

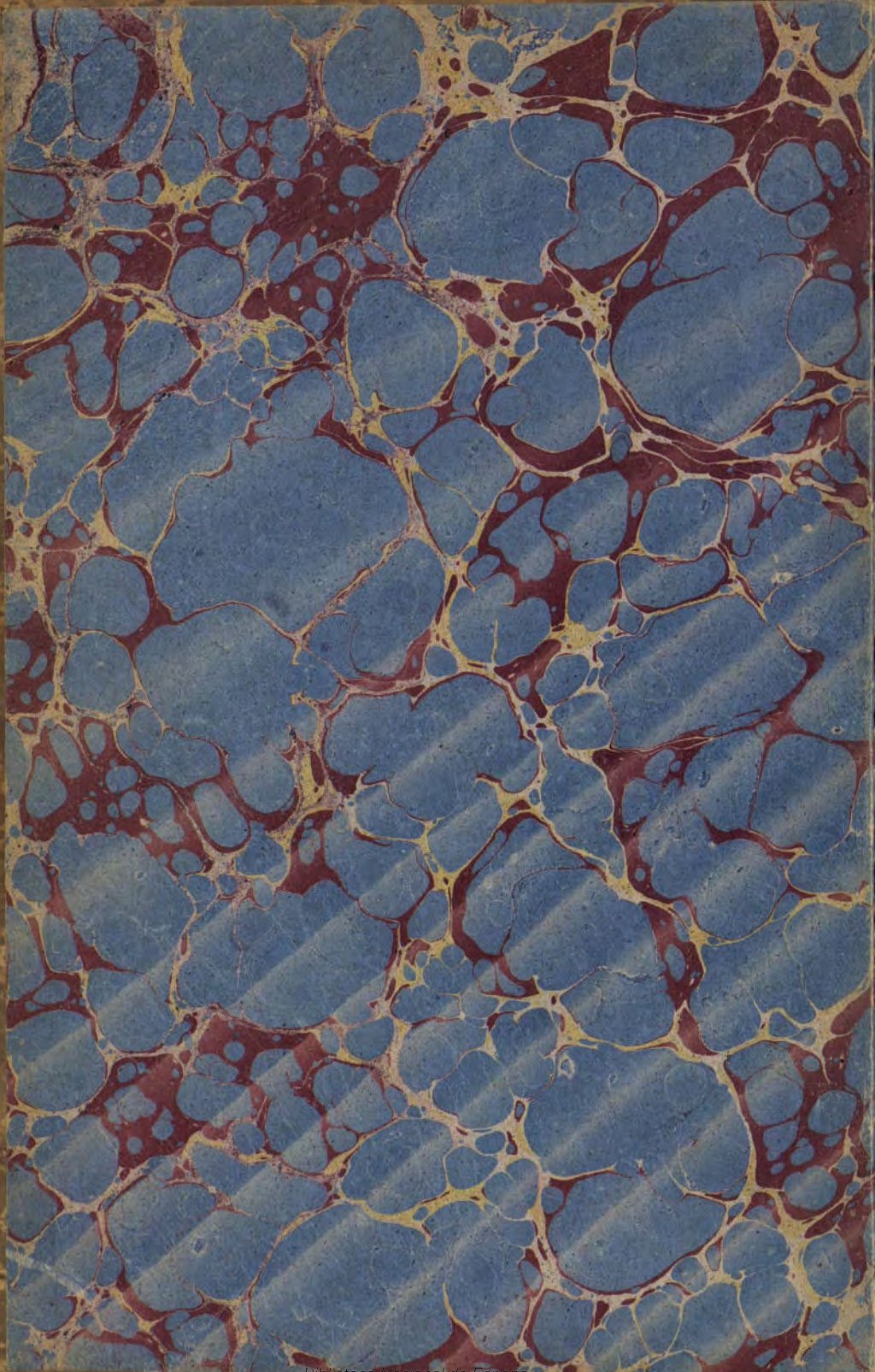
CAJAL  
DEGENERACIÓN  
Y REGENERACIÓN  
DEL SISTEMA  
NERVIOSO

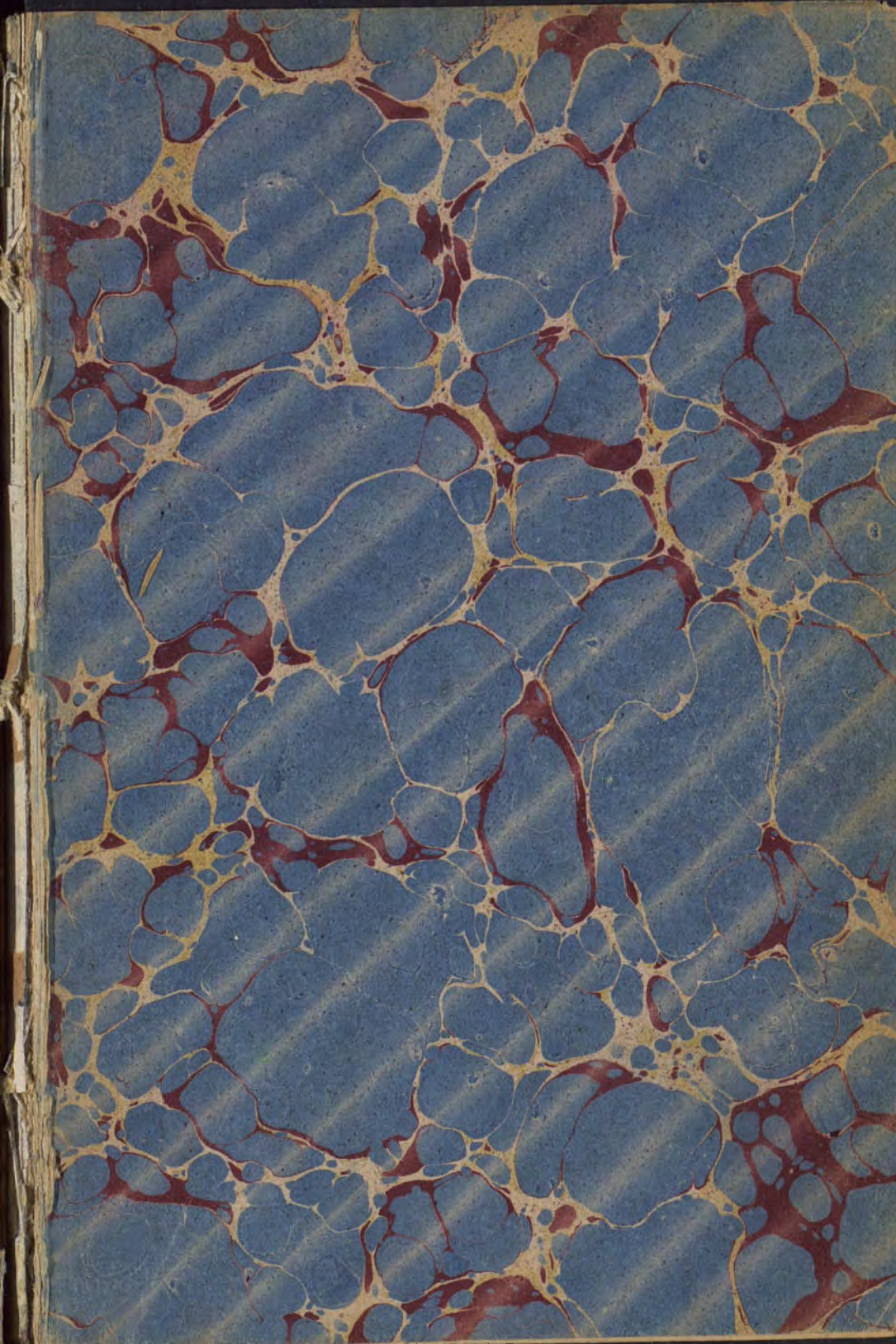
Fi  
448

2

Fi  
448







F. i  
448

2660

ALCANTARA  
INDUSTRIAL  
VALLEJO, 1904  
MADRID



ESTUDIOS

SOBRE

LA DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN

DEL SISTEMA NERVIOSO

POR

S. RAMÓN CAJAL

Profesor de Anatomía patológica en la Universidad de Madrid.



Obra costeada por la generosidad de los médicos españoles  
de la República argentina.

TOMO II

DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DE LOS CENTROS NERVIOSOS

MADRID

IMPRENTA DE HIJOS DE NICOLÁS MOYA  
Garcilaso, 6, y Carretas, 8.

1914





ESTUDIOS

SOBRE

LA DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN

DEL SISTEMA NERVIOSO



K 39367

# ESTUDIOS

SOBRE

# LA DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN

DEL SISTEMA NERVIOSO

POR

**S. RAMÓN CAJAL**

Profesor de Anatomía patológica en la Universidad de Madrid.

~~~~~  
**Obra costeada por la generosidad de los médicos españoles  
de la República argentina.**  
~~~~~

**TOMO II**

**DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DE LOS CENTROS NERVIOSOS**



**MADRID**

IMPRENTA DE HIJOS DE NICOLÁS MOYA  
*Garcilaso, 6, y Carretas, 8.*

**1914**



# ÍNDICE DE MATERIAS

## SECCIÓN II

### Degeneración y regeneración de los centros nerviosos.

#### PARTE PRIMERA

##### DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DE LOS GANGLIOS SENSITIVOS Y SIMPÁTICOS

- CAPÍTULO I.— *Resumen de la estructura normal de los ganglios sensitivos.*— Formas típicas: Morfología, volumen y estructura normales de la neurona sensitiva.— Cápsula pericelular y corpúsculos satélites.— Formas y disposiciones atípicas: Neuronas provistas de dendritas, apéndices en bola, disposiciones ansiformes y fenestradas, corpúsculos desgarrados.— Nidos pericelulares y periglomerulares.— Significación probable de las formas atípicas.— Hipótesis de Nageotte y de Levi..... 3
- CAPÍTULO II.— *Degeneración y regeneración de los ganglios nerviosos sensitivos.*— Degeneración traumática de las células y tubos nerviosos sensitivos.— Actos regenerativos de las células y fibras consecutivamente á las heridas, contusiones y arrancamiento de nervios, etc.— Génesis de los nidos pericelulares..... 19
- CAPÍTULO III.— *Variaciones morfológicas observadas en los ganglios sensitivos transplantados.*— Experimentos fundamentales de Nageotte.— Confirmaciones de Marinesco y Minna, Rossi, Dustin, Cardenal y nosotros.— Nervios aberrantes.— Neuronofagia.— Experimentos de cultivo ganglionar *in vitro* de Cajal, Legendre y Minot, Marinesco, etc.— Teorías de Nageotte, Marinesco y otros autores, tocantes al mecanismo formador de los apéndices neuronales..... 32

## PARTE SEGUNDA

DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL Y RAÍCES NERVIOSAS . . . . .	92
CAPÍTULO I.— <i>Degeneración y regeneración de la substancia blanca.</i> —Indicaciones técnicas.—Recuerdo de la estructura normal de la substancia blanca.—Degeneración traumática.—Fenómenos iniciales.—Aparición de las células granulosas y destrucción de la mielina y axon.—Degeneración secundaria.—Actos regenerativos precoces.—Examen tardío de las lesiones.—Fracaso de la regeneración.—Formación de la cicatriz.—Creación en condiciones excepcionales de fibras larguísimas que abandonan la médula espinal . . . . .	95
CAPÍTULO II.— <i>Alteraciones degenerativas de la substancia gris.</i> —Recuerdo estructural de las neuronas medulares.—Fenómenos necróticos y degenerativos de éstas (estado granuloso, cromatolisis, hipertrofia neurofibrillar, estado hirudiforme, etc.).—Perturbaciones del aparato endocelular de Golgi.—Fenómenos regenerativos (regeneración de las dendritas y de las fibras de la substancia gris).—Cicatriz neuróglia y cicatriz conjuntiva . . . . .	132
CAPÍTULO III.— <i>Degeneración y regeneración de las raíces medulares.</i> —Degeneración y regeneración de las raíces anteriores.—Invasión de las mismas por retoños endógenos y exógenos.—Degeneración y regeneración de las raíces posteriores.—Invasión de la cicatriz conectiva por retoños funiculares.—Restauración parcial del cordón posterior . . . . .	147
CAPÍTULO IV.— <i>Fenómenos necróticos, degenerativos y regenerativos provocados por la contusión y desgarramiento medular.</i> —Formas necróticas y degenerativas de las fibras nerviosas.—Desórdenes necróticos y degenerativos de las neuronas.—Actos de regeneración de axones y dendritas.—Apuntes históricos sobre la regeneración de la médula espinal . . . . .	178
CAPÍTULO V.— <i>Degeneración y regeneración traumáticas en el nervio óptico y retina.</i> . . . . .	203

## PARTE TERCERA

CAPÍTULO I.— <i>Fenómenos degenerativos consecutivos á los traumatismos cerebelosos.</i> —Indicaciones técnicas.—Actos degenerativos en la substancia blanca.—Degeneración del cabo periférico.—Eliminación del segmento axónico situado más allá	
---	--

de las colaterales y transformación de las células de Purkinje en elementos de axon corto.— Detalles de esta transformación en el cerebelo humano patológico. — Ausencia de fenómenos regenerativos..... 219

CAPÍTULO II. — *Continuación de los procesos degenerativos y metamórficos consecutivos al traumatismo cerebeloso.*— Fenómenos degenerativos acaecidos en las neuronas y sus dendritas (células aneuríticas y disposición rosaliforme, hirudiforme, etc., del retículo neurofibrillar). — Hinchazón del soma y dendritas. — Destrucción del retículo. — Creación de expansiones aberrantes. — Alteraciones de las células de cesta, de las fibras musgosas y de otros factores del cerebelo..... 241

#### PARTE CUARTA

CAPÍTULO I.— *Procesos degenerativos traumáticos de la corteza cerebral.*— Fenómenos necróticos consecutivos á las heridas. — Fibras nerviosas conservadas. — Dendritas conservadas.— Neuronas conservadas. — Corrosión y autólisis de los axones y dendritas. — Metamorfosis degenerativas del cabo periférico.— Autotomía de las esferas finales y fenómenos metamórficos de las mismas (formación de plexos y bucles neurofibrillares) ..... 257

CAPÍTULO II. — *Continuación del estudio de la degeneración traumática en la corteza cerebral.*— Fenómenos degenerativos del cabo central en las heridas de la substancia blanca. — Fenómenos degenerativos del mismo cabo cuando la interrupción radica en la substancia gris.— Eliminaciones compensadoras. — Transformación de las pirámides cerebrales en células de axon corto.— Fenómenos degenerativos en las colaterales nerviosas y algunas fibras intrínsecas de la corteza cerebral..... 286

CAPÍTULO III. — *Alteraciones de las células nerviosas en los traumatismos cerebrales.*— Metamorfosis neuronales con ocasión de heridas sin ó con escasa contusión.— Desórdenes provocados por las contusiones y conmociones acompañadas de traumatismos. — Degeneración granulosa, cromatolisis, estado hirudiforme, hipertrofia fusiforme de las neurofibrillas y picnosis neurofibrillar..... 310

CAPÍTULO IV.— *Fenómenos de regeneración abortada en la corteza cerebral.*— Pobreza regenerativa de las vías centrales.— Producciones interiores y exteriores del cabo central del axon.— Aparatos *cefalopódicos* y ovillos neurofibrillares.—

Producciones radiadas ó <i>testudoïdes</i> de las varicosidades. — Aspecto de estas neoformaciones en el cerebro de los recién nacidos. — Incongruencia y fracaso de dichas neoformaciones.	327
CAPÍTULO V. — <i>Fenómenos atróficos consecutivos á las heridas cerebrales.</i> — Aspecto de la corteza gris traumatizada en épocas tardías, esto es, algunas semanas y meses después de la lesión. — Inmunidad relativa de las neuronas en las heridas radiales. — Atrofias y necrosis tardías en las heridas transversales. — Pirámides calcificadas y nódulos residuales.....	340
CAPÍTULO VI. — <i>Inflamación cortical consecutiva al traumatismo.</i> — Invasión de la substancia gris por elementos emigrantes (células granulosas, corpúsculos en bastoncito, células del plasma, etc.). — Comportamiento de la neuroglia en presencia de la inflamación. — Formación de la cicatriz. — Cicatriz neuróglia y cicatriz mesodérmica. — Organización de exudados y focos hemorrágicos. — Células granulosas gigantes.....	351
CAPÍTULO VII. — <i>Continuación del estudio de los procesos regenerativos del cerebro.</i> — Fracaso de la regeneración de las vías nerviosas. — Experimentos de Tello, demostrativos de que la regeneración se malogra por ausencia en el ambiente de substancias estimulantes del crecimiento y orientación de los brotes axónicos. — Teorías explicativas de la pobreza é incongruencia de la regeneración natural. — Apuntes históricos acerca de la regeneración en el cerebro del hombre y mamíferos superiores.....	373



## SECCIÓN II

### DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DE LOS CENTROS NERVIOSOS

En esta sección de la obra pasamos á ocuparnos de las lesiones degenerativas y fenómenos regenerativos, producidos en los centros nerviosos con ocasión de heridas, conmociones, aplastamientos, acción del frío y algunas infecciones. Los temas desarrollados versarán sobre los puntos siguientes: 1.º Degeneración y regeneración de los ganglios sensitivos y simpáticos. 2.º Degeneración y regeneración de la médula espinal y raíces nerviosas. 3.º Degeneración y regeneración de la retina y vías ópticas. 4.º Degeneración y regeneración del cerebelo. 5.º Degeneración y regeneración de la corteza cerebral. 6.º Interpretación general de los resultados obtenidos.

### PARTE PRIMERA

#### DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DE LOS GANGLIOS SENSITIVOS Y SIMPÁTICOS

---

#### CAPÍTULO PRIMERO

##### RESUMEN DE LA ESTRUCTURA NORMAL DE LOS GANGLIOS SENSITIVOS

**Formas típicas: Morfología, volumen y estructura normales de la neurona sensitiva.** — Cápsula pericelular y corpúsculos satélites. — Formas y disposiciones atípicas: Neuronas provistas de dendritas, apéndices en bola, disposiciones ansiformes y fenestradas, corpúsculos desgarrados. — Nidos pericelulares y periglomerulares. — Significación probable de las formas atípicas. — Hipótesis de Nageotte y de Levi.

**Morfología normal de las células sensitivas.** — Según es sabido, los *ganglios espinales* ó cerebro-raquídeos residen en el trayecto de las raíces posteriores ó sensitivas de los pares raquídeos y en todos los nervios craneales sensitivos.

Cuando se examina el corte de un ganglio raquídeo, se ad-

vierten dos zonas: una cortical, grisácea y rica en células nerviosas; otra central, constituida principalmente por tubos medulares. Esta zona, casi desprovista de células en los vertebrados inferiores, hállase en los mamíferos constituida por islotes neuronales, separados por haces de sustancia blanca. En torno del ganglio se halla una cubierta conjuntiva, especie de cápsula continuada con el neurilema.



Fig. 147.—Trozo de un ganglio sensitivo, coloreado por el azul de metileno. A, células sensitivas; B, haces de fibras nerviosas.

Las *células nerviosas* son voluminosas (de 20 á 50 milésimas), redondeadas ó ligeramete poliédricas. No todas afectan igual espesor, pudiéndose distinguir en grandes (de 50 á 60  $\mu$ ) y pequeñas (de 20 á 26  $\mu$ ). Como luego veremos, estos diminutos elementos poseen morfología algo diversa de los grandes. Cada neurona posee una cubierta ó cápsula protectriz de naturaleza fibrosa, revestida interiormente por un endotelio; un protoplas-

ma abundante fuertemente granuloso y manchado, en uno de sus lados, por un acúmulo de granos melánicos, y un núcleo esférico, voluminoso, provisto de un nucleolo grueso y fácilmente coloreable por el carmín y anilinas básicas (fig. 152). El método de Nissl permite reconocer en el protoplasma un gran número de gruesos grumos más finos y apretados que los correspondientes de las células motrices. El aspecto y finura de estos grumos varía en las diversas células gangliónicas. En fin, el protoplasma exhibe también una red neurofibrillar muy fina y tupida, cuyas hebras se condensan y disminuyen en número en el polo de la expansión única, donde se continúan con el haz fibrillar del axon.

Además de la cubierta fibrosa guardada de células endoteliales, bien descritas por Lenhossék, existen en torno del protoplasma, en un espacio plasmático subcapsular, ciertos elementos primeramente señalados por nosotros y Olóriz, con ayuda del método de Ehrlich y de Golgi, y comprobados después por numerosos autores (Nageotte, Marinesco, Lenhossék, Dogiel, etc.). Tales corpúsculos, que designamos *células satélites* ó *elementos endocapsulares*, son pe-

queños, fusiformes ó estrellados y provistos de expansiones, ya cortas y apenas ramificadas, ya largas y curvilíneas íntimamente aplicadas (fig. 148) al contorno de la célula sensitiva. En los corpúsculos ordinarios, las células satélites son poco numerosas; mas, según veremos más adelante, en las neuronas fenestradas, desgarradas y en vías de regeneración, constituyen pléyades macizas en torno al protoplasma (fig. 154).

Las células satélites parecen desempeñar, según veremos más adelante, importante papel en el trofismo de las neuronas. Mientras éstas permanecen normales, el número de aquéllas es escaso; pero en cuanto decaen por vejez ó son asiento de lesiones degenerativas, los elementos satélites se multiplican y parecen corroer, por neuro-  
lisis, el soma sensitivo.



Fig. 148. — Corpúsculos satélites ó endocapsulares de los ganglios raquídeos del gato.

Las células sensitivas, grandes ó pequeñas, son monopolares, como reconocieron Ranvier, Lenhossék, Retzius, etc., y su expansión única y espesa, tras un curso variable dentro del ganglio, se bifurca, engendrando: una *rama fina* destinada á la médula espinal, en la cual pénétra constituyendo la raíz posterior ó sensitiva de los nervios raquídeos; otra *rama gruesa* que se dirige á la periferia, ingresando en el par raquídeo correspondiente, y ramificándose en la piel ó acabando en un aparato sensitivo terminal (corpúsculos de Pacini, Meissner, etc.). Tanto el tallo de origen como las ramas de bifurcación, están envueltas por una vaina de mielina. La división dicotómica se verifica al nivel de una estrangulación.

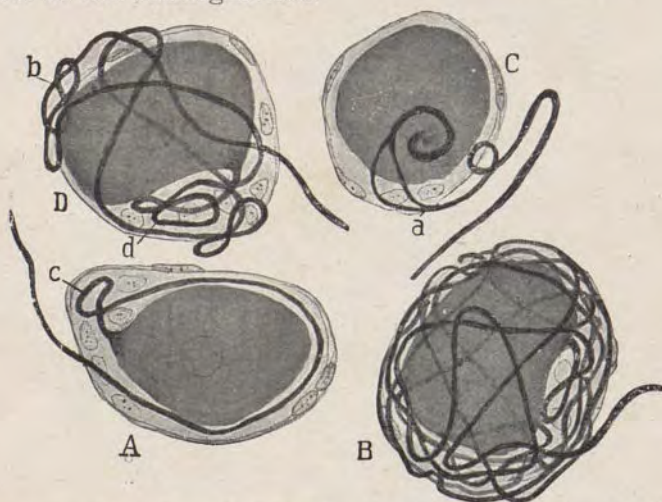


Fig. 149.—Células sensitivas del hombre. Método del nitrato de plata reducido. Diversos tipos de corpúsculos glomerulares.

Las investigaciones de Dogiel, confirmadas por nosotros y por Olóriz, prueban que la expansión única traza, á su salida de la célula, y por debajo de la cápsula, un glomérulo ú ovillo de vueltas complicadas, que falta en los embriones y animales recién nacidos. Este glomérulo carece de vaina medular, y se relaciona con los corpúsculos satélites ó endocapsulares. La complicación del glomérulo varía mucho dentro de un mismo ganglio y en las diversas especies animales. En el hombre consta unas veces de una simple asa ó revuelta inicial (fig. 149, A), mientras que en

ciertas células adopta la forma de un nido complicado que rodea enteramente el soma por debajo de la cápsula (figs. 149, B y 149, D). Cerca de la emergencia del axon, el protoplasma muestra una foseta ó superficie plana en relación con células satélites (fig. 149, D).

Como veremos más adelante, la disposición monopolar no es originaria, apareciendo tardíamente en las aves y mamíferos. La forma primitiva es la bipolar, morfología que todavía se mantiene durante toda la vida en los invertebrados y en algunas especies de peces. Por excepción, sin embargo, muéstranse en algún ganglio craneal (ganglio plexiforme del vago) algún corpúsculo bipolar (fig. 153, B).



