

# Histología del Perineuro\*

ORTIZ DE ZÁRATE, JULIO CÉSAR (Prof. Titular), VASENA, JORGE F. E.  
(Prof. Titular), ZOTTA DANIEL (Auxiliar Docente) y  
Sub-Jefe de Práct.)

---

La presente comunicación se refiere a un hallazgo colateral de nuestras investigaciones sobre la neuritis alérgica experimental y su objeto es presentar la morfología del perineuro con las técnicas histológicas comunes. Esta porción del nervio tiene particularidades histológicas y fisiológicas de trascendencia académica y patológica, que aumentan la importancia de su conocimiento.

Los autores que han estudiado su morfología han recurrido a técnicas especiales y al microscopio electrónico.

Nosotros presentamos su fácil reconocimiento en el trabajo rutinario con coloración de H. E. y tricrómico de Mallory en el conejo, la rata y el perro.

Los nervios tienen tres vainas conectivas sucesivas. La más interna, el endoneuro, envuelve a la célula de Schwann. El perineuro envuelve a cada fascículo, y el epineuro al conjunto de fascículos.

Clásicamente se acepta que aparte de estas diferencias topográficas arquitecturales, no existe diferencia en la estructura de estas tres capas. Sin embargo, desde la década del 40 los fisiólogos están empeñados en una polémica sobre la existencia o no de una barrera fisiológica entre el parénquima nervioso y el resto del organismo, y en caso afirmativo, sobre su situación.

Esta polémica motivó estudios histológicos y fisiológicos que hoy parecen decidir que tal barrera existe y que se halla en el perineuro, el que tendría una estructura histológica distinta de las otras capas del nervio.

En la técnica histológica rutinaria es frecuente que el manojito nervioso se retraiga durante la fijación, más que el resto de los componentes del nervio, lo que suele separar claramente al endoneuro del perineuro. Este último, en cambio, se continúa insensiblemente con el epineuro, sin po-

\* Trabajo leído en las I<sup>o</sup> Jornadas de Morfología Normal realizadas en la Asociación Médica Argentina en Octubre 1968.

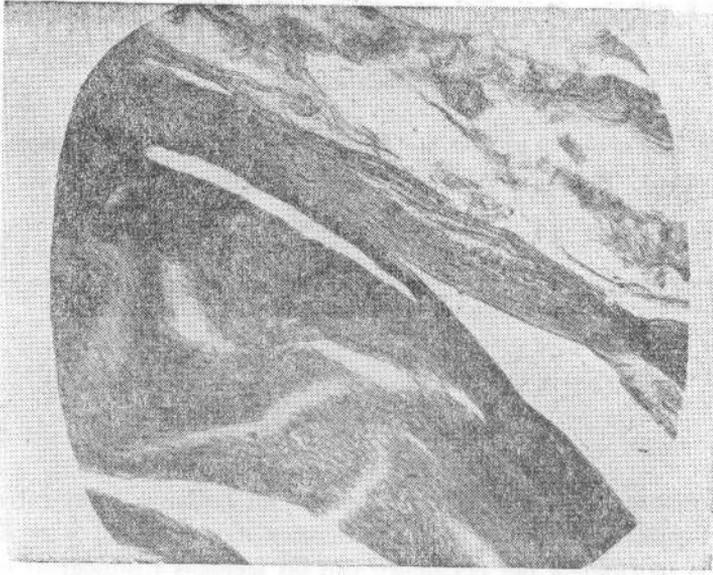


FIG. 1: En la parte superior derecha el epineuro (colágeno); en la inferior izquierda el fascículo nervioso. Una brida que une ambas formaciones es el perineuro y en él se reconocen una porción interna más oscura y otra externa clara que es indiferenciable del epineuro. Nervio de perro, impregnación argéntica con carbonato de plata sin virar, 100x.



FIG. 2: Banda del perineuro vista de frente. En un corte longitudinal del nervio (como los anteriores) la capa celular del perineuro se ha desprendido y volcado viéndose de frente como una cinta cuyo ancho es el espesor del corte. Se reconocen los numerosos núcleos endotelioides. Arriba, a la derecha, se ven restos de conectivo. Nervio de conejo, H.E. 420x.

derse, habitualmente, reconocer el límite entre el conectivo del perineuro, más compacto, y el del epineuro, más laxo. A veces, sin embargo, la retracción del manojito nervioso arrastra al perineuro total o parcialmente (figura 1). Esa formación que se desprende, puede ser reconocida también aunque se mantenga adherida al epineuro, por su aspecto más compacto. En otras ocasiones los trozos desprendidos son una delgada lámina, que por el espesor del corte constituyen una cinta (Fig. 2), en la que se reconocen núcleos redondeados u ovoides de escasa cromatina distribuida difu-



