

Los elementos más profundamente situados, es decir, aquellos que yacen en la proximidad de la capa de los granos profundos, ostenta algunas modificaciones, indicadoras de un tránsito insensible de la forma bipolar vertical, á la estrellada de los granos : en efecto, se observa que tanto de la expansión descendente como de los lados del cuerpo celular, como también del punto de arranque de la prolongación ascendente, comienzan á iniciarse pequeños abultamientos protoplasmáticos (fig. 5, *h*, *i*), que van creciendo, tomando todo el aspecto de ramas protoplasmáticas, que se van orientando en todas direcciones. En este punto, dejamos la evolución de los granos, para volvernos á ocupar de ellos al describir la zona de los granos profundos, en la cual estas células llegan á su completo y definitivo desarrollo. Por lo tanto, pasemos ahora al estudio de otros corpúsculos que se encuentran en esta misma capa.

ces de mitosis : los granos primordiales, y los elementos estrellados de la capa molecular. En cuanto á los corpúsculos neuróglícos, á pesar de las razones alegadas por Lugaro y Schaper, dicho autor se inclina á concederles procedencia ependimaria. Varios hechos abonan este dictamen : 1.º, en el cerebello de los batracios y reptiles, y en la región cerebelosa de los peces llamada *válvula cerebelli*, todas las células neuróglícas son elementos del epéndimo ; 2.º, en los mamíferos y aves recién nacidos se encuentran, tanto en la capa de los granos como en la substancia blanca, corpúsculos neuróglícos radiados, enteramente iguales á las células epiteliales dislocadas, de la corteza cerebral embrionaria ; 3.º, jamás se ve en la zona molecular de los mamíferos recién nacidos, un corpúsculo de neuroglia, en tránsito de emigración, desde la capa germinal ó indiferente (granos superficiales), hasta la línea de los corpúsculos de Purkinje, á cuyo nivel residen, como es sabido, los elementos neuróglícos radiados ; 4.º, en preparaciones de feto de ratón, que nos ha mostrado Cajal, se ven con absoluta claridad, no sólo células epiteliales del lóbulo cerebeloso medio, en diversas fases de alejamiento del ventrículo cuarto, sino corpúsculos ependimales, cuya expansión periférica, después de cruzar todo el cerebello, se termina en la capa molecular.

¿A qué obedece la singular evolución de los granos, y de los corpúsculos de la capa molecular del cerebello? ¿Por qué motivo, en lugar de marchar los neuroblastos como en la médula, desde el epéndimo hacia la periferia, se dirigen en el cerebello desde la periferia á las masas profundas de la substancia gris? Según Cajal esto podría explicarse sencillamente admitiendo que toda fibra nerviosa, una vez acabado su crecimiento, ocupa con relación á las células con las que mantendría conexión, la misma posición que tendrá en la época adulta. En cambio, las expansiones protoplasmáticas de las células asociadas, ocupan posiciones variables y van paulatinamente creciendo hasta ponerse en contacto con las citadas fibrillas nerviosas. En este supuesto, se concibe bien que, para que la arborización protoplasmática de las células de Purkinje, pudiera crecer hacia la superficie, era de toda necesidad no sólo la preformación, sino también la posición exterior de las fibrillas paralelas.

Células estrelladas. — Estas células son las que en estado adulto emiten un cilindro-eje, que envía colaterales descendentes, que se ramifican rápidamente y abrazan el cuerpo de las células de Purkinje formando á su alrededor un verdadero nido.

Los corpúsculos de este género, que hemos observado con carácter embrionario, comienzan á impregnarse en el gato de dos días. En esta época, el cuerpo celular es pequeño, erizado de espigas y rugosidades; el cilindro-eje, sale ordinariamente de uno de los lados de la célula ó de su parte más inferior, se dirige primero hacia un lado, luego hacia arriba, y, por último, descendiendo, marcha en sentido horizontal, describiendo á modo de una espiral alrededor del cuerpo de la célula. Este curioso fenómeno, ¿será debido á que el cilindro-eje al ascender, encuentre algún obstáculo mecánico tal como el que le opondrían las células epiteliales que le obligaran á cambiar de dirección? Nada podemos decir en pro ni en contra, aunque nos parece muy verosímil el supuesto de un entorpecimiento, en la marcha de la expansión nerviosa.

En el gato de cuatro días pueden verse ya numerosas expansiones protoplasmáticas que nacen del cuerpo de la célula y se dirigen en diversos sentidos, comunicando al elemento el aspecto estrellado que le caracteriza; estas ramas son muy varicosas, lo cual indica un estado embrionario. En este período, el cilindro-eje, al principio liso, comienza á emitir colaterales descendentes que van á buscar el cuerpo de las células de Purkinje; tales colaterales terminan, en esta etapa, por pequeños engrosamientos, informe esbozo quizá, del pincel terminal, que ha de formar el nido pericelular.

Células de Purkinje. — Se hallan situadas tanto en el cerebelo adulto como en el embrionario, en una sola fila, constituyendo el límite de separación entre las zonas molecular y la de los granos profundos.

Estos corpúsculos los hemos visto con caracteres muy embrionarios en el conejo de cuatro días y además en el perro y gato recién nacidos, como ya indica Cajal. Diríase en estos períodos que más que de células se trata de precipitados irregulares del cromato de plata, si no fuera por la constante presencia de un larguí-

simo cilindro-eje que se incorpora al fascículo central de sustancia blanca de la laminilla cerebelosa. En efecto, el cuerpo celular, afecta una forma ovalada de eje mayor vertical, con un contorno asperísimo, erizado de espinas entrecruzadas y numerosas que salen de toda la periferia de la célula (fig. 6, *a*). En la parte más inferior del corpúsculo, toma origen el cilindro-eje por una especie de cono, que se halla también orlado de espinas dirigidas hacia abajo. Este cilindro-eje, en tal época, es un tanto varicoso y casi desprovisto de colaterales.

Continuando el desarrollo del animal, en etapas sucesivas hemos comprobado los caracteres ya descritos por Cajal. Bien pronto en el cuerpo celular comienza á verse, á manera de un estrechamiento, esbozo primero de la diferenciación de la rama protoplasmática principal, que dicotomizándose sucesivamente, ha de servir de punto de arranque y sostén á la hermosa y rica arborización protoplasmática.

