

NUEVO ACADEMICO



DR. ISAAC COSTERO TUDANCA,
Académico de número en la Sección de
Anatomía Normal y Patológica

Gaceta Médica de México
Tomo LXXXI Núm. 1.

Datos Biográficos del

DR. ISAAC COSTERO TUDANCA

Nació en la ciudad de Burgos, España, el día 9 de diciembre de 1903. Hizo sus estudios preparatorios en el Instituto General y Técnico de Zaragoza, y los profesionales en la Facultad de Medicina de este mismo lugar, en donde se licenció de médico, habiendo recibido su título de Doctor en Medicina de la Universidad de Madrid el año de 1927.

Durante sus estudios ocupó diversos puestos de ayudante de cátedras; obtuvo una beca de la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas para Trabajos de Histología y recibió varios premios.

En España desempeñó varias cátedras, fué director de un laboratorio de Histología en Valladolid y Secretario de la Facultad de Medicina del mismo lugar. En México ha tenido a su cargo varios puestos de catedrático y Jefe de Laboratorio de diversas instituciones.

Es miembro correspondiente de varias agrupaciones españolas y pertenece a diversas sociedades científicas mexicanas.

Posee varias distinciones honoríficas y ha escrito numerosos trabajos relacionados especialmente con la Histología y la Anatomía Patológica, ramas de la Medicina a las que se ha dedicado en particular.

Siendo miembro correspondiente de la Academia Nacional de Medicina en Valladolid, al venir a radicarse a México optó a un sillón en la sección de Anatomía Normal y Patológica de esa Corporación, a la que ingresó como académico de número el día 6 de abril de 1949.

REACCION DE LA MICROGLIA EN EL CEREBRO DE LOS REUMATICOS *

Por el Dr. ISAAC COSTERO,
académico de número

1. INTRODUCCION

Pecaría de desagradecido y cometería una imperdonable injusticia si en una ocasión tan solemne como ésta no comenzase por nombrar a mi venerado maestro, el doctor Pio del Río-Hortega, descubridor de la microglia. A él debo mis aficiones hacia la investigación científica, la orientación que dirige mi trabajo diario, todos los conocimientos básicos que poseo sobre histopatología del sistema nervioso, y un invaluable caudal de sentimientos morales y afectivos que me legó a través de muchos años de desinteresada y paternal amistad.

Buscando un método rápido y fácil para teñir la neuroglia genuina, Río-Hortega encontró en los cortes de cerebro unos elementos ramificados que, en lugar de emitir los característicos pies vasculares de los astrocitos, poseían las cualidades morfológicas propias de las células libres (fig. 1-A); inmediatamente atribuyó a dichas células capacidad de traslación y actividad fagocitaria, calificándolas de microglia. Mediante geniales y sencillas experiencias demostró muy pronto que la microglia tiene origen mesodérmico y que participa activamente en todos los procesos patológicos del encéfalo, modificándose mucho antes y con mayor intensidad que los restantes elementos del tejido nervioso.

Pero las reacciones de la microglia tienen escasa especificidad. Río-Hortega, primero, y gran número de investigadores que siguieron sus

* Trabajo de ingreso como académico de número, sección de anatomía normal y patológica. Leído en la sesión del 21 de septiembre de 1949.

ideas, después, comprobaron, con escasas variantes de importancia secundaria, los resultados de las experiencias originales del descubridor. Estos resultados pueden resumirse de la manera siguiente:

A) Tan pronto como se establecen alteraciones metabólicas en el tejido nervioso, la microglía se moviliza trasladándose rápidamente de unos lugares a otros y aproximándose a los capilares sanguíneos; esta movilización se manifiesta morfológicamente porque las células reducen sus ramificaciones finas y espinosas a dos gruesas ramas que brotan en lugares opuestos del citoplasma (fig. 1 porción central). Las formas alargadas de microglía a las que nos estamos refiriendo fueron identificadas por Río-Hortega con las *Stäbchenzellen* (células en bastoncito) descritas por Nissl en la demencia paralítica.

B) Si la microglía se aproxima a un foco de reblandecimiento, las prolongaciones espinosas se pierden definitivamente, transformándose en pseudópodos ordinarios semejantes a los comunes en los macrófagos emigrantes del tejido conjuntivo (fig. 1 B y C). Como los macrófagos, estas formas pseudopódicas de microglía demuestran intensa capacidad fagocitaria.

C) Cuando las células de Hortega alcanzan el foco mismo de destrucción o penetran en una hemorragia, pierden definitivamente las prolongaciones, apareciendo como elementos llenos de vacuolas (fig. 1. G, Hei). La microglía vacuolada, cargada siempre de detritos, es tingible con anilinas y por ello era conocida, aun cuando se ignorase su naturaleza y significado, con los nombres de *Körnchenzellen* (cuerpos granuloadiposos), *Scavenger cells* (células barrenderas) y *Abräumzellen* (células descombradoras).

La demostración "in vivo" de las propiedades morfológicas y funcionales de la microglía fué realizada por Río-Hortega mediante punción aséptica del cerebro del conejo. La figura 2 reproduce un dibujo original del autor tantas veces citado, en cuyo ángulo superior derecho está representada la zona de necrosis experimental, mientras que el resto de la figura contiene una amplia porción de corteza cerebral con microglía en todos los períodos de migración y transformación.

Me cupo la suerte de trabajar en cultivo de tejido nervioso y demostrar "in vitro" todas las propiedades de la microglía. Como podía espe-

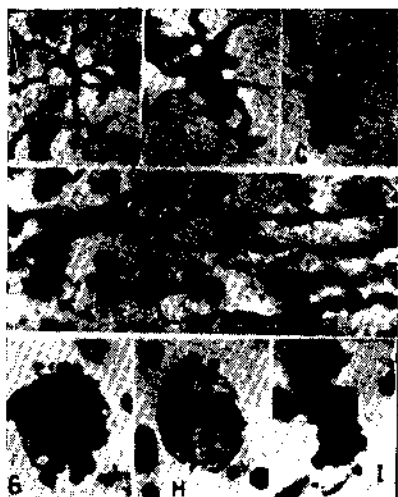


Fig. 1.

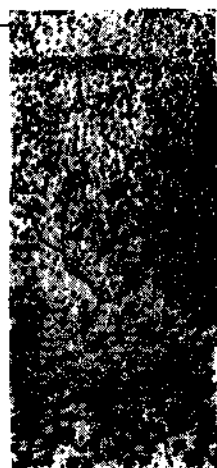


Fig. 2.

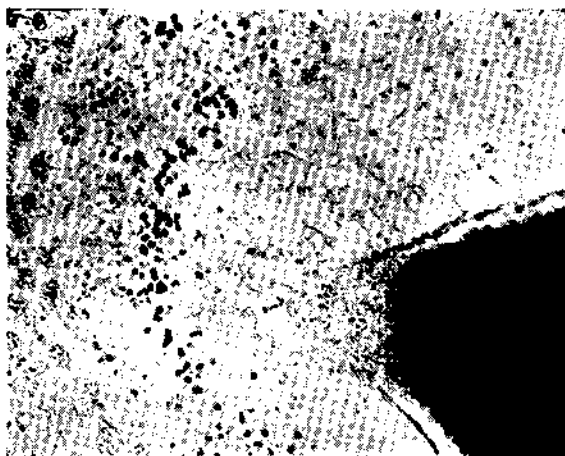


Fig. 3.

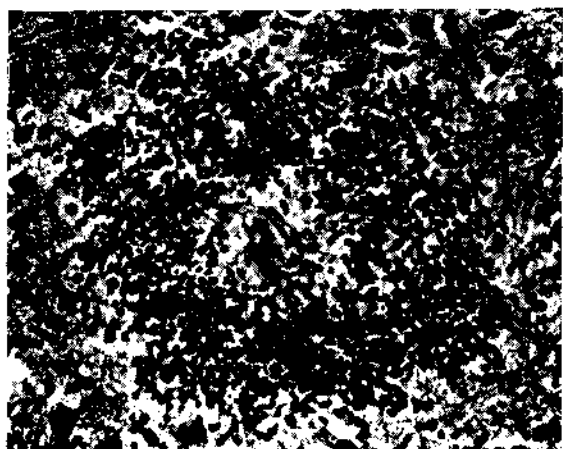


Fig. 4.