Fig. 150.—Célula ganglionar humana, provista de apéndices protoplásmicos.—a, axon.

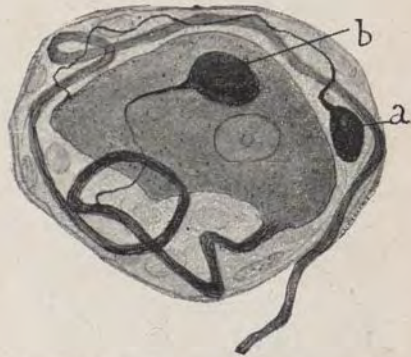


Fig. 151.—Célula con expansiones filiformes terminadas por bolas (mujer de veinticinco años). Ganglio del vago.

**Formas atípicas.**— El tipo gangliónico monopolar que acabamos de describir es el más abundante y, con frecuencia, el único existente. Por esta razón lo consideramos hoy como la neurona normal, es decir, exenta de fenómenos de decadencia y regeneración. Pero de vez en cuando, y singularmente en los adultos y en los viejos, hállanse otros tipos corpusculares que, hace algunos años, logramos impregnar con el método del nitrato de plata reducido, tanto en el hombre como en diversos animales (perro, asno, caballo, gato). Los principales son:

1.º Corpúsculos multipolares que recuerdan los descritos por

Disse, Spirlas, Lenhossék y nosotros, es decir, provistos de dendritas cortas y recias, ensanchadas en su punta y acabadas por debajo de la cápsula; poseen además tales elementos un axon glomerulado común. Estas células singulares, raras en

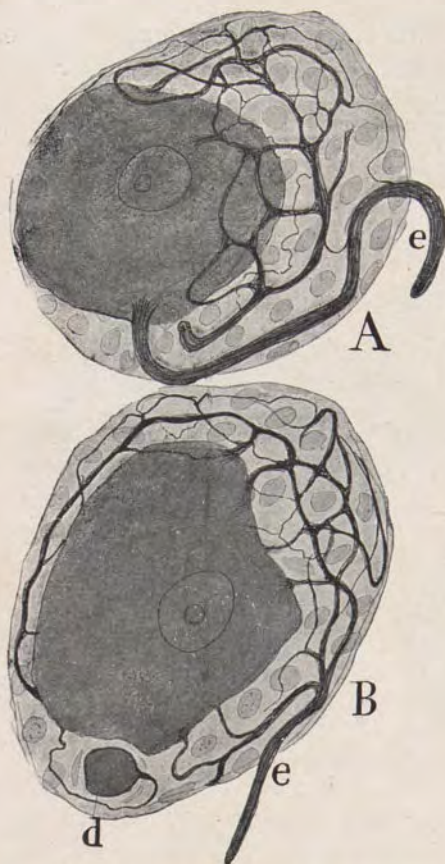


Fig. 152.—Células de los ganglios raquídeos del carnero, las cuales presentan un sistema fenestrado. — *e*, axon.

los ganglios raquídeos, abundan algo en los craneales, singularmente en el ganglio plexiforme del nervio vago, y deben considerarse como la primera fase de los tipos provistos de largas dendritas acabadas en maza (fig. 150, *b*).

2.º Corpúsculo multipolar provisto de finísimas expansiones nacidas ya del contorno del soma, ya de la porción inicial del axon, y las cuales, espesándose sucesivamente, acaban á favor de colosales esferas rodeadas de un sistema concéntrico de cápsulas nucleadas. A veces, dichos apéndices se bifurcan, generando dos ó más globos finales (fig. 151, *a, b*), y no es raro ver fibras terminadas en un rosario

de esferas ó abultamientos sumamente próximos. Cuando la bola ó maza es reciente, la cápsula nucleada falta.

Entre las variedades de este singular tipo celular, que recuerda algo el descrito hace muchos años por Huber en una rana americana, se cuentan estas dos: células cuyas esferas

terminales residen y se terminan por debajo de la cápsula del corpúsculo de origen (fig. 151, *a*), conexionándose con los nidos nerviosos pericelulares de Dogiel; y células cuyas finísimas dendritas (nacidas ya en la célula, ya en el axon) envían sus

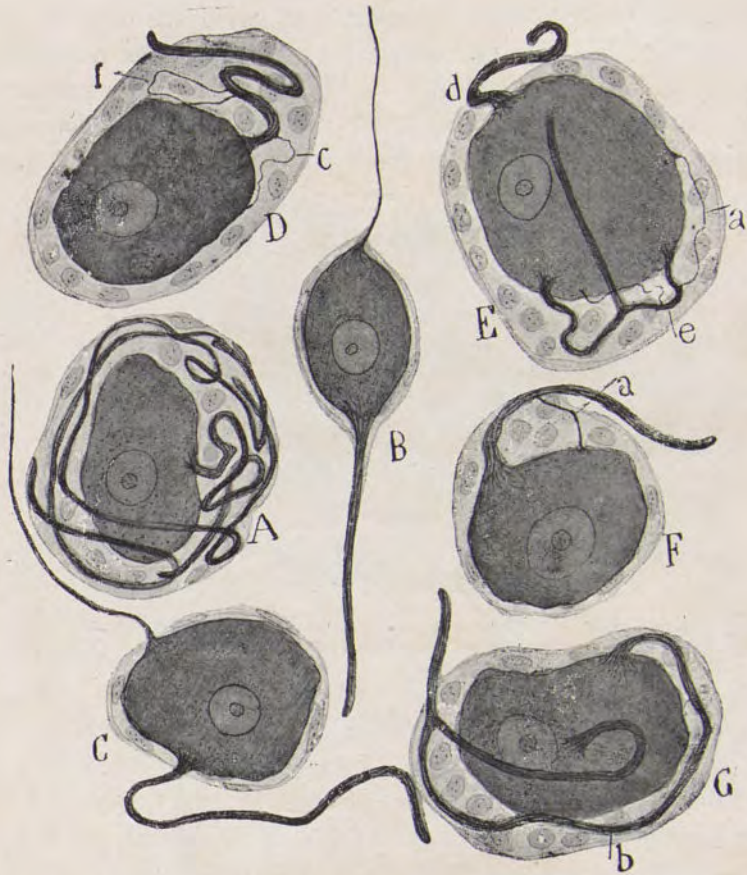


Fig. 153.—Células sensitivas del plexo gangliforme del pneumogástrico del hombre adulto.—A, célula glomerular; B, célula bipolar; D, E, neuronas con asas fibrilares en la periferia protoplásmica.

globos terminales á los espacios intercelulares, en ocasiones á gran distancia del corpúsculo originario. Tan singulares elementos son relativamente comunes en el hombre, asno y caballo, menos frecuentes en el perro y gato.

3.º *Células fenestradas*, ó sea perforadas en la región de origen del axon por dos, tres ó más ventanas, que rellenan elementos neuróglícos intracapsulares (figs. 152 y 153, E).

Estas interesantes células, señaladas hace tiempo por H. Daae en los ganglios del caballo, consideradas como resultado de un error de interpretación del glomérulo, olvidadas durante muchos años, han sido redescubiertas por nosotros en numerosos vertebrados, gracias al método del nitrato de plata reducido, que las colorea espléndidamente. El aspecto de los fenestramientos varía mucho en las diversas especies animales. Así, en

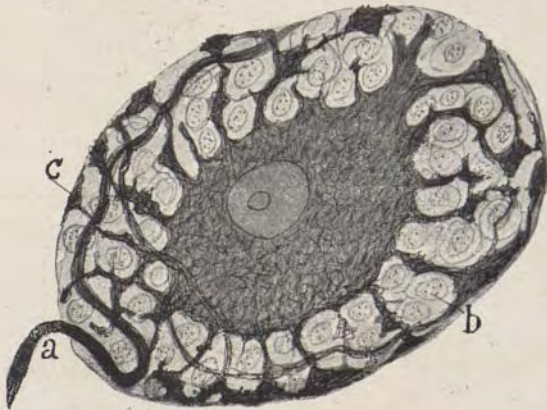


Fig. 154. — Célula sensitiva de un anciano. La porción periférica del protoplasma ha sido invadida por las células satélites.—a, axon; b, células satélites; c, apéndices celulares.

el carnero, el protoplasma fenestrado afecta la disposición de una delicada malla cuyos huecos aparecen llenos de células satélites. Existen cordones de gran finura y algunos que parecen contruídos por una sola neurofibrilla. Este sistema fenestrado yace unas veces en la región de origen del axon, pareciendo éste resultar de la convergencia de varias arcadas ó cordones protoplásmicos; mas en muchas ocasiones los fenestramientos residen en regiones corticales de la célula que son completamente extrañas al axon (fig. 152, A). En el perro los fenestramientos son sobrios, como son recios y cortos los cordones de unión. Todavía más sencillos suelen mostrarse en el hombre, donde afectan la forma de amplios ojales ó de una sola ventana



encuadrada por una arcada ó asa de gran longitud (fig. 153, D, E).

Mencionemos que Levi (1908), aplicando nuestro método á los peces, ha observado que, en éstos, los fenestramientos, á veces complicadísimos y dispuestos en red delicadísima, yacen exclusivamente en las células voluminosas.

4.º En fin, en el hombre anciano habita otra categoría celular, que hemos designado *célula desgarrada*, por exhibir un contorno desgarrado y festoneado, y lleno de hoyos y expansiones cortas (fig. 154). Cada expansión (que recuerda los dentellones de una rueda de engranaje) suele terminarse bajo la cápsula, mediante un espesamiento, ó también á favor de ramas cortas, ensanchadas por su punta. Entre tales apéndices, alójanse numerosas células satélite; el axon parece normal. Diversos autores han confirmado este tipo celular no sólo en el anciano, sino en los animales adultos y en varios estados patológicos (Levi, Rossi, Schaffer, Marinesco, Pacheco, etc.). En la decrepitud, sin embargo, son más frecuentes que en los mamíferos jóvenes.

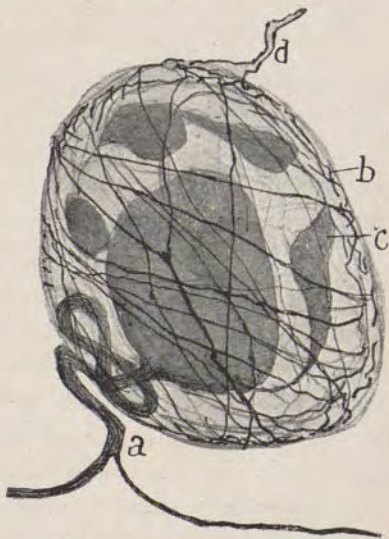


Fig. 155. — Nido nervioso pericelular de una célula sensitiva del plexo gangliforme del vago en el hombre. *a*, axon y su bifurcación; *d*, fibras nerviosas aferentes; *b*, nido nervioso; *c*, dendritas de forma arrosariada.

**Ovillos y arborizaciones nerviosas pericelulares.**— Por debajo de la cápsula endotelial y conectiva existen íntimamente aplicadas al protoplasma unas ramificaciones nerviosas varicosas, finas, dispuestas en cesta pericelular, las cuales fueron señaladas primeramente por Ehrlich en la rana, por nosotros en la rata, y algún tiempo después por Dogiel en el gato (fig. 155).

Las *cestas ó nidos pericelulares* han sido confirmados por nosotros en los ganglios sensitivos humanos, donde son particular-

mente abundantes, sobre todo en los de los nervios sensitivos craneales. Llamamos la atención, desde luego, sobre el hecho de que no todas las células las contienen, sino un corto número de elementos correspondientes, de ordinario, al tipo glomerular. Estas arborizaciones residen de preferencia en el espesor de la cápsula, por fuera de los corpúsculos satélites (fig. 155, *b*) y á relativa distancia de la célula.

Cuando se comparan entre sí las citadas arborizaciones pericelulares, se advierte que, por la manera de disponerse, se clasifican en tres tipos: 1.º Tipo de ovillo pericelular en que una ó varias fibras, que conservan su individualidad, dan vueltas y revueltas en torno del soma, generando un ovillo complicado (*ovillos* de Dogiel). A veces se observan bifurcaciones. 2.º Tipo arborizado. Las fibras aferentes se ramifican en torno de la célula, produciendo ramas varicosas terminadas por intumescencias finales. 3.º Tipo periglomerular. Las fibras aferentes, después de rodear el axon en espiral, continúan trazando vueltas y revueltas en torno del glomérulo, produciendo un plexo especial en contacto con esta porción del axon. En muchos casos, después de este ovillo periglomerular, las fibras avanzan hacia el soma y forman una ramificación perisomática. Esta última modalidad de nido nervioso se le reconoce con el nombre de *tipo mixto*. Luego veremos que hay razones para pensar que todas estas complicadas arborizaciones son disposiciones patológicas.

*Significación probable de las formas atípicas.* — La interpretación de las formas insólitas que acabamos de señalar y que han sido confirmadas, tanto en el hombre como en muchos animales, por diversos neurólogos (Nageotte, Marinesco, Levi, Dogiel, O. Rossi, Lenhossék, etc.), plantean un problema muy arduo. Llana fuera la empresa, si tales corpúsculos multipolares, nidos nerviosos, etc., aparecieran exclusivamente en estado patológico ó en la decrepitud avanzada del hombre y animales; pero muchas de tales disposiciones han sido descubiertas en mamíferos adultos y en buen estado de salud. Nosotros las hemos sorprendido por primera vez en hombres y mujeres jóvenes, muertos por accidente. Levi las ha reconocido hasta en los embriones y en gran número de vertebrados (peces, reptiles y mamíferos) completamente normales.

Como es natural, en un principio, tales formas fueron estimadas como disposiciones fisiológicas. Todos suponíamos que, al lado del tipo monopolar clásico, los ganglios sensitivos contenían algunas neuronas multipolares y ciertos nidos nerviosos que se consideraban como el aparato terminal, ora de fibras exógenas (Cajal), ora de axones ramificados pertenecientes á neuronas autóctonas (Dogiel). Pero las investigaciones de estos últimos diez años imponen un cambio de opinión. Hoy parece indudable que los referidos tipos multipolares, así como los nidos pericelulares, representan organizaciones eventuales de naturaleza patológica y más ó menos efímeras.

Las razones en que se apoya este dictamen son:

1.<sup>a</sup> La ausencia, casi completa, de las mismas en los animales recién nacidos y jóvenes y su frecuencia notable en la vejez.

2.<sup>a</sup> El caudal extraordinario de elementos atípicos, nidos y plexos hallados en diversos estados morbosos. Recordemos que los tales han sido vistos por Marinesco y Minea en los ganglios aplastados; por Nageotte, Marinesco, Rossi, en los ganglios transplantados; por Nageotte, C. da Fano y Schaffer, en la tabes; por Esposito y Rossi, en diversos procesos patológicos (demencia precoz, parálisis progresiva, senilidad, etc.); por Pacheco, en los ganglios de los amputados; por Bielchowsky, en la tabes y en la esclerosis múltiple; por nosotros, en los ganglios heridos y conmociones, etc., etc.

3.<sup>a</sup> La irregularidad de su presentación en un mismo individuo. Hay ganglios en donde se les observa con relativa abundancia, mientras que en otros, pertenecientes al mismo animal, faltan por completo.

4.<sup>a</sup> En fin, casi todas las formas atípicas pueden provocarse, según veremos más adelante, por medios experimentales (heridas gangliónicas, transplantaciones, conmociones, aplastamientos, etc.).

Los hechos precedentes sugieren un punto de vista, acaso demasiado abandonado por los patólogos y anatómicos: el concepto de lo *orgánico normal*. ¿Qué debemos entender por órgano ó tejido normal?

En un órgano como en una sociedad, lo *normal* expresa siempre un tipo dominante. Órgano ó tejido fisiológicos no son aquellos cuyas células mantienen en su totalidad forma, estructura y fisiologismo excelentes, sino aquellos en donde la inmensa mayoría de sus habitantes ofrecen dichos requisitos. Pero en tales tejidos ú órganos sanos, alójense también elementos decadentes, fatigados ó en vías de degeneración y aun enteramente destruídos; en fin, algunos, capaces de restauración, serán asiento de procesos reaccionales compensadores (renovación de expansiones).

Natural es, asimismo, pensar que las bajas de corpúsculos vigorosos y en servicio activo, aumenten con la edad y con las diversas en-

fermedades padecidas por el animal. Ni podía ser otra cosa, recordando la ley de la electividad química específica de las células nerviosas y la de las localizaciones funcionales. En efecto, fuera absurdo esperar, en virtud del principio social de la división del trabajo, que al cabo de una larga vida, llena de vicisitudes, las neuronas que actuaron y padecieron más, se encuentren tan íntegras y normales como las que funcionaron flojamente ó de tarde en tarde.

Propiedad privativa de todo corpúsculo en estado de sufrimiento parece ser, según hace notar Nageotte, el emitir apresuradamente expansiones nuevas y múltiples, como si por atavismo resurgiera en la neurona enferma y en vísperas de morir el instinto de la reproducción compensadora; instinto frustrado porque, según es sabido, las neuronas no se multiplican. Pero si la célula á que aludimos perdió su poder reproductor; si ni el núcleo ni el soma aciertan á entrar en división, queda todavía en aquélla algo susceptible de retoñar: la zona cortical del protoplasma, capaz de emitir expansiones, y todo el trayecto del axon ó expansión funcional; en suma, las neurobionas ó unidades vivas de las neurofibrillas, las cuales junto con otros elementos ultramicroscópicos del neuroplasma, han conservado incólume el privilegio de la multiplicación, á condición de que la masa resultante se modele en delgadas y ramificadas prolongaciones.

*Teorías de Nageotte sobre la significación de las disposiciones ganglionares atípicas.*—En vista de la frecuencia de dichas formas en diversos procesos patológicos, y especialmente en los ganglios raquídeos de los tabéticos, y teniendo en cuenta su asociación constante con fenómenos indiscutibles de degeneración y retoñamiento nervioso, etc., Nageotte ha propuesto, por primera vez (1), considerar todas las citadas disposiciones como el resultado de procesos patológicos regenerativos (nidios, células con dendritas, células desgarradas, etc.). En su sentir, ya en estado normal algunos tubos degeneran, y la neurona superviviente se apresta á restaurar la expansión nerviosa necrosada ó gravemente comprometida, ora mediante emisiones directas del soma, ora á favor de colaterales nacidas en el itinerario inicial del axon.

Pero sólo en condiciones patológicas el proceso neoformador y degenerativo del axon alcanzaría proporciones extraordinarias, produciéndose entre las células gangliónicas, y en las raíces, cantidades enormes de axones sueltos y paquetes de fibras neoformados (tabes). Puesto que la mayoría de los axones neoformados brotan á guisa de colaterales del cilindro-eje ó del soma de la neurona sen-

(1) *Nageotte: Régénération collatérale des fibres nerveuses terminées par des massues de croissance à l'état pathol. et à l'état normal, &. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, n° 3. Mai, Juin, 1906.*

sitiva, Nageotte designa esta forma de retoñamiento, *regeneración colateral*; para distinguirla de la *regeneración ordinaria ó terminal*, producida, según es sabido, á gran distancia del soma, en el cabo axónico interrumpido ó lesionado.

Con ocasión de los interesantes experimentos de transplatación ganglionar de que más adelante hablaremos, Nageotte (1) ha ampliado su teoría de la regeneración colateral normal y patológica, precisándola y enriqueciéndola con algunas hipótesis muy ingeniosas y sugestivas. Tal es, sobre todo, la distinción en toda célula nerviosa, y singularmente en las sensitivas gangliónicas, de dos órdenes de apéndices: los *ortofitos* ó prolongaciones normales (axon y dendritas), de morfología y conexiones constantes, encargados de la propagación del impulso nervioso; y los *parafitos* ó apéndices supérfluos, ajenos á la conducción de corrientes y desprovistos de conexiones con otras neuronas; su función sería esencialmente trófica, ya que son atraídos por los elementos subcapsulares ó satélites, cuya misión nutritiva parece fuera de duda.

No todos los *parafitos* correrían la misma suerte ni tendrían igual significación. Según Nageotte, además de los parafitos puramente tróficos relacionados con las células satélites, existirían otros, de ordinario más largos, nacidos ora del soma, ora del axon y caracterizados: por exhibir una maza ó bola terminal, por su notable capacidad de crecimiento, y, en fin, por su tendencia á ganar aquellas regiones, en donde existen lesiones ó interrupciones nerviosas necesitadas de reparación. Estos *parafitos regenerativos* podrían, pues, andando el tiempo, convertirse en legítimos *ortofitos*, restableciendo las conexiones nerviosas interrumpidas. Como *parafitos tróficos* ó del primer género, considera Nageotte los nidos de Dogiel, nuestros plexos periglomerulares, los apéndices de las células desgarradas y muchas expansiones descritas por nosotros en los ganglios normales del hombre y en los de los animales rábicos. Parafitos del segundo género serían, sobre todo, las fibras terminadas en bolas capsuladas, lo mismo las nacidas del soma que las brotadas del axon

La teoría de Nageotte es seductora y exacta en principio. Nosotros, después de algunas vacilaciones, aceptamos sin reservas, según dijimos más atrás, que tanto las células multipolares y las provistas de apéndices con bolas, como los nidos nerviosos, etc., representan disposiciones anormales. Damos asimismo por seguro, que la mayoría, si no todas las expansiones atípicas (*ortofitos* y *parafitos*), poseen carácter regenerativo y pueden compararse á los brotes del cabo central de un nervio interrumpido.

Hay algo, empero, en la concepción del sabio francés, que deja en

(1) *Nageotte*: Etude sur la greffe des ganglieus rachidiens, &. *Anat. Anz.* n° 9 y 10. Bd. XXXI, 1907.

nuestro ánimo alguna incertidumbre. Inspirado en el principio de adaptación utilitaria, plausible en el fondo, Nageotte parece harto preocupado en señalar á cada expansión atípica su función adecuada. A esto responde, sin duda, la distinción, un tanto artificial, de las expansiones en *ortofitos* y *parafitos*. Pero, ¿acaso los parafitos son otra cosa que las formas jóvenes ó abortadas de los ortofitos? ¿No nos tiene la naturaleza acostumbrados á disparar mil veces para acertar una? (Recuérdese el prodigioso caudal de retoños creados y frustrados en la regeneración de los nervios).

A nuestro juicio, el acto neoformador (multiplicación de neurofibrillas, etc.), no implica necesariamente la restauración nerviosa congruente. La llegada de los retoños al cabo periférico y el restablecimiento de conexiones interrumpidas, constituyen fenómenos secundarios y en cierto modo eventuales, que en nada afectan á la esencia del acto productor; dicho arriba se cumple cuando los apéndices neoformados aciertan á orientarse y poseen suficiente energía de crecimiento para alcanzar su destino; frústase si faltan tales requisitos. Además, es un hecho, reconocido por el mismo Nageotte, que los ortofitos y parafitos, frecuentísimos en la tabes y otros estados patológicos, donde padecen los axones, aparecen también en neuronas de axon íntegro y verosímilmente en buen estado fisiológico y su producción no puede, por tanto, obedecer siempre á la necesidad de restaurar ó regenerar vías destruídas ó comprometidas.

A nuestro juicio, al apreciar estos fenómenos, conviene prescindir de todo prejuicio teleológico y considerarlos como manifestaciones reaccionales del axon ó del soma neuronal en presencia de estímulos mecánicos, físicos ó químicos, doctrina que en esencia ha sido defendida por Levi y otros autores.

*Teoría de Levi.* — Las inducciones teóricas de Nageotte han sido combatidas por Levi (1) sobre la base de estudios anatomo-patológicos en los ganglios del hombre y exploraciones de histología comparada en muchos vertebrados.

En sentir de este sabio, las fenestraciones y apéndices señalados por nosotros en los mamíferos, las disposiciones análogas descubiertas por él en los peces y reptiles y las reveladas por Nageotte en su magistral análisis de las lesiones tabéticas, carecerían enteramente de finalidad regenerativa. Su producción vendría á ser puro efecto de la multiplicación de las neurofibrillas y consiguiente aumento del protoplasma nervioso, bajo la acción de estímulos normales ó patológicos. Pero por exigencias del metabolismo nutritivo, este au-

(1) *G. Levi: Struttura de istogenesi dei gangli cerebro-spinali dei mamiferi. Anat. Anz.* Bd. 30, 1907.