Más adelante puede verse que las expansiones inferiores, que acompañan el origen del cilindro-eje, empiezan á sufrir un proceso regresivo, hasta que desaparecen por completo. Otro fenómeno se presenta, que coincide con éste, y es el estiramiento de la estrangulación, que anteriormente hemos indicado, y la absorción de todas las espinas que orlan el contorno del cuerpo celular, hasta que queda completamente liso (fig. 7, *a*). En cambio, de la parte superior del elemento, arrancando del tallo principal protoplasmático, las expansiones se hacen cada vez más largas y más ricas en ramas secundarias, hasta que llega á formarse la arborización protoplasmática aplanada en sentido transversal.

Debemos advertir, que en una misma preparación, las células

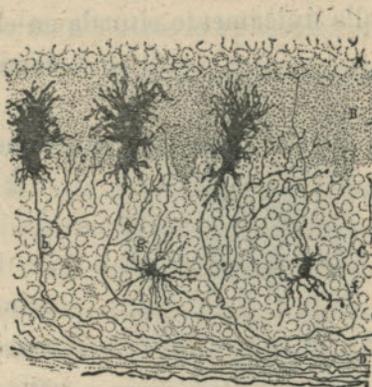


Fig. 6.—Corte transversal de una circunvolución del cerebelo del perro recién nacido (Cajal).—*A*, granos superficiales; *B*, zona molecular; *C*, capa de los granos profundos; *D*, sustancia blanca; *a*, célula de Purkinje embrionaria; *b* y *e*, colaterales de los cilindros-ejes de estas células; *f*, colateral originada á gran distancia; *g*, grano.

de Purkinje pueden observarse en distintos períodos de desarrollo, estando situadas las más adultas, en los parajes en que la laminilla hace relieve al exterior, hecho que ha sido observado por Cajal, y nosotros hemos confirmado en el cerebelo del perro recién nacido (de dos días).

Al principio, la arborización protoplasmática ascendente, se halla únicamente situada en el espesor de la zona molecular, pero bien pronto se fragua camino hasta llegar á ramificarse en el espesor de la capa de los granos superficiales.

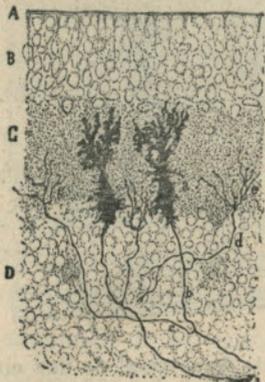


Fig. 7.—Dos células de Purkinje del cerebelo del perro recién nacido (Cajal). — *A*, cutícula con la inserción de las fibras radiales; *B*, capa de los granos superficiales; *C*, capa molecular; *D*, capa de los granos profundos; *a*, célula de Purkinje; *b*, prolongación nerviosa; *d*, colateral terminada en *e* por una arborización; *c*, otra colateral terminada en paraje distinto de la zona molecular.

Ya hemos anunciado que el cilindro-eje de estas células, es muy precoz en su desarrollo, observándose desde los primeros días del nacimiento, la existencia en su trayecto por la substancia gris de varias colaterales (fig. 6, *b, c, e*), ascendentes, en número de una, dos y hasta tres que nacen en ángulo recto, se dirigen hacia arriba y terminan en plena zona molecular, por una arborización bastante extensa y varicosa (fig. 7, *e*). Cuando son dos las colaterales ascendentes, nacen generalmente en sentido opuesto, tomando origen la segunda de las dos en las proximidades de la substancia blanca. Por último, conviene advertir la mayor facilidad con que se impregnan, estas arborizaciones terminales de las colaterales, en el animal joven que en el adulto (1).

Las células de Purkinje se hallan casi completamente desarrolladas, en el gato de tres semanas y en el perro á los quince días después del nacimiento. El cilindro-eje se distingue por ser un

Las células de Purkinje se hallan casi completamente desarrolladas, en el gato de tres semanas y en el perro á los quince días después del nacimiento. El cilindro-eje se distingue por ser un

(1) Nuevas preparaciones ejecutadas por Cajal, de estas colaterales, prueban de modo indudable, que su terminación se verifica en torno del cuerpo de los elementos de Purkinje; por lo cual dichas fibras parecen tener por oficio, el establecer asociación dinámica entre uno de dichos corpúsculos, y algunas células congéneres vecinas. Este hecho que se repite en otros centros nerviosos, tiende á probar una doctrina, que si se va confirmando, alcanzará suma importancia fisiológica.

poco más grueso, ostentando varicosidades en los sitios de emergencia de las colaterales ascendentes.

ZONA DE LOS GRANOS PROFUNDOS. — En estos parajes yacen distintos elementos que dan carácter á esta zona. Hállanse aquí, las últimas etapas de transformación, de las bipolares verticales en granos definitivos ; ciertas células estrelladas, de cilindro-eje corto del tipo sensitivo de Golgi, y finalmente otros corpúsculos estrellados también, con prolongación nerviosa larga, recientemente señalados por Cajal.

Granos.—Al hablar de la zona molecular, dejamos á las bipolares verticales, emigrando hacia esta capa, y emitiendo diversas ramillas (fig. 5, *i*) que van haciendo perder el carácter fusiforme, que tales elementos presentan en la zona molecular. Si observamos los granos de los parajes en contacto con la capa suprayacente, veremos que poseen un cuerpo esferoidal muy pequeño, de cuya periferia parten expansiones en todos sentidos, comunicando á la célula un aspecto estrellado (fig. 5, *j*) ; sin embargo, hay una de las prolongaciones que es más larga, gruesa y ramificada (fig. 6, *g*), la cual representa, como dice Lugaro, el último recuerdo de la forma bipolar.

Otros granos presentan todas sus prolongaciones de igual tamaño, terminadas, no por una arborización digitiforme, como en el estado adulto, sino por un pequeñísimo engrosamiento. No falta ya más para que el grano se constituya definitivamente, con sus caracteres propios, que el exceso de expansiones protoplasmáticas sea absorbido, quedando reducidas al número de tres ó cuatro con su penachito digitiforme terminal (fig. 5, *K*). El cilindro-eje de los granos sale del cuerpo de la célula ó de una rama protoplasmática, sube rectamente hasta lo alto de la capa molecular, donde termina, dividiéndose en *T*.