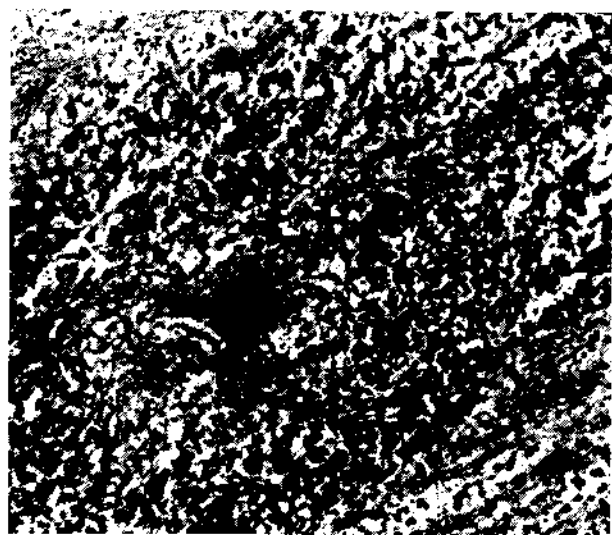


Fig. 5.

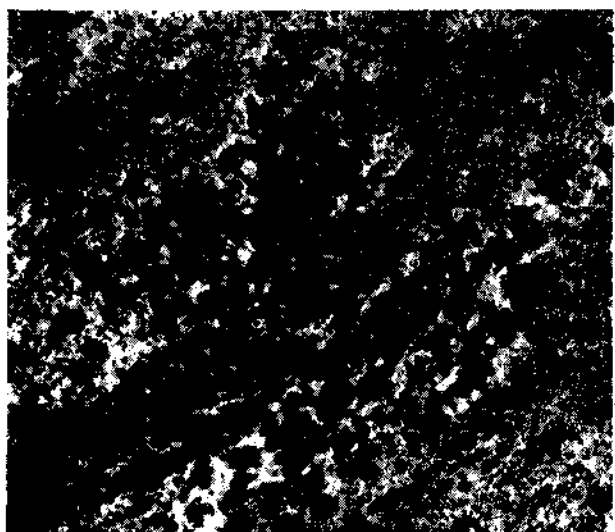


Fig. 6.



Fig. 7.

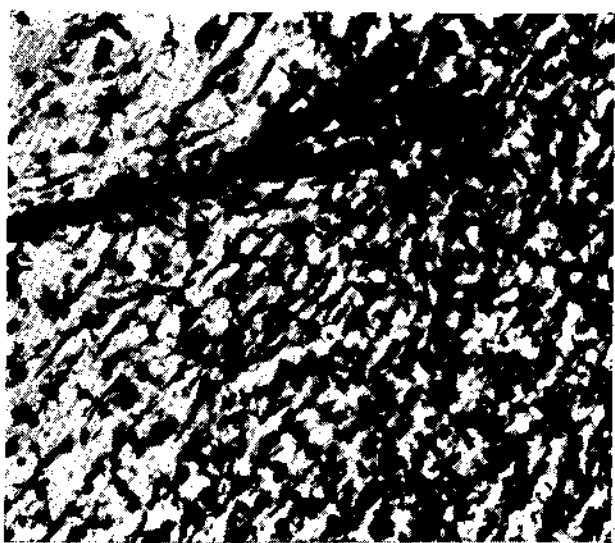


Fig. 8.



Fig. 9.

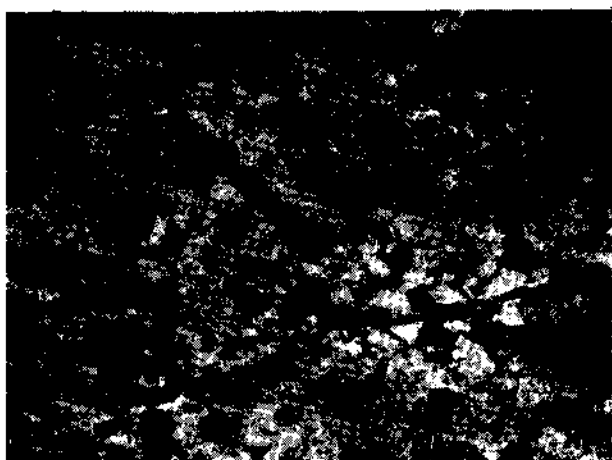


Fig. 10.

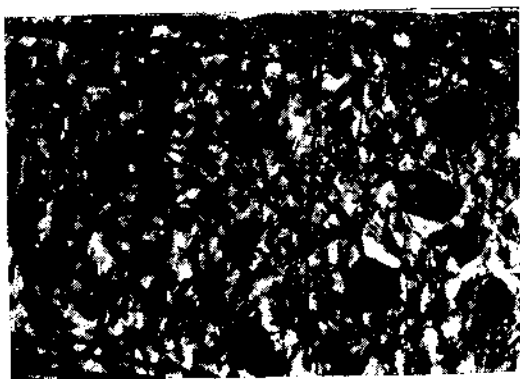


Fig. 11.

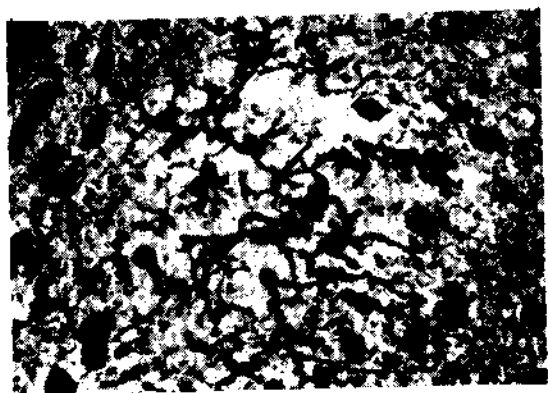


Fig. 12.

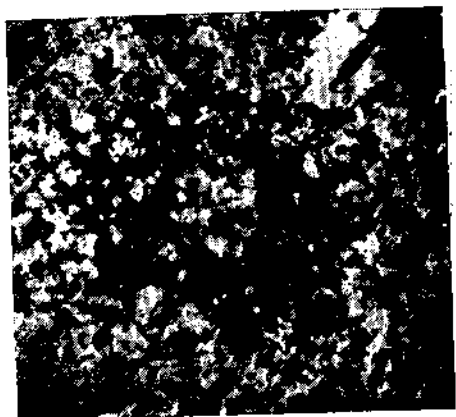


Fig. 13.

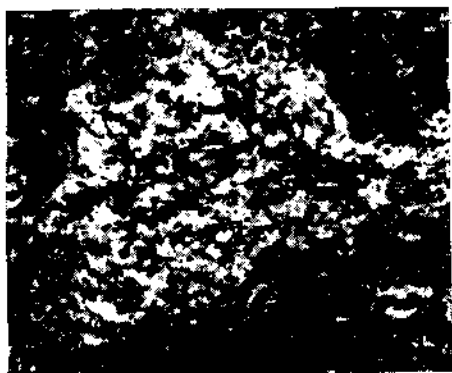


Fig. 14.

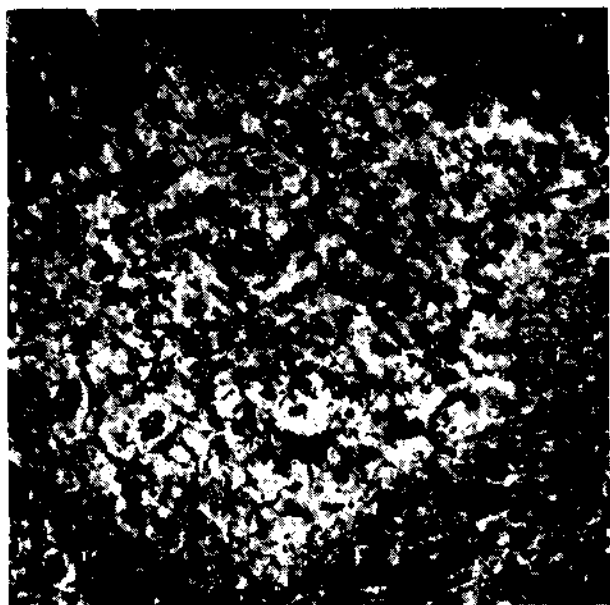


Fig. 15.