Véase también: *Gangli cerebro-spinali.* Firenze, 1908.

mento del soma no puede verificarse de manera global, por aposición de capas, sino que el excedente debe repartirse en finos apéndices. Por ejemplo: cuando, según ocurre en la tabes, el estímulo patológico provoca la multiplicación neurofibrillar, el retículo, por reacción compensadora, repártese en asas, sistemas fenestrados, y sobre todo, en prolongaciones protoplásmicas y axónicas. Bajo este aspecto, todas las fibras neoformadas poseerían carácter trófico, puesto que todas tienden á ampliar y activar los cambios químicos con el ambiente, sin que, ni aun en la tabes, donde los nidos y demás apéndices neoformados abundan mucho, como Nageotte ha descubierto, quepa sorprender jamás el restablecimiento de las vías interrumpidas.

La teoría de Levi contiene también, como la de Nageotte, una parte de verdad, pero peca de exclusiva. Ciertamente parece que la célula, bajo la provocación de ciertos estímulos químicos, crea apéndices superfluos ó incapaces (*per accidens*, acaso) de restaurar vías lesionadas; pero no es menos positivo, según hace notar Nageotte, que muchas fibras exhiben anatómicamente y dinámicamente todas las propiedades de las fibras en vías de regeneración y marchan hacia las partes lesionadas.

Además, la hipótesis del *despliegue protoplásmico* no es aplicable sin violencia á todos los casos de neoformación neurofibrillar. A nuestro juicio, sólo el sistema fenestrado de las neuronas sensitivas responde plenamente á la concepción del neurólogo de Florencia. Prescindiendo ahora del mecanismo formador, es indudable que las disposiciones fenestradas constituyen organizaciones constantes, casi exclusivamente localizadas en las neuronas sensitivas de gran tamaño. Parecen, pues, necesarias para garantizar la buena nutrición del superabundante material protoplásmico. Pero los apéndices de las células desgarradas, las fibras sub y extracapsulares terminadas en bola, en fin, los apéndices finos brotados del axon, son formaciones de significación incuestionablemente regenerativa.

No sería ocasión ahora de discutir detalladamente la hipótesis de Levi. Nos bastará citar aquí algunos hechos difícilmente conciliables con ella:

1.º Los nidos de Dogiel, producidos á menudo por fibras retrógradas llegadas de la herida de la raíz sensitiva cortada, representan con toda evidencia fibras regeneradas; suponerlos efecto de un despliegue protoplásmico con miras tróficas, valdría tanto como imaginar que poseen igual significación los retoños innumerables del cabo central de un nervio regenerado. 2.º La mayoría de las células provistas de apéndices ofrecen tamaño menor que las congéneres del mismo ganglio. 3.º En los corpúsculos desgarrados, el soma aparece empuqueñecido. 4.º Como luego veremos, en las heridas y con-

tusiones de los ganglios, la mera conmoción traumática ó las perturbaciones nutritivas resultantes acarrearán la formación de apéndices somáticos susceptibles de crecimiento, sin que en el soma se aprecien alteraciones de tamaño ó de estructura. 5.º En fin, muchos apéndices, singularmente los nacidos en el axon, marchan hacia la substancia blanca del ganglio y ganan las raíces (ó también barrenan la cápsula gangliónica para emerger del ganglio), comportándose enteramente lo mismo que las fibras neoformadas del cabo central de los nervios interrumpidos.

En suma, y sin perjuicio de tratar más adelante de este importante problema, parecenos seguro que, en virtud de condiciones todavía enigmáticas, toda neurona sensitiva puede, temporalmente, y en ausencia de procesos destructivos axónicos, entrar en *neurocladismo* (*turgescencia divisoria*), emitiendo apéndices dotados de carácter nervioso, ya que todos ellos crecen, se ramifican y terminan á la manera de los cilindro-ejes legítimos. Obedeciendo á una ley patentizada en el cabo central de los nervios interrumpidos, la célula estimulada genera, como en previsión de posibles daños y para asegurar mejor el acto restaurador, gran número de retoños. Cuando el estímulo está constituido por agentes químicos incapaces de alterar seriamente la neurona, la neoformación resulta incongruente y supérflua. Representa algo así como un atavismo patológico sin finalidad, un hábito funcional vicioso, comparable en principio al de la emisión de los glóbulos polares del óvulo. Pero cuando la neoformación es motivada por causas patológicas graves (toxinas, agentes traumáticos, etc.), algunos retoños afortunados podrían alcanzar la lesión y reparar, más ó menos imperfectamente, las vías interrumpidas. Todo parafito, pues, sería susceptible, si el azar le favorece, de convertirse en ortofito, aunque de ordinario, detenido por obstáculos varios y transformado en formación abortiva, rara vez alcance su destino.



## CAPÍTULO II

### DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DE LOS GANGLIOS NERVIOSOS SENSITIVOS

**Degeneración traumática de las células y tubos nerviosos sensitivos.—Actos regenerativos de las células y fibras consecutivamente á las heridas, contusiones y arrancamiento de nervios, etc.—Génesis de los nidos pericelulares.**

FENÓMENOS CONSECUTIVOS Á LOS TRAUMATISMOS GANGLIÓNICOS.—Estos fenómenos deben distinguirse en primarios ó *degenerativos*, y secundarios ó *regenerativos*. De ordinario, los primarios preceden á los secundarios; pero en ciertas células la regeneración se presenta tan precozmente, que ambos procesos se simultanean y confunden.

**1. Degeneración de las células y tubos nerviosos sensitivos.—** Cuando sobre un ganglio raquídeo se produce una herida ó contusión, todas las células situadas cerca de la lesión, así como las indirectamente alcanzadas por el agente mecánico, caen en necrobiosis, apareciendo dos ó tres días después como masas granulosas en vías de reabsorción. Progresivamente, las reliquias del protoplasma celular desaparecen, y en su lugar se establece un nido de corpúsculos poliédricos mezclados con leucocitos (*nódulos residuales* de Nageotte). Los primeros provienen indudablemente de la proliferación de los elementos satélites ó subcapsulares, los cuales resisten mucho más que los nerviosos á las violencias del traumatismo; los segundos proceden de la sangre. De ambos órdenes de fagocitos trataremos, particularmente, al estudiar la *neuronofagia*.

Parecidos fenómenos de degeneración y necrobiosis sobrevienen en los tubos nerviosos contundidos ó interrumpidos. En las inmediaciones de la herida la necrosis axónica y de la célula de Schwann prodúcense rápidamente, reabsorbiéndose los *de-*

*tritus*; á distancia de la lesión los tubos degeneran, pasando por los trámites bien conocidos de la fragmentación axónica y mielínica. Mézclanse en el ganglio tres tipos de degeneración difíciles de discernir en cada tubo: la *degeneración centrífuga primaria* provocada en las dos ramas del corpúsculo sensitivo por destrucción granulosa ó grave lesión del soma; la *degeneración traumática* suscitada en el cabo central (segmento unido á la neurona incólume) de las fibras interrumpidas; en fin, la *degeneración secundaria ó valleriana* causada en el cabo periférico de las citadas ramas consecutivamente á su interrupción del soma normal.

Para que la degeneración de los tubos y células sensitivas se verifique, no es necesario obrar directamente sobre el ganglio mismo; basta con que el traumatismo actúe sobre los nervios á distancia, á condición de que el sacudimiento mecánico se propague, como un movimiento oscilatorio, hasta la neurona de origen. De esta manera, el arrancamiento del nervio ciático á bastante distancia de los ganglios provoca la mortificación de algunas células, así como la degeneración primaria retrógrada de sus expansiones. A los cinco días del arrancamiento (gato joven), encuéntrase ya neuronas á medio reabsorber y hasta verdaderos nódulos residuales semejantes á los descritos por Nageotte en los ganglios transplantados. (Véase más adelante).

Entre la región de las células muertas y las que se mantienen al parecer incólumes, todo ganglio herido revela, según hemos notado nosotros (1), ciertos corpúsculos todavía vivaces, ora sin axon, ora con un cilindro-eje más ó menos alterado y en cuyo soma han ocurrido metamorfosis de carácter degenerativo.

He aquí los principales tipos hallados:

a) *Célula desgarrada ó en forma de rueda dentada*.—Semejante al corpúsculo especial descubierto por nosotros en los ganglios seniles, se caracteriza por ofrecer en su periferia ciertos apéndices divergentes terminados bajo la cápsula que jamás traspasan. Entre ellos, los corpúsculos latentes han proliferado abundantemente (fig. 156, K).

(1) *Cajal*: Algunas observaciones favorables á la hipótesis neurotrópica. *Trab. del Lab. de Investig. biol.*, tomo VIII, 1911.

b) *Célula hirudiforme*.—Así calificamos unos elementos cuyo protoplasma ha perdido el esqueleto neurofibrillar, menos en la vecindad del núcleo, en donde aparece una red de neurofibrillas reemplazadas en ocasiones por haces de hebras intensamente coloreables en presencia de la plata coloidal y continuados con la expansión nerviosa. Les designamos *hirudiformes* por recordar la disposición neurofibrillar descrita por Apathy (*tipo I* de este autor) en los ganglios de los hirudíneos (fig. 156, P).

c) *Célula esquinada*.—Trátase de corpúsculos en torno de los cuales las células satélites han crecido notablemente, hundiendo la región cortical del protoplasma neuronal sensitivo y creando en él fosetas que prestan al soma aspecto esquinado é irregular (fig. 156, R). De ordinario, esta lesión se combina con la hipertrofia parcial ó general de las neurofibrillas superficiales, que adquieren á veces disposición de cordones anastomosados, separados por grandes mallas de neuroplasma. En otros casos, las neurofibrillas limitanse á reunirse en manojos anastomóticos, separados por vacuolas. Las transiciones entre esta disposición fasciculada y la en cordones recios anastomóticos, revelan que se trata de fases del mismo proceso. Por lo demás, semejante reticulación superficial de neurofibrillas hipertróficas ha sido vista también por Nageotte y Marinesco en los ganglios transplantados.

d) *Células retraídas, cuya periferia aparece erizada de arcos y asas neurofibrillares*, reproduciendo como la fase primera del estado fenestrado de ciertos corpúsculos sensitivos normales.

e) *Corpúsculos deformados*, estirados, á veces estrangulados en su centro, y con lobulaciones y excrecencias irregulares que recuerdan ciertas células gangliónicas de los quelonios.

Todas estas transformaciones denuncian el malestar de la neurona sensitiva, gravemente perturbada por la sección próxima del axon y acaso por la acción mecánica del agente vulnerante. En todo caso, diez y quince días después de la operación, la mayoría de estas células alteradas se conservan aún. Ignoramos, sin embargo, si su destino es retornar al estado normal, restaurando el trozo axónico ó las ramas mutiladas ó degeneradas, ó si, por el contrario, su paradero es la atrofia y la muerte.

Por lo demás, estimamos probable que las citadas perturbaciones tengan, para la biología celular, importancia diversa; así, los elementos *hirudiformes*, y en general los desprovistos de axon, parecen más gravemente comprometidos que los desgarrados y aquellos que han conservado su expansión funcional.

2. **Fenómenos regenerativos.** — Recaen éstos, tanto en las células como en los tubos nerviosos gangliónicos interrumpidos.

a) *Producción de expansiones en las células sensitivas.* — Análogamente á los generados en los ganglios transplantados, brotan estos apéndices (*parafitos* de Nageotte) tanto del soma como del glómérulo inicial. En su mayoría son finos, marchan bajo la cápsula y contribuyen á complicar los plexos ó nidos pericelulares. Conforme veremos luego, los *parafitos* ó expansiones atípicas, muéstranse menos frecuentemente en los ganglios heridos que en los transplantados.

b) *Células de cuyo soma parten apéndices indivisos ó raramente divididos y acabados, mediante bolas más ó menos voluminosas.* Estos elementos son también relativamente raros en las heridas gangliónicas.

c) *Ovillos pericelulares.* — Vistos primeramente por Veratti (1) en los ganglios traumatizados, constituyen una singularidad casi constante de los mismos. Hagamos notar que aparecen siempre que en las inmediaciones del ganglio ó en el interior de éste existe una fuente de retoños nerviosos retrógrados. En los ganglios heridos, tales nidos muéstranse de preferencia en células próximas á la lesión; conforme nos alejamos de ésta disminuyen progresivamente, hasta faltar por completo (fig. 156, J).

Muy numerosos son también los pelotones periglomerulares y los arrollamientos de fibras neoformadas en torno de la porción extracapsular de los axones (fig. 156, H, F). Ovillos hay tan extensos que comprenden, bajo sus revueltas, dos y tres células vecinas, como luego veremos. Por lo demás, de estos y otros nidos pericelulares nos ocuparemos especialmente al tratar del ingerto ganglionar.

*Regeneración de los tubos seccionados.* — Al modo de los

(1) Veratti: Alcune osservazioni sui proceso consecutive alle ferite dei gangli spinali. *Atti della Soc. ital. di Patol.* IVª reunion. Pavia, 1907.

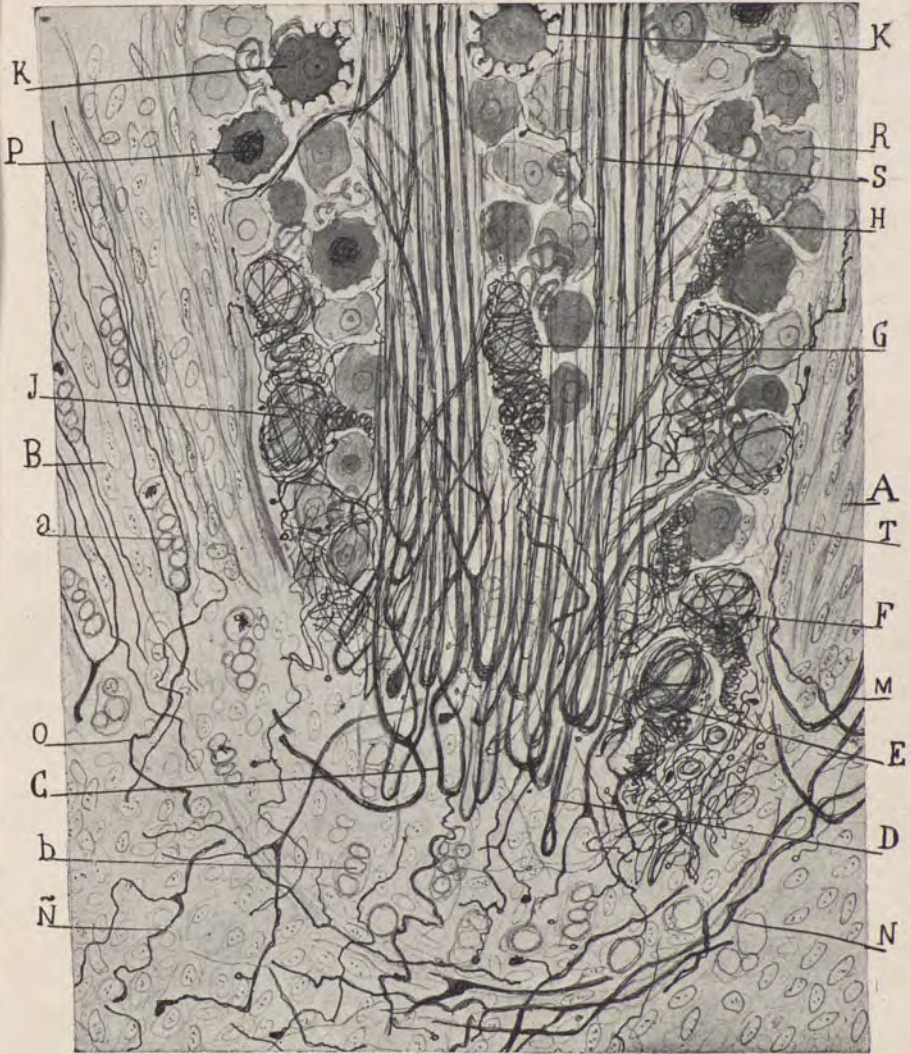


Fig. 156.—Corte axial de un ganglio sensitivo de la región sacra, cortado transversalmente (gato joven sacrificado seis días después de la operación).—A, cápsula conjuntiva del ganglio; B, raíz sensitiva vecina seccionada y en plena degeneración; C, D, arcos trazados al llegar á la cicatriz, por manojos de hebras (ramas deshilachadas y en vías de crecimiento); E, F, G, J, nidos pericelulares; H, nido periglomerular; K, células desgarradas; R, células esquinadas; P, células hirudiformes; M, fibras llegadas de otra raíz vecina; S, axones con colaterales deshilachadas; N, Ñ, fibras sensitivas ramificadas en la cicatriz.

nervios, los axones sensitivos interrumpidos bien en el ganglio, bien en sus inmediaciones (raíces nerviosas), ofrecen: *cabo periférico* caído en degeneración, y *cabo central* en vías de regeneración. Entre ambos aparece la cicatriz, construida de tejido conectivo embrionario.

Nada de particular presenta la degeneración del cabo periférico ni la regeneración del central. Haremos notar solamente que las ramas colaterales y terminales de los axones del cabo central caen en deshilachamiento, generando cada una de ellas un haz apretado que, llegado á la cicatriz, retorna rápidamente al ganglio. De estas fibras retrógradas, que reproducimos en la figura 156, D, C, fórmanse en gran parte los nidos pericelulares y periglomerulares. La frecuencia y relativa facilidad con que las fibras adoptan esta marcha retrógrada, y su arribo á la cápsula perineuronal, explícase bien por el *estereotropismo*; los retoños se apoyan ora dentro, ora por fuera de las vainas de Schwann, y guiados de esta suerte abordan los corpúsculos gangliónicos. No excluimos por esto el *neurotropismo*, que podría actuar de preferencia sobre los retoños intratubararios. Añadamos todavía que un gran número de conductores participantes de los pelotones pericelulares no vienen de la cicatriz, sino que brotan del curso intraganglionar de axones excitados por la vecindad de la herida (fig. 156).

Veratti (1) que ha sorprendido estos ovillos pericelulares consecutivamente á la herida de los ganglios, no osa considerarlos decididamente como neoformados, pues suponiéndolos preexistentes se limita á manifestar que *se colorean mejor que en el estado normal y poseen mayor riqueza y complicación de fibras*. Por lo contrario, O. Rossi (2), al resumir este trabajo de Veratti, se inclina á pensar que tales formaciones (los nidos) pueden ser en los ganglios patológicos más numerosos que los usuales.

(1) Non e possibile — declara — pero asserire con sicurezza se questo insolito modo di presentarsi degli apparati pericellulari si a da considerarse como espressione di un processo degenerativo o rigenerativo.

(2) O. Rossi: *Rivista di pat. ner. e mentale*, vol. XII, fasc. VIII, 1907.

**Fenómenos de degeneración y de regeneración provocados en los ganglios consecutivamente al arrancamiento de las raíces sensitivas.**— Cuando se arranca el ciático del conejo ó gato joven de suerte que la ruptura nerviosa recaiga medio centímetro, poco más ó menos, debajo de los ganglios, el examen de algunos de éstos revela un conjunto de alteraciones bastante semejantes á las provocadas por las heridas. Los fenómenos observados son degenerativos y regenerativos.

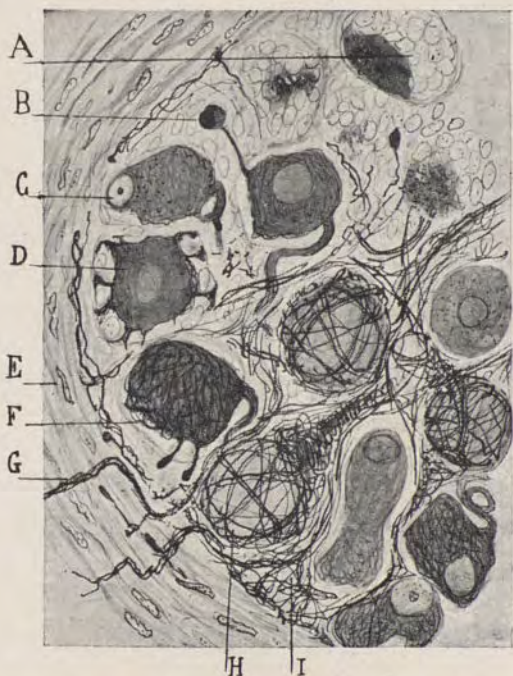


Fig. 157.—Trozo de un ganglio de gato joven sacrificado cinco días después de la operación del arrancamiento del ciático.—A, célula necrosada; B, célula de que brotan apéndices de bola; C, corpúsculo con núcleo marginal; D, célula del tipo desgarrado; H, ovillos pericelulares; G, fibras neoformadas que cruzan la cápsula del ganglio.

*Procesos degenerativos.*—Como en el caso de las heridas gangliónicas, ciertas neuronas sensitivas caen en necrobiosis y sus reliquias desaparecen progresivamente (fig. 157, A). En su lugar, concéntrase una pléyade de corpúsculos poliédricos, nacidos sin duda por proliferación de los elementos subcapsulares.

Al mismo tiempo, degeneran todos los tubos nerviosos en continuación con dichas neuronas susceptibles.

Además de estos elementos mortificados, el interior del ganglio exhibe otros que han conservado su vitalidad, aunque mostrando signos degenerativos evidentes. La analogía entre estos corpúsculos supervivientes y los más atrás descritos (heridas

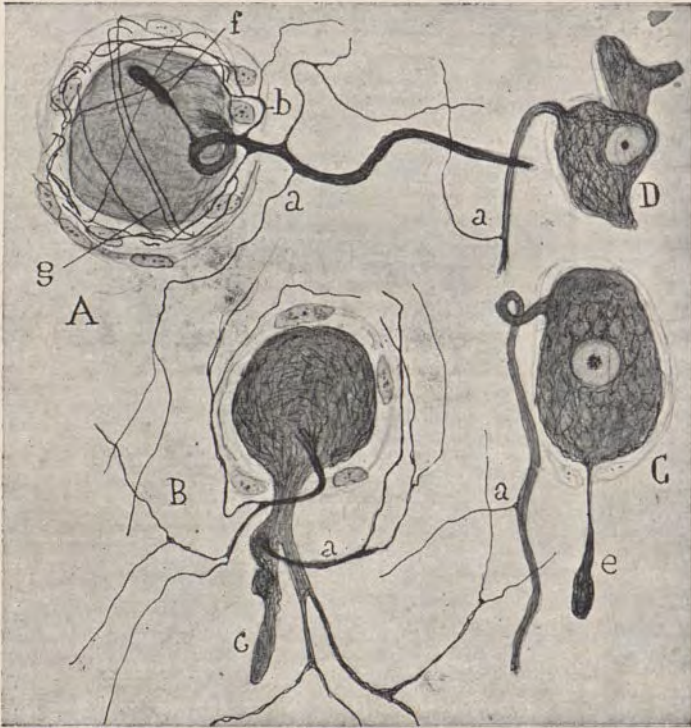


Fig. 158.—Algunos tipos de retoñamiento neuronal tomados del ganglio del gato sacrificado cinco días después del arrancamiento del nervio ciático. —A, célula con plexo pericelular y ramas nacidas del axon; B, célula provista de largas fibras neoformadas procedentes del soma y restos del axon roto (*c*); D, célula lobulada; C, célula con apéndice terminado en maza.

gangliónicas), nos dispensa de entrar en detalles descriptivos acerca de ellos. Mencionaremos solamente que son frecuentes, según aparece en las figuras 157 y 158, los siguientes tipos: *a*, las células desgarradas (fig. 157, D); *b*, las lobuladas ó de-



*formadas* (fig. 158, D); *c*, elementos cuya región cortical se halla salpicada de *vacuolas y de cordones neurofibrillares*; *d*, las cubiertas de *asas nerviosas*, etc. Semejantes elementos enfermos no suelen habitar la totalidad del ganglio sino más bien alguna región especial, es decir, el territorio de que proceden los tubos nerviosos más enérgicamente sacudidos por el arrancamiento.

*Fenómenos regenerativos.*—Son interesantes, pudiendo estudiarse en las figuras 157 y 158, donde reproducimos, entre otros corpúsculos, los siguientes: *a*, elementos provistos de apéndices extracapsulares acabados en mazas prolongadas (figuras 157, F, y 158, C); *b*, neuronas de cuyo soma brotan delgadas hebras terminadas fuera de la cápsula, mediante mazas voluminosas (fig. 157, B); *c*, corpúsculos en cromatolisis (examen en preparados coloreados por las anilinas) y núcleo tangencial (fig. 157, C); *d*, células de cuyo soma ó de cuyo axon, pero á corta distancia de aquél, brotan largas y ramificadas fibras acabadas en punta y errantes en los espacios intercelulares. En la figura 158, A y B, mostramos dos elementos típicos de este género, cuyas expansiones desde el quinto día de la operación (gato joven) habían alcanzado notable longitud. Una de ellas (B), mostraba dos gruesas ramas nacidas en un muñón axónico verrugoso; el trozo restante de la expansión nerviosa había, sin duda, desaparecido por degeneración. En las neuronas C y D los retoños parten del axon sano á bastante distancia del soma.