Resumiendo lo que á la evolución de los granos respecta, diremos que comienzan quizá por ser células epitelioides, situadas en

ca. Esta doctrina puede enunciarse así: las colaterales nerviosas de las células de cilindro-eje largo, tienen por objeto transmitir la excitación recibida por una célula, á un grupo más ó menos considerable de corpúsculos de la misma naturaleza fisiológica. Por el contrario, las colaterales y terminales nerviosas de las células de Golgi, se ponen constantemente en relación con células de distinta especie, ó sea con los corpúsculos de cilindro-eje largo, situados en las inmediaciones.

la subzona más alta de los granos superficiales (zona indiferente); más tarde se transforman en elementos bipolares horizontales; luego pasan á ser verticales, por emigración del cuerpo celular á sitios más hondos, y, finalmente, toman forma estrellada, para terminar absorbiendo el exceso de prolongaciones, en la constitución del grano adulto, con sus caracteres y en el sitio que definitivamente ha de ocupar.

Células de Golgi. — Son estas células muy precoces en su desarrollo, tanto, que estando los demás elementos en vías de formación, ellas se encuentran con todos los caracteres del estado adulto; así que es sumamente difícil señalar una etapa embrionaria de estos corpúsculos.

Las células más jóvenes que hemos alcanzado á ver han sido principalmente en el conejo de cuatro días: se hallan formadas por un cuerpo globoso ó poligonal, del cual salen, en diversas direcciones, prolongaciones protoplasmáticas, que en este período son cortas y extraordinariamente varicosas. El cilindro-eje se distingue por ser bastante grueso, corto y salir del cuerpo celular ó de una rama protoplasmática, no suministrando más que tres ó cuatro colaterales terminadas por un espesamiento. En períodos más adelantados no parecen distinguirse las células de Golgi jóvenes de las adultas más que por un tamaño un poco mayor, según cree Cajal.

Células estrelladas de cilindro-eje largo. — Han sido recientemente descritas por Cajal, casi al mismo tiempo que nosotros conseguíamos impregnarlas en el gato recién nacido. Se hallan situadas en la capa de los granos, casi siempre en las proximidades de la substancia blanca, ya que no dentro de ella. Su cuerpo es redondeado, fusiforme ó triangular, provisto de ramas protoplasmáticas divergentes, recias, entre las cuales hay alguna que llega hasta la zona molecular. El cilindro-eje es liso, grueso, desciende hasta la substancia blanca, allí se mezcla con las demás fibras y llega hasta la oliva ó sobre el ganglio del techo, se divide, y sus ramas terminales se entremezclan con las fibras que rodean á estos órganos: en todo el trayecto no suministra ninguna colateral. Respecto á la significación de estas células, nada en concreto puede decirse hoy por hoy.

FIBRAS DE LA SUBSTANCIA BLANCA.—Las fibras centrípetas que nosotros hemos observado, en vías de desarrollo, son las musgosas y las trepadoras.

Fibras musgosas. — Así denominadas por Cajal, por haberlas comparado con el musgo que recubre los árboles. Estas fibras ya desarrolladas, tienen por carácter curioso, y que las individualiza por completo, el presentar de trecho en trecho pequeños abultamientos de los cuales parten, en dirección radiada, pequeñas efflorescencias.

En el gato, perro y conejo recién nacidos se encuentran ya casi completamente desarrolladas, pero, sin embargo, se presentan lisas, pudiendo reconocerlas por lo muy ramificadas que se observan, abarcando en sus divisiones una extensa parte de la zona granulosa.

Existen otras fibras musgosas, que representan un paso más de avance en el desarrollo, las cuales exhiben en su trayecto una colección bastante numerosa de varicosidades, todavía sin efflorescencias. Últimamente se presentan éstas, quedando ya la fibra musgosa con sus caracteres propios y en completo estado adulto.

Fibras trepadoras.—Sabido es que merecieron este nombre, dado por Cajal, merced á la semejanza con las plantas de igual nombre, pues así como éstas trepan por el tronco de los árboles, las fibras rodean y suben á lo largo de la arborización protoplasmática de las células de Purkinje.

Hemos empezado á impregnar estas fibras en el gato de cuatro días, habiendo observado que en este período llegan una ó más á la parte inferior del cuerpo de las células de Purkinje, y una vez allí se dividen rápidamente, recubriendo solamente el cuerpo celular, formándose un verdadero nido, muy semejante en su aspecto al glomérulo olfatorio.

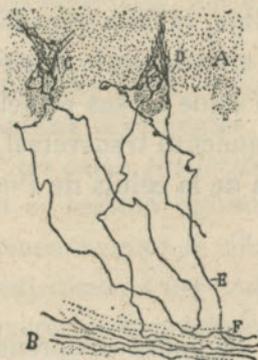


Fig. 8.— Dos arborizaciones trepadoras del cerebelo del perro de ocho días (Cajal). A, capa molecular; B, substancia blanca; D y C, plexo situado por encima de la célula de Purkinje; E, una de las fibras que forman la arborización D; F, fibra cuyas dos ramas constituyen la arborización C.

Más adelante, el nido pericelular parece como si fuera deslizándose hacia arriba, alcanzando la rama principal protoplasmática de la célula de Purkinje, estirándose, como dice Cajal, en forma de punta de pincel (fig. 8, *D*). Cuando esto ocurre, la mitad inferior del cuerpo queda desnuda.

Para terminar con estas fibras, diremos que conforme va desarrollándose la arborización protoplasmática de la célula de Purkinje, la fibra trepadora va deslizándose por las ramas (fig. 8, *C*), y abandonando el cuerpo, hasta que las reviste por completo, y la sigue en sus principales divisiones, ostentando además el aplanamiento transversal, que exhibe la arborización protoplasmática de la célula de Purkinje.

Cerebro.

Se podrá comprender desde luego, la extrema dificultad que entraña el estudio de la histogénesis de este centro, dada la complejidad inmensa de su histología. Mucho se ha hecho en estos últimos tiempos, respecto á la estructura del cerebro y sus ganglios, pero aún queda bastante por hacer, siendo como es natural, mucho más extenso el campo inexplorado, por lo que á la histogénesis respecta, pues los escasos datos de evolución celular, que han sido adquiridos, se refieren casi exclusivamente, á la corteza y no á los ganglios encefálicos.

