, siendo sus resultados buenos también en material humano, aunque la fijación date de bastantes días. En el perro no es ventajosa.

Un problema importantísimo, cuya resolución juzgamos muy difícil, es la demostración de las diferentes inclusiones de los macrófagos y de su protoplasma expansional en los mismos preparados. El interés de su estudio a la par se comprende perfectamente, sabiendo que sólo puede ana-

lizarse bien las actividades funcionales de la microglia y elementos congénitos investigando la calidad de los cuerpos o substancias fagocitados y elaborados en el citoplasma.

Si éste se encuentra energicamente teñido, la percepción de la grasa, del hierro, de los hematies anteriormente coloreados es imposible. En ocasiones, sin embargo, el contraste entre la tinción protopísmica y la de las inclusiones, si no es grande, basta para discernir la cantidad y calidad de ellas.

Siempre que haya de investigarse la presencia de grasa o hierro en macrófagos teñidos previamente con plata conviene efectuar un simple virado de la coloración, sin refuerzo alguno, manteniendo los cortes diez a quince minutos en la solución áurica. De este modo el protoplasma de los macrófagos puede ofrecer un tinte pálido que consiente la observación del hierro o lípidos, anteriormente coloreados, cuando son abundantes. Desgraciadamente, el hierro en pequeña cantidad y las gotitas de grasa quedan con mucha frecuencia enmascarados, haciéndose preciso prescindir de la impregnación argéntica para completar su investigación.

Para la coloración de los cuerpos lípidos empleamos ora rojo escarlata, disuelto en el líquido de Herxheimer, ora Sudan III, en solución alcohólica acetificada, prefiriendo el último por la rapidez (treinta segundos) y seguridad de su acción.

Para la demostración del hierro en la microglia y macrófagos similares empleamos la reacción del ferrocianuro férrico, siguiendo más o menos puntualmente la técnica de Perl. He aquí cómo procedemos:

1.^a Calentamiento de los cortes, a 45-50°, en solución al 5 por 100 de ferrocianuro potásico, durante quince minutos.

2.^a Inmersión en ácido clorhídrico diluido al 10 por 100, a una temperatura de 25-30°, durante quince minutos.

3.^a Lavado, dos veces, en agua abundante.

4.^a Coloración nuclear con fuchina de Ziehl, durante quince segundos.

5.^a Lavado en agua abundante.

6.^a Inmersión en solución acuosa saturada de ácido pierico, que debe actuar hasta que los cortes se oscurecen (algunos segundos).

7.^a Diferenciación-deshidratación en alcohol de 95%, hasta que los cortes quedan de color rojo pálido.

8.^a Aclaramiento en la mezcla de ácido carbólico-xifol-creosota.

9.^a Montaje en bálsamo o damar.

Cuando la microglia contiene abundante hierro difundido en el protoplasma, muéstrase teñida con la suficiente intensidad para poder perci-

(209)

DE HISTOLOGÍA NATURAL

II

birse la silueta de sus prolongaciones. Los tipos pseudopódico y redondeado (cuerpos granulosos) destacan con mayor energía, puesto que sus formas globulosas se relacionan con una sobrecarga de pigmento férrico o grasa.

En cuanto a los elementos neuráglicos genuinos, hallanse a veces impregnados también de hemosiderina, que tinte débilmente el cuerpo y los apéndices protoplasmáticos; pero es más frecuente que el pigmento férrico se deposité en ellos superficialmente en forma granulosa.

Aunque algunos autores siguen considerando a la microglia como neuroglia ectodérmica, desdoblando la investigación de sus fuentes de origen, y a pesar de sus homologías funcionales con los elementos del sistema reticulo-endotelial, no ofrece duda alguna que el comportamiento de ambas especies celulares frente a los hemáties y productos hemáticos es absolutamente diferente.

La microglia fagocita hemáties y los destruye transformando la hemoglobina en hemosiderina. Es un fagocito activo que obra exactamente igual que los macrófagos de los diferentes órganos y tejidos normales y patológicos, cuyo mismo origen tiene.

La neuroglia (tanto la macroglia o *polidendroglia* como la *oligodendroglia*) no es un fagocito; no fagocita nunca. En su protoplasma puede encerrar lípidos y pigmentos endógenos y algunas veces hierro, pero éste sólo penetra en la célula cuando se halla a su alrededor en estado de disolución, impregnándola de igual modo que lo hace un color de anilina. Cuando, por el contrario, la substancia férrica del tejido es un coloide, no penetra en las células neurágicas, sino que se deposita sobre sus cuerpos y expansiones, que aparecen entonces recubiertos de pigmento férrico. Estos dos casos se presentan en los focos de hemorragia cerebral, donde sólo una parte de los hemáties llega a ser fagocitada por la microglia, desintegrándose el resto extracelularmente. Las observaciones de Spatz y Metz respecto a la fijación del hierro por la oligodendroglia no se oponen a nuestra manera de pensar.

De cuante venimos diciendo, se deduce que las técnicas del carbónato argénitico, y algunas otras usadas complementariamente, constituyen recursos suficientes para llevar a cabo el estudio de la microglia y elementos afines, con actividades macrofágicas, en la mayor parte de los casos.