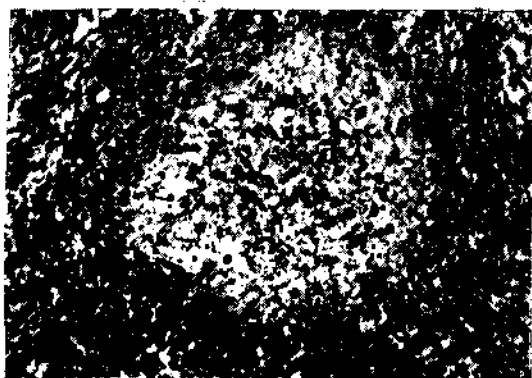


Fig. 16

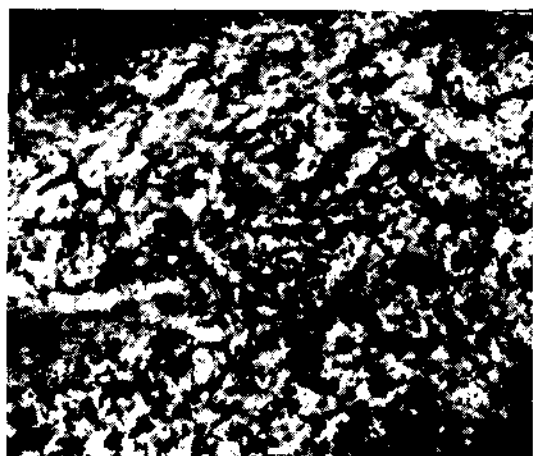


Fig. 17

rarse, en el coágulo plasmático que sirve como medio de desarrollo al fragmento explantado, la microglía se comporta principalmente como los cuerpos granuloadiposos, y fagocita las restantes células, menos resistentes que ella a la supervivencia experimental, hasta quedar sola y ocupar hasta los bordes la gota de plasma. Entre otras pruebas, la que resulta más demostrativa consiste en colocar finos gránulos de carmín en el medio de cultivo, gránulos que son fagocitados por la microglía emigrante y transportados con ella hacia los límites de la preparación. (Fig. 3.)

De estas y de otras muchas observaciones en las que han tomado parte activa sagaces investigadores de todo el mundo, se acepta hoy en forma general que las células de Hortega representan elementos mesenquimatosos equiparables a los macrófagos del tejido conjuntivo.

Como ya señalamos en un trabajo anterior, la microglía muestra importantes alteraciones durante la fiebre reumática evolutiva. En esta comunicación vamos a interpretar en conjunto las alteraciones que entonces describimos por primera vez y, además, añadiremos importantes detalles que, a nuestro juicio, pueden considerarse como prueba morfológica de que el reumatismo genuino ocasiona lesiones encefálicas específicas.

2. HISTOPATOLOGIA DEL ENCEFALO JUGOSO

Calificamos de encéfalo jugoso al que se encuentra en los enfermos fallecidos a consecuencia de un ataque agudo de fiebre reumática. Es especialmente común en niños y se caracteriza por imbibición acuosa difusa, en parte debida a edema genuino y en parte ocasionada por tumefacción aguda del tejido nervioso, imbibición que se acompaña de signos anatómicos de hipertensión intracraneana. Estudiando los enfermos en los días anteriores a su fallecimiento, de Gortari y Pellón encontraron un síndrome especial al que calificaron de encefalopatía del reumático.

Las lesiones microscópicas que pueden demostrarse en el encéfalo jugoso han sido ya publicadas en un trabajo en el que colaboraron los doctores Barroso-Moguel, De Gortari y Pellón, por lo que nos limitaremos a resumirlas en la forma siguiente:

1. El primer signo patológico que puede descubrirse consiste en dilatación del espacio linfático perivascular, lo que demuestra un aumento importante en la permeabilidad de los capilares.

2. El aumento en la permeabilidad capilar permite la salida de hemáties al espacio linfático dilatado, lo que representa hemorragias por diapedesis; también puede alterarse el endotelio en forma que aparezcan hemorragias por diapedesis, casi siempre de tipo anular.

3. Los histiocitos pericapilares, irritados probablemente por las proteínas plasmáticas extravasadas, elaboran fibrillas precolágenas que esclerosan los vasos sanguíneos.

4. Las fibras nerviosas y neuróglías comprendidas en el área de las hemorragias anulares resultan seccionadas, presentando características: bolas de retracción y yemas de crecimiento.

5. La regeneración de las fibras nerviosas se hace aberrante en muchas ocasiones, originando ovillos complicados comparables a los neuromas de amputación en el sistema nervioso periférico.

6. La esclerosis capilar, quizá también las hemorragias, van seguidas de alteraciones circulatorias focales que determinan áreas de devastación y focos de reblandecimiento.

De todas estas alteraciones, sólo restos de la esclerosis capilar y de los focos de devastación o de reblandecimiento han sido encontrados por otros investigadores anteriores a nosotros (bibliografía en Winkelmann y Eckel); debe tenerse en cuenta que nuestros predecesores en este tema han estudiado exclusivamente cerebros de pacientes con reumatismo crónico en período de inactividad; en estos reumáticos antiguos, todos los investigadores han descrito endangitis obliterantes meningoencefálicas que nunca hemos podido encontrar nosotros en casos agudos.

La dilatación del espacio linfático perivascular, la esclerosis de los capilares y las hemorragias por diapedesis no alteran apreciablemente la estructura del tejido nervioso. Pero la microglía se moviliza en forma difusa, constituye extensas agrupaciones de cuerpos granuloadiposos en torno a las hemorragias anulares, ocupa las áreas de devastación y aparece formando característicos nódulos de elementos en clasmotodendrosis. Sólo los nódulos considerados en último lugar nos parecen específicos del reumatismo.

3. ALTERACIONES INESPECIFICAS DE LA MICROGLIA

Las hemorragias por diabrosis del encéfalo jugoso son a veces tan abundantes que constituyen un cuadro bien definido de púrpura cerebral. Si la hemorragia es fresca, en el centro de ella se encuentra un capilar profundamente alterado y envuelto en pequeña zona de necrobiosis (fig. 4). Al poco tiempo, quizá después de las primeras doce horas, enormes cantidades de elementos amiboideos y de cuerpos granuloaliposos se acumulan entre los hematíes extravasados (fig. 5). En las hemorragias antiguas sólo quedan cúmulos bien definidos de cuerpos granuloaliposos esferoidales y llenos de vacuolas (fig. 6).

Con el nombre de *Verödungsherde* (áreas de devastación) describieron Nissl y Alzheimer pequeños campos de la corteza cerebral que, con el método de Nissl, aparecen como casi totalmente desprovistos de células. En realidad, lo que falta por completo en las áreas de devastación son las neuronas, encontrándose escasos elementos neuróglícos fibrosos y enorme cantidad de microglía, al menos en los periodos durante los cuales se establecen las lesiones. Con el método de Río-Hortega, las áreas de devastación aparecen como cúmulos de microglía amiboide rodeados por una amplia zona en la que dominan células en bastoncito (fig. 7). Los elementos amiboideos de la porción central son muy polimorfos y muchos de ellos tienen núcleo alargado o una prolongación rectilínea principal que les da forma de pirámide (fig. 8). Las células en bastoncito son tan abundantes en las zonas periféricas que, al observar imágenes como la reproducida en la fig. 9, diríase que se trata del cerebro de una demencia parálitica y no el de un reumático; obsérvese la destrucción neuronal a nivel de la lesión, los grandes núcleos de las células neuróglícas y la regularidad con la que se distribuye la microglía bipolar.

La movilización difusa de la microglía alcanza su intensidad máxima en la corteza cerebral y puede reconocerse por la pérdida de las espinosidades finas en casi todos los elementos, la mayor parte de los cuales tienden a adaptarse a los vasos capilares (fig. 10).

4. EL NODULO REUMATICO CEREBRAL

Alteraciones en los pequeños vasos encefálicos, hemorragias, áreas de devastación y focos de reblandecimiento, tal como los conocemos hasta

ahora, carecen de especificidad suficiente para poderlos utilizar como datos inequívocos en el diagnóstico del reumatismo. Siendo cierta esta aseveración, aceptada por todos los investigadores, conviene añadir que esas lesiones encefálicas, consideradas en conjunto, constituyen un componente anatómico que nunca falta durante la fiebre reumática evolutiva y que, para la vida del enfermo, resulta de mayor gravedad que las lesiones del aparato circulatorio.