De la evolución de los elementos de la corteza cerebral, estudiándola bajo diversos conceptos, se han ocupado varios investigadores, entre los cuales podemos citar á Boll, Besser, Kölliker, Löwe, Vignal, His, von Lenhossek, Cajal y Retzius.

Cajal divide la corteza cerebral, en cuatro capas, las cuales se denominan de fuera adentro: 1.^a, capa molecular; 2.^a, de las pequeñas pirámides; 3.^a, de las grandes células piramidales; y 4.^a, de los elementos polimorfos. Nosotros no nos vamos á ocupar más que de las tres primeras, en las cuales mencionaremos lo que hoy se sabe de evolución de los elementos que yacen en ellas. Para esto, en la primera zona ó molecular, nos ocuparemos de los estudios de Retzius en los embriones humanos, sobre el desarrollo de las células apellidadas de Cajal (Cajal'sche Zellen), por

haber sido descubiertas por este histólogo. En la segunda y tercera describiremos las etapas conocidas, por las que pasan las células piramidales pequeñas, medianas y grandes, para constituirse en elementos adultos.

CAPA MOLECULAR. *Células de Cajal*.—Sabido es, que esta capa está formada, en el cerebro adulto, por el entrecruzamiento de fibras nerviosas, por los penachos ascendentes de las células piramidales y por la presencia de ciertos elementos especiales, que son las denominadas células de Cajal.

Estas células, correspondientes á tres principales tipos; *poligonales* las unas con expansiones protoplasmáticas divergentes, y cilindro-eje único, corto y muy ramificado; las otras *fusiformes*, con dos expansiones que nacen y se dirigen en sentido opuesto, suministrando colaterales numerosas, que tienen aspecto de cilindros-ejes; y por fin, otras *triangulares* con expansiones nerviosas múltiples, que toman su origen en las prolongaciones protoplasmáticas.

Estudiando Retzius el cerebro humano en vías de desarrollo, ha podido observar que estas células se impregnan bien exhibiendo caracteres embrionarios manifiestos.

Las células fusiformes más jóvenes, que este histólogo ha encontrado en un embrión humano de 23'5 centímetros de longitud, ofrecían un cuerpo relativamente voluminoso, un tanto alargado en sentido transversal, emitiendo dos prolongaciones horizontales, que nacían de polos opuestos de la célula, y se dirigían horizontalmente en sentido divergente. Estas expansiones son algo varicosas, y emiten escasas, cortas y finas colaterales ascendentes y descendentes, algunas de ellas terminadas por un abultamiento esferoidal muy voluminoso. En elementos más desarrollados se observan, que las colaterales ascendentes van creciendo y siendo más numerosas, hasta llegar á la misma superficie cerebral por debajo de la pía-madre, donde se terminan por una varicosidad redondeada muy voluminosa. Esta particularidad en la terminación de las colaterales, ha hecho pensar á Retzius, que se trataba de un detalle morfológico, especial de las células de la capa molecular en el hombre, pero más bien debe tratarse según cree Cajal, de estados transitorios embrionarios.

Los elementos triangulares comienzan por emitir en todos sentidos expansiones, que al principio son cortas, gruesas, de contorno áspero y con excrescencias espinosas. Más tarde, estas prolongaciones crecen alargándose y presentando engrosamientos de trecho en trecho, hasta que terminan emitiendo finas colaterales, de las cuales la mayor parte se dirigen hacia la superficie, donde se terminan.

Debemos advertir que en las células fusiformes del hombre, las colaterales descendentes sufren, la mayor parte de ellas, un proceso regresivo, hasta que llegan á desaparecer casi por completo.

Cajal ha visto también células de la capa molecular en estado embrionario en el feto de vaca, concordando los caracteres de estos elementos, con los que acabamos de describir, salvo el que las ramas protoplasmáticas principales son menos ricas en colaterales que las del hombre, y es natural que así suceda, por ser el cerebro de éste el más superior en la escala de los vertebrados.



Fig. 9.—Corte frontal de la corteza cerebral de un embrión de ratón casi á término (Cajal).— *A*, substancia blanca; *B*, capa molecular; *a*, pirámides gigantes; *b*, pirámides medianas; *c*, pirámides pequeñas; *d*, colaterales rudimentarias; *e*, cilindro-eje sin colaterales; *f*, células fusiformes de la capa molecular.

CÉLULAS PIRAMIDALES. — Estos corpúsculos comienzan su evolución por la fase neuroblástica, ostentando entonces una figura piriforme con una expansión descendente (cilindro-eje). Bien pronto de la parte más superior de la célula comienza á salir una eflorescencia, primer esbozo del tallo ascendente

protoplasmático y de su arborización terminal. En el ratón de dos ó tres días antes del nacimiento, ha visto Cajal que las células piramidales se hallan ya muy adelantadas en su evolución, presentando una orientación radial típica. Se nota en esta época que el tallo ascendente es muy grueso, flexuoso y provisto de mortajas para alojar los elementos vecinos (fig. 9, *a, b, c*), terminándose dicho tallo en la zona molecular (fig. 9, *B*) por un penacho de ramas

cortas y muy varicosas. Las ramas protoplasmáticas basilares faltan en esta época, y están únicamente representadas por espinas cortas que se encuentran á los lados y en la parte más inferior del cuerpo celular, el cual afecta una forma alargada semejante, según hace notar Magini, al cuerpo de las células del asta de Ammon. La prolongación nerviosa en este período, se halla desprovista de colaterales, es relativamente gruesa, ostentando en su trayecto varicosidades y espinas cortas, nacidas en ángulo recto y terminadas por un engrosamiento (fig. 9, *d*).

En el ratón recién nacido comienzan á aparecer ya las ramas protoplasmáticas basilares, que aún son cortas y sin ramificación terminal. El cilindro-eje se encuentra provisto de colaterales que nacen de un espesamiento de la prolongación nerviosa, rematando en una varicosidad.

Por último, en el octavo y décimo día después del nacimiento, las arborizaciones protoplasmáticas se hallan completamente desarrolladas, conservando, sin embargo, cierto carácter embrionario en las pirámides pequeñas más superficiales. La expansión nerviosa exhibe las colaterales en su completo desarrollo, pudiendo seguirlas fácilmente hasta su terminación.