El interés que el estudio de la microglia despierta actualmente, acrecentado cada día con nuevas publicaciones, exige que los investigadores comprendan la flexibilidad de nuestras técnicas y se esfuerzen por amoldarlas a cada objeto.

La constitución del citoplasma en los diferentes macrófagos; la composición de los tejidos donde éstos habitan; la naturaleza de las substancias que fagocitan o elaboran, hacen cambiar su receptividad por la plata, que es adsorbida y retenida con variable potencial. Si a esto se añade la inconstancia y especificidad del medio interno en cada sujeto de estudio y la influencia del pH celular en los procesos de oxidación y reducción de las impregnaciones metálicas, se comprende mejor la necesidad de buscar la fórmula técnica más adecuada para cada caso.

Hasta ahora somos meros espectadores en la polémica mantenida en torno de nuestros estudios sobre microglía y oligodendroglia por Cajal, Collado, Metz, Spatz, Gans, Creutzfeldt, Ley, Penfield, Bailey, Häller, Gallego, López Enríquez, Costero, Asúa, Da Fano, Alberca, Winkler-Junius, Marchesani, Polderman, Struve, Schaffer, Bergmann, Pruis, y algunos otros investigadores, que han sabido dar a los hechos en litigio creciente interés. Limitámonos a contemplar, con legítima satisfacción, cómo unos autores aceptan por completo nuestros puntos de vista y cómo otros, discrepan en la interpretación de algunos hechos, no logran encontrar pruebas convincentes que hagan cambiar el concepto que tenemos de la microglía mecodérmica y de la neuroglía ectodérmica.

Pronto, sin embargo, será preciso que tomemos parte activa en la discusión, para probar, con abundantes argumentos, la realidad de nuestras observaciones y la lógica firmeza de nuestros juicios.

Vaya por delante la expresión del más profundo y sincero agradecimiento a los sabios alemanes Metz y Spatz (los primeros que supieron estimar el interés de nuestros hallazgos en histopatología nerviosa) por el honor que nos dispensaron dando a la microglía nuestro nombre.

CIENCIA
PENSAMIENTO
Y CULTURA
arbor

Relación de números monográficos de próxima publicación:

Gobernanza de la Ciencia y la Tecnología
Ciencia, Tecnología y Valores desde una perspectiva de género
Investigación Científica y Tecnológica de la Cultura
Generación de señas de identidad

La revista Arbor está incluida en el apartado de Arte y Humanidades del CITATION INDEX

NORMAS DE EDICIÓN DE LA REVISTA

Los autores deben de enviar dos copias de su manuscrito a la sede de la revista: ARBOR Vitrubio, 8 28006 Madrid
ARBOR publica artículos originales, notas y recensiones de libros.
Las contribuciones se ajustarán al siguiente formato:

ENCABEZAMIENTO

Título del artículo, nombre y apellidos del autor, Centro de trabajo, Universidad de procedencia, etc. Dirección postal y dirección de correo electrónico. Resumen del artículo, con una extensión máxima de 150 palabras, en español y en inglés.

Palabras clave del contenido del artículo en español y en inglés.

La extensión del trabajo, salvo excepciones justificadas será de un máximo de veinte páginas tamaño DINA-4, a doble espacio y por una sola cara (Aproximadamente 2.100 caracteres) Todas las páginas deben de estar numeradas.

BIBLIOGRAFÍA

La bibliografía figurará al final del trabajo por orden alfabético.

Sólo se incluirán las publicaciones que se hayan utilizado y que se citen expresamente en el trabajo. Adoptarán la forma siguiente: Apellidos del autor, nombre del autor (ambos en minúsculas), año de publicación entre paréntesis, dos puntos, título del libro en minúscula y cursiva, lugar de edición y editorial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

En el texto del artículo las referencias a otros trabajos se harán indicando el apellido del autor y año de publicación (a lo que se añadirá la página exacta si la cita es textual), separados por una coma, entre paréntesis (Gimber, 2003, 20). Si en una misma referencia se incluyen varios autores, se citarán uno a continuación del otro separados por un punto y coma. Si se incluyen varios trabajos del mismo autor publicados en el mismo año, bastará distinguirlos con letras (Gimber, 2003a, 2003b).

Las citas textuales irán entrecerrilladas, señalando a continuación entre paréntesis –no a pie de página– el apellido del autor, el año de la publicación y la página correspondiente (Sánchez Vidal, 1999, 545-546). Si la cita ocupa más de cinco líneas, se presentará en forma de sangrado.

NOTAS A PIE DE PÁGINA

Las notas y llamadas de texto se numerarán de forma sucesiva y se situarán a pie de página. Para las referencias bibliográficas que hubiera, se seguirán las mismas normas.

TABLAS, GRÁFICOS Y CUADROS

Las tablas, gráficos o cuadros deberán ir acompañados de su correspondiente título y leyenda y numerados correlativamente.

Los gráficos podrán entregarse dibujados con tinta negra o mediante sistemas informáticos. Las fotografías podrán estar en soporte informático, diapositivas, negativos o copias en papel de buena calidad.

EVALUACIÓN

Los artículos y notas serán sometidos al criterio de expertos. Una vez aceptados y atendidas las correcciones deberá remitirse su versión definitiva en soporte informático.

SEPARATAS

Los autores recibirán 25 separatas de cada trabajo.