Tampoco la esclerosis descrita por nosotros en los capilares encefálicos es exclusiva de la fiebre reumática; sin embargo, alcanza en ella intensidad y extensión poco comunes en cualquier otro proceso patológico. Téngase en cuenta que la esclerosis capilar es probablemente un fenómeno concomitante al edema crónico del encéfalo, y que tanto las intoxicaciones como las enfermedades infecciosas capaces de causar edema cerebral matan al enfermo o se curan en un tiempo mucho más breve del abarcado por el desarrollo del reumatismo grave.

Pero, además, existen otras alteraciones que no hemos encontrado descritas en la bibliografía analizada y que probablemente constituyen una importante base para establecer la especificidad de la encefalopatía del reumático. Estas alteraciones específicas son ciertos nódulos de microglía ramificada diferentes hasta los ahora conocidos en cualquier proceso morboso.

Tales nódulos no son frecuentes ni fáciles de descubrir. Aparentemente constituyen formaciones fugaces, que sólo existen en el encéfalo de los pacientes con fiebre reumática activa y que desaparecen en pocas semanas sin dejar cicatriz. Los hemos encontrado con relativa abundancia en el tronco cerebral, sobre todo en el puente de Varolio. En los casos más favorables, muchos cortes completos a través del puente no los contienen, mientras que en otras secciones hay hasta media docena, lo que indica su irregular repartición. El número de nódulos parece independiente de la extensión y de la intensidad de las demás lesiones encefálicas; pero, en cambio, casi siempre coinciden con depósitos fibrinosos frescos en las válvulas cardíacas y con nódulos de Aschoff en el miocardio.

Al parecer, los nódulos de microglía en clasmatodendrosis se inician en áreas miliare de necrobiosis que, como regla general, no están situadas junto a los vasos sanguíneos. La necrobiosis inicial afecta sobre todo a las gruesas prolongaciones de las células nerviosas, prolongaciones que se fragmentan y deforman en territorios muy restringidos del encéfalo. Para descubrir estos diminutos focos de destrucción neuronal es preciso dispo-

ner de preparaciones correctamente teñidas con métodos para las fibras nerviosas, y observarlas con el mayor cuidado. La figura 11 nos proporciona un buen ejemplo del aspecto que entonces muestra la lesión.

Sin embargo, es el método de Río-Hortega para la microglía el que nos ha permitido reconocer los principales caracteres morfológicos de los nódulos. Todos tienen tamaño pequeño; los menores están formados por la confluencia de una docena de células de Hortega con sus prolongaciones complejamente entrecruzadas (fig. 12); los mayores no suelen sobrepasar medio milímetro de diámetro y entonces presentan formas regularmente redondeadas (fig. 13).

Cualquiera que sea su situación y tamaño, los nódulos aparecen formados por células de Hortega ramificadas y en estado de clasmátodendrosis; es decir, con las prolongaciones fragmentadas en pequeños grumos irregulares, casi siempre redondeados o piriformes, e intensamente argirófilos. Muchos de los grumos en los que acaban deshaciéndose las prolongaciones de la microglía quedan a veces asociados entre sí mediante delgadísimos filamentos en los que se implantan en forma de rosario (fig. 14). Estas células se tiñen con mayor facilidad que la microglía normal, lo que permite obtener preparaciones con la microglía nodular impregnada intensamente de una manera casi selectiva. Nunca hemos observado elementos con núcleos lobulados o múltiples.

La porción de tejido nervioso en la que se encuentra situado cada nódulo queda siempre débilmente teñida con la plata, y en ella destacan grandes núcleos celulares redondeados u ovoideos que corresponden a células neuróglícas de tipo protoplásmico, con prolongaciones muy ramificadas y esponjosas (fig. 15). Al contrario de lo que sucede con las áreas de devastación, generalmente invadidas por capilares neoformados y por redes de fibrillas precolágenas, formaciones ambas de carácter cicatricial, en la intimidad de los nódulos de microglía ramificada no penetran los capilares vecinos, comportándose los nódulos como zonas exangües en relación con las limitrofes no alteradas (fig. 16).

Los nódulos pueden encontrarse, sin embargo, en torno a vasos sanguíneos (fig. 17) y hasta es posible descubrir entonces algunos hematíes extravasados, yacentes entre los elementos microgliales que los forman. Otras veces los nódulos están situados junto a un vaso con el que establecen contacto tangencial. No obstante, la gran mayoría de ellos parecen independientes de los vasos y aún de las hemorragias próximas. Cuando se encuentran nódulos de microglía ramificada en relación de

vecindad con vasos sanguíneos, se tiene la impresión de que tales vasos están incidentalmente incluidos en la lesión nodular, hallándose tapados y fuera de la circulación. Aunque resulta muy difícil juzgar con acierto sobre el significado de los hematíes extravasados que algunas veces yacen entre la microglía de los nódulos paravasculares, nos parece verosímil que representen más bien una hemorragia secundaria a las lesiones causadas en el vaso por la vecindad del nódulo, que los restos de una hemorragia antigua, iniciadora de la lesión nodular.

Por el momento, me atrevo solamente a manifestar la esperanza de que los nódulos de microglía ramificada en clasmotodendrosis expresen una respuesta morfológica de carácter hiperérgico, representando en el tejido nervioso algo comparable a lo que los nódulos de Aschoff expresan en el tejido conjuntivo. Es posible, por lo tanto, que los nódulos encefálicos descritos en este trabajo correspondan a lesiones específicas con un valor diagnóstico similar al de los nódulos cerebrales descritos por Spielmeyer en el tifo exantemático, por Schröder en la anemia perniciosa, por Dürck en el paludismo maligno, por Hassin en la poliomiелitis y por Stern y Scholtz en la encefalitis epidémica.

No ignoro las múltiples objeciones que pueden hacerse a esa suposición, pero tampoco debe considerarse falta de fundamento. En primer lugar, la microglía es un componente mesodérmico del encéfalo con propiedades biológicas semejantes a las de los macrófagos del tejido conjuntivo, a partir de los cuales se forman los granulomas específicos durante los procesos hiperérgicos de origen bacteriano. En segundo término, no podemos esperar que en el encéfalo las reacciones hiperérgicas puedan iniciarse con necrosis fibrinoide, ya que esta forma especial de necrosis alérgica está íntimamente relacionada con la trama precolágena del tejido conjuntivo (Costero), prácticamente ausente en el tejido nervioso central. En fin; por lo que se desprende de nuestra experiencia actual, los nódulos encefálicos de microglía en clasmotodendrosis aparecen en los mismos enfermos que presentan nódulos de Aschoff en el miocardio. Esperamos que nuevas investigaciones sobre más abundante material puedan aclarar pronto este importante problema.

* * *

Sólo me resta hacer pública manifestación del profundo agradecimiento que guardaré siempre para todos los miembros de esta prestigiosa Corporación, que por siglos ha reunido en su seno a lo más serio y dis-

tinguido de la medicina mexicana. Sé muy bien que la afectuosa acogida dispensada a mi solicitud de ingreso se debe al más noble de los sentimientos humanos, la cordial e inagotable amistad con que me honran los actuales Académicos. Esto constituye para mí un timbre de orgullo, muy superior al que me hubiese producido venir aquí por mis pobres méritos personales.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. **Alberca, R.** Intervención precoz de la microglía en las heridas experimentales de la médula espinal. Bol. Soc. españ. Biol., 11: 81, 1926. 2. **Alzheimer, A.** Progressive Paralyse und endarteritische Hirnlues. Centrabl. f. Nerven- u. Psychiat., 16: 443, 1905. 3. **Apitz K.** Ueber anaphylaktische Organveränderungen bei Kaninchen. Virchows Arch. f. path. Anat., 289, 46, 1933. 4. **Aschoff, L.** Zur Myocarditisfrage. Verhandl. d. deutsch. path. Ges., 8: 46, 1904.