Lo expuesto hasta aquí es lo que conocemos de histogénesis de la corteza cerebral; respecto á ganglios encefálicos, poco se puede decir, y nosotros no vamos á mencionar más que algunos detalles evolutivos, observados por Cajal en el lóbulo óptico de las aves y en el ganglio de la habénula de los mamíferos.

LÓBULO ÓPTICO.—Comienzan á impregnarse las células nerviosas del lóbulo óptico del pollo en el décimo día de la incubación. Preséntanse ya en esta época casi completamente desarrolladas, diferenciándose únicamente de los elementos adultos, porque los cuerpos celulares son de contorno irregular y voluminosos, emitiendo ramas protoplasmáticas cortas, gruesas y varicosas. Los cilindros-ejes son más recios que los de los corpúsculos adultos, mostrando de trecho en trecho espesamientos redondeados.

En el duodécimo día de la incubación, puede observarse la presencia de las arborizaciones terminales de las fibras ópticas, distinguiéndose de las que se encuentran en el lóbulo óptico adulto,

por ser menos ricas en ramillas secundarias y seguir un curso menos tortuoso y complicado.

GANGLIO DE LA HABÉNULA.— Este ganglio, situado en la unión de la cara interna y la superior del tálamo óptico y en el espesor de la *stria medullaris*, se halla compuesto de dos porciones: un núcleo interno y otro externo. En el primero es en el que Cajal ha observado células en vías de crecimiento.

Los elementos del ganglio interno se hallan caracterizados en el animal adulto por ser muy pequeños, casi tanto como los granos del cerebelo, por tener una figura piriforme, estrellada ó fusiforme, y poseer una ó dos ramas protoplasmáticas que se dividen rápidamente y en un corto trecho. El cilindro-eje, que es muy fino, después de un trayecto más ó menos accidentado, ingresa en el fascículo de Meinert.

En el conejo de ocho días, estas células afectan una disposición fusiforme con una expansión protoplasmática gruesa, de contorno áspero, que suministra muy pocas ramillas secundarias recubiertas de espinas, notables por su gran longitud. Se observa que el tallo principal se halla orientado muy á menudo hacia arriba y afuera.

Retina.

La histogénesis retiniana ha sido objeto de varios trabajos de investigación, debidos principalmente á Babuchin, Löwe, Ogneff, Bellonci, Koganeï, Chievitz y Cajal. Este último ha usado en sus estudios embriones de ratón, conejo, vaca y pollo, habiendo comenzado á impregnar los elementos, en la época en que las capas plexiforme interna y ganglionar se encuentran diferenciadas, pues es imposible llegar á colorearlas con anterioridad á este período.

Vamos á bosquejar, primero el desarrollo de las células nerviosas, para ocuparnos luego, del de las fibras de Müller ó elementos epiteliales de la retina.

De las diez capas que modernamente se estudian, las primeras que se diferencian en los embriones, como ya han hecho notar Kölliker y Chievitz, son la de las células ganglionares y la de las fibras ópticas.

Los corpúsculos ganglionares se encuentran al principio situa-

dos en parajes algo distantes, de la capa de fibras del nervio óptico. Estos corpúsculos, los ha llegado á observar Cajal en estado neuroblástico (fig. 10, *a*), con una prolongación descendente que se continúa con una fibra del nervio óptico. Más adelante se puede ver que del cuerpo celular parten diversas prolongaciones unas ascendentes y otras descendentes (fig. 10, *b*, *c*); aquellas nacen de la parte más alta del cuerpo, son algo divergentes y se dividen terminando por abultamientos gruesos; éstas toman origen ya de la parte inferior, ya del punto de arranque de la expansión nerviosa (fig. 10, *g*), llegan á la capa de las fibras ópticas y allí se terminan libremente. De estas dos clases de expansiones las superiores se dividen cada vez más, conforme la evolución progresa, mientras que las inferiores se atrofian y acaban por ser absorbidas totalmente (fig. 11, *e*).

Respecto á las fibras ópticas, se ha discutido mucho acerca de la dirección de su crecimiento, pues mientras W. Müller piensa que se desarrollan marchando desde la retina al cerebro, His, Kölliker y otros autores, creen que caminan en sentido inverso ó sea desde el cerebro á la retina. Cajal dice que son posibles las dos opiniones puesto que las fibras procedentes de las células ganglionares seguirían en su desarrollo una dirección centripeta, en tanto que aquellas otras que proceden de los centros visuales del cerebro y se terminan en la retina, crecerían de un modo centrifugo.

Los espongioblastos exentos de cilindro-eje, no pasan por la fase neuroblástica, como sucede á las células nerviosas de los invertebrados y á algunos de los vertebrados (granos del bulbo ol-

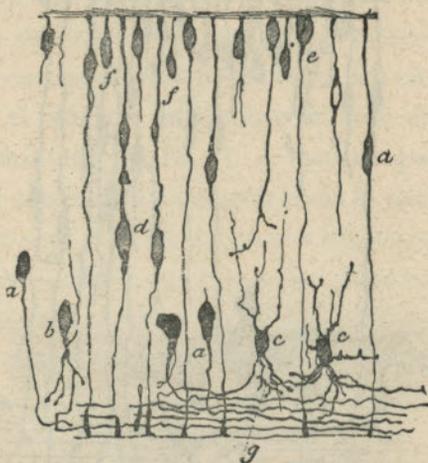


Fig. 10.—Corte de la retina de un embrión de ratón de 15 milímetros (Cajal).—*a*, neuroblasto ganglionar; *b*, célula ganglionar más adelantada; *c*, célula ganglionar con prolongaciones ascendentes y descendentes; *d*, célula epitelial cuyo cuerpo se halla situado cerca de la membrana limitante externa; *e*, célula en forma de maza (cuerpos de los bastones).

fatorio, células nerviosas simpáticas del plexo de Auerbach y tal vez á las células de Cajal del cerebro), sino que comienzan por emitir penachos de fibrillas cortas y varicosas que arrancan del mismo cuerpo. Este penacho, más adelante se extiende en sentido transversal, al mismo tiempo que el cuerpo se alarga por su parte inferior en una prolongación que sostiene dicho penacho.