Pero el fenómeno que más llama la atención, á causa de su intensidad y generalidad, es la producción de *nidos pericelulares* y de *plexos nerviosos intersticiales* (figs. 157, H y 158, g).

En cuanto al origen de sus elementos, los *ovillos* ó *nidos* se distinguen en dos categorías. Unos representan el punto de concurrencia y despliegue de apéndices brotados en la porción inicial de axones vecinos ó del mismo cilindro-eje de la neurona portadora del nido; otros, la inmensa mayoría sin duda, emanan de fibras nerviosas retrógradas arribadas desde gran distancia, es decir, desde el cabo central de los tubos nerviosos heridos (cicatriz).

De estas fibras retrógradas están compuestos también los

*plexos intersticiales*, los cuales forman, en determinadas regiones del ganglio, madejas y pelotones de gran complicación, insinuados irregularmente entre las neuronas y extendidos hasta la cápsula perigangliónica (fig. 157, I). Algunos haces precozmente aparecidos no se detienen en la cápsula conectiva, sino que, como si husmearan sus resquicios, la atraviesan, trazando rutas escalariformes, para emerger, en fin, por el lado opuesto y perderse en los espacios plasmáticos ambientes (fig. 157, G).

Muchas de las precedentes lesiones han sido observadas también por Marinesco y Minea (1) en los ganglios sometidos á la compresión momentánea (aplastamiento entre los cabos de una pinza). Cuando la compresión es moderada, la mayoría de las células sobreviven, pero los tubos medulados caen en neurolisis. Según dicho sabio, los axones lesionados (cabo central) generan, por brote colateral, terminal ó por simple disociación neurofibrillar, multitud de retoños que, marchando en compañía del tubo nervioso hasta la neurona de origen, se disponen en forma de ovillos ó pelotones pericelulares complicados. Cuando la compresión es enérgica, mueren muchos corpúsculos sensitivos, y los supervivientes presentan, entre otras alteraciones: apéndices terminados en mazas subcapsuladas, deshilachamiento marginal del soma, que se cubre de asas y de mallas ó espacios claros, etc. En fin, andando el tiempo (dieciocho días después de la compresión), la substancia blanca se llena de haces neoformados.

En cuanto al origen y significación de los nidos pericelulares, tanto normales como patológicos, dejamos consignada ya la opinión de Nageotte (2), adoptada actualmente sin reservas por nosotros. Claro está que no todos los neurólogos la comparten. Así, Dogiel (3), en sus recientes investigaciones sobre los nidos de los ganglios del caballo, inclínanse á mantener el viejo dictamen que los considera como formas normales, extrañas á todo acto regenerativo. Del parecer de Levi (4), divergente por igual del de Dogiel y Nageotte, hemos hablado ya. En cambio, los neuropatólogos inclínanse, *mu-*

(1) *Marinesco y Minea*: Recherches experimentales et anatomo-pathologiques sur les lésions consécutives à la compression et à l'écrasement des ganglions sensitifs. *Folia neurobiologica*. Bd. I, núm. 1, Noviembre 1907.

(2) *Nageotte*: Etude sur la greffe des ganglions rachichens, &. *Anat. Anzeiger*. Bd. XXXI, núms. 9 y 20, 1907.

(3) *Dogiel*: Zur Frage des feinere Bau der Spinalganglien beim Säuge-thieren. *Inter. Monatschr. f. Anat. u. Physiol*. Bd. XIV, 1897.

Véase también: Der Bau der Spinalganglien der Menschen und der Säuge-thieren. Jena, 1908.

(4) *Levi*: I Gangli Cerebrospinali. Firenze, 1908.

*tatis mutandis*, al modo de ver de Nageotte, sobre todo en lo tocante á conceder carácter neoformativo y patológico á los nidos y plexos nerviosos intersticiales. Entre estos sabios figuran Marinesco y Minea (1), O. Rossi (2), Pacheco (3), Schaffer (4), Bielchowsky (5), etc., que los han estudiado sobre todo en diversas enfermedades del hombre.

En efecto, aparte los argumentos sugestivos de Nageotte, Marinesco ha probado que los nidos aparecen también en los ganglios transplantados sobre un nervio seccionado, generándose á expensas de las fibras neoformadas del cabo central. Por su parte, Ottorino Rossi ha repetido este interesante experimento con iguales é instructivos resultados. En fin, la observación publicada por Marinesco y Minea de nidos pericelulares complicados en los ganglios excitados por aplastamiento y la presencia de tales formas en los ganglios heridos (Veratti y Cajal) ó en aquellos cuyas raíces fueron arrancadas (Cajal), no dejan la menor duda sobre el carácter regenerativo de los nidos, que representa un episodio singular en el éxodo incongruente de los retoños influídos por el estereotropismo y las condiciones mecánicas del medio.

Naturalmente, cuando se trata de ganglios ó de nervios heridos, los retoños tienen su fuente en los tubos interrumpidos; pero cuando los ovillós ó nidos aparecen en animales normales (Dogiel, Cajal y Olóriz, etc.), no hay más remedio que invocar, según dijimos antes, la acción excitadora de algún agente de desasimilación, substancias tóxicas de origen digestivo, etc.

Aunque por todo lo antedicho consideramos el tema del origen de los ovillos suficientemente dilucidado, no resistimos á la tentación de exponer una decisiva demostración obtenida por nosotros con ocasión

(1) *Marinesco y Minea*: Quelques recherches sur la transplantation des ganglions nerveux. *Revue neurologique*, núm. 6, 1907.

Véase también: Nouvelles recherches sur la transplantation des ganglions nerveux (transplantation chez la grenouille). *Compt. rend. à la Société de Biol. de Paris*, 25 Febrero 1907.

Véase también: Plasticité et amiboidisme des cellules des ganglions sensitifs. *Revue neurologique*, núm. 21, 25 Noviembre 1907.

(2) *Ottorino Rossi*: Ueber einige morphologische Besonderheiten der Spinalganglion bei den Säugethiere, etc. *Journal f. Psychologie u. Neurologie*. Bd. XI, 1908.

(3) *Pacheco*: Sur les types cellulaires des ganglions spinaux de l'homme à l'état normal et dans quelques états pathologiques. *Arch. du Real Institute Bacteriol. Camara-Pestana*, tomo III, fasc. 1, 1910.

(4) *Schaffer*: Ueber Fibrillenbilder tabischer Spinalganglienzellen, etc. *Zeitschr. f. die gesamte Neuropat. u. Psychiatre*. Bd. I, H. 4, 1910.

(5) *Bielchowsky*: Ueber der Bau der Spinalganglien in der normal. u. pathol. Verhältnissen. *Jour. f. Psychol. u. Neurol.* Bd. II, 1908.

del aplastamiento y sección de las raíces sensitivas (más allá del ganglio) en los gatos jóvenes (fig. 159).

Cuando, cinco ó seis días después de la operación, se examina el cabo central de las raíces, nótase que los axones en vías de turges-

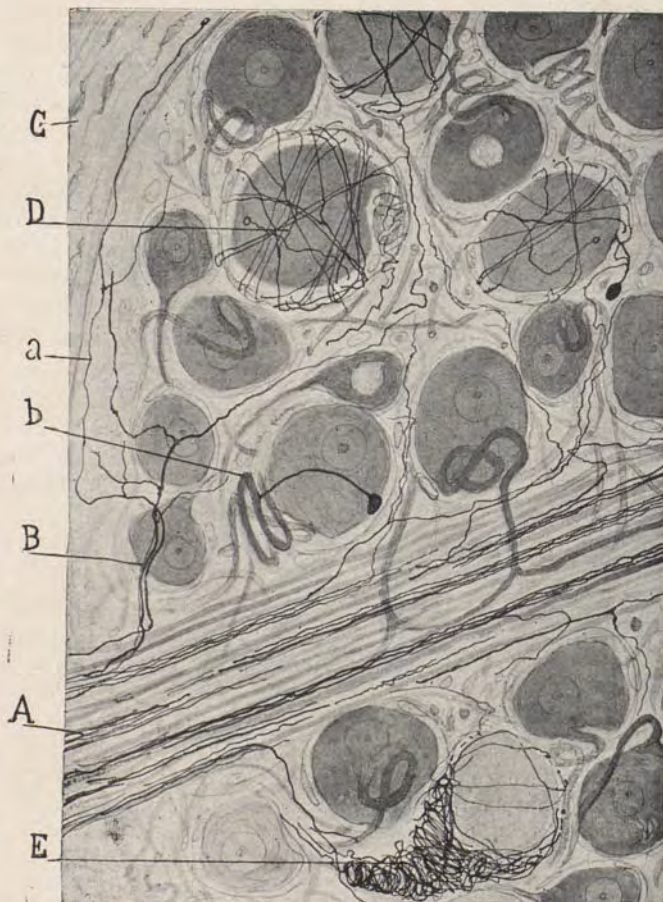


Fig. 159.—Corte de un ganglio lumbar de gato de pocos días, á quien se lesionó la raíz correspondiente.—A, haces de fibras nuevas penetrantes en la substancia blanca del ganglio; B, fibras perdidas bajo la cápsula ganglionar; C, cápsula; D, ovillo de Dogiel; E, pelotón periglomerular; *b*, glomérulo que daba una rama terminada en maza.

cencia divisoria han generado multitud de fibras retrógradas, intertubarias unas, intratubarias las más, que después de larguísimo itinerario abordan el ganglio completamente normal. Llegadas á él,

los hacillos retrógrados abandonan, según planos diferentes, las vainas de Schwann de los tubos viejos y se lanzan á la región cortical gangliónica, donde se pierden en definitiva. Que las citadas hebras acaban, todas ó casi todas, en el ganglio, lo persuade la exploración comparativa de las dos porciones intra y extraganglionar de la raíz posterior. Mientras la primera aparece surcada por numerosos manojos neoformados, en la segunda apenas se sorprende tal cual hebra negra que no pudo abandonar los haces de la región ganglionar central.

Aventuradas entre las células sensitivas, la suerte de dichas hebras errantes es muy diversa. Buen número de las mismas se extravía entre los haces de tubos sensitivos y en los intersticios de la corteza gris ganglionar, donde se dividen repetidamente, terminándose en diminutas mazas; otras ganan la cápsula, por encima de la cual caminan paralelamente, generando también amplias arborizaciones (fig. 159, *a*); en fin, la mayoría de ellas, después de abordar la corteza gris ganglionar, se resuelven en nidos ú ovillos pericelulares ó periglomerulares. La disposición de estos ovillos aparece en la figura 159, C, D, donde podrá notarse cuán vario es el número de fibras aferentes de los mismos. Neuronas hay que reciben dos ó tres hebras, las cuales, llegadas á la cápsula, trazan en torno de ésta numerosas revueltas. Otras sólo exhiben un hilo aferente devanado en poco complicados ovillos. Corriente es sorprender en estos nidos bifurcaciones y finas esférulas ó anillos terminales (fig. 159, D). Al lado de ovillos pericelulares se descubren á veces ovillos periglomerulares, de que en la figura 159, E, mostramos uno típico de intrincadísima construcción. En él la fibrilla ó fibrillas aferentes trazan primeramente espiras en torno, y por fuera de la membrana de Schwann, de la porción extracapsular del tubo nervioso y acaban por penetrar bajo la cápsula y rodear las flexuosidades del glómerulo. Por lo demás, ovillos periglomerulares han sido también vistos por Nageotte y Marinesco y Minea en los ganglios transplantados.

En suma; los hechos de patología experimental aducidos, dejan definitivamente establecida la opinión de Nageotte acerca del carácter regenerativo y anormal de las fibras productoras de los ovillos ó pelotones hallados, tanto de los ganglios normales como de los patológicos.

## CAPÍTULO III

### VARIACIONES MORFOLÓGICAS OBSERVADAS EN LOS GANGLIOS SENSITIVOS TRANSPLANTADOS

**Experimentos fundamentales de Nageotte.** — Confirmaciones de Marinesco y Minea, Rossi, Dustin, Cardenal y nosotros. — Nervios aberrantes. — Neurofagia. — Experimentos de cultivo ganglionar «in vitro» de Cajal, Legendre y Minot, Marinesco, etc. — Teorías de Nageotte, Marinesco y otros autores, tocantes al mecanismo formador de los apéndices neuronales.

#### **Experimentos de transplatación de ganglios sensitivos.** —

La transplatación de los ganglios nerviosos había sido tentada por varios autores, singularmente por Marinesco (1), quien observó, además de necrosis y absorción de los elementos sensitivos, la proliferación de los corpúsculos satélites en torno del cadáver celular, y la *neuronofagia* efectuada por leucocitos emigrantes.

Pero sólo Nageotte (2) logró demostrar la supervivencia de las neuronas sensitivas en los inertos, y revelarnos, con las curiosas modificaciones creadas en el soma, el hecho cardinal del brote de nuevas expansiones. «En el curso de experimentos

(1) *Marinesco: Annales de l'Academie roumaine*. Serie II. Tom. XXIX y *Moniteur officiel* du 16 Mai 1906.

Véase también: *Revue generale des Sciences*, 15 Mars 1907.

(2) Tomamos estos datos del excelente resumen, hecho recientemente por Nageotte en su *Notice sur les Travaux scientifiques, de M. J. Nageotte*. París, 1911.

Véanse también las notas de este autor, comunicadas á la *Société de Biologie de Paris (Compt. rendus des Séances du 19 Janvier, 23 Février, 9 Mars et 13 Avril)*, y, sobre todo, los dos trabajos siguientes:

— Neurophagie dans les greffes des ganglions rachidiens. *Revue neurologique*, n.º 17, 15 Sept. 1907.

— Etude sur la greffe des ganglions rachidiens; variations et tropismes du neurone sensitif. *Anatomischer Anzeiger*, n.º 9-10, 1907.

— dice Nageotte — destinados á estudiar la forma del retoñamiento de los axones, he sido conducido á intentar el ingerto de ganglios raquídeos. La resistencia de estos órganos á la anemia temporal en el experimento de Stenon, habíame hecho suponer que sería posible obtener su supervivencia en los ingertos; por otra parte, presumía yo que el estado de sufrimiento determinado por la transplatación provocaría modificaciones en las células, y, particularmente, la aparición de fibras nuevas brotadas por regeneración colateral á expensas de las células conservadas. Mis esperanzas no fueron vanas; no sólo he obtenido la supervivencia de gran número de células en los ganglios ingertados, y la aparición de numerosas expansiones nuevas, sino modificaciones considerables en el cuerpo celular, el cual, de unipolar que es, se transforma en multipolar, de forma frecuentemente complicada, á veces monstruosa... En estos experimentos debe considerarse la aparición de fibras nuevas como resultado de la perturbación producida en la nutrición de las células durante la fase peligrosa del arraigo y acomodación del ingerto. Gran número de neuronas sucumbe en este momento, en particular todas las del centro del ganglio; las raras células que han resistido, que son las situadas bajo la cápsula ganglionar, vieron su vitalidad gravemente comprometida durante algún tiempo... Sabemos, en efecto, que en los estados de sufrimiento obsérvanse en los seres organizados fenómenos de reproducción apresurada ó tentativas de regeneración; la poda de las plantas constituye un medio destinado á hacer sufrir metódicamente á los vegetales que deben ofrecer floración abundante y precoz. Paréceme probable que en el ingerto de los ganglios la actividad plástica intensa de las células, sucediendo á un trance de muerte inminente, constituye un hecho de la misma categoría, debiendo contarse en parte al menos en el haber de la excitación producida por el sufrimiento fisiológico... Sin duda, las variaciones de la presión osmótica son también factores de tal fenómeno».

Citamos tan largo pasaje para poner de manifiesto las ideas inspiradoras que condujeron á Nageotte al interesante descubrimiento de las células multipolares artificiales.

En cuanto á la técnica de la transplatación, es muy sencilla. Nageotte extrae, con precauciones antisépticas, un ganglio sensitivo del conejo recién nacido ó de pocos días y lo transplanta bajo la piel de la oreja del conejo adulto. Los fenómenos interesantes se inician desde los cinco ó seis días en adelante, muriendo las células entre la segunda y la tercera semana. Para el examen, trátanse los ganglios por nuestro proceder del nitrato de plata reducido (fijación en alcohol amoniacal). La fijación en piridina usada por nosotros va todavía mejor.

Los hechos señalados por el histólogo francés pueden condensarse en las siguientes proposiciones:

1.<sup>a</sup> Algunas células marginales supervivientes dan origen á una, dos ó más expansiones finas, de apariencia dendrítica, ramificadas complicadamente y cuyas ramas se terminan á menudo dentro de la cápsula, menos frecuentemente fuera de ella (figuras 163 y 169). Ciertos elementos de esta categoría, ricamente provistos de expansiones, afectan tipo de célula simpática, semejando mucho á los corpúsculos con corona dendrítica, descritos por nosotros en el simpático del anciano.

2.<sup>a</sup> Otras neuronas, también multipolares, en vez de ofrecer largas y finas expansiones, exhiben apéndices recios, nudosos, es decir, cubiertos de tubérculos y eminencias fungiformes y acabados por mazas, situadas de ordinario fuera de la cápsula, en pleno intersticio conectivo. Algunas dendritas descompónense en penachos de apéndices coronados en bolas. «Trátase, dice Nageotte, sin duda, de formas de involución anunciadoras de la senilidad de la célula; en efecto, estos elementos mueren, puesto que, pasada la tercera semana, los inertos hállanse generalmente privados de todo corpúsculo nervioso» (fig. 162).

3.<sup>a</sup> Células lobuladas, es decir, corpúsculos cuyo protoplasma aparece fragmentado en lóbulos divergentes que recuerdan esas formas recortadas en golfos, descritas en los quelonios por Pognat y J. Levi.

4.<sup>a</sup> Aunque, más raramente, aparecen entre los elementos vivaces algunos cuyas neurofibrillas se reúnen en haces apretados, simulando cordones anastomóticos parecidos á los descritos por nosotros y García en la rabia. En algunos elementos que



perdieron el axon, tales cordones anastomóticos recios constituyen una red perinuclear.

5.<sup>a</sup> En el centro del ganglio, cuyos corpúsculos caen rápidamente en necrobiosis, Nageotte señala un curioso fenómeno de neuronofagia. Este proceso fagocitósico puede correr á cargo de leucocitos polinucleados; empero más comunmente constituye labor de ciertos macrógrafos específicos, que se multiplican activamente en torno del soma, atacan ávidamente el protoplasma, en donde esculpen anchas galerías anastomóticas, y prestan al conjunto aspecto de red tubular comunicante con el exterior. Poco tiempo después, el soma, corroído y licuado en muchos puntos, se fragmenta y desaparece por reabsorción. Un fagocito voluminoso engloba el núcleo neuronal. En fin, cuando los macrófagos cumplieron su misión y la célula gangliónica se ha reabsorbido, los elementos satélites ó subcapsulares proliferan y constituyen en el paraje donde aquélla residía acúmulo celular persistente, designado por Nageotte *nódulo residual*. Los corpúsculos satélites serían incapaces de acción fagocitaria, aunque susceptibles de cargarse de granulaciones grasientas y de otras reliquias del cadáver neuronal. El sistema de huecos labrado en cuerpo celular preexistiría quizás, resultando del ensanche de los conductos de Holmgren (*neurospongium*).

6.<sup>a</sup> Aparición de nidos pericelulares formados de retoños finos brotados del glomérulo ó porción subcapsular del axon y ramificados sobriamente. Fibras análogas generan también, á veces, pelotones periglomerulares.

7.<sup>a</sup> Algunos retoños nacidos de glomérulos axónicos cruzan la cápsula, circulan por los espacios intersticiales del ganglio y abordan los nódulos residuales, en los cuales constituyen arborizaciones y ovillos extremadamente complicados. Con razón atribuye Nageotte esta singular concurrencia de fibras en torno de los elementos satélites á la influencia orientadora de alguna substancia neurotrópica liberada por éstos. Merced á esta asociación eventual, los retoños nerviosos — dice el citado sabio — se tornan más vigorosos, y los glomérulos de que brotan adquieren desarrollo lujuriente.

8.<sup>a</sup> En fin, del estudio minucioso de las rutas preferentemente

seguidas por los retoños axónicos, infiere Nageotte que los apéndices brotados en la porción subcapsular del axon y soma dirígense siempre á los corpúsculos satélites; mientras que los nacidos más allá de la cápsula oriéntanse hacia los tubos nerviosos de la región ganglionar central, atraídos por las bandas de Büngner, es decir, por las células de Schwann en vías de transformación regenerativa. Los primeros apéndices, que son afines de los atípicos de ganglios neuronales, carecen de tendencia restauradora, y al concurrir en la cápsula pericelular ó en sus residuos (*nódulos residuales*), lo hacen exclusivamente con miras tróficas ó alimenticias; de ahí el nombre de *trofoparafitos* con que Nageotte los designa. En cuanto á la segunda especie de expansiones, muéstranse coronadas de maza ó bola capsulada, asemejándose enteramente á las fibras neoformadas del cabo central de los nervios cortados, y tienen por finalidad—frustrada en este caso—la restauración del *ortofito* ó axon desaparecido (*neuroparafitos*).

Prescindiendo de algunos puntos secundarios, los interesantes descubrimientos hechos por Nageotte en sus experimentos de ingerto ganglionar, han sido plenamente confirmados por Marinesco y Minea, Cardenal, Dustin, nosotros, O. Rossi y otros autores.

De todos estos trabajos de confirmación y contraste, merecen particular mención los de Marinesco, quien, poco tiempo después de publicadas las investigaciones memorables del sabio francés, emprendió numerosos experimentos de ingerto ganglionar (*homo* y *heterotransplantación* en nervios, piel, hígado, etc.), no sólo en conejos sino en otros animales, singularmente en gatos jóvenes, mamíferos especialmente apropiados á este orden de pesquisas. Además de corroborar la transformación de los corpúsculos monopolares en multipolares, la creación de los nidos nerviosos pericelulares y perinodulares, el proceso de neuronofagia, etc., encuentra también en los ganglios transplantados tipos morfológicos en un todo comparables á nuestras *células desgarradas* ó seniles, así como elementos de corteza neurofibrillar deshilachada y cubiertos de asas y redes flojas.

Por lo que toca á la significación de ciertas disposiciones, discrepa un tanto el neurólogo rumano de las normas interpretativas de Nageotte. Así, hace notar que los nidos nerviosos emanan, á veces, no de fibras brotadas del glomérulo, sino de retoños recurrentes nacidos en la porción extracapsular del axon y aun de la substancia blanca. Con relación á la neuronofagia, excluye de toda labor destructora al corpúsculo satélite (en sus primeras notas, Nageotte había atribuído á este elemento papel fagocitario), cuyo oficio sería modelar la morfología celular y regular la creación de expansiones. Tampoco considera exacto que los macrófagos se limiten á ensanchar galerías preexistentes del neurospongio de Holmgren; en su sentir, labrarían conductos enteramente nuevos.

Por lo demás, los trabajos de Marinesco (1) han sido confirmados por su discípulo Minea (2), quien, en una tesis doctoral, da una buena representación del conjunto de los fenómenos metamórficos de la neurona sensitiva (*plasticidad* de Minea), provocados por la compresión y transplatación ganglionar en diversos órganos.

Los experimentos confirmatorios de Dustin (3) son más recientes. En ganglios ingeridos en la vecindad de un nervio cortado ó en la cicatriz internerviosa, ha reconocido muchos de los fenómenos de plasticidad neuronal referidos por Nageotte y Marinesco. De acuerdo con este último, nota que los retoños del cabo central del nervio interrumpido pueden penetrar en la substancia blanca del ganglio, ramificarse prolijamente y hasta formar nidos pericelulares.

Aunque considerando especialmente el problema del mecanismo regenerativo de los nervios, también O. Rossi (4) ha emprendido experimentos de transplatación ganglionar. De ordinario, á imitación de Marinesco, ingerta ganglios con sus raíces en

(1) *Marinesco*: Quelques recherches sur la transplantation des ganglions nerveux. *Revue neurologique*, n.º 6, 30 Mars 1907.