Fig. 3: Abajo y a la izquierda el manojito nervioso; arriba y a la derecha las vainas nerviosas. En su cara interna una banda más basófila donde se reconocen varias capas de núcleos aplanados cortados transversalmente que constituyen la capa endotelioide del perineuro. Nervio de perro, H.E. 100x.

samente. No se reconocen los límites del citoplasma y los núcleos parecen estar dispuestos en varios planos, como se los ve en algunos cortes transversales (Fig. 3). Esta capa celular es la capa interna del perineuro (la externa es colágena) y es el asiento de la barrera hemato-nerviosa, equivalente a la conocida hematoencefálica. Los microscopistas electrónicos<sup>3, 6, 9</sup> nos enseñan que estas células, semejantes a un epitelio en nuestras coloraciones, tienen otras semejanzas con él y muy poca con los fibroblastos: tienen membrana basal y se adhieren por sus bordes con las vecinas con formaciones especiales y a veces con indentaciones mutuas, que hacen al conjunto una vaina totalmente continua, que haría que las sustancias que

deben pasar al compartimiento interior deban hacerlo a través del citoplasma de esas células, que constituyen así una "barrera de difusión".

Entre dos y siete capas de células endotelioides forman esa membrana que algunos llaman "neurotelio"<sup>3</sup>, otros "perilema", otros "epitelio perineural"<sup>7</sup>, otros "mesotelio"<sup>9</sup> y que algunos<sup>6, 9</sup> consideran que es el verdadero y único perineuro, adscribiendo su capa externa, colágena, al epineuro (Figs. 4 y 5).



Fig. 4: La vaina del nervio ha sido abierta bajo lupa de disección, el manojillo nervioso se ha extraído y la vaina se ha coloreado. Se ven por lo tanto, frontalmente. Se reconocen los núcleos endotelioides del perineuro, cuyo aspecto claro y redondeado permite diferenciarlos de los elementos conectivos y vasculares. Nervio de perro, H.E. 420x.

Algunos autores<sup>1, 2</sup>, sin embargo, establecen diferencias entre el conectivo perineural y el epineural. El primero se teñiría con el carmín y con el P.A.S. y con el Allochron de Lillie y no el segundo. Los electromicroscopistas no hallan diferencias más que en el diámetro de las fibras colágenas de uno y otro. Esta vaina endotelioide recubre a los fascículos nerviosos en toda su extensión y penetra en ellos envolviendo a los capilares y eventualmente vénulas (las arterias no entran en el fascículo nervioso y las vénulas sólo en ciertos animales) y quizá se extiendan distalmente hasta la placa motriz y los corpúsculos sensitivos, cuya cápsula constituirían<sup>7</sup>.

En sentido proximal, no está aún aclarado si este perineuro epitelial se continúa en las raíces con la piamadre, a la que sería idéntica, como

pretenden algunos autores<sup>7</sup> o se interrumpe en ellas, siendo reemplazado allí gradualmente por la leptomeninge, que sería una formación anatómico-funcional distinta<sup>9</sup>.

En favor de esta última opinión está la ausencia habitual de membrana basal en la pía (y recordemos que las células del perineuro la tienen), más el hecho de que ella no tenga la propiedad fisiológica de ser una barrera de difusión, que tampoco existe en la raíz nerviosa. Por otra parte,



FIG. 5: Una ondulación del nervio hace que un corte longitudinal afortunado muestre una porción de la vaina por su cara interna. Se reconocen los núcleos endotelioides de la capa celular del perineuro. Nervio de perro, H.E. 420x.

las sustancias radiopacas inyectadas dentro del fascículo nervioso se desplazan al canal raquídeo con tal rapidez (minutos), que permite suponer el carácter continuo y sin obstáculos de la vaina. La sustancia acaba acumulándose en el espacio subdural, sin salir de él y sin seguir por la raíz, mientras la presión de inyección no sea excesiva, en cuyo caso pasa al espacio subaracnoideo<sup>4</sup>. Resulta así razonable suponer que la vaina perineural no se continúa en la raíz, aunque no es posible actualmente explicar una comunicación con el espacio entre la dura y la aracnoides.

Nuestros preparados parecen estar en favor de esta segunda opinión. Con el tricrómico de Mallory el perineuro se tiñe de rojo. En cortes tangenciales u oblicuos de nervios, ello permite identificarlo fácilmente, aunque no estudiar su estructura. En cortes longitudinales por el medio del

fascículo, el perineuro es una delgada banda roja bien delimitada del epi y del endoneuro. Se lo puede seguir, por lo tanto, en su trayecto y se comprueba de esa manera que desaparece en la raíz, inmediatamente después del ganglio o poco trecho después. La falta de la banda roja es un hecho conspicuo que indica siempre, en nuestros preparados, que nos hallamos ante la raíz nerviosa, en su porción proximal.