5. **Bender, L.** Psychiatric, neurologic and neuropathologic studies in disseminated alternative arteriolitis. Arch. Neurol. & Psychiat., 36: 790, 1936. 6. **Bleuler, E. P.** The physiogenic and psychogenic in schizophrenia. Am. J. Psychiat., 87, 203, 1930. 7. **Bodechtel, G.** Gehirnveränderungen bei Herzkrankheiten. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 140: 657, 1932. 8. **Bouman, K. H.** Die schizophrenie als organische hersenziekte. Nederl. tijdschr. v. genesk., 75: 2564, 1931. **Brutsch, W. L.** Psychosen bei chronischer Endokarditis. Psychiat-neurol. Wochenschr., 38: 551 y 563, 1936. The histopathology of the psychoses with subacute bacterial and chronic verrucose rheumatic endocarditis. Am. J. Psychiat., 95: 335, 1938. Chronische rheumatische Gehirnerkrankung als Ursache von Geisteskrankheiten: Eine klinisch-anatomische Studie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 166: 4, 1939. Chronic rheumatic brain disease as a possible factor in the causation of some cases of dementia precox. Am. J. Psychiat., 97: 276, 1940. Rheumatic endarteritis of cerebral vessels; sequel of rheumatic fever. Tr. Am. Neurol. A., 68: 17, 1942. Rheumatic epilepsy: sequel of rheumatic fever. Am. J. Psychiat., 98: 727, 1942. Late cerebral sequelae of rheumatic fever. Arch. Int. Med., 73: 472, 1944. Rheumatic brain disease; late sequel of rheumatic fever. J. A. M. A., 134: 450, 1947. 10. **Bumke, O.** Die Auflösung der Dementia preaecox. Klin. Wochenschr., 3: 437, 1924.

11. **Castex, M. R.** Reumatismo cerebral crónico. Prensa méd. argent., 30: 1401, 1943. 12. **Coombs, C.** The histology of rheumatic carditis and other rheumatic phenomena. Brit. M. J., 1: 620, 1911. Cerebral rheumatism. Practitioner, 88: 99, 1912. 13. **Costero, I.** Cultivo "in vitro" de microglía. Bol. Soc. españ. Hist. Nat., 30: 165, 1930. Studien an Mikrogliazellen (sog. Hortegazellen) in Gewebekulturen von Gehirn. Arb. a. d. Staatinst. f. exper. Therap., Frankfurt a. M., 23: 27, 1930. Estudio del comportamiento de la microglía cultivada "in vitro"; datos concernientes a su histogénesis. Mem. Soc. españ. Hist. Nat., 14: 123, 1930. Experimen-

teller Nachweis des morphologischen und funktionellen Eigenschaften und des mesodermischen Charakter der Mikroglia. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 104: 415, 1930. Sobre los nódulos de Aschoff. En: Libro Homenaje al Dr. I. Chávez, Inst. N. de Cardiol., Méx., 1945. Significado de la linfocitosis intersticial en el reumatismo y en otros procesos inflamatorios, con una interpretación global de las lesiones reumáticas. Arch. Inst. Cardiol., Méx., 16: 471, 1946. 14. Costero, I., Barroso-Moguel, R., De Gortari, A. y Pellón, R. Encefalopatía del reumático: II, cuadro histopatológico del encéfalo jugoso. Arch. Inst. Cardiol., Méx., 17: 488, 1947. 15. Costero, I. y Gómez Alanís, A. Sobre las alteraciones encefálicas del paludismo pernicioso. Arch. Histol. norm. y pat., 3: 227, 1946. 16. Crutzfeld, H. G. y Metz, A. Die morphologische und funktionelle Differenzierung der Neuroglia. Med. Ges., Kiel, Stizg., 19: 4, 1924. Ueber Gestalt und Tätigkeit der Hirtgazellen bei pathologischen Vorgängen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 106: 18, 1926.

17. Dublin, W. B. Pathologic lesions of the brain associated with chronic rheumatic endocarditis and accompanied by psychosis. Dis. Nerv. System, 2: 390, 1941. 18. Dürk, H. Ueber die bei Malaria perniciosa comatosa auftretenden Veränderungen des Zentral Nervensystems. Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg., 21: 117, 1917.

19. Fahr, T. Die rheumatische Granulomatose (rheumatisches Fieber, Rheumatismus infectiosus specificus, Rheumatismus verus) von Standpunkt des Morphologen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh., 54: 357, 1938. 20. Flater, A. Endokarditis und Gehirn. Klin. Wochenschr., 3: 2094, 1924. 21. Foster, D. B. Association between convulsive seizures and rheumatic heart disease. Arch. Neurol. & Psychiat., 47: 254, 1942. 22. Fränkel, E. Ueber das Verhalten des Gehirns bei akuten Infektions-Krankheiten. Virchows Arch. f. path. Anat., 194: 168, 1908. 23. Froment, R. y Brun, J. Myoclonies survenues au decours d'une crise de rhumatisme articulaire aigu; encephalite rhumatismale "a minima". Lyon Méd., 157: 587, 1936.

24. Glahn, W. C. von y Pappenheimer, A. M. Specific lesions of peripheral blood vessels in rheumatism. Am. J. Path., 2: 235, 1926. 25. Globus, J. H. Gliar-response in chronic vascular disease of the brain. Arch. Neurol. & Psychiat., 20: 14, 1923. Inflammatory disease of the central nervous system; so-called nonsuppurative encephalitis and encephalomyelitis. Arch. Neurol. & Psychiat., 28: 810, 1932. 26. Gortari, A. de, Pellón, R. y Costero, I. Encefalopatía del reumático. I: frecuencia insospechada de los accidentes cerebrales en el curso de la fiebre reumática y su papel como factores determinantes de la muerte, en 107 casos con el estudio correspondiente de necropsia. Arch. Inst. Cardiol., Méx., 17: 198, 1947.

27. Haskell, E. H. Mental disturbances associated with acute articular rheumatism. Am. J. Insanity, 71: 361, 1914. 28. Hassin, G. B. Brain changes in thyph fever contrasted with those in epidemic encephalitis and acute poliomyelitis. Arch. Neurol. & Psychiat., 11: 121, 1924. 29. Hope, H. Cerebral rheumatism. Lancet-Clinic, 105: 218, 1909.

30. **Jiménez de Asúa, F.** Die Mikroglia (Hortegasche Zellen) und das retikuloendotheliale System. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 59: 354, 1927.
31. **Jores, L.** Ueber die pathologische Anatomie der chronischen Bleivergiftung des Kaninchens. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., 21: 183, 1902.
32. **Kernohan, J. W., Woltman, H. W. y Barnes, A. R.** Involvement of the nervous system associated with endocarditis. Arch. Neurol. & Psychiat., 42: 789, 1939.
33. **Klinge, F.** Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. I: das rheumatische Frühinfiltrat (akutes degenerativexudatives Stadium). Virchows Arch. f. path. Anat., 278: 438, 1930. II: Das subakut-chronische Stadium des Zellnötchens. Ibid., 279: 1, 1931. Der Rheumatismus; pathologisch-anatomische und experimentell-pathologische Tatsachen und ihre Auswertung für das ärztliche rheumaproblem. Ergeb. d. allg. Path. u. path. Anat., 27: 1, 1933.
34. **Klinge, F. y Vaubel, E.** Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. IV: Die Gefäße beim Rheumatismus, insbesondere die "Aortitis rheumatica" (mit Betrachtung zur Ätiologie des fieberhaften Rheumatismus vom pathologisch-anatomischen Standpunkt). Virchows Arch. f. path. Anat., 281: 701, 1931.
35. **Kubie, L. S.** Changes in intracranial pressure during forced drainage of the central nervous system; the hydration factor. Brain, 51: 244, 1928.
36. **Leyden, E.** Zwei Fälle von akuter Bulbärparalyse. Arch. f. Psychiat., 7: 44, 1877.
37. **Metz, W.** Die Geweblichen Reaktionserscheinungen in der Gefäßwand bei hyperergischen Zuständen und deren Beziehungen zur Periarthritis nodosa. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., 88: 17, 1931.
38. **Metz, A. y Spatz, H.** Die Hortegaschen Zellen (das sogenannte "dritte element") und über ihre funktionelle Bedeutung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 89: 138, 1924.
39. **Morch Christensen, A.** Myelitis developing as sequel of rheumatic fever. Hospitalstid., 81: 327, 1938.
40. **Nissl, F.** Zur Histopathologie der paralytischen Bindenerkrankungen. Histol. u. Histopath. Arb. d. Grosshirnrinde, 1: 315, 1904.
41. **Penfield, W.** Phagocytic activity of microglia in the central nervous system. Proc. of the N. Y. Path. Soc., 25: 71, 1925.
42. **Río-Hortega, P. del.** La microglia y su transformación en células en bastoncito y cuerpos granuloadiposos. Trab. Lab. Inv. Biol., Univ. Madrid, 10: 1, 1919. Poder fagocitario y movilidad de la microglia. Bol. Soc. españ. Biol., 9: 154, 1919. Histogénesis y evolución normal de la microglia. Mem. Soc. españ. Histo. Nat., 11: 213, 1921. Lo que debe entenderse por tercer elemento de los centros nerviosos. Bol. Soc. españ. Biol., 11: 33, 1924.
43. **Rössle, R.** Zum Formenkreis der Rheumatischen Gewebsveränderungen, mit besonderer Berücksichtigung der rheumatischen Gefässentzündungen. Virchows Arch. f. path. Anat., 288: 780, 1933.
44. **Sántha, K. von.** Ueber Gefäßveränderungen im Zentralnervensystem bei Chorea rheumatica. Virchows Arch. f. path. Anat., 287: 405, 1932.
- 45.