(2) *Minea*: Cercetari experimentale asupra Variatiunilor morfologice ab Neuronului sensitiv. *Tesis*. Bucaresti, 1909.

(3) *Dustin*: *Loc. cit.*

(4) *O. Rossi*: Sulla rigenerazione del sistema nervoso, &. *Rivista di pat. ner. e mentale*, vol. XVI, fasc. 4, 1911.

heridas de nervio ciático, y sin perjuicio de observar los fenómenos de retoñamiento descubiertos por Nageotte, comprueba

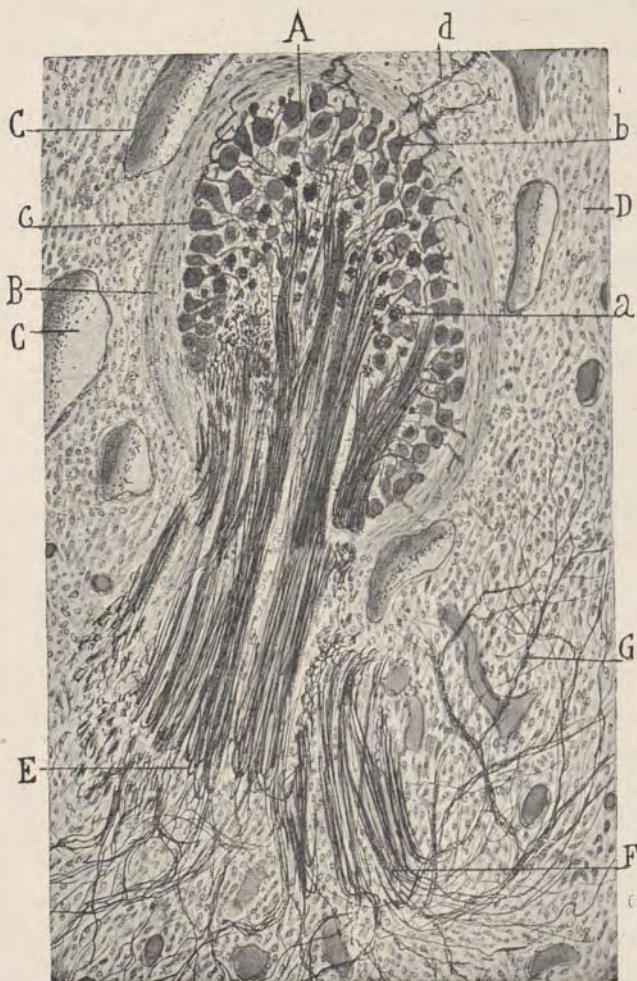


Fig. 160. — Pequeño ganglio de la cola de caballo del gato de pocos días, insertado en un animal de la misma edad, que fué sacrificado nueve días después de la operación. — A, ganglio; B, cápsula fibrosa de éste; C, senos sanguíneos perigangliónicos; D, tejido conectivo embrionario del huésped; E, F, sección de la rama periférica del ganglio donde aparecen numerosos retoños invasores de la trama conectiva neoformada.

la aserción de Marinesco y Dustin acerca de la penetración de fibras nerviosas exógenas (nervio ciático) en el espesor del gan-

glio, donde producen nidos pericelulares. Pero á tales trabajos hemos aludido ya con ocasión del estudio de la regeneración nerviosa.

Por nuestra parte, hemos consagrado al atractivo tema de los ingertos ganglionares estudios experimentales de que daremos aquí breve cuenta, pues se limitan casi enteramente á confirmar los resultados obtenidos por Nageotte y los demás sabios precedentes. A imitación de Nageotte y Marinesco, nos hemos servido de la *homo* y *heterotransplantación* ganglionar; pero en vez de utilizar como animal huésped el conejo adulto, y como ingertos ganglios de conejos recién nacidos, hemos empleado animales hermanos, por ejemplo, gatos ó perros de ocho á quince días. De ordinario hemos preferido ganglios muy pequeños tomados de la cola de caballo y transplantados bajo la piel del dorso de otro animal de la misma edad. Para distinguir este modo de ingerto del usado habitualmente por Nageotte y Marinesco (*heterocronotransplantación*), designarémoslo *homocronoingertación*. Los animales fueron sacrificados desde el tercero al décimo día. En algún caso hemos ensayado también la *autotransplantación* de Marinesco, es decir, el ingerto de ganglios bajo la piel del animal mismo de que se tomaron.

Todo ganglio transplantado grande muere casi por entero; sobrevive solamente, como Nageotte descubrió, una hilera periférica, continua ó discontinua, de neuronas sensitivas directamente empapadas en el plasma del animal huésped y vivificadas por el oxígeno ambiente. Pero cuando el ganglio es minúsculo lógrase á menudo la supervivencia de la mayoría de las células. Por parte del huésped, fórmase en torno del ingerto un tejido conectivo embrionario sembrado de leucocitos (fig. 160, D). El ganglio no es penetrado por capilares nuevos; en cambio, la trama conectiva neoformada ofrece vasos voluminosos, frecuentemente dilatados en forma de senos. Estos *senos capilares*, así llamados porque sus paredes exhiben tan sólo el endotelio de los capilares, rodean á veces el ganglio de extensos lagos sanguíneos (fig. 160, C).

Comencemos por decir algo de los fenómenos de necrobiosis.

(1) *Cajal*: Algunas observaciones favorables á la hipótesis neurotrópica. *Trab. del Lab. de Investig. biol.*, tomo VIII, 1910.

**Necrobiosis y neuronofagia.**— La muerte de las células centrales de los ganglios gruesos sobreviene rápida, y verosímilmente, por consecuencia de la asfixia. A las veinticuatro horas y aun antes, los somas sensitivos preséntanse muy alterados; las neurofibrillas tórnanse granuladas y se colorean difícilmente; los grumos cromáticos desaparecen después de pulverizarse; en fin, desde el primero al segundo día, leucocitos emigrantes, arribados de los tejidos del huésped, penetran en los intersticios del ganglio (fig. 161, *a*) para secundar la acción destructiva de la autolisis. Desde el tercero al sexto día, los fenómenos de neuronofagia señalados por Nageotte y Marinesco hállanse en todo su auge.



Fig. 161.— Célula gangliónica muerta, taladrada y recorrida por leucocitos. —A, protoplasma muerto; *a*, núcleo de un fagocito; *c*, leucocito con gotas lipídicas; *b*, leucocitos con reliquias axónicas.

Véanse, en efecto, células sensitivas grandes, taladradas por galerías anastomóticas, dentro de las cuales habitan los macrófagos, es decir, células amiboides de núcleo frecuentemente lobulado y protoplasma casi invisible. Sobre el origen de estas células es difícil pronunciarse. Nageotte las consideró al principio (1) progenie de las satélites; hoy, sin embargo, las estima como una especie particular de fagocitos emigrantes de casta enigmática. Para Marinesco (2) trátase, al parecer, de leucocitos polinuclea-

(1) *Nageotte*: Neuronophagie dans les gréffes des ganglions rachidiéens. *Revue Neurologique*, Septiembre, 1907.

(2) *Marinesco*: Quelques mots à propos du travail de M. Nageotte, etc *Revue Neurologique*, Juin, 1907.

res, á cuyo cargo corre devorar y digerir el protoplasma nervioso; las células satélites, sólo pasivamente penetrarían en las hoquedades de la neurona muerta. Parecido dictamen emite K. Schaffer (1) en su estudio acerca de la neuronofagia humana en la tabes y otros procesos morbosos. Según este sabio, los corpúsculos capsulares poseerían virtud citolísica, pero no aptitud para barrenar y devorar protoplasmas. Abundando en semejantes modos de ver, aceptamos asimismo que los fagocitos (nuestros *traumatocitos*) (2) penetrados en el cadáver neuronal representan positivamente leucocitos grandes, de núcleo lobulado, arribados de la sangre del huésped. Ciertos elementos más pequeños, provistos de núcleo ovoideo, residentes, á veces, en las citadas galerías, podrían pertenecer á la categoría de glóbulos blancos mononucleados.

Por lo demás, no es de extrañar esta irrupción leucocitaria en las neuronas muertas. Ley general es que toda parte mortificada, sea cualquiera su naturaleza, venga á ser pasto de fagocitos. Y, á nuestro modo de ver, los protagonistas de todo acto de neuronofagia no son otros que esos *corpúsculos granulados*, tan prodigiosamente acumulados en los focos necróticos de los centros y en el cabo periférico de los nervios degenerados. A más de su actividad perforante, gozan de la propiedad de cargarse de grasas y detritus protéicos. En las células de los ganglios transplantados son numerosos, según ha observado Nageotte, los fagocitos intraprotoplásmicos provistos de materias lipoides; tampoco faltan corpúsculos satélites henchidos de materiales intensamente coloreables por el ácido ósmico (Nageotte).

El proceso de neuronofagia suspéndese en muchas células mortificadas á consecuencia de la infiltración calcárea del protoplasma neuronal. En los ganglios del gato joven es comuni-

(1) K. Schaffer : Ueber Fibrillenbilder tabischer Spinalganglienzellen. *Zeitsch. f. die gesamte Neurol. u. Psychatrie*. Bd. 1, H. 4, 1910.

(2) Así calificamos hace tiempo las células emigrantes del carcinoma y epitelioma, capaces de perforar las células epitélicas y de esculpir huecos en el protoplasma vivo ó muerto.

Véase: Las defensas orgánicas en el epitelioma y carcinoma. *Boletín Oficial del Colegio de Médicos de Madrid*, Enero 1896.

ma la calcificación, que se traduce, en los preparados de nitrato de plata reducido (fórmula á la piridina diluída), por el depósito de partículas y bloques irregulares teñidos en negro intenso (1). Este precipitado calcáreo ocupa unas veces la totalidad del protoplasma, otras queda reducido á la región central (fig. 160, a).

Desde el quinto día en adelante abundan los *nódulos residuales*, que no son otra cosa, según probó el sabio francés, que la acumulación de células satélites proliferadas allí donde residió la neurona destruída. Las fases de este proceso de reabsorción de la neurona sensitiva y del sucesivo relleno del espacio ocupado por ella, aparecen en la fig. 170, F. En la pléyade de satélites los leucocitos faltan casi por completo. Acabada la destrucción de la neurona, los macrófagos emigran con su cargamento de reliquias protoplásmicas (fig. 162, D). En el gato encuéntrase á menudo nódulos residuales en torno de reliquias neuronales calcificadas.

También los tubos nerviosos y células neuróglícas del centro de los ganglios gruesos y adultos sucumben á la asfixia, y son blanco de leucocitos englobadores. Algunas fibras, relativamente cercanas al plasma ambiente del huésped, conservan un resto de vitalidad y sufren un proceso degenerativo semejante al de los nervios periféricos en los ganglios gruesos. Luego veremos que la supervivencia es mucho mayor en los ganglios menudos.

**Creación de apéndices atípicos.** (*Trofoparásitos* de Nageotte). — Acerca de este punto, las descripciones de Nageotte y Marinresco son agotantes. Nuestros estudios limitanse, pues, á confirmarlas en todas sus partes. En las figuras 162 y siguientes, mos-

(1) Esta reacción, señalada por Kossa (1901), consiste en la formación de fosfato argéntico al nivel de los depósitos de fosfato cálcico. Merced á la acción del reductor (pirogálico), el fosfato argéntico es reducido, depositándose granos negros de plata metálica. Digamos, entre paréntesis, que el método del nitrato de plata reducido constituye excelente recurso para demostrar los precipitados fosfáticos de los tejidos muertos ó vivos, según nos hemos asegurado analizando la infiltración calcárea de las piezas patológicas y el proceso de la osificación normal. Tenemos también por verosímil que los granos negros exhibidos por las plaquetas en los preparados argénticos, hállanse formados por sales de cal. En los ganglios inertados, la infiltración calcárea consecutiva á la necrosis puede ser tan extensa que la casi totalidad del foco aparezca opaca por el precipitado metálico negro.



tramos los tipos principales de estas transformaciones neuronales de los gruesos ganglios. Recordemos solamente que las neuronas transplantadas reproducen con una fidelidad sorprendente todas las formas expansionales atípicas, descritas por nosotros en el hombre y animales normales, así como las observa-

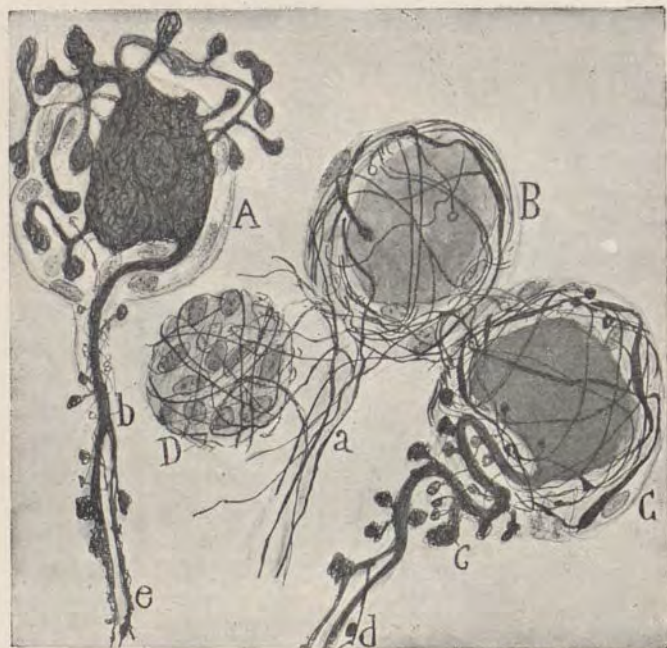


Fig. 162. — Varias células observadas en la corteza de un ganglio ingertado, procedente del conejo de una semana. El animal porta-ingerto fué sacrificado seis días después de la operación. — A, corpúsculo con dendritas intra y extracapsulares, recias y acabadas en mazas y bolas; B, células envueltas por ovillo nervioso; C, corpúsculo también provisto de ovillo y de cuyo glomérulo brotan apéndices acabados en bolas; D, nódulo residual.

das en la tabes por Nageotte, y por Marinesco, Levi, Schaffer, Pacheco, O. Rossi, Expósito, Bielschowsky, etc., en otros procesos morbosos. Enumeremos algunas modalidades:

a) Gruesos y varicosos apéndices nacidos del soma, incurvados bajo la cápsula, ramificados prolijamente y acabados en recias mazas y espesamientos de varia morfología.

En la figura 162, A, mostramos varias células con apéndices

de este género, procedentes del conejo. Nótese la robustez notable y el aspecto como monstruoso de tales apéndices, algunos de los cuales invaden buena parte del tejido conectivo intersticial, deteniéndose, á menudo, bajo la cápsula gangliónica, donde acaban por bolas enormes ó mazas finales (fig. 166, B).

b) Células con largas y finas prolongaciones, ora sub ó ultracapsulares (*neuronas simpaticoides* de Nageotte), terminadas en puntas y anillos ó en delgados conos de crecimiento.

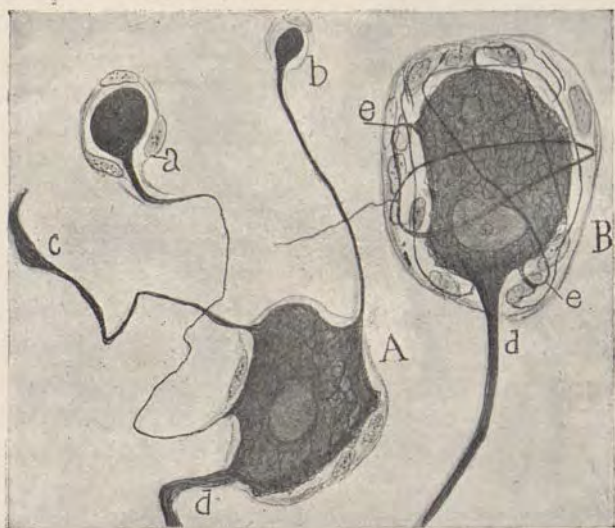


Fig. 163. — Células tomadas de un ganglio ingertado de gato joven (homocronoingertación). El animal fué sacrificado nueve días después de la operación. — A, célula con largos apéndices acabados en bolas capsuladas; B, neurona provista de apéndices replegados en torno de la célula.

En algunos corpúsculos de este género tardíamente estudiados (nueve días después del ingerto), sorpréndese la paralización del crecimiento de los apéndices, los cuales se terminan mediante recias bolas capsuladas (fig. 163, A). Por lo demás, las esferas capsuladas encuéntranse, tanto en el espesor de las cubiertas del ganglio como en el interior de éste (fig. 166, g).

c) Neuronas provistas en su lado periférico de recios troncos ramificados, serpenteantes, que cruzan la cápsula y acaban por abultamientos aplastados y monstruosos (fig. 167, A). Este tipo

representa una variante curiosa del tipo lobulado, bien descrito por Nageotte y Marinesco. En los ganglios menudos del gato domina esta última modalidad (figs. 164, A y 165), siendo de notar que la mayoría de dichas excrescencias brotan del lado periférico del soma neuronal, perforando en ocasiones la cápsula pericelular y aun la periganglionar. Tan pujante puede ser la tensión de crecimiento en dichos lóbulos, que no es raro sorprender, para alojarlos, huecos ó fosegas extensas, labradas en la referida cubierta conectiva perigangliónica (fig. 165, B). De cada lóbulo brotan, en ocasiones, ramas acabadas en espesamientos (fig. 164, a).

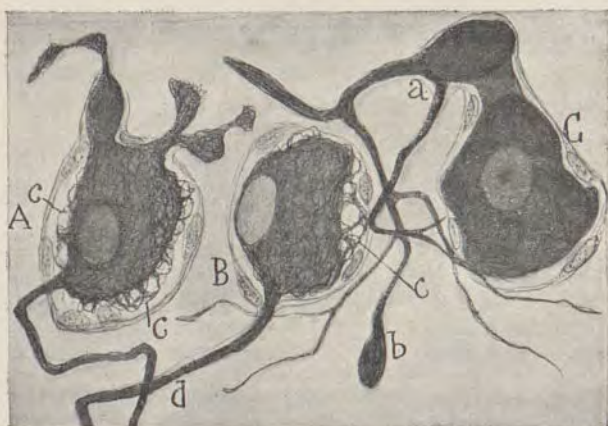


Fig. 164. — Células tomadas de un ganglio ingertado, procedente de gato de pocos días (homocronoingertación). — A, célula con apéndices lobulados y asas corticales; B, célula con asas; C, célula lobulada de axon.

Algunos de estos apéndices largos, aventurados en la cápsula perigangliónica, muéstranse arrosariados, indicio de detenciones múltiples por obstáculo (fig. 166, B). En fin, en los consabidos elementos, el núcleo se disloca á menudo, bien tornándose periférico, bien acercándose á las lobulaciones, como marcando el centro de figura.

d) Neuronas cuyos apéndices, finos ó de mediano grosor, constituyen nidos en torno del soma de que brotan (fig. 163, B, e).

e) Neuronas esquinadas, tuberosas, abizcochadas por amiboidismo del protoplasma, modalidades bien reproducidas por Nageotte y Marinesco.

En algunos tipos de este género, la corteza gangliónica está esculpida en fosetas, á causa de la proliferación y presión consiguiente de las células satélites. Entre las excavaciones surgen á veces mamelones, tubérculos y hasta apéndices acabados en excrescencias (fig. 168).

f) Células erizadas de asas finas ó de plexos superficiales de neurofibrillas, como los descritos por Marinesco. Suelen mostrar estos elementos el núcleo excéntrico y aun tangencial (figura 164, A, B).

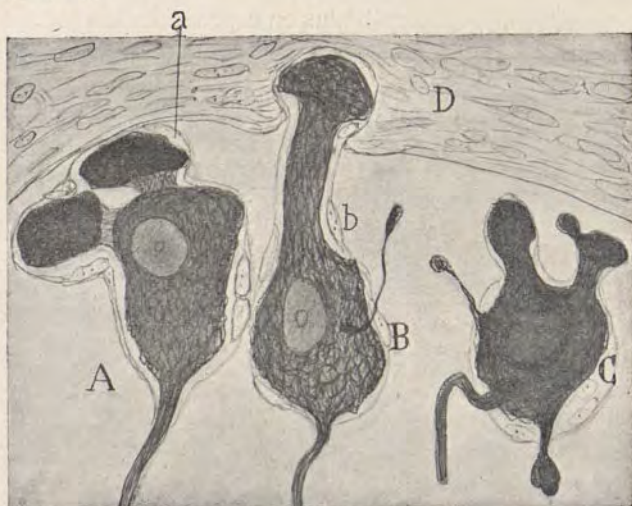


Fig. 165.—Diversos tipos de neuronas lobuladas.—D, cápsula del ganglio. (Ingerto del tercer día en el gato joven).

g) Corpúsculos del tipo hirudiforme, caracterizados por exhibir una red confinada en torno del núcleo y en el eje de la expansión principal, con hialinización más ó menos extensa de la región cortical del protoplasma (Nageotte).

**Ramas brotadas del axon.**— a) *Apéndices glomerulares ó subcapsulares.*—Dejamos apuntado que en los ganglios gruesos, singularmente cuando el huésped es animal adulto, casi todo el trayecto axónico se destruye, incluso los corpúsculos de Schwann. Hay casos, sin embargo (fig. 162, C), según demostró Nageotte, en que se conserva el glomérulo y hasta una parte más ó menos extensa del trayecto ultracapsular del cilindro-eje.

En tales elementos, la porción subcapsular de esta expansión da frecuentemente origen á proyecciones finas, ramificadas, productoras de nidos ó plexos, concentradas ya en torno de la neurona de origen, ya en derredor de las neuronas inmediatas. Estimamos probable, según admite Nageotte, que la fuente de materias atrayentes de los retoños glomerulares resida, no en las neuronas, sino en las células satélites, sobre las cuales, y para multiplicar las superficies de influencia, se estiran y trazan complicadas revueltas las ramas terminales. Este influjo quimio-

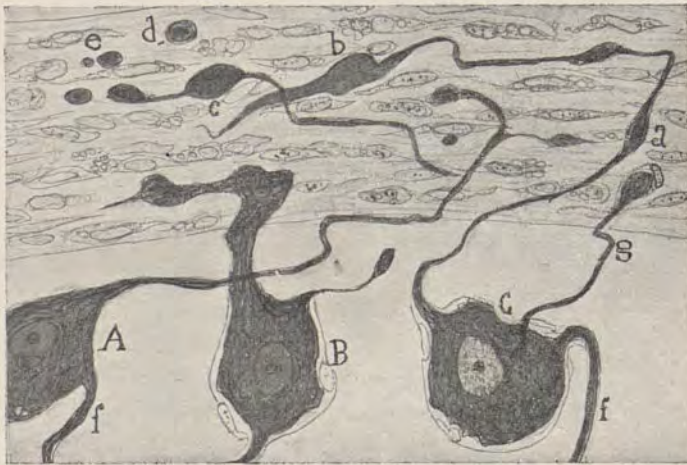


Fig. 166. — Células cuyos apéndices largos penetran en la cápsula del ganglio, donde ofrecen varicosidades de detención y esferas sueltas (por autotomía). (Ingerto del noveno día en el gato joven).

tático parece, sobre todo, evidente para los apéndices ultracapsulares dispuestos en torno de vecinas neuronas ó de nódulos residuales. En el despliegue de ovillos ó pelotones bajo la cápsula (*autopelotones*), podría desempeñar también papel importante el estereotropismo.

Afirma Nageotté que todo nido representa el despliegue terminal de parafitos del soma ó glomérulo del axon. Esta procedencia es exacta en la mayoría de los casos, sobre todo cuando se trata de ganglios voluminosos. Mas si los ingertos recaen en gatos ó perros recién nacidos, reconócese también que buena

parte de los plexos pericelulares emana de la porción extraglomerular de la neurita, y á veces de fibras recurrentes brotadas en las ramas de bifurcación de ésta, esto es, en plena substancia blanca. En la figura 170, C, G, mostramos varias de estas fibras ascendentes, nacidas en territorios muy alejados del cilindro-eje sensitivo. Aunque poco frecuentes, alguna vez se encuentran apéndices brotados del origen del axon, los cuales corren hacia la periferia bajo la vaina de Schwann (fig. 167, b), en vez de dirigirse al aparato capsular.