Las células bipolares son difícilísimas de distinguir, en su estado embrionario de los cuerpos de los elementos visuales (conos

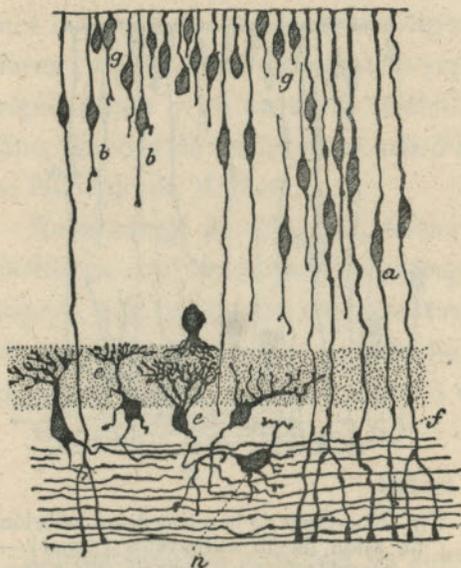


Fig. 11. — Corte de la retina de un embrión de perro de 9 centímetros (Cajal). — *a*, células epiteliales; *b*, células bipolares; *c*, cuerpo de las células visuales; *e*, células ganglionares; *f*, prolongación descendente bifurcada de una célula epitelial; *n*, célula neurógica.

y bastones) y de las fibras de Müller. Sin embargo, Cajal cree que se hallan representadas por ciertos corpúsculos fusiformes que yacen en distintos parajes de la mitad externa de la retina, caracterizados por poseer una prolongación descendente terminada por un engrosamiento y otra ascendente que llega hasta la membrana limitante (figura 11, *b*). En el pollo, al décimocuarto día de su incubación, están ya estas células casi desarrolladas, aunque los penachos superior é inferior se muestran

cortos y granulosos; en cambio, la *maza de Landolt*, es un poco más gruesa.

Por lo que á los conos y bastones se refiere, hemos de decir que aparecen separados de la capa de los granos internos, por la zona plexiforme, constituyendo la denominada capa granulosa externa, la cual contiene dos especies de corpúsculos, unos con una sola expansión ascendente (fig. 10, *f*), y otros con dos, una ascendente y otra descendente, terminándose esta última en la zona plexiforme, mediante una varicosidad de figura irregular (fig. 11, *g*). Cree Cajal que estas formas embrionarias, pertenecen á los bastones,

pues los cuerpos de los conos no se colorean por medio de la impregnación argéntica, en esta época de su desarrollo.

Las células horizontales se impregnan bien en el conejo recién nacido, y pueden observarse afectando una forma semilunar, con dos expansiones gruesas, que se dirigen en sentido horizontal y se ramifican en la zona plexiforme externa. Hay algunos de estos elementos que, á más de las prolongaciones horizontales, emiten un ramo protoplasmático descendente.

Las fibras de Müller comienzan á aparecer muy pronto, presentándose de aspecto fusiforme, con dos prolongaciones, ascendente y descendente, terminadas en la superficie retiniana por un engrosamiento cónico (fig. 10, *d*). El cuerpo del que nacen estas dos expansiones es alargado, encierra el núcleo, hallándose situado en las primeras épocas á alturas distintas (fig. 10, *e*). A medida que el desarrollo avanza, los núcleos comienzan á emigrar hacia la parte central de la retina, que luego será capa de los granos internos. El contorno de la fibra se hace irregular y su extremidad anterior se bifurca (fig. 11, *f*). Más adelante las fibras de Müller aumentan en grosor, y la extremidad externa, transformada en lámina aplanada, emite finos filamentos que se insinúan entre las células visuales en vías de formación.

Ganglios cerebro-raquídeos y simpáticos.

Al principio de este trabajo hemos indicado que en las primeras épocas del desarrollo, la cadena ganglionar se halla situada á los lados de la lámina neural. Los rudimentos ganglionares exhiben también dos clases de elementos primitivos, ó sean células epiteliales y células germinativas. Estas últimas, que son de las que nos vamos á ocupar, tienen en sus comienzos los mismos caracteres que las germinativas de la lámina neural. Cuando empiezan á diferenciarse y constituirse en un estado semejante al neuroblasto, que se denomina *ganglioblasto*, obsérvase que estas células se alargan, se vuelven fusiformes y bipolares, emitiendo en sus dos extremos dos prolongaciones en sentido opuesto, una que se dirige hacia la médula y otra hacia la periferia, ingresando en la raíz sensitiva (fig. 12, *f*). De estas dos ramas, la que se dirige hacia la

médula es más fina que la que forma parte del nervio sensitivo, habiendo observado Cajal en la primera la existencia del cono de crecimiento.

Entre las fibras periféricas se hallan situadas células germinativas que, proliferando, vendrán á formar á cada lado de la cade-

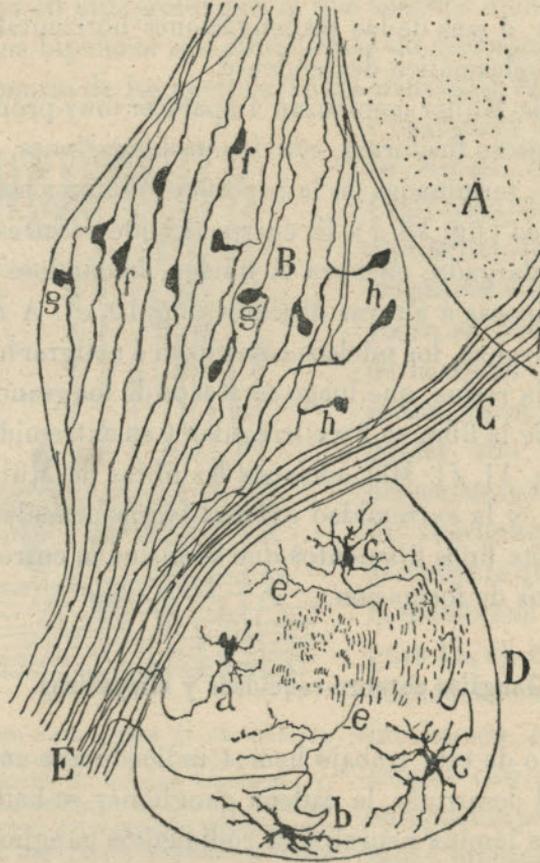


Fig. 12.—Corte de un ganglio raquídeo de un embrión de pollo al décimoquinto día de incubación (Cajal).—A, médula espinal; B, ganglio raquídeo; C, raíz anterior; D, ganglio simpático; E, par raquídeo; a, b, células simpáticas cuyos cilindros-ejes marchan al par raquídeo; c, células cuya expansión nerviosa ingresa en el cordón longitudinal de la cadena simpática; e, colateral del cordón simpático longitudinal; f, células bipolares; g, aparición de la monopolaridad; h, células monopolares completas.

na ganglionar, otra de aspecto moniliforme, cuyos segmentos corresponden al número de las proto-vértebras, ó sea la cadena ganglionar del gran simpático. Cada célula germinativa de éstas dará origen á un ganglioblasto simpático, provisto de una sola prolongación en sus primeros tiempos.