Schaffer, K. Ueber die Hortegasche Mikroglia. Zeitschr. f. d. ges. Anat. u. Entwicklungsg., 81: 715, 1926. 24. Schmidt, M. B. Ueber Gehirnpurpura und hämorrhagische Encephalitis. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., 7: 419, 1950. 47. Scholz W. Herdförmige protoplasmische Gliawucherungen von Syncytialem Charakter; ausblick auf Bedeutung für den Verlauf des pathologisch-anatomischen Prozesses bei der Encephalitis epidemica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 79: 114, 1932. 48. Schröder, P. Grosshirnveränderungen bei perniziöse Anämie. Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol., 35: 543, 1914. 49. Simonds, M. Ueber Hirnblutung bei verruköser Endocarditis. Deutsch. Med. Wochenschr. 27: 353, 1901. 50. Spatz, H. Untersuchungen über Stoffspeicherung und Stofftransport in Nervensystem. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 100: 428, 1926. 51. Spielmeier, W. Die zentralen Veränderungen beim Fleckfieber und ihre Bedeutung für die Histopathologie der Hirnrinde. 52. Stern, F. Die epidemische Encephalitis. J. Springer Berlin, 1928. 53. Swift, H. F., Derick, C. I. L., Hitchcock, C. H. Rheumatic fever as a manifestation of hypersensitiveness (allergy or hyperergy) to streptococci. Tr. A. Am. Physicians, 43: 192, 1928.

54. Telgmann, J. Toxische Delirien bei Herzkranken. Deutsch. Med. Wochenschr., 25: 305, 1899. 55. Toulouse, E., Marchand, L. y Courtois A. Rhumatisme aigu cérébral; considerations anatomo-pathologiques. Bull. et. mém. Soc. méd. d'hop de Paris, 47: 1119, 1931.

56. Wiesel, J. y Löwy, R. Die Erkrankungen. der peripheren Gefässe bei akuter und chronischer Kreislaufinsuffizienz. Wien. klin. Wochenschr., 32: 1083, 1919. 57. Williams, E. M. Cerebral rheumatism. New York, M. J., 94: 478, 1911. 58. Winkelman, N. W. y Eckel, J. L. The brain in acute rheumatic fever; nonsuppurative meningo-encephalitis rheumatica. Arch. Neurol. & Psychiat., 28: 844, 1932.

59. Zolotowa, N. A. Gehirnveränderungen bei Endokarditis. Virchows Arch. f. path. Anat., 277: 420, 1930.

**COMENTARIO AL TRABAJO PRESENTADO POR EL SR. DR.
DON ISAAC COSTERO EN SU INGRESO COMO MIEMBRO
DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA
DE MEXICO ***

Por el Dr. TOMAS G. PERRIN,
Presidente de la Sección de Anatomía Normal y Patológica.

I. Consideraciones previas. II. El nuevo académico (El Hombre. El Investigador. El Maestro). III. El trabajo inaugural

I

“La Microglía en el Reumatismo”. He aquí un concepto que, aparte su promesa en novedades histopatológicas, resume hoy la vida del doctor Costero. Concepto que nos evoca dos ambientes, dos grandes figuras científicas. Y, todavía más, dos pueblos, dos Patrias.

La sola palabra “microglía” habla de la ejemplar juventud de Costero: Bilbao, Zaragoza, Madrid, el Laboratorio Histopatológico de la Residencia de Estudiantes, y en él, honrándole, prestigiándole, dándole a conocer en el mundo entero una pequeña y gran figura, un hombre modesto y sabio, desaparecido tempranamente aún ; cuando iba a ofrecer la copiosa cosecha de una dilatada y fértil labor científica! el sagaz descubridor de la microglía (la que un día obedeciera al “*creced y multiplicaos*” de Costero, obediencia archivada en registros cinematográficos) don Pío del Río Hortega. Y con él, vemos a España la que despertó de su largo ensueño de leyendas bajo el estrépito del derrumbamiento colonial, la que, oyendo a Costa, cerró con triple llave el sepulcro de Cid, y se lanzó al trabajo, y fué grande con Cajal y con Menéndez Pelayo, con Torres Quevedo y con

* Leído en la sesión del 21 de septiembre de 1949.

Bolívar, con Marañón y con Horteiga, con la Institución Libre de Enseñanza y con la Junta para Ampliación de Estudios.

La palabra "reumatismo" es, entre nosotros, inseparable de ese Instituto Nacional de Cardiología, orgullo de México, honra de América (de la América toda), prez de la cultura médica mundial. Esto, a tal punto, que el Estado más poderoso del orbe, ese vasto, recio y disciplinado país considerado por Cajal como la vanguardia del progreso médico, manda al Instituto sus profesores para que completen una especialización. Y hablar de este Instituto es evocar la ilustre personalidad de su fundador, de ese gran mexicano *honoris causa* doctor de la Sorbona a quien daré máxima prueba de respeto deteniendo en mi pluma todo elogio.

Y este hombre y este Instituto son México mismo; las dispersas y plenas de arte culturas precortesianas, la Nueva España fastuosa de la Colonia, el México bravío de la Independencia, el doloroso de la Revolución, el México glorioso de hoy, del que acuden en tropel cien nombres: investigadores tenaces, hondos filósofos, educadores abnegados, claros poetas, pintores geniales, escultores insignes, este México que abre sus brazos y da paz en la tierra a los hombres de buena voluntad; este México del que hizo Costero una definitiva Patria.

Microglía: Laboratorio de la Residencia de Estudiantes: Pío del Río: España.

Reumatismo: Instituto de Cardiología: Ignacio Chávez: México.

Dos ecuaciones, sin incógnitas, que resumen hasta hoy la vida intelectual y la vida afectiva de don Isaac Costero Tudanca.

II

Por un resabio de viejo académico, traigo a cuento la personalidad del doctor Costero.

En los tiempos, ya remotos, de mi ingreso a la Corporación, pasaba el neófito por dos votaciones. La primera definía si, como entidad moral, era, o no, digno de pertenecer a la Academia; la segunda, si el dictamen aprobatorio (caso de serlo) de la Comisión que juzgó el trabajo de ingreso, era, a su vez, aprobado por la Academia en pleno. Y tal parece como si en algún modo pretendiera hacer pasar por este doble desfiladero de horcas caudinas a la ya consagrada personalidad del nuevo académico.

Solo examinando rancios documentos en cuyo envés se atropellan sellos y firmas, podemos convencernos de que don Isaac Costero nació en

Burgos. En la "Cabeza de Castilla" según reza su escudo. Ni en el obrar ni en el hablar tiene Costero la sobria gravedad del castellano. Es un aragonés de cuerpo entero. Con todas las virtudes de este pueblo noble y recio, arrojado y tenaz. Hombre optimista, laborioso, de amplia cultura, criterio claro y recto juicio, tiene a flor de piel dos cualidades sobresalientes; la simpatía y la vehemencia. La primera, le conquista amigos en el primer encuentro; la segunda, pone una convicción avasalladora en sus explicaciones y en sus réplicas. Es fama que todo aragonés compensa lo que de rudo pueda tener con la nobleza de su corazón. Si buscáramos ésta en el doctor Costero, la hallaríamos, bien acusada por cierto, en la veneración que tuvo siempre para su insigne maestro don Pío del Río Hortega y en la devoción con que hoy guarda su recuerdo. Aquella veneración no reconocía límites. Vaya un ejemplo.

Yo quise a Río Hortega como a un hermano dilecto. Su renombre me llenaba de alegría y de orgullo. Pues bien, se dió el caso absurdo de que cierto día elogiando ambos a investigador tan ilustre, Costero se disgustase creyendo que mis palabras mermaban en algo la fama de aquél.