Esta ausencia de perineuro, es decir, de barrera, en la porción proximal de la raíz nerviosa, es posiblemente el fundamento del conocido hecho de que la patología de la raíz se manifiesta en el líquido cefalorraquídeo y viceversa. La barrera hematonerviosa funciona en forma parecida a la hematoencefálica, impidiendo el pasaje de partículas cargadas negativamente como los colorantes coloidales aniónicos, ferritina y moléculas proteicas cargadas negativamente como la albúmina sérica y la toxina diftérica. Las moléculas neutras y básicas como la gamma globulinas la pasan, en cambio, fácilmente <sup>2, 3, 7, 8, 10</sup>.

Ello tiene, naturalmente, trascendencia en la patología tóxica, inflamatoria y alérgica de los nervios. Según nuestras investigaciones, la neuritis alérgica experimental siempre asienta por fuera del perineuro y produce lesiones de ínfima intensidad en el parénquima. En las raíces y ganglios adyacentes, en cambio, las lesiones son siempre mucho más intensas en todos los animales de experimentación. La radiculoneuritis o síndrome de Guillain Barré es quizá un ejemplo natural de aquéllo, concordante con a topografía del perineuro, que hemos mencionado.

Para finalizar con las implicancias patológicas se debe recordar que las células endotelioides del perineuro, que para algunos autores serían de origen ectodérmico, son posiblemente el origen de los neurofibromas, cuya estructura schwannica o calágena ha sido motivo de tanta polémica, y que en los últimos tiempos parece definida en favor de las células de Schwann. La microscopía electrónica agotaba el último argumento en su favor, cual es el de la existencia de membrana basal en las células del tumor, lo que ocurre normalmente en las células de Schwann y no en los fibroblastos <sup>5</sup>. Sin embargo, la opción entre conectivo y Schwann no considera una tercera posibilidad, cual es la del "neurotelio", que, como hemos dicho más arriba, tiene normalmente también una membrana basal. Diversos argumentos que rechazan la teoría conectiva, demostrando el carácter epitelial de las células principales del tumor, pueden atribuirse tanto al carácter schwannico como al neurotelial (o perineural) de estos tumores <sup>3</sup>.

Octubre 1967.

#### BIBLIOGRAFIA

<sup>1</sup> P. H. Benoit, A. Stahl, G. Cotte y R. Seite. Recherches sur les envelozes nerveuses. Etude du perineure par la reaction de Mac Manus - Hotch - Kiss Compt. Rend. Soc. Biol. 1953, 147, 1142.

<sup>2</sup> M. Clara y N. Üzer. Untersuchungen über die sogenannte Nervenscheide. Acta Neuroveget. 1959, 20, 1.

<sup>3</sup> H. Cravioto. The perineurium as a diffusion barrier Bull. los Ang. Neurol. Soc. 1966, 31, 196.

<sup>4</sup> L. A. Dorang y H. A. Matgke. The pate of a radiopaque medium injected into the sciatic nerve. *J. Neuropath.* 1960, 19, 25.

<sup>5</sup> A. Pineda. Electronmicroscopy of the lemmocyte in peripheral nerve tumors (Neurilemmomas). *J. Neurosurg.* 1966, 25, 35.

<sup>6</sup> P. K. Thomas. The connective tissue of peripheral nerve: an electronmicroscope study. *J. Ant.* 1963, 97, 35.

of its role in the integrity of the peripheral nervous system. *Science* 1966, 154, 1464.

<sup>7</sup> T. R. Shanthaveerapna y C. H. Bourne. Perineural epithelium: a new concept of its role in the integrity of the peripheral nervous system. *Science* 1966, 154, 1464.

<sup>8</sup> J. D. Waggener; S. M. Bunn y J. Beggs. The diffusion of ferritin within the peripheral nerva sheath: an electromicroscopic study. *J. Neuropath.* 1965, 24, 430.

<sup>9</sup> J. D. Waggener y J. Beggs. The membranous coverings of neural tissues: an electromicroscopy study. *J. Neuropath.* 1967, 26, 412.

<sup>10</sup> B. Waksman. Experimental study of diphtheritic polyneuritis in the rabbit and guinea pig. III the Blood-nerve barrier in the rabbit. *Neuropath.* 1961, 20, 35.



USAL  
UNIVERSIDAD  
DEL SALVADOR