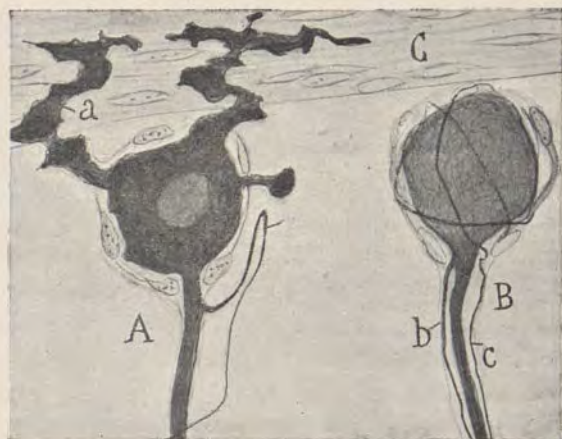


Fig. 167. — Células tomadas de un injerto ganglionar del noveno día.  
C, cápsula perigangliónica.

b) *Fibras nacidas en el trayecto axónico ultraglomerular.*— Marchan de ordinario en sentido descendente, circulando por debajo de la membrana de Schwann hasta la substancia blanca, donde degeneran y mueren por defecto de oxígeno ó de alimento. Cuando, según ocurre frecuentemente, toda la región central del ganglio sucumbe rápidamente, los citados apéndices, al acercarse á la parte necrosada, tórnanse varicosos y aun forman bolas voluminosas, cesando bruscamente de crecer. Las colaterales de tales retoños, nacidas á menudo en ángulo recto, rompen la vaina de Schwann y se terminan por recios abultamientos, cuya presencia denota el encuentro de obstáculos mecánicos ó químicos (fig. 162, b, d, e). En fin, no pocas ramas retroceden,

abandonando la vaina de Schwann para perderse en las regiones corticales del ganglio, donde se disponen á veces, según dejamos dicho, en nidos pericelulares (fig. 167, c).

c) *Pelotones perinodulares*. — Desde el quinto al séptimo día, aparecen también en nuestros preparados estas disposiciones, perfectamente descritas por Nageotte. En los gatos jóvenes abundan menos que en el conejo (fig. 162, D) y aun llegan á faltar por completo.

Por lo demás, los nodulos residuales y los nidos perinodulares, descubiertos por Nageotte en los ganglios transplantados, nos parecen corresponder á los hace tiempo observados por nosotros, aunque sin fijar su mecanismo generador, en los ganglios sensitivos de los viejos (1). Estructuras en un todo semejantes han sido encontradas por G. Sala (2) en los ganglios del hombre traumatizado, por O. Rossi (3) en los focos sensitivos de los ancianos, por Marinesco y por K. Schäffer (4) en los de los tabéticos, por nosotros (5) en los ganglios heridos ó conmocionados por arrancamiento de raíces.

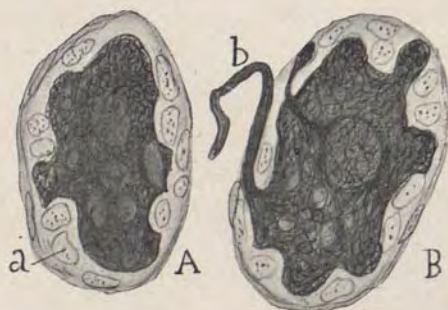


Fig. 168. — Proliferación de células satélite en dos corpúsculos tuberosos. (Ingerito del noveno día en el gato).

(1) *Cajal*: Tipos celulares de los ganglios sensitivos del hombre y mamíferos. *Revista de la Real Academia de Ciencias*, tomo II, Marzo 1905.

Véase también: Die Struktur der sensiblen Ganglien des Menschen und der Tiere. *Ergebnisse der Anat. u. Entwicklungsgeschichte*. v. *Merkel u. Bonnet*. XVI. Baud. 1906.

(2) *G. Sala*: A proposito di un caso di sezione transversa completa del midollo spinale. *Boll. della Soc. med. chirur di Pavia*. Giugno, 1910.

(3) *O. Rossi*: Ueber einige morphologische Besonderheiten der Spinalganglien bei den Säugethiere. *Journ. f. Psychologie und Neurologie*. Bd. XI, 1908.

(4) *Karl Schäffer*: Ueber Fibrillenbilder tabisches Spinalganglienzellen. *Zeitsch f. die gesamste. Neurol. u. Psychiatrie*. Bd. I, H. 4, 1910.

(5) *Cajal*: Fenómenos de excitación neurocládica en los ganglios y raíces nerviosas consecutivamente al arrancamiento del ciático. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo XI, fasc. 2, 1913.

Resulta, pues, que el *nódulo residual* no constituye lesión específica de los ganglios ingertados. Aparece en todos los procesos patológicos gangliónicos, donde ocurren necrobiosis neuronales. Recientes exploraciones efectuadas por nosotros en los ganglios sensitivos y simpáticos de los ancianos, donde dichos nódulos se dan casi constantemente, obligan á admitir la realidad de un proceso atrófico y destructivo normal de células nerviosas, acaso de antemano enfermas por fatiga, envenenamiento ú otras influencias letales. Comparable á un epitafio, la persistente pléyade de corpúsculos satélites marca el paraje preciso donde habitó la neurona fallecida y reabsorbida. Este lugar reconócese fácilmente, gracias á la fidelidad con que los pelotones nerviosos mantienen su simbiosis con la colonia de células satélites.

Ignoramos el destino reservado á los pelotones nerviosos y á sus corpúsculos asociados. De pensar es que, andando el tiempo, unos y otros sean reabsorbidos. Fáltannos, empero, datos de observación suficientes para fundar una opinión algo segura acerca de su paradero final.

**Fenómenos observados en los casos de homocronotransplatación.**—Dejamos dicho más atrás que, si los ganglios afectan exigua dimensión y el animal huésped es recién nacido ó de pocos días, la ingertación ganglionar se caracteriza á veces por la supervivencia de la mayoría de las células, incluso sus axones (1). En este caso se encuentran los finos ganglios terminales de la cola de caballo (fig. 160). Bajo tan favorables circunstancias nutritivas, muchas células permanecen completamente normales, emitiendo expansiones axónicas exclusivamente al nivel de las heridas radiculares (interrupción de las ramas de bifurcación axónica al extraer el ganglio) ó en las regiones vecinas á la lesión. Otras células, sacudidas vivamente por el traumatismo, neoforman apéndices, lo mismo al nivel del axon (tallo y ramas de bifurcación), que al nivel del soma; en fin, algunos pocos ele-

(1) Un fenómeno reconocible también en los ganglios menudos homocronoingertados, es la desaparición ó atenuación, por retracción neurofibrillar ú otros mecanismos, del glomérulo axónico. En esta ausencia de ovillo inicial, acaso influya también la suspensión del proceso normal de apolotonamiento axónico, que se acentúa notablemente, según se sabe, en el gato y perro jóvenes desde el nacimiento hasta la segunda semana. Habría, pues, algo así como un retorno del axon y neurona al período embrionario. (Véase la fig. 170).



mentos de ordinario centrales, y tanto más numerosos cuanto más voluminoso el ganglio, revelan fenómenos degenerativos que pueden desembocar en la atrofia y destrucción neuronal.

*Nervios aberrantes.* — En los ganglios menudos (homocrono-ingertación) los actos regenerativos alcanzan actividad superior á la reconocida en los ganglios adultos, según puede verse en las figuras 169 y 170, donde aparecen retoños que, en su empuje de crecimiento, suelen barrenar la cápsula conectiva del foco nervioso, creando verdaderos nervios artificiales ó aberrantes (fig. 169, A).

Tales apéndices somáticos en nada se distinguen de los brotados en el axon, no pudiendo, por tanto, mantenerse en este caso la distinción, creada por Nageotte, entre *trofoparafitos* y *neurofitos*. Todas las expansiones creadas merecen el título de *neurofitos*, dado que todas acaban en mazas ó conos puntiagudos de crecimiento, son igualmente finas y largas, se ramifican de la misma manera, propenden á reunirse en hacecillos y se rodean, en fin, de corpúsculos de Schwann embrionarios.

Un ejemplo notable de ello hállase reproducido en la figura 169, C, F. Advuértase cómo algunos apéndices somáticos larguísimos, ó ramas de ellos, tantean los puntos débiles de la cápsula, trazan zig-zags entre las capas fibrosas concéntricas de ésta, divídense á menudo en su espesor, y, en fin, sus últimas proyecciones franquean el obstáculo y hacen irrupción en pleno tejido conectivo embrionario perigangliónico, es decir, en la trama cicatricial formada á expensas del animal huésped (C). El paso de la cápsula hácese á veces muy laboriosamente, encontrándose á menudo ramas detenidas con sartas de varicosidades de detención (fig. 166, b, c). No son raros los actos de *autotomía*, según mostramos en la figura 166, d. Si en vez de una rama ó dos, han cruzado el obstáculo varias de ellas, prodúcese un haz nervioso más ó menos apretado (fig. 169, A), cuyos conductores, por su delgadez, lisura de contorno, mantenimiento del diámetro, formación de conos y hasta de diminutos anillos, recuerdan por completo los legítimos cilindros-ejes. El parecido con éstos se perfecciona aun ulteriormente (días sexto, séptimo y octavo), organizándose en pleno tejido conectivo perigangliónico, es decir,

en territorio del huésped, paquetes nerviosos costeados por células adventicias y axones sueltos escoltados por corpúsculos fu-

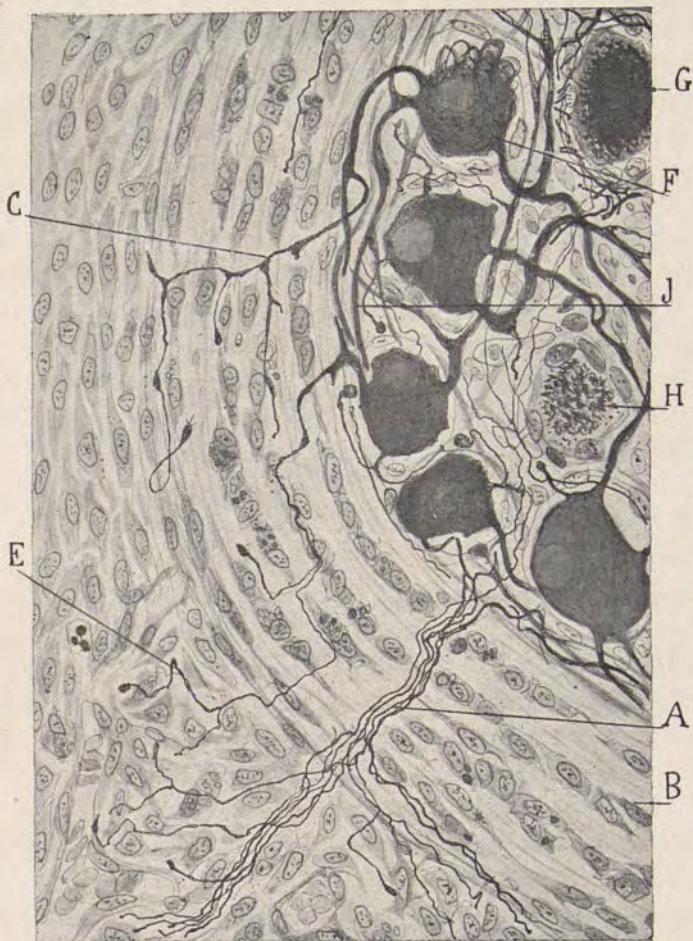


Fig. 169. — Injerto de ganglio de perro de pocos días sacrificado al quinto de la operación.— A, nerviecito que cruza la cápsula gangliónica; B, cápsula infiltrada de células conectivas embrionarias; C, una fibra perforante ramificada al nivel de los intersticios conectivos de la cápsula; E, fibra nueva errante por el tejido conectivo del huésped; F, célula que daba ramas á la cápsula; G, neurona muerta rodeada de un nido; H, otra neurona muerta.

siformes que recuerdan enteramente los elementos formadores de la vaina de Schwann. *El huésped resulta de esta suerte neu-*

*rotizado, estableciéndose entre los elementos nerviosos intrusos y la trama conectivo-vascular de aquél una simbiosis más ó menos duradera.* No es dudoso que, según ocurre también en las transplantaciones nerviosas, los fibroblastos jóvenes, errantes por el terreno periganglionar ó acumulados en torno de los axones invasores, son progenie, por lo menos en parte, de los aportados por el órgano ingertado, mezclándose y conviviendo amigablemente con los elementos mesodérmicos congéneres del animal porta-ingerto (fig. 160).

¿Qué suerte alcanzan tan singulares nervios sensitivos improvisados? Muy interesante sería averiguar si, andando el tiempo, son capaces de fabricarse vainas de mielina, y de persistir en la cicatriz, constituyendo, en unión de sus neuronas de origen, una especie de centro nervioso aberrante adaptado al terreno. Por desgracia, á pesar de los muchos experimentos de transplatación intentados, nosotros no hemos logrado sorprender dichos nervios más allá del noveno día. Acaso haya intervenido en ello el azar; de todos modos, cuando después de este plazo el animal ha sido sacrificado, constantemente los ganglios aparecían reabsorbidos y convertidos en vasta masa de tejido cicatricial, donde hasta los restos de la cápsula gangliónica comenzaban á desaparecer. Puesto que Marinesco, en experimentos de auto-transplatación, ha reconocido la supervivencia del plexo gangliiforme veintidós días después de la operación, no creemos imposible que nuevos ensayos de ingertación, en condiciones algo diversas, aporten la prueba de la producción á expensas de retoños somáticos, de tubos nerviosos artificiales más ó menos persistentes.

Es muy posible que la causa en cuya virtud, en el ejemplo de transplatación á que aludimos, los retoños nerviosos de origen somático hayan crecido hasta el punto de barrenar el obstáculo natural representado por la cápsula conectiva é invadir el tejido del huésped, no sea otra que la acción trófica ejercida por los corpúsculos conectivos embrionarios de la citada capa fibrosa y por los de la cicatriz periganglionar inmediata. Como se ve en la figura 169, B, los corpúsculos conectivos de la cápsula no permanecen indiferentes, sino que se tornan turgescientes, re-

traen parcialmente sus expansiones y entran en activa proliferación; su progenie inmediata constituye series ó estratos interlaminares. Algunos elementos así producidos tórnanse amiboi-



Fig. 170. — Ganglio transplantado de gato joven sacrificado nueve días después de la operaci6n. — A, capa de células gangliónicas supervivientes; B, célula con ovillo de Dogiel; C, axon de que brota una colateral para ovillos; D, axon casi normal, cuya rama de bifurcaci6n externa daba una colateral; E, otra colateral análoga; F, nódulo residual; G, colateral llegada de la substancia blanca; a, b, apéndices terminados en mazas; e, ramo retr6grado de la rama interna de bifurcaci6n de un axon.

des, y, escapando de la trama fibrosa, invaden el terreno del huésped. Los métodos impregnadores de la grasa (sudán, ácido ósmico) revelan dentro de tales elementos numerosas granula-

ciones lipoides, indicio de su actividad fagocítica. En tales condiciones créase en torno del ganglio y en el espesor mismo de la cubierta de éste, una trama de tejido conectivo cicatricial, propicia, como la cicatriz internerviosa (nervios seccionados), á la progresión y nutrición de las fibras recién formadas. Claro es que, en estos procesos de crecimiento expansional, colaboran muy directamente también el oxígeno del plasma ambiente y la renovación nutritiva. Por algo la mayoría de los parafitos diríjese hacia los plasmas del huésped, desde la periferia ganglionar, es decir, siguiendo el más corto camino. Notemos de pasada que los vasos sanguíneos neoformados (*senos capilares perigangliónicos*) de la trama conectiva, no atraen jamás los retoños.

*Fenómenos desarrollados en la frontera del ganglio transplantado.*—Habiendo experimentado preferentemente Nageotte y Marinesco y Minea en ganglios relativamente grandes, en donde, según dejamos apuntado, toda la substancia blanca, con inclusión de las raíces, son necrosadas, no han podido asistir á los curiosos fenómenos regenerativos recayentes en ambos lados de la radicular, interrumpida con ocasión de la ablación ganglionar. Por fortuna, la supervivencia de los ganglios menudos se extiende á la casi totalidad de su trama, ensanchándose por ende el horizonte de la observación. Mantenido la vitalidad del axon y la de sus dos ramas interna y externa, reconócense fácilmente, días después de la lesión, los conocidos fenómenos de degeneración traumática y regeneración del cabo central, característicos de las heridas nerviosas ordinarias. A consecuencia de ello, *el terreno del huésped es neurotizado más rica y constantemente que á través de la cápsula*, la cual no siempre se deja atravesar (fig. 160, F, G).

No hay para qué detallar aquí los trámites harto adivinables de este proceso de neurotización aberrante. Recordemos solamente que casi todos los retoños representan colaterales brotadas, á distancia de la herida, del itinerario de los axones cortados, y que, al modo de lo ocurrido en los nervios seccionados, muchas de tales ramas, de curso intratubario, deshíláchanse para formar hacecillos de finísimas fibras. No faltan tampoco retoños extratubaros divididos en su camino, y brotados, de

ordinario, de axones desprovistos de mielina. La persecución de los retoños originados en la substancia blanca (*rama periférica* del ganglio), conduce á la cicatriz formada á expensas de los tejidos del huésped. En ella desembocan y se ramifican fibras neoformadas, pronto convertidas en nerviecitos errantes. La mayoría, sin embargo, de dichos retoños, al acercarse á la cicatriz (tejido conectivo embrionario del huésped), divídese en dos ramas: una, fina, que se aventura en el tejido conectivo neoformado; otra, más gruesa, verdadera continuación de la fibra, que, después de trazar un arco y hacerse retrógrada, retorna resueltamente al territorio del ganglio (fig. 160, E). En las ramas internas del ganglio (porción radicular situada entre el ganglio y la médula espinal), estas prolongaciones recurrentes nos han parecido raras, lo que puede depender de la escasez de conductores vivaces suficientemente largos para asaltar la cicatriz.

Según dejamos dicho más atrás, y prueban los trabajos de Nageotte y Marinesco, también la porción viva del axon alejada de la herida, emite colaterales directas y retrógradas. Estas son, sobre todo, numerosas en las ramas de bifurcación. Nótese de pasada, en la figura 170, la perfecta conservación de la división, y repárese cómo, tras breve trayecto, una de las ramas, á veces las dos, emiten retoños en ángulo agudo, los cuales se dividen y subdividen repetidamente, retrocediendo algunas ramas hasta la substancia cortical (E). Varias de ellas, como mostramos en la figura 170, C, emanan de la porción extracapsular del axon. En ocasiones, la rama interna de bifurcación se divide en dos ramos iguales: uno, que representa la rama primitiva, y otro, la neoformada. Esta puede descomponerse aún en nuevos ramúsculos. No es raro observar que las ramas neoformadas en la substancia blanca retroceden á la gris, aplicadas estrechamente á un cilindro eje (*d*). En fin, en ocasiones, la rama interna de bifurcación, reconocible por su delgadez, genera un conductor más espeso que ella, que marcha en sentido inverso, es decir, hacia el nervio periférico (fig. 170, *e*).

Modernos estudios nos han convencido de que la supervivencia de las ramas de bifurcación del axon sensitivo en los ingertos menudos, no constituye fenómeno constante. En general, cabe afirmar que la

mayoría, ó acaso todos los axones gruesos (pertenecientes á ramas periféricas de división de voluminosas neuronas), degeneran desde las cuarenta y ocho horas de la ingertación, evolucionando progresivamente sus vainas de Schwann, dentro de las cuales aparecen, desde los cinco ó seis días, hacecillos de retoños. Esta degeneración extiéndose á la casi totalidad de la substancia blanca, que representa en los ingertos el territorio peor nutrido. Los tubos finos y pequeños resisten mucho más, conservándose vivos hasta una distancia cercana, aunque variable, de la herida. Por consiguiente, los hacecillos de hebras alojados en dichos tubos voluminosos degenerados de la substancia blanca, deben estimarse como colaterales ó terminales del tallo axónico ó del arranque de una de sus ramas divisorias. La ausencia frecuente de bifurcación de los consabidos axones de gran diámetro, parece, pues, resultar de que, desaparecido el segmento divisorio de los mismos, las ramas creadas dirígense de preferencia del lado de la periferia, constitutivo del sentido de la menor resistencia (recuérdese que la rama periférica del axon sensitivo es más ancha que la central, ofreciendo, por tanto, su vaina de Schwann más ancho cauce á las fibras neoformadas).

EXPERIMENTOS DE VEGETACIÓN GANGLIONAR «IN VITRO».— Los interesantes estudios de Nageotte, Marinesco y Minea acerca de la transplantación de los ganglios, han demostrado la gran resistencia de la neurona sensitiva al cambio de temperatura y su acomodación á terrenos relativamente pobres en oxígeno y materias nutritivas disueltas. Esta fácil acomodación nos condujo á sospechar que las neuronas sensitivas transplantadas, al vegetar durante los dos ó tres primeros días de su dislocación, sacan de sí mismas ó del ambiente intraganglionar substancias de reserva, á expensas de las cuales crean las expansiones neoformadas.

A fin de comprobar esta hipótesis (1), hemos ensayado algunos experimentos de vegetación *in vitro*. A tal propósito, trozos de médula con los ganglios al descubierto, y protegidos parcialmente todavía con la columna vertebral, fueron mojados con líquido salino indiferente (ó también con el líquido de Locke ó el de Ringer) y colocados rápidamente en un tubo de ensayo,

(1) Algunos experimentos de conservación y autólisis del tejido nervioso. *Comunicación á la Sociedad española de Biología. Trab. del Lab. de Investigaciones biol.*, tomo VIII. Diciembre de 1910.

dentro del cual quedó á prevención emplazado un tope de algodón de vidrio estéril, destinado á sostener la pieza y mantener su fácil aereación. Cerrado el tubo con algodón estéril, mantúvose el *todo* en estufa á 37° durante veinticuatro ó más horas. A las veinticuatro, si no existe infección, los fenómenos de vegetación han empezado ya y adquirido en ciertas células notable desenvolvimiento. Las preparaciones más expresivas proceden del gato recién nacido ó de tres ó cuatro días; en el perro de ocho ó quince días, los fenómenos son menos acentuados y faltan á menudo. Cuando la vegetación fracasa, la autólisis sobreviene, alterándose notablemente las células y fibras nerviosas. La putrefacción impide á menudo el proceso; reconócese fácilmente por el mal olor del tubo.

En el gato de pocos días, muestran los ganglios sensitivos normales dos categorías neuronales. Ciertas células son grandes ó medianas y aparecen intensamente impregnables por el nitrato de plata reducido; otras, de ordinario más pequeñas, son incolorables, es decir, exhiben retículo indiferente á la plata coloidal ó que la atrae muy débilmente. Sólo en las neuronas grandes y negras, dotadas de red neurofibrillar muy marcada, preséntanse con evidencia fenómenos de retoñamiento. Estos fenómenos, iniciados á las veinticuatro horas, llegan al máximo, según hemos reconocido en observaciones ulteriores, del segundo al tercer día.

Son éstos de tres clases: lobulaciones celulares, formación de mazas de origen somático, y formación de mazas de origen axónico.

*Lobulaciones.* — Aparecen de preferencia en las neuronas superficiales, y consisten en la emisión de anchos apéndices, ya fungiformes, ya poliposos, ya hemiesféricos, ya cuadrilongos, etcétera, cuyo volumen se aproxima en ciertos casos á la del resto protoplásmico nucleado. En las figuras 171, A y B, y 172, E, G, mostramos las formas principales, visibles en nuestros preparados. El lóbulo ó protuberancia exhibe la misma estructura que el soma; en ocasiones, dibújense las redes neurofibrillares con inusitada claridad. No es raro observar que el axon nace del apéndice neoformado, pero más comunmente emerge



del pedículo intermedio entre el lóbulo y el soma (fig. 172, C, D). En cuanto al núcleo, encierra vacuolizaciones, afecta aspecto como lobulado y ofrece esferas argentófilas en vías de fusión y poco perceptibles.

En suma, las excrecencias del protoplasma recuerdan enteramente las lobulaciones hace tiempo descritas por Pognat en los ganglios de los quelonios, confirmadas y bien dibujadas por Levi y observadas también en los ganglios transplantados por Nagotte y Marinesco.