En los vertebrados superiores (mamíferos, aves y reptiles), las dos prolongaciones de los ganglioblastos cerebro-raquídeos se van aproximando conforme va avanzando el desarrollo, dibujándose entonces la masa protoplasmática, que constituye el cuerpo celular, en un lado del elemento (fig. 12, *g*). Más tarde este fenómeno progresa, hasta que ambas prolongaciones se funden, constituyéndose entonces un elemento unipolar, cuya expansión se divide en *T* después de un corto trayecto (fig. 12, *h*), emitiendo una fibra á la médula, la cual en llegando á este órgano se vuelve á dividir en rama ascendente y descendente, y otra que ingresando, según ya hemos dicho, en la raíz sensitiva, va á terminarse en la piel, mucosas y órganos músculo-tendinosos de Golgi. Examinando cortes de un ganglio en estado adulto, se observa que casi todos los cuerpos celulares han emigrado de las regiones centrales á la periferia, reservando aquéllas á las fibras nerviosas y á los pedículos de bifurcación.

Como hemos indicado, el estado de bipolaridad, en las células nerviosas de los ganglios cerebro-raquídeos, es una fase transitoria en los mamíferos, aves y reptiles, pero en cambio viene á constituirse en estado adulto permanente en los peces, como han observado Rollin, Wagner y Bidder; sin embargo, von Lenhossek ha demostrado que en ciertas especies, como sucede en embriones del género *Pristurus*, al lado de células bipolares se hallan elementos realmente unipolares.

La unipolaridad se observa también en los ganglios craneales, excepto en el ganglio auditivo, en el cual los elementos en estado adulto conservan la bipolaridad originaria como recuerdo ontogénico.

Neuroglia.

Es asunto el de la evolución de la neuroglia, muy debatido, por no estar conformes, respecto á su origen todos los histólogos. En efecto, hay investigadores que sostienen su procedencia conjuntiva, como pasa á Virchow, Bidder y Kupfer, Gerlach, Boll, etc.; otros creen que sus elementos son de naturaleza nerviosa, pudiendo citar entre ellos á Wagner, Henle y Meckel, Götte, Fritsche, etc.;

algunos piensan que se trata de simples transformaciones, experimentadas por los leucocitos que han escapado por diapedesis de los vasos, tal sucede á Schwalbe y Eichhorst ; y por último, la opinión que hoy tiene más visos de verdad, es la de los que creen en el origen epitelial exclusivo, de la neuroglia, opinión sostenida por Cajal, Lenhossek y otros.

El primer paso en la evolución neurógica está representado por el espongioblasto de His, cuya expansión periférica, al principio única, va á implantarse por debajo de la pía-madre, constituyendo de esta suerte la célula endodimal. Estas células endodimales, afectan, tanto en la médula como en el encéfalo, una disposición radiada.

Avanzando el desarrollo, la prolongación periférica se divide y el contorno celular se llena de asperezas. Al mismo tiempo y como dice Cl. Sala, esta prolongación periférica obra á manera de pseudo-podo amiboideo, tirando del cuerpo celular y haciéndole emigrar desde el canal del epéndimo á las zonas medias.

Más adelante, el cuerpo se torna irregular y veloso, aproximándose á la superficie externa, hasta que por fin las expansiones que se hallan insertas en la pía-madre, se sueltan quedando de esta suerte constituída, la célula en araña de Deiters.

Esto, por lo que respecta á las células de Deiters, que para la formación del epitelio definitivo del epéndimo se sigue un camino inverso, es decir, la expansión periférica es la que se atrofia y desprende de la pía-madre, quedando el cuerpo de la célula en su primitiva posición.

Las transiciones que sumariamente hemos expuesto, no se verifican más que en las aves y mamíferos, pues en los batracios y reptiles, la disposición definitiva es un estado intermedio, entre el embrionario y adulto de aquellos vertebrados.

Respecto á la posibilidad de que ciertos elementos neurógicos se desarrollen á expensas de los endotelios vasculares, cree últimamente Cajal, que debe desecharse esta hipótesis por haber observado, las expansiones radiadas perivasculares, que en los centros nerviosos se encuentran, en otros tejidos, tales como en el dermis mucoso, en los músculos, etc.

CONCLUSIONES

1.^a La célula nerviosa deriva de la germinativa de la lámina neural.

2.^a En toda célula nerviosa, la primera expansión que se desarrolla es el cilindro-eje, indicando de este modo su importancia funcional.

3.^a Primitivamente, la célula nerviosa se sitúa en lugar distinto del que ha de ocupar en el estado adulto, llegando á él por emigración, de capas más superficiales á las más profundas.

4.^a Esta emigración, hoy por hoy, no se puede explicar más que por una sensibilidad quimiotáctica del elemento, que le obliga á marchar en dirección determinada, deteniéndose en su camino por obstáculos mecánicos, que quizá le oponga la neuroglia.

5.^a El cilindro-eje es al principio liso, más tarde emite colaterales, al mismo tiempo que la arborización protoplasmática se desarrolla.

6.^a La célula nerviosa no se reproduce en el estado adulto.

7.^a La neuroglia tiene por origen exclusivo, las células epiteliales que tapizan el conducto del epéndimo.

8.^a En general, cabe decir, que el orden de aparición de los elementos nerviosos está subordinado á su categoría funcional, presentándose antes los más inferiores ; pudiendo decir, por lo tanto, que los más precoces serán los elementos motores, luego los sensitivos y, por último, los sensoriales.