—¡Don Tomás, usted no conoce a don Pío! exclamó exaltado. (Y bien sabía Costero que yo con don Pío había ido a la escuela y al Instituto y a la Facultad de Medicina donde nos graduamos y que de don Pío recibía y estudiaba sus trabajos, y que contribuí a la venida de don Pío a México y que a don Pío presenté en la Universidad Nacional donde dictó un cursillo inolvidable).

Todo fué, porque me ví orillado a decir que Cajal era un genio, y Río Hortega un sabio.

Y ¡eso, nunca! Costero —dicho sea en honor a su devoción de discípulo— no tolera que a histólogo alguno se le coloque un escalón más alto que a don Pío.

Joven aún, apenas frisa en los cuarenta años, archivan el nombre de Costero las más importantes obras y revistas de Histología Normal, Anatomía Patológica y Neurología. Ha dado a las prensas más de sesenta publicaciones científicas originalmente escritas en español, alemán e inglés, sobresaliendo por su importancia las referentes a estructuras placentarias; al origen, funciones y explantación de la microglía; a los tumores de estructuras nerviosas en general y a los hipofisarios, parahipofisarios y pineales, en especial; a cardiopatías congénitas y a encefalopatías reumáticas.

La observación histopatológica más importante en éstas, constituye el núcleo del trabajo que esta noche nos presenta.

Ninguna de las publicaciones aludidas, ni de las muchas otras omitidas, se limita a comprobar estudios de otros autores. Todos aportan nuevas adquisiciones de observación y de interpretación, la crítica de las cuales no debo hacer en este acto, que solo me autoriza para comentar un trabajo.

Infatigable en sus labores, con una asimilación perfecta de las técnicas alemanas de necropsias, y de las técnicas histológicas de la escuela española, une Costero al dominio de su especialidad —facilitado por el conocimiento de seis idiomas— una habilidad manual insólita que le permite la obtención de preparaciones bellísimas, en cortes de grandes dimensiones.

Conoce a fondo la técnica fotográfica y la cinematográfica, principalmente en sus aplicaciones a la micrografía, en las que logró el registro cinetográfico de la vida microglial. Su competencia abarca desde teorías de óptica matemática, hasta el manejo de toda suerte de cámaras. Las microfotografías con que acompaña a sus trabajos, principalmente las obtenidas en color, son de una veracidad sorprendente. Sobre esto, recuerdo una anécdota:

Invitó el Instituto de Cardiología a un sabio de fama mundial para que diese una conferencia. La explicación (dada en inglés) mantuvo la fama de aquel profesor, quien, al final de ella, hizo un resumen gráfico con proyecciones.

Al aparecer la primera, que era magnífica, y que reproducía a todo color lesiones vasculares teñidas por un método tricrómico, escuché cerca de mí la voz simpática y franca del doctor Alfonso de Gortari, que decía a un colega vecino: —¡Estupenda! ¡Si parece de Costero!

Contrariamente a su maestro Río Hortega, el doctor Costero tiene vocación docente integral, en el laboratorio y en la cátedra. Río Hortega, modesto y tímido, admirable no solo en sus empresas de investigación sino como maestro —dirección, guía, consejo— en el laboratorio, fundador de una Escuela personalísima, ya que sus técnicas magistrales abarcan todas las posibilidades, citológicas e histológicas, tuvo horror a la cátedra. Costero, afable, sereno, dueño de sí mismo, sujeta la atención de la turbamulta estudiantil amenizando las explicaciones con una comparación ingeniosa o un chiste oportuno; amable paréntesis en la austeridad de la doctrina, y

aun esta misma austeridad está siempre atenuada con la profusa y atractiva exposición de diapositivas.

En el anfiteatro ha realizado el milagro de despertar no sólo afición, sino verdadero entusiasmo, por la práctica (tan interesante como ingrata) de las necropsias a las que hoy se consagra una brillante pléyade de sus discípulos.

De sus breves años al frente de la cátedra de Histología Normal y de Anatomía Patológica en la Universidad de Valladolid, quedan una importante publicación periódica y cinco buenos histólogos, los doctores Merino, Suárez López, Yaca, Petschen y Jabonero.

En sus todavía breves años de estancia en México nos dió un magnífico tratado de Anatomía Patológica, una excelente monografía bellamente ilustrada sobre tumores de la hipófisis, treinta comunicaciones científicas y, sobre todo, un grupo de discípulos que honran cátedras y laboratorios. Recordaré algunos:

Nuestro distinguido compañero de Academia, don Clemente Villaseñor, brillante discípulo de Río Hortega en Madrid, y de Costero en México; don Alvaro Tachiquín, de gran competencia diagnóstica y gran habilidad técnica en las necropsias, las que ejecuta con tal pasión y tanta delicadeza que delatan a un hombre de Ciencia con alma de artista; la doctora Barroso-Moguel, a cuya gran inteligencia avalora una modestia ejemplar y a quien no robó el anfiteatro la suave dulzura de la mujer mexicana, profesora meritísima, de vasta doctrina y primorosa técnica; la doctora Eugenia Cardona, amable juventud no ensombrecida ante el habitual espectáculo de la muerte, investigadora que desenmascara al bacilo de Koch en sus más intrincadas guaridas histológicas, y en quien el Hospital Gea González cuenta con un valor legítimo; el doctor y profesor Alvarez Fuertes cuya notable tesis profesional puede ser libro de consulta sobre tumores epifisarios; el profesor y doctor Agustín Chávez, autoridad en histopatología dermatológica; el doctor Ruy Pérez Tamayo que lo es en anatomía patológica del riñón; el doctor Lichtenberg, heredero de un ilustre nombre científico, al que ha sabido honrar con muy importantes estudios originales en patología digestiva; el doctor Alfonso Reyes, anatomopatólogo integral, en el anfiteatro y en el laboratorio, que no se resigna a que ese nombre sea insigne solo en las letras y abre brecha con él en la Medicina Mexicana contemporánea; y, por último, el doctor y profesor Tomás Velázquez, que destaca en la primera fila de los "hombres de confianza" de Costero, para las más delicadas necropsias.

Esta formación de anatomopatólogos tiene proyecciones dentro de la República con la inteligente doctora Guillermina López Arteaga, becada por la Universidad y por el Hospital Civil de San Luis Potosí, donde prodigará sus ya sólidos conocimientos, y, fuera de México, con el Dr. Sadi de Buen quien, con reconocida competencia, profesa una cátedra de Anatomía Patológica en la Universidad de San Salvador.

III

"Reacción de la Microglía en el cerebro de los reumáticos" reza el trabajo que acabamos de escuchar.

Tres publicaciones le habían precedido sobre encefalopatías en el reumatismo. La primera, publicada el año 1947 en los Archivos del Instituto de Cardiología con la colaboración de los doctores De Gortari y Pellón, se refiere a hallazgos de anoxia cerebral con hipertensión intracraneana determinada por edema o tumefacción encefálicos. La segunda, publicada el mismo año en los mismos Archivos y con la colaboración de los mismos doctores y de la doctora Barroso Moguel, establece la histopatología del llamado por Costero "encéfalo jugoso", donde acusa ya la reacción glial, no solo la ectoglial o neuroglial genuina, sino la mesoglial, microglial, de tipo pseudopódico. La tercera vió la luz el mes de julio del presente año en los Archivos de Neurología y Psiquiatría de Chicago. Publicada en inglés se titula "Lesiones cerebrales responsables de la muerte de enfermos con fiebre reumática activa". La acompañan 30 microfotografías, la documentan 91 referencias bibliográficas y la resumen 10 conclusiones.

Figuran en ella adquisiciones importantes de los dos trabajos anteriores y nuevas observaciones sobre el comportamiento de las células de Hortega; comienzan a tener importancia específica los núcleos de microglía arborizada.

El trabajo presentado —leído y demostrado— esta noche, afirma la existencia del nódulo reumático cerebral. Importante hallazgo del Dr. Costero en la histopatología nerviosa. Observación que constituye el cuarto y último capítulo de su trabajo inaugural, y que bastara por sí sola para justificar éste.