Son semejantes á las tantas veces mencionadas en los ganglios heridos y transplantados. Las mazas aparecidas en los ganglios cultivados en estufa, discrepan de las ordinarias por estos tres caracteres: son, por lo común, mucho más voluminosas, ostentan más recio pedículo y no revelan jamás forro capsular. Adivínase

que son formaciones improvisadas, especie de lóbulos celulares, cuyo pedículo se angostó y estiró sucesivamente, y cuyo abultamiento final, sumamente robusto, barrenó la cápsula sin dar tiempo á que se elaborase un aparato protector. Otro rasgo privativo de tales mazas consiste en exhibir textura reticular perfecta, enteramente análoga al armazón neurofibrillar del soma,

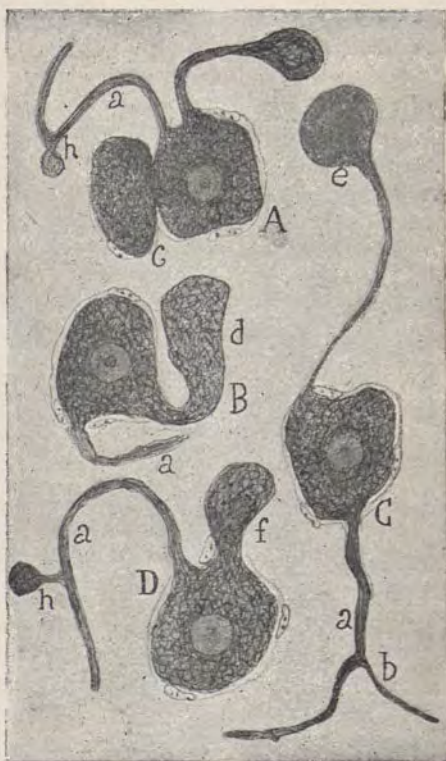


Fig. 171.—Células gangliónicas del gato, cultivadas durante dos días en líquido cefalorraquídeo. — *a*, axon; los lóbulos *d*, *f* y las expansiones acabadas en bolas; *e*, *h*, etc., son neoformaciones provocadas por el terreno de cultivo.

en vez de ese aspecto homogéneo, ó casi homogéneo, característico de las bolas terminales hasta aquí descritas por los autores.

En las figuras 171 y 172 mostramos algunos ejemplos, tomados de tres ó cuatro cortes de un ganglio en que abundaban

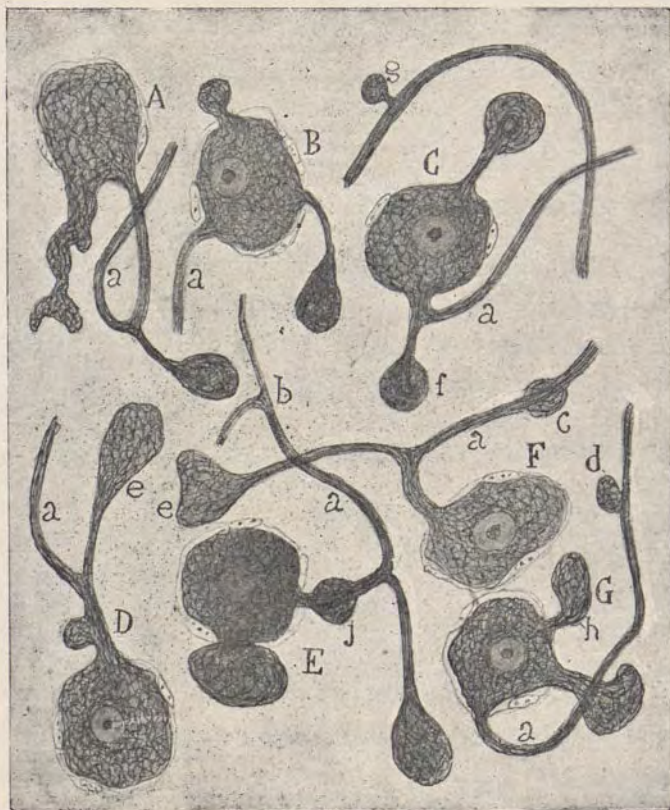


Fig. 172.—Células gangliónicas del gato de pocos días. — *a*, axon; *b*, bifurcación normal; *e*, expansiones piriformes nacidas en el axon; *c*, *d*, *g*, fases de la formación de apéndices axónicos; *j*, apéndice esferoidal nacido cerca de la célula; A, célula con una expansión rameada; B, C, células con apéndices somáticos acabados en bolas; E, célula provista de grueso lóbulo; G, otra con dos lóbulos.

los referidos apéndices. El caso más común consiste en la presencia de mazas de mediano tamaño, con breve y recio pedículo (figura 172, C, B); otras veces, la maza es enorme, de figura

ovoidea ó esferoidal (figs. 172, E y 171, A); en fin, en ocasiones, la maza afecta menor dimensión y pende de largo pedículo, que tiende á adelgazarse en la porción próxima á la célula (figura 172, C).

*Apéndices de origen axónico.* — En los cortes de ganglio guardado en estufa, aparecen todas las fases del brote y crecimiento de prolongaciones axónicas, cuyos atributos morfológicos coinciden enteramente con los característicos de las expansiones somáticas. Comienza la emisión de la rama nueva por un abultamiento tuberoso, de ordinario monolateral, á cuyo nivel la red neurofibrillar se presenta relativamente laxa y rica en neuroplasma (fig. 172, *c*, *d*), y crece después el abultamiento, colgando de pedículo relativamente ancho; en fin, el pedículo se estira (figs. 171, *h* y 172, *g*) y el lóbulo final camina por entre las células vecinas, apartándose más ó menos del axon de origen, hasta chocar contra un obstáculo (fig. 172, *e*). Cualquier segmento del axon puede originar los expresados apéndices. Hay, sin embargo, un lugar de preferencia: la porción extracapsular vecina de la célula. En algunas células (figs. 172, *f* y 172, D), estas expansiones emanan casi del arranque del axon, tan cerca de la cápsula, que semejan á veces lóbulos protoplásmicos. Con frecuencia, el espesor de la rama portadora del lóbulo final es tan espesa, que iguala y aun supera al diámetro ulterior del cilindro-eje. Diríase que se trata de la bifurcación normal, una de cuyas ramas se habría retraído, terminando en bola (figura 172, E, F). Mas esto es pura apariencia, prontamente disipada cuando se explora el curso ulterior del axon, en el cual cabe ser sorprendida siempre la división, bien conocida, en rama interna y externa (fig. 172, *b*). Por excepción aparecen axones con dos lóbulos ó ramas acabadas en maza. Ni faltan disposiciones más complicadas, como la copiada en la figura 172, E, en donde el axon, antes de emitir espesa rama acabada en esfera, ensaya la producción de grueso lóbulo.

En las fibras nerviosas de la substancia blanca gangliónica y raíces nerviosas, no hemos advertido fenómenos de ramificación. En general, imprégnanse perfectamente y se presentan normales; algunas, inician tal cual varicosidad.

En resumen, las precedentes observaciones demuestran que en determinadas condiciones favorables (ciertas especies animales, ganglios en vías de evolución, asepsia, aireación, inmersión en plasma fisiológico ó conservación en el que naturalmente empapa los tejidos, etc.), las neuronas gangliónicas separadas del cuerpo del animal son capaces de sobrevivir *in vitro* y en estufa veinticuatro horas ó más, desarrollando fenómenos neoformativos.

La supervivencia pruébase precisamente por el hecho del retoñamiento, que no consiste solamente en este caso en la producción de apéndices puramente plasmáticos, originados por el juego de fuerzas elásticas (variaciones de la tensión superficial ó de la presión osmótica), sino en la organización, por asimilación, de todos los componentes del protoplasma y singularmente del esqueleto neurofibrillar.

Poco después de publicadas nuestras investigaciones, aparecieron los interesantes ensayos de cultivo de ganglios sobre sangre y otros terrenos, efectuados por Legendre y Minot (1). En una primera comunicación, dichos sabios no pudieron demostrar la supervivencia neuronal *in vitro*. Observaron, sí, algunas alteraciones importantes, tales como vacuolización del protoplasma nervioso, creación de foseas superficiales, donde se enclavan células neuróglas, tendencia á la homogeneidad de la cromatina protoplásmica y, cuando se prolonga el cultivo veinticuatro horas, acromatosis total. Estas alteraciones, que coinciden con las notadas por nosotros en los ganglios conservados en solución salina indiferente, en humor acuoso ó en sangre, nos parecen de naturaleza autolítica.

Pero en una serie de experimentos ulteriores, dichos autores fueron más afortunados (2). Ganglios de conejo adulto, conser-

(1) *R. Legendre et H. Minot*: Essais de conservation hors de l'organisme des cellules nerveuses des ganglions spinaux. *Comp. rend. des Sciences de la Société de Biologie*. Séance du 7, 14 et 21 Mai 1909, tomo LXVIII.

Véase también: Formation de nouveaux prolongements par certaines cellules nerveuses des ganglions spinaux conservés hors de l'organisme. *Anat. Anzeiger*. Bd. 38, núms. 20-21, 1911.

(2) *Legendre et Minot*: Influence de la temperature sur la conservation des cellules nerveuses des ganglions spinaux hors de l'organisme. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biol.* Séance 24 Dic. 1910, tomo LXIX (publicado en Febrero de 1911).

vados uno ó varios días sobre sangre desfibrinada dieron, teñidos por el método del nitrato de plata reducido, abundantes signos de vegetación. Como en los ganglios transplantados, sólo las neuronas marginales sobrevivieron á la ablación.

Indicio de esta supervivencia son ya las imágenes obtenidas por los métodos comunes. Así, á los tres ó cuatro días, la coloración de Nissl denuncia en los corpúsculos marginales la persistencia de los grumos cromáticos empequeñecidos y más ó menos pálidos, al revés de la región ganglionar central, en que la referida substancia ha desaparecido. Las células neuróglícas son abundantes (las satélites) y se entregan á intensa neuronofagia. Con el método del nitrato de plata, algunas de dichas células tangenciales (conejo adulto) ofrecen retoños finos brotados del glomérulo, que marchan bajo la cápsula formando nidos pericelulares. En los ganglios del perro adulto, á las veinticuatro horas de permanencia en estufa, observan también dichos sabios: *a*, apéndices nacidos, tanto del glomérulo como del soma, y terminados en botones y anillos; *b*, nódulos residuales con arborizaciones nerviosas; *c*, fenómenos de lobulación celular y de creación de las gruesas bolas, ya señaladas por nosotros, etc.

En suma: las investigaciones de Minot y Legendre completan las nuestras y revelan que en un terreno formado por suero desfibrinado conservado en estufa, las neuronas sensitivas pueden sobrevivir varios días y desarrollar, sobre poco más ó menos, el cuadro de vegetaciones atípicas descrito por Nageotte y Marinesco en los ganglios transplantados.

Ultimamente, Marinesco y Minea (1), en un excelente trabajo recientemente publicado, han confirmado los hechos expuestos por nosotros y Legendre y Minot, habiéndose servido al efecto del método de cultivo en plasma sanguíneo, que tan bellos resultados dió, en lo tocante á la vegetación artificial de diversos tejidos, en manos de Harrison, Burrows, Carrel, Oppel, Hada, Lewis, etc. Los autores rumanos descubren también neuronas supervivientes en la periferia del ganglio, sorprendiendo en

(1) *Marinesco y Minea*: Essai de culture des ganglions spinaux de mammifères *in vitro*. Contribution à l'étude de la neurogénése. *Anat. Anzeiger*, números 7 y 8. Bd. 42, 1912.

ellas, desde los dos días, lobulaciones, apéndices cortos y largos ampliamente ramificados, y en fin, nidos nerviosos. Pero el hecho más interesante observado por dichos sabios consiste en el paso de retoños nerviosos desde el ganglio al plasma ambiente, á través del cual crecen y se ramifican libremente, á la manera de los neuroblastos de batracio cultivados por Harrison. Entre los axones emergidos los hay relativamente gruesos, que vegetan aislados; pero en su mayoría afectan gran finura y marchan apoyados sobre células fusiformes ó corpúsculos conectivos embrionarios, revelando de esta suerte marcado estereotropismo. Los corpúsculos conectivos fusiformes, diseminados por el plasma, emanan de la cápsula gangliónica y se disponen en haces y trabéculas divergentes.

En conclusión: las investigaciones de Marinesco y Minea enseñan que, en condiciones favorables, las células nerviosas sensitivas, no sólo son capaces de crecer dentro del ganglio, como nosotros y Legendre y Minot habíamos observado, sino que pueden salir de él, creciendo indefinidamente en un medio ó terreno apropiado. Dicho crecimiento, laborioso si las fibras vegetan sin apoyo, tórnase fácil y rápido cuando el retoño puede apoyarse sobre tutores mesodérmicos. Por lo demás, la capacidad de las neuronas sensitivas de proyectar fibras nerviosas *fuera del ganglio*, fué ya probada por nosotros en experimentos de inertación. De estos nervios artificiales hemos tratado más atrás.

**Hipótesis explicativas de la producción de apéndices celulares.** — En el estado actual de la ciencia, constituye insondable arcano el mecanismo fisico-químico de la vegetación de las neuronas sensitivas, como lo es el de la asimilación y crecimiento protoplásmicos de que dicho retoñamiento parece caso particular. Expongamos, empero, los ensayos de esclarecimiento propuestos por Nageotte, Marinesco y otros autores.

*Conjetura de Nageotte.* — Para este sabio, la causa principal de la formación de expansiones neuronales sería la ruptura del equilibrio osmótico entre el ambiente plasmático de las neuronas y el protoplasma celular. Inspirándose en las ideas de Traube y Leduc, acerca de las vegetaciones osmóticas y de los trabajos de Giard sobre la influencia del ácido carbónico en el aumento de la presión osmótica y crecimiento celular, ha sometido los ganglios, antes del ingerto, á diversos tratamientos, entre otros á una desecación ligera ó también

á la acción, durante hora y media, de solución hipertónica de cloruro de sodio. En los ganglios así tratados, siete días después de la transplatación, preséntanse los retoños singularmente largos y complejos. Cuando se trata de ingertos sin previa acción modificadora, la condición promotora de la hipertonia intraprotoplásmica, y por tanto, de la creación de expansiones, podría estar representada por la acumulación de ácido carbónico ó de productos de desasimilación retenidos á causa de la brusca ruptura de los enlaces vasculares con el resto del organismo.

*Conjetura de Marinesco.* — Después de oponer á la hipótesis de Nageotte algunos hechos incompatibles con ella (las inyecciones intragangliónicas de agua destilada y de solución hipertónica de cloruro de sodio no provocan nunca las vegetaciones características de los ganglios ingertados), afirma Marinesco que el desequilibrio de la presión osmótica, sin ser desdeñable, constituye condición física accesoria del proceso neurocládico. A su juicio, influirían más decisivamente el fenómeno neoformador las modificaciones de la tensión superficial del protoplasma y la atracción ejercida por ciertas substancias quimiotácticas del ambiente.

«La supresión de las conexiones vasculares y nerviosas — dice Marinesco — de las células en los ganglios transplataados, da por resultado la provocación de modificaciones en la estructura química de la célula; ocurren probablemente fenómenos de autólisis, en cuya virtud el número de moléculas aumenta, produciendo así la atracción de cierta cantidad de agua».

«Pero, además, sobrevendrían cambios aún más importantes en la tensión superficial, los cuales, de acuerdo con los estudios de Berthold sobre la mecánica del protoplasma, modificarían la forma de la célula. Recuérdese que Berthold ha probado que el protoplasma es comparable á una gota de líquido y que sus movimientos y morfología constituyen la expresión de las modificaciones de su tensión superficial, es decir, de la energía de cohesión, con la cual, en una gota libre de contacto, las diversas partes se atraen entre sí. Si la tensión es igual en todos los puntos de la superficie, la gota reviste forma esférica. Mas, si por una causa cualquiera, dicha tensión disminuye en un punto, prodúcese en este paraje, en razón de la presión ejercida por los otros lados, una eminencia líquida que se estira hasta el establecimiento de un nuevo estado de equilibrio. Así, la forma esférica de un amibo, como la de cualquiera otra célula redonda, es la expresión de la igualdad de la tensión superficial en toda la superficie; la producción de expansiones en diversos puntos de ésta indica disminución de tensión al nivel de cada uno de ellos. Mas, ¿cuáles son las causas productoras de estas mudanzas de la tensión superficial? De acuerdo con los experimentos de Verworn, debemos

admitir que ello puede resultar de la afinidad de ciertas partes del protoplasma hacia el oxígeno, el cual goza de la propiedad de rebajar la tensión superficial en ciertos puntos y promover, por tanto, la creación de pseudopodos. Mediante la acción unilateral del oxígeno, este principio debe conducir á una quimiotaxis positiva, como la demostrada por Stahl, en las masas protoplásmicas desnudas. Hay, pues, que pensar con Verwoern que la introducción de átomos de oxígeno en las moléculas del biógeno, disminuye la cohesión entre las diversas moléculas de éste. En otros términos, la penetración de oxígeno disminuye la atracción molecular, y por tanto, la tensión superficial; al contrario, la destrucción de las moléculas de biógeno provoca el aumento de la cohesión. Aplicando al problema estos datos, cabría, pues, imaginar que, llegado el oxígeno á las células superficiales del ganglio, la tensión superficial disminuye en un punto cualquiera de la corteza protoplásmica, el neuroplasma hace irrupción en este sitio, por el cual avanza después una parte del retículo neurofibrillar. Y como nuevas moléculas de neurobionas pondríanse en contacto con el oxígeno ambiente, tendrían origen, según las circunstancias, una prolongación más ó menos larga. Añadamos que siendo el proceso de descomposición mínimo, por comparación con el de asimilación, el apéndice, en vez de retirarse según ocurre con los pseudopodos amiboides, se hará permanente».

Las tentativas de Nageotte y Marinesco para reducir á fenómenos físicos el momento inicial de la producción de expansiones en los ganglios ingertados—y por extensión en todas las neoformaciones nerviosas—son muy plausibles; pero, desgraciadamente, el problema entraña harta complejidad para ser acometido con esperanzas de fortuna. Además de procesos físicos, entran, sin duda, en el acto emisor de expansiones, iniciativas de las unidades vivas integrantes del protoplasma neuronal, es decir, actos de síntesis asimilativa cuyo mecanismo es hoy por hoy inaccesible. La aparición de un brote protoplásmico, lejos de ser mero efecto de la acumulación periférica de un coloide disuelto (el *sol*, como ahora se dice), cuya forma y movimientos obedecen no más á leyes físicas, representa más bien el resultado de la transformación de albuminoides, que pasan incesantemente del estado *sol* al de *gel*, y de una organización morfológica intrincada, en cuya virtud los materiales semisolidificados quedan incorporados definitivamente al retículo, al neuroplasma y á la membrana. Como hace notar Levi, este proceso de creación expansional identificase por completo con la producción y crecimiento de las expansiones nerviosas en el embrión. Ni es lícito igualar, para los efectos de esclarecer el origen de los apéndices celulares, la simplicísima estructura de un amibo, cuya consistencia blandísima cede fácilmente á la imposición de las condiciones físicas y químicas del



medio (hipo é hipertonia, energía eléctrica y térmica, acción del oxígeno y del ácido carbónico) con las neuronas, células consistentes y fijas, de gran complejidad estructural y dotadas de un armazón de neurofibrillas, el cual ha de oponer necesariamente seria resistencia á las violencias físicas del ambiente.

Además, en ningún momento de la formación de retoños, muéstranse éstos constituídos exclusivamente, al modo de los pseudopodos, por una vena líquida rodeada de tenue cutícula; desde el principio descúbrese en ellos un esqueleto reticulado de neurofibrillas ó, cuando menos, una hebra acabada en anillo. Todo hace pensar que la iniciativa neoformadora es de orden químico, residiendo en las neurobionas del retículo, sobre las cuales deben, por tanto, actuar los estímulos físico-químicos del ambiente.

Importa también notar que la creación de expansiones lógrase, á menudo, por efecto de mera conmoción propagada desde largas distancias (recuérdense los apéndices producidos en los ganglios por estiramiento de las raíces, ó los causados á distancia de la herida en el cabo central de los nervios cortados), sin que sea lícito invocar variación ninguna inicial en la tensión superficial del protoplasma ó del tono osmótico del medio. Diríase que el estímulo despertador de la reacción divisoria de las neurobionas no es otra cosa que la vibración mecánica transmitida al retículo por los líquidos ambientes. Asimismo cabría imaginar que el paraje neurofibrillar donde la sacudida tiene la máxima repercusión, constituye el punto donde se inicia la división neurobional. Creemos, sin embargo, que al lado de las vibraciones mecánicas, compresiones instantáneas, etc., deben figurar también, como condiciones causales, los excitantes químicos. En pro de esta influencia habla el hecho más atrás referido de que los parafitos de los ganglios transplantados ó cultivados brotan, en su mayoría, del lado neuronal tangente á la cápsula ganglionar, y son arrastrados tan pujantemente en tal sentido, que llegan hasta perforar dicha membrana como si, por tal camino, arribara á la célula un excitante trófico poderoso (oxígeno, fermentos estimulantes de la nutrición, etc.).

Por lo demás, la empresa de referir á puras condiciones físicas del ambiente la morfología celular, ha tenido entusiastas mantenedores. Prescindiendo de los conocidos trabajos de Vries y Verworn, son muy sugestivos é interesantes los experimentos de Koltzoff (1) acerca de la influencia de la presión osmótica sobre la forma de los zoospermos de crustáceo.

Este investigador sometió las espermias de *Inarchus scorpio* y de

(1) *Koltzoff*: Studien uber die Gestalt der Zelle, etc. *Archiv. f. mikros. Anat.* Bd. LXVII, 1906.

otros *decapodos* á la acción de soluciones hipo é hipertónicas de cloruro de sodio, y advirtió grandes variaciones en la forma del soma y de los apéndices de dichas células. No referiremos aquí minuciosamente estos experimentos. Para nuestro objeto, bástenos notar que las soluciones hipotónicas producen la retracción, y á veces, la desaparición de las expansiones; pero las hipertónicas, si aumentan algo la turgescencia de los apéndices protoplásmicos preexistentes, *no crean jamás apéndices nuevos*.

La doctrina sentada por Koltzoff acerca de las cualidades que debe reunir el protoplasma para que las condiciones físicas del ambiente (hiper é hipotonía, etc.) alteren marcadamente su forma, son dignas de ser retenidas, porque concuerdan perfectamente con lo que sabemos acerca de la fijeza de las expansiones neuronales. Fundándose en los ya antiguos experimentos de Plateau, relativos á la forma adoptada por las gotas líquidas adheridas á filamentos sólidos (anillos, fibras rectas, hilos espirales, etc.), distingue los elementos en células provistas de esqueleto y células exentas de él. En lo concerniente á las segundas, las condiciones físicas, singularmente las variaciones de la tensión superficial y procesos osmóticos, provocan cambios decisivos; en las primeras, al contrario, las modificaciones se atenúan ó imposibilitan á causa de la resistencia que á las deformaciones opone ese esqueleto interior, al cual se adhiere enérgicamente el jugo celular (1). En suma: la forma fija y estable de los elementos muy diferenciados, es función del esqueleto protoplásmico.

Siendo la neurona el prototipo de las células de esqueleto semisólido y persistente; dependiendo su especialísima morfología de la extensión y radiaciones de este armazón, parece natural pensar que, toda modificación en la forma ó el número de los apéndices, resulta, según dijimos más atrás, del acrecimiento ó minoración del esqueleto mismo, que es órgano vivo integrado por unidades susceptibles de asimilación, división y crecimiento.

Parece, pues, que los agentes dinámicos capaces de despertar la propiedad neoformadora de la neurobionia y los químicos susceptibles de suministrarles materiales de asimilación, habrán de ser las condiciones esenciales de toda neoformación, sin que con ello pretendamos negar la posible intervención de los desequilibrios osmóticos ó de los cambios de la tensión superficial.

*Hipótesis del desequilibrio simbiótico neuro-neuróglíco.* — En diversas ocasiones hemos señalado el hecho de que la neurona, lejos de vivir independiente, asóciase dinámica y tróficamente con ciertos

(1) S. R. Cajal: Tipos celulares de los ganglios sensitivos, etc. *Trab. del Lab. de Investig. Biol.* Tomo IV, pág. 27, 1905.

Véase también: Mecanismo de la regeneración de los nervios. *Trab. del Lab. de Investig. Biol.* Tomo IV, pág. 201, 1905-1906.

corpúsculos de naturaleza especial, entre los que contamos: la *neuroglia protoplásmica* de los centros, los *corpúsculos satélites* de los ganglios (*anfíctos* de Lenhossék) y la *célula de Schwann* de los nervios (1). Ambas categorías de elementos se prestarían mutuos servicios, estableciéndose entre ellos algo así como una simbiosis comparable á la tan conocida de los líquenes y de las algas ó de la hidra y sus cloroblastos.