9.^a Cada etapa embrionaria, en los centros nerviosos de los vertebrados superiores, viene á representar un estado adulto, de los mismos centros de animales más inferiores.—HE DICHO.

Madrid y Junio de 1895.

Realizó el ejercicio de Doctor y obtuvo la calificación de *Sobresaliente por unanimidad*.

B. HERNANDO A. FERNÁNDEZ CHACÓN S. RAMÓN Y CAJAL

MANUEL ALONSO SAÑUDO

EMILIO LOZA

BIBLIOGRAFIA

- A. Thomas** Contribution à l'étude de l'évolution des cellules cérébrales, par la methode de Golgi. — *Société de Biologie*, 27 janvier 1894.
- Bellonci y Stefani**. Contribution à l'histogenese de l'écorce cerebellaire. — *Arch. ital. de biol.*, XI, 1889.
- Boll.** Die Histologie und Histiogenese der nervösen Centralorganes. — *Arch. f. Psychiatr.*, Bd. IV, 1874.
- Bellonci** Contribution à l'histogenese de la couche moléculaire interne de la retine. — *Arch. ital. de biol.*, t. III, 1883.
- Besser** Zur Histogenese der nervösen Elementartheile in der Cerebralorganes des neugeborenen Menschen. — *Virchow's Archiv*, 1866. Bd. XXXVI.
- Babuchin** Beiträge zur Entwicklung des Auges bei der Retina. — *Wurzburg naturwiss Zeitschr.* Bd. IV, 1863.
- Chievitz** Die Area und Fovea centralis retinae beim menschlichen Foetus. — *Inter. Monats. f. Anat. u. Physiol.*, Bd. IV, 1887.
- Ci. Sala** Estructura de la médula espinal de los batracios. — Barcelona, 1892.
- La neuroglia de los vertebrados. *Tesis del Doctorado*. — Barcelona, 1894.
- Dejérine** Anatomie des centres nerveux. — Paris, 1894.
- His** Die Neuroblasten und deren Entstellung im embryonalen Mark. — *Arch. f. Anat. u. Entwicklungs*, 1887.
- Histogenese und Zusammenlung der Nervenlemente. — *Referat. in der anat. Section des Inter. medic. Congress zur Berlin. Sitzung von 7 August*, 1890.
- Untersuchungen über die erster Aulage des Wirbelthierleibes. — Leipzig, 1868.
- Kölliker** Embryologie, etc. — Paris, 1882.
- Koganeï** Untersuchungen über die Histiogenese der Retina. — *Arch. f. mikros. Anat.*, Bd. XXIII, 1884.
- Löwe** Anatomie und Entwicklungsgeschichte des Nervensystems. Bd. II, Leipzig, 1883.
- Die Morphogenesis des centralen Nervensystems—Berlin 1880.
- Die Histogenese der Retina. — *Arch. f. mikros. Anat.*, Bd. XV, 1878.
- Lachi** Contributo alla Istogenesi della Nenroglia, etc. — Pisa, 1890.
- Lahousse** Recherches sur l'ontogenese du cervelet. — *Archives de biologie*, t. VIII, 1888.
- Lugaro** Sulla istogenesi dei granuli della corteccia cerebellare. — *Mon. zool. ital.*, t. V, n° 6 y 7.

- Obersteiner Der feinere Bau des Kleinhirnrinde bei Menschen und Thiere.
— *Bibl. Centralbl.*, III.
- Ogneff Histiogenese der Retina. — *Medic. Centralbl.*, n° 35, 1881.
- P. Ramón El encéfalo de los reptiles. — Barcelona, 1891.
- Retzius Die Entwicklung des Rückenmarkselemente bei den Ophidiern
— *Biologisch Unters*, VI folge.
- Weitere Beiträge zur Kenntniss der Cajal'sehen Zellen der
Grosshirnrinde des Menschen. — *Biol. Unters.*, VI folge.
- Strasser Alte und neue Probleme des entwicklungsgerchichtlichen
Forschung auf dem Gebiete des Nervensystems. — *Ergebnisse
d. Anat. und Entwicklungs.*
- S. Ramón y Cajal.. La Retine des vertebrés. — *La Cellule*, t. IX, 1^{er} fasc.
- ¿A quelle epoqe aparaisent les expansions des cellulles ner-
veuses de la moëlle épinière du poulet? — *Anat. Anz.* n° 21 y
22, 1890.
- Apuntes para el estudio del bulbo raquídeo, cerebello y origen
de los nervios encefálicos. — Madrid, 1895.
- Sur la structure de l'écorce cérébrale de quelques mammifères.
— *La Cellule*, t. VI, fasc. I.
- Sur la fine structure du lobe optique des oiseaux. — *Journal
inter. d'Anat. et Physiol.*, t. VIII, fasc. 9 y 10.
- Estructura del ganglio de la habénula de los mamíferos. —
Anales de la Soc. exp. d'hist. nat., 2^a serie, t. III.
- Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux, etc.
— Paris, 1894.
- Sur les fibres nerveuses de la couche granuleuse du cervelet,
et sur l'évolution des éléments cerbelleux. — *Inter. Monats.
f. Anat. u. Physiol.*, Bd. VII, 1890.
- Estructura de la corteza occipital inferior de los pequeños ma-
míferos. — Madrid, 1893.
- A propos de certains éléments bipolaires du cervelet, etc. —
Journal inter. d'Anat. et de Physiol., t. VII, fasc. II.
- Schwalbe Lehrbuch der Neurologie, 1881.
- Von Lenhossek Über Nervenfasern in hinteren Wurzeln welche aus dem Vor-
derhorn entspringers. — *Anat. Anz.*, N° 13 y 14, 1890.
- Zur ersten Entstelung der Nervenzellen und Nervenfasern
beim Vogelembryo. — *Mithei. a. den. anat. Institut. im Vasa-
liumum in Basel*, 1890.
- Vignal Recherches sur le developement de la substance corticale du
cerveau et du cervelet. — *Arch. de physiol. et pathol.*, S. IV,
t. II, 1888.
- W. Müller Ueber Stammsentwicklung des Sehorgans der Wirbelthiere. —
Leipzig, 1868.