El primer capítulo está consagrado a precisar el concepto de microglía. Su hallazgo constituyó una sorpresa para Río Hortega. Como Scheele, como Bernard, como Röntgen, como Becquerel, queriendo insistir en un

hecho conocido, encontró un hecho nuevo. Casualidad, sí; pero casualidad que según la aguda frase de Duclaux, tan grata a Cajal, no sonríe al que la desea sino al que la merece. Y Río Hortega enriqueció el mundo de las estructuras citológicas con las menudas, gráciles e inquietas células que llevan su nombre y ellas dieron sentido a los enigmáticos elementos "en bastoncito" que antes encontrarán Nissl y Alzheimer, Perusini y Da Fano, Achúcarro y Gayarre, y a los incomprensidos cuerpos granulo-adiposos presentes en diversos procesos destructivos, curiosas formas evolutivas, todas, de la versátil célula de Hortega.

El paralelismo entre la morfología y la fisiología, al parecer esencialmente fagocitaria, de los elementos microgliales, está descrito con sobriedad y exactitud, y demostrado objetivamente con microfotografías y dibujos fieles.

En este capítulo se destaca una importante labor personal, los cultivos de microglía —que fué el primero en obtener Costero— y la demostración experimental, en ellos, de la actividad funcional específica más aparente del microgliocito. En atención a esta actividad fagocitaria, de limpieza (y conservando por supuesto el nombre sentimental e histórico de células de Hortega) ¿no debería prevalecer la denominación helénica, y eufónica, de *espodocito* —o, precisando más, de *neuroespodocito*— sobre las germanas y asaz prosaicas de *célula descombradora*, y de *célula barrendera*?

Conocida ya la microglía, que tan importante papel ha de jugar en la encefalopatía reumática, pasa Costero al segundo capítulo, con la entidad anatomopatológica descrita por él bajo el nombre de "encéfalo jugoso"; substrato del síndrome o cuadro clínico de De Gortari y Pellón.

De los seis signos histopatológicos de dicha encefalopatía, sólo dos, la esclerosis capilar y los focos de reblandecimiento o devastación, han sido descritos por otros investigadores; los signos restantes, ectasias linfáticas perivasculares; focos hemorrágicos peculiares o característicos por diátesis y por diapedesis; alteraciones neuróglícas y neuríticas y, por último, las manifestaciones regenerativas glomerulares cilindroaxiales, son hallazgos de Costero y de su colaboradora Rosario Barroso. Costero no concede a tales modificaciones valor específico. Aisladamente consideradas indiscutiblemente no le tienen, ya que unas pueden presentarse en casos diversos de edema y tumefacción aguda de los centros nerviosos, y otras en el paludismo, en la eclampsia y en el tifo; pero el conjunto de ellas, es decir lo que puede llamarse lesión compleja de Costero-Barroso Moguel, ofrece seguramente, un cuadro histopatológico característico correspondiente al

síndrome, especial también, de encefalopatía reumática de Pellón y De Gortari.

Esto aparte, por supuesto, de la reacción nodular específica de la microglia, objeto del cuarto y último capítulo.

En el tercero, el doctor Costero se ocupa de las reacciones microgliales inespecíficas. Estas responden principalmente a los numerosos focos hemorrágicos ("púrpura cerebral" dice gráficamente) y, como en todo caso de destrucción estromática o parenquimatosa de los centros nerviosos las células de Hortega sonseudopódicas, globulosas por ingestión de detritos con predominio lipóide, en plena actividad, en limpieza focal.

Es de notar aquí que, según las técnicas empleadas, el aspecto de las mismas lesiones cambia totalmente, y aun justifica denominaciones opuestas. Con métodos de tinción, o de impregnación neuronal son las zonas de devastación de Nissl y Alzheimer; con técnicas de impregnación microglial pudieran llamarse áreas de proliferación. En el primer caso sólo se advierte la destrucción neurocítica, en el segundo impresionan los acúmulos de microglia descubiertos por Costero.

De importancia grande es, también, la observación de este autor sobre la abundancia en la periferia de tales zonas, de elementos de Hortega en primeras etapas evolutivas; es decir, como "células en bastoncito". Si tenemos en cuenta que la profusión de ellas puede ser una de las características de la demencia paralítica, como quiere Nissl, comprenderemos el alcance de esta excepción.

Finaliza el trabajo con el hallazgo más importante de Costero en la histopatología del reumatismo: el nódulo reumático cerebral.

Queda dicho que, para este investigador (y también para otros), ninguna de las lesiones anteriormente descritas tiene valor diagnóstico específico, aunque no puede menos de admitir, y con ello inicia el capítulo cuarto, que el conjunto de ellas constituye un cuadro anatomopatológico constante en la fiebre reumática evolutiva.

Pero halló una lesión, no aludida anteriormente por investigador alguno, que parece tener ostensible valor específico. Los nódulos de microglia ramificada. Microglia en clasmotodendrosis, añade Costero. Quiero considerar esta última expresión, creada por Cajal en 1913.

Sabemos bien que, en 1910, Luis Ranvier dió el nombre de clasmatocitos (de *clasma*, que expresa idea de fragmentación, y *bitos* célula) a ciertos elementos ramificados del tejido conjuntivo que desprenden parte de sus prolongaciones protoplásmicas con utilidad secretora. Desde tal punto

de vista, clasmotocitos son también las células de las glándulas apocrinas que liberan fragmentos protoplásmicos con el producto segregado, y como clasmatosis puede, asimismo, considerarse el desprendimiento de las regiones periféricas de los fibroblastos donde los condriocitos han evolucionado en inofibrillas.

Vemos pues que la plasmoclasmatosis (considero que hay también una clasmatosis nuclear y por ello he denominado a las células tímicas carioclasmatocitos) representa una actividad útil al organismo, excepcionalmente de reparación morfológica y habitualmente de aportación bioquímica o humoral.

Pero la desinencia *dendrosis* expresa idea de degeneración de las dendritas; es decir, de una plasmolisis granulosa o plasmorrexis que por recaer en procesos celulares arborizados pudiera denominarse *dendrorrexis*. Decir clasmatodendrosis parece en cierto modo involucrar dos términos opuestos, el funcional de la clasmatosis y el degenerativo de la dendrosis; pero para evitar la irreverencia de poner reparo alguno a un término creado por Cajal vale la pena de aportar una voz nueva, la de *dendroclasmatosis*, que expresaría la liberación granulosa de porciones distales de las dendritas en elementos sanos, en función celular útil, fenómeno cuya posibilidad me permito sospechar.

Así, consideraría como elasmatodendrosis la degeneración aguda amiboide con disgregación de la neuroglia descrita por Alzheimer en 1910. Comparable, en vida, a las alteraciones neuróglícas autolíticas *post mortem* encontradas por Cajal en 1913 y para las que creó aquel término. En cambio, acaso puedan considerarse como dendroclasmatosis las alteraciones de los oligodendrocitos con fragmentación de sus prolongaciones, *pero con fenómenos posteriores de regeneración*, citadas por Penfield y Cone en 1926, y acaso también el nuevo fenómeno que nos señala Costero en la microglia.

Tengo para ello en cuenta la gran facilidad con que se tiñen estos elementos, carácter que no se compadece con estados degenerativos de las células ya que, en éstos, suelen manifestarse cromóforas, así como el hecho de que tal microglia no ha recibido directamente el insulto focal sino que se trata de elementos adventicios, que acuden a las áreas miliares de necrobiosis lógicamente en reacción útil de defensa o protección; sin olvidar, por último, que la genealogía mesenquimatosa de las células de Horteiga es también la de diversos elementos con típica actividad clasmática; útil.

Costero, que compara certeramente los nódulos cerebrales de microglía ramificada con los nódulos conjuntivales de Aschoff, cree que aquellos (como éstos) expresan una respuesta morfológica de carácter hipérgico.

Pero puede sospecharse que esa réplica morfológica traduzca una respuesta útil, fisiopatológica, y que de esta pueden ser manifestación objetiva los fenómenos microgliales de disgregación celular periférica; es decir, posibles fenómenos de dendroclasmátosis.

* * *

Termino:

En el conocimiento de las alteraciones anatómicas del triple enigma etiológico, fisiopatológico y terapéutico de la fiebre reumática, hay dos nuevas aportaciones, dos nuevas entidades histopatológicas: el cuadro *lesional* (perdonad la expresión) de Costero Barroso Moguel y el nódulo cerebral reumático, granuloma específico de células de Hortega, que desde hoy y por fueros de elemental justicia, debiera ser llamado "Nódulo de Costero".