En estado normal, es decir, cuando las acciones recíprocas se equilibran, las células satélites son poco numerosas, abstiéndense de proliferar y respetan la morfología neuronal. Este reposo divisorio, débese acaso á la acción paralizante de algún principio liberado, en condiciones fisiológicas, por las neuronas jóvenes y robustas. Mas en cuanto éstas se fatigan, se debilitan ó mueren, el freno antimitosígeno se modera ó suspende, y, por tanto, multiplicándose los corpúsculos satélites, oprimen la periferia del soma neuronal, labrando en él foseetas y aun agujeros (asas, fenestramientos, etc.). Además, la presión creciente del corpúsculo satélite ó de sus pléyades proliferadas provoca también, por excitación mecánica ó química, procesos neoformativos más ó menos importantes. Así se engendrarían, por ejemplo, las foseetas y apéndices de las células desgarradas y los retoños del soma y glomérulo de los elementos enfermos (debilitados por toxinas, perturbaciones vasculares y diversos procesos traumáticos). Destruída la neurona, la división del corpúsculo satélite continuaría, generándose esas pléyades pericelulares descritas por Van Gehuchten y Babés en los ganglios rábicos, y por Nageotte y otros autores en los ganglios tabéticos y afectos de otros procesos (*nódulos residuales*).

Imaginada hace tiempo esta hipótesis para esclarecer el origen de los retoños del axon del cabo central y los apéndices atípicos de las neuronas sensitivas de los viejos, etc., claro es que puede aplicarse también, sin gran violencia, á las vegetaciones sobrevenidas en los ganglios heridos ó transplantados. En este último caso, cabría imaginar que las perturbaciones nutritivas provocadas en las neuronas por la ingertación, habrían suspendido la liberación de materias paralizantes. Por consecuencia de ello, los corpúsculos satélites entrarían en proliferación, excitarían mecánica ó trófica-mente las neurofibrillas, y éstas, en fin, veríanse compelidas á multiplicarse y á modelar nuevas expansiones.

(1) Marinesco ha probado recientemente también que en el vivo el protoplasma nervioso carece de movimientos brownianos, y debe considerarse, por tanto, como un medio muy viscoso, un *gel* y no un *sol*. Véase: Sur la structure colloïdale des cellules nerveuses et ses variations à l'état normal et pathologique. *Congrés intern. de Neurol. et de Psychatrie*. Gand, 20-26 Août 1913.

*Opiniones de Bielschowsky y K. Schäffer.*— Aunque con importantes modificaciones, y enfocando especialmente el proceso de producción de expansiones en ciertos estados patológicos (*esclerosis, tabes, etc.*), Bielschowsky y K. Schäffer han admitido, en principio, nuestra congetura de la *simbiosis neuro-neuróglia*.

En sentir de Bielschowsky (1), la creación de expansiones está en íntima relación con el estado de las células capsulares ó satélites, las cuales, bajo la acción de estímulos patológicos, provocan el nacimiento de nuevas fibras. Mas esta producción de apéndices atípicos sólo resulta posible en neuronas debilitadas ó gravemente enfermas. Degeneración y regeneración serían procesos correlativos: sin la primera no existe nunca la segunda. Enfrente de las acciones quimiotactivas de las satélites, el protoplasma neurónico perdería su cohesión y se dejaría arrastrar á la formación más ó menos efímera de parafitos. Destruída la célula, los elementos satélites ocuparían su lugar.

Para K. Schäffer (2), en estado normal, un cierto equilibrio de recíprocos influjos (quimiotaxis recíproca) reina entre las células sensitivas y las satélites. Cuando la neurona enferma, este equilibrio se rompe y las satélites, sin freno que las contenga, se multiplican, destruyendo por autolisis á la célula compañera. Los corpúsculos capsulares carecen de acción fagocitaria, pero poseen función disolvente sobre el protoplasma nervioso. En fin, K. Schäffer compara el corpúsculo satélite con la *célula neuróglia protoplásmica* de Alzheimer, á la que se asemejaría, por proliferar en el tejido nervioso enfermo y gozar de virtudes citolísicas.

No haremos la crítica de nuestra hipótesis ó de sus derivadas las de Bielschowsky y K. Schäffer. Todas adolecen del defecto de no explicar bien sino ciertos casos especiales de creación de expansiones (en neuronas enfermas ó debilitadas). Casos hay, como el de la producción de apéndices en estado normal ó por mera conmoción neuronal, sin perturbación aparente del soma ni de la cápsula, á que difícilmente se aplica dicha concepción. Aun tratándose de las transplantaciones, no se ha probado todavía que la proliferación, ó cualquier otro género de alteración de las satélites, preceda siempre á la creación de apéndices. La aparición de éstos parece, á veces, efecto directo de los estímulos físicos ó químicos sobre el esqueleto neurofibrillar (3). La cuestión, pues, dista mucho de alcanzar por

(1) *Bielschowsky*: Ueber der Bau der Spinalganglien unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Jour. f. Psychol. u. Neurol.* Bd. XI, 1908.

(2) *K. Schäffer*: Ueber Fibrillenbilder tabischer Spinalganglienzellen. *Zeitschrift für die gesamte Neurol. u. Psychatrie.* Bd. XI, H. 4, 1910.

(3) El examen á que recientemente hemos sometido los ganglios inger-tados ó heridos para determinar si á la formación de retoños precede pro-

ahora solución plenamente satisfactoria. Sobre ella volveremos más adelante.

Hay autores para quienes el problema que nos ocupa, no existe, por decirlo así. Las disposiciones precitadas serían simplemente normales y constantes, y alcanzarían, según las especies animales, una proporción siempre igual poco más ó menos. Como es natural, para estos sabios, las expresadas disposiciones (parafitos, nidos), poseerían, no sólo valor trófico como quiere Levi, sino también actividad nerviosa específica. Además de Dogiel debemos citar, entre los autores que así piensan, á Huber y Guild (1) y Ranson (2), quienes han examinado respectivamente los ganglios del conejo joven y fetal y los del perro adulto. Ranson aduce, para probar la constancia y normalidad de tales formas, que la sección del ciático no provoca variación cualitativa y cuantitativa en los apéndices neuronales del ganglio correspondiente.

Tenemos por seguro que Ranson modificaría resueltamente su opinión de haber practicado lesiones gangliónicas directas ó cortado el nervio cerca del ganglio ó, en fin, ejecutado experimentos de arrancamiento de raíces. Además, con semejante criterio, ¿cómo explicar la abundancia prodigiosa de retoñamientos y disposiciones lobuladas en las tabes y en los casos de ingertación y de cultivo de los ganglios?

Parece también que estos sabios americanos no han reparado en que, en las preparaciones argénticas bien impregnadas, los resultados negativos son tan valederos como los positivos. Así, cuando, según ocurre en la mayoría de los ganglios del perro, gato, conejo, etcétera, las disposiciones atípicas faltan, no es cuerdo achacar la ausencia á lo imperfecto de la impregnación, como no lo sería tampoco presentar como comunes y constantes disposiciones laboriosamente recogidas examinando cientos de cortes gangliónicos. Bien se nos alcanza que el error, de que en un principio todos participamos un

liferación de satélites, no ha dado resultados precisos. A veces, corpúsculos con retoños aparecen rodeados de copiosa pléyade de satélites, para cuyo alojamiento reservan aquéllos fosetas de impresión; pero existen también neuronas provistas de apéndices, donde no es posible reconocer con claridad un aumento numérico de los corpúsculos capsulares. Verdad es que los métodos de teñido subsiguiente de los cortes argénticos (hematoxilina, anilinas básicas), dejan mucho que desear con relación á la demostración de las satélites.

(1) *C. Huber a. Stacy R. Guild*: Observations on the histogenesis of protoplasmic processes & of the neurones of peripheral sensory ganglia. *The Anatomical Record*, vol. VII, núm. 8, 1913.

(2) *Ranson*: The structure of the spinal ganglion and of the spinal nerves. *Journ. Comp. Neurol.*, vol. XXII, 1912.

poco, dimana de equiparar sin razón los procederes neurobrillares á los veleidosos métodos de Golgi y Ehrlich. Una experiencia de diez años en el empleo de los métodos neurofibrillares nos permite afirmar que, en una buena impregnación, cada fórmula colorea siempre, con más ó menos intensidad, las fibras dotadas de apetencia por la plata coloidal, y que de su incoloración absoluta podemos con plena confianza inferir su inexistencia.

**INGERTO DE LOS GANGLIOS SIMPÁTICOS. — Resumen de la estructura normal típica y atípica de las neuronas simpáticas.**— Importa recordar brevemente que los ganglios simpáticos de los mamíferos (cadena intervertebral, ganglios semilunares, etc.) constan de células multipolares de gran tamaño (de 50 á 60  $\mu$ ). Cada neurona nos ofrece: un *soma* compuesto por *red neurofibrillar* fina, menos afine de la plata coloidal que la de sus congéneres de la médula espinal; un espongionplasma sembrado de menudos *granos cromáticos* de Nissl; un *núcleo*, á veces dos, edificados como el de las neuronas sensitivas, y, en fin, ciertos *granos de pigmento*, morenos ó amarillentos, coloreables en pardo obscuro por el nitrato de plata, y especialmente acumulados en un lado del protoplasma. En torno del soma aparece la *cápsula* membranosa fibrilar delicada, bordeada interiormente de endotelio, bajo el cual destacan tal cual corpúsculo satélite. Estos corpúsculos subcapsulares abundan especialmente bajo la cubierta de ciertas neuronas simpáticas del hombre (fig. 173).

A la manera de las neuronas de los centros nerviosos, la simpática posee dos órdenes de expansiones: las *dendritas*, sucesivamente divididas y acabadas libremente en el espesor del ganglio, y el *axon* ó *neurita*, expansión relativamente recia que mantiene su individualidad, sin ramificarse poco ni mucho hasta su emergencia del foco gangliónico, y la cual no es otra cosa que la *fibra de Remak* ó amedulada. Al brotar del soma recibe una envoltura finísima, continuación de la cápsula, y, de trecho en trecho, exhibe núcleos alargados rodeados de pequeña cantidad de protoplasma. Un corte transversal de la fibra simpática presenta, por tanto, de fuera adentro: primero, dicha fina cubierta; sigue un espacio claro parcialmente relleno por la masa protoplásmica perinuclear, y, finalmente, el axon, en un

todo semejante al de los tubos medulados. En los preparados teñidos por la plata coloidal, sólo el haz neurofibrillar axónico destaca con claridad, según mostramos en las figuras 173, *a* y 175, *A*.

Las dendritas procedentes de varias células, contiguas ó lejanas, concurren en haces ó plexos complicados, entre los cuales se ramifican y acaban numerosas fibras nerviosas llegadas de la médula espinal con los *rami comunicantes* (*fibras motrices* de primer orden de Kölliker). Reconócese fácilmente estas fibras aferentes en los preparados del ácido ósmico ó en los del método de Weigert, por exhibir vaina de mielina y presentar estrangulaciones de Ranvier; y en los preparados neurofibrillares, á causa del tono negro ó pardo intenso que adquieren de ordinario, muy diferente del matiz café claro, característico de las fibras de Remak (figs. 174, *b* y 175, *b*).

Tal es, en general, la estructura de los ganglios simpáticos de los vertebrados (perro, caballo, gato, etc.) superiores. De tal norma estructural presentamos una imagen en la figura 178, donde reproducimos los corpúsculos y plexos intersticiales del ganglio cervical superior del caballo. Nótese que, á excepción de leves variantes relativas á la longitud de las expansiones y forma y tamaño del soma, todas las neuronas son estrelladas y ofrecen largos apéndices dendríticos. Parecida imagen nos ofrece la figura 174, *A* y *C*, donde presentamos algunos corpúsculos gangliónicos tomados del gato (método de Erhlich).

No ocurre lo mismo en el hombre. Sin duda que domina también en él dicho corpúsculo estrellado multipolar. Pero nuestras investigaciones (1), efectuadas por el método del nitrato de plata reducido, enseñan que, además del referido tipo dominante, los focos simpáticos humanos, y muy especialmente el *ganglio cervical superior* (especie de cerebro del sistema simpático), encierran estas tres modalidades:

a) *Célula en forma de corona y provista casi exclusivamente de dendritas cortas intracapsulares.* — La cápsula aparece muy amplia y apartada del contorno protoplásmico, y el

(1) *Cajal*: Las células del gran simpático del hombre adulto. *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas*, fasc. 1 y 2, tomo IV, 1905.

espacio intermedio, lleno de plasma y de corpúsculos satélites, es recorrido por una infinidad de apéndices cortos, ramificados, divergentes, como dientes de rueda, y terminados por debajo de la membrana capsular. Los hay delgados y gruesos y cortos y largos, pudiendo estos últimos doblarse por debajo de la cápsula y engendrar en torno de la célula de que se originan ovillos complicados. Algunos apéndices pueden terminar en mazas

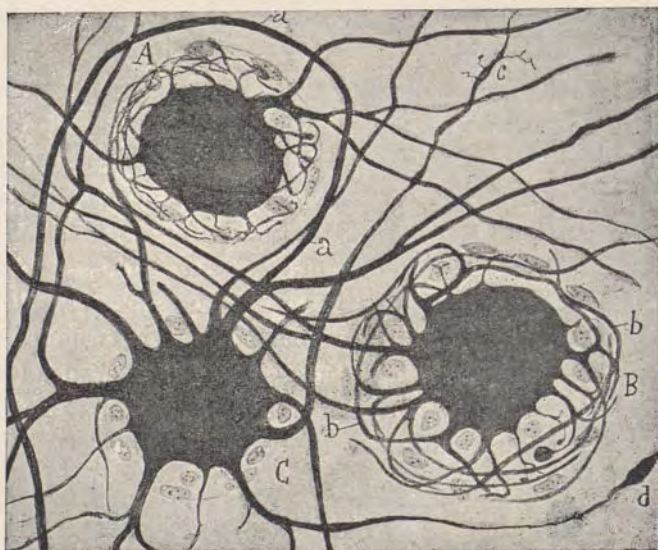


Fig. 173.—Células simpáticas del ganglio cervical superior del hombre adulto. Método del nitrato de plata reducido.—A, tipo con dendritas cortas dispuestas en corona; B, tipo cuyas dendritas subcapsulares se disponen en nido; C, tipo estrellado común.

ó bolas, como los de los ganglios sensitivos. El axon atraviesa la cápsula y se comporta como de ordinario (figs. 173, A y 177, A).

b) *Célula en forma de cometa*. — Se asemeja al tipo precedente ó de dendritas subcapsulares, del que difiere por ofrecer la cápsula una prolongación en forma de zurrón, de cuya punta suele emerger el axon, y en ocasiones alguna dendrita larga. El espacio pericelular se muestra surcado de apéndices finos radiados, mientras que en el zurrón ó cola cometaria concurren, disponiéndose en plexo complicado, otros apéndices protoplas-



máticos más recios y largos y repetidamente ramificados. El tupido plexo subcapsular de recias dendritas así construido, hemoslo designado *glomérulo simpático* (fig. 175, B). No es raro encontrar, sobre todo en los viejos, ramas dendríticas monstruosas con enormes espesamientos locales y aun legítimas bolas



Fig. 174.—Células del ganglio cervical superior del gato. Método de Ehrlich.—A, B, C, células nerviosas simpáticas; a, axones; b, bifurcaciones de fibras motrices aferentes (motrices de primer orden); D, cordones comunicantes.

terminales, como si fueran dichas fibras asiento de actos de crecimiento y neoformación.

c) *Célula estrellada provista de apéndices largos y cortos.*—Semejante al tipo multipolar dominante, difiere de él en que, además de las expansiones dendríticas largas, posee otras breves, finas y divergentes que acaban libremente bajo la cápsula.

En cuanto al axon, compórtase como en los demás tipos simpáticos (fig. 173, B). Tanto estas como las anteriores células, encierran en su protoplasma, aunque no siempre, granos pigmentarios coreables por el nitrato de plata en pardo obscuro.

d) *Células argentóforas*.—Es decir, elementos algo menores, por lo común, que los precedentes, caracterizados por albergar cantidades considerables de pigmento y ofrecer expansiones incolorables por la plata coloidal. Estas células incoloras hállanse tanto en el hombre como en los animales, y aunque parecen multipolares, desconocemos en realidad, á causa de su defecto de impregnación, su verdadera morfología.

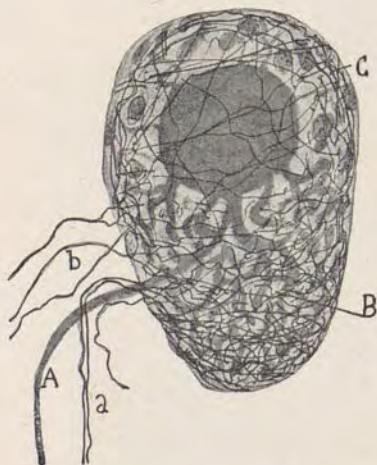


Fig. 175. — Célula en forma de cometa. — A, axon; B, glomérulo; a, fibras nerviosas aferentes; C, plexo nervioso subcapsular.

e) *Células atroficas*. — Son corpúsculos pálidos ó argentóforos, encogidos y empequeñecidos, rodeados comunmente de espesa capa de elementos satélites, atiborrados de pigmento enérgicamente coloreable por la plata, y al parecer exentos de expansiones. Constituyen, verosíblemente, la última fase de un proceso de lenta y progresiva atrofia neuronal. Conforme el animal avanza en edad, crece el número de corpúsculos de este género (hombre, caballo, buey). En el adulto faltan por completo ó son excepcionales.

f) *Nidos pericelulares y peridendríticos*.—Todos los elementos nerviosos en forma de cometa, muchos de los provistos de corona (dendritas subcapsulares) y alguno de los estrellados típicos exhiben plexos nerviosos tupidos que trazan, por debajo ó por el espesor mismo de la cápsula, vueltas complicadas enteramente semejantes á las hace tiempo señaladas en los ganglios

sensitivos. Dichas fibras aferentes penetran en el espacio subcapsular acompañando á las dendritas, sobre las cuales describen á menudo espirales y revueltas complicadas; y en cuanto se ponen en contacto con las dendritas cortas y corpúsculos satélites, se disponen en plexos difusos y complicados. En las figuras 175 y 176 mostramos dos variantes de estos curiosos plexos pericelulares, cuya complicación suele ser tanta, que resulta á me-

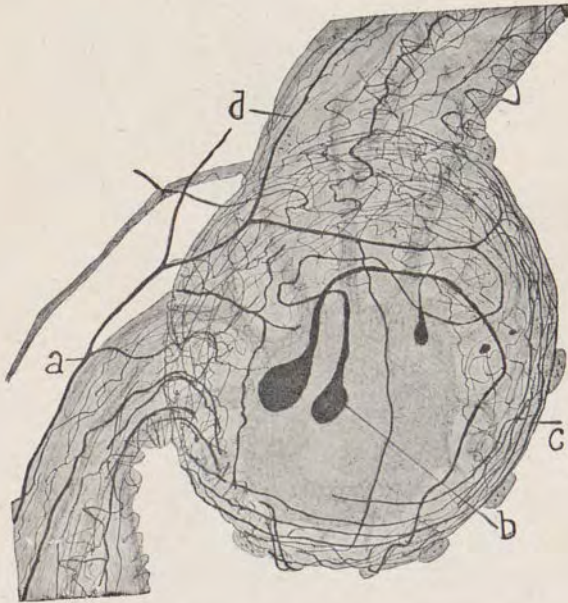


Fig. 176.— Plexos nerviosos pericelulares de una neurona simpática humana.—*a*, fibras aferentes; *b*, mazas finales; *c*, plexo pericelular; *d*, rama destinada á serpentear por las dendritas.

nudo imposible toda tentativa de análisis preciso. A veces, el cabo terminal de las fibras constitutivas de los nidos (fig. 176, *b*), se dilata en botón ó maza más ó menos voluminosa. En la figura 177, *a, c*, que reproduce dos células gangliónicas del viejo, aparecen mazas enormes, una de ellas capsulada (*c*) enteramente idénticas á las observadas en el cabo central de los nervios en regeneración. Por lo demás, los filamentos de todos estos plexos provienen, según creemos haber demostrado, de axones medula-

dos ramificados en el espesor del ganglio y llegados de la médula espinal (fibras de primer orden). En otro dibujo (fig. 179) copiamos algunos plexos y nidos subcapsulares del caballo.

Los referidos tipos simpáticos, singularmente la modalidad en corona (tipo de expansiones subcapsulares radiadas) y nidos

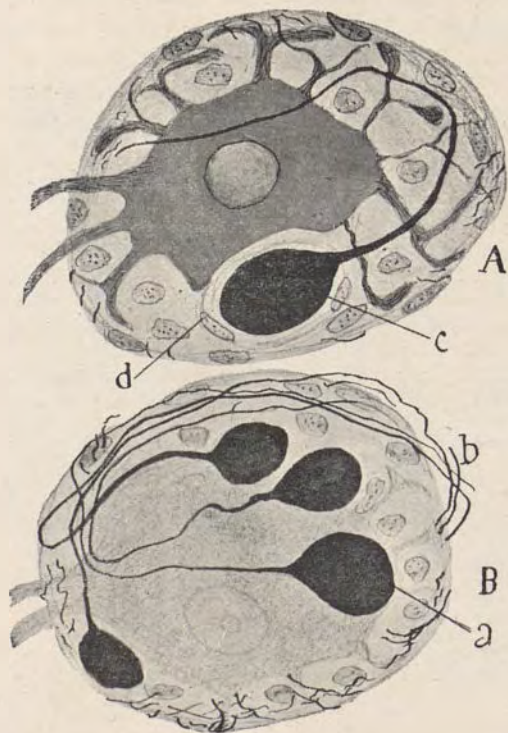


Fig. 177. — Células simpáticas provistas de bolas nerviosas perisomáticas colosales. — *a*, bola nerviosa; *b*, ovillo nervioso; *d*, cápsula en torno de la bola (hombre anciano).

pericelulares, han sido confirmados por cuantos neurólogos han investigado modernamente el simpático del hombre con ayuda de los métodos neurofibrillares. Citemos á Marinesco (1), que ha explorado los ganglios de la cadena vertebral y los focos cefáli-

(1) *Marinesco*: Quelques recherches sur la morphologie normale et pathologique des cellules des ganglions spinaux et sympathiques de l'homme. *Le Neuraxe*. Vol. VIII, fasc. I, 1906.

cos del simpático humano; á Müller (1), quien ha consagrado varios trabajos, basados en las revelaciones del proceder de Bielschowsky, al estudio de los ganglios de la cadena general, cardíacos, cefálicos (ciliar, ótico, esfenopalatino, submaxilar, etc.) y del intestino humanos; á G. Sala (2), que ha explorado con fortuna el *ganglio ciliar* del hombre y del perro, encontrando no sólo las neuronas de expansiones cortas y los nidos nerviosos, sino hasta complicados sistemas fenestrados (perro); á J. Biondi (3), que consagra un buen análisis á los ganglios del simpático craneal, particularmente al *submaxilar* del hombre; y en fin, á N. Achúcarro, que ha explorado con éxito las proporciones relativas de los diferentes tipos neuronales, nidos, etc., en el simpático de los epilépticos, alcohólicos, dementes y paralíticos (4).

En los animales, los tipos en corona, cometarios ó glomerulares, son rarísimos, así como los nidos y espirales. Baste decir que en numerosas preparaciones del gato, conejo y perro normales (cadena vertebral simpática), no hemos logrado sorprender un solo ejemplo de tales disposiciones. Sólo en el caballo se nos han presentado recientemente la modalidad cometaria, con plexo glomerular subcapsular, y diversas formas de nidos nerviosos; pero con rareza tal, que la inmensa mayoría de los cortes del ganglio cervical superior encerraban exclusivamente la modalidad típica estrellada ó multipolar. Sin embargo, otros autores

(1) Müller: Studien über die Anatomie und Histologie des sympathischen Grenzstrangen. *Verhandl. des Kongresses für innere Medizin*. XXVI Congress. Wiesbaden, 1909.

— Die Darminnervation. *Deutsch. Arch. für Klinische Medizin*. Bd. 105, 1911.

— Die Beteiligung des sympathischen Nervensysteme an der Kopfinnervation. *Deutsch. Arch. für Klinische Medizin*. Bd. 99. Leipzig, 1910.

— Beitrage zur Anat. Histol. u. Pysiol. des Nervus vagus, &. *Deutsch. Arch. für Klin. Med.* Bd. 101, 1910.

(2) Guido Sala: Sulla fina struttura del ganglio ciliare. *R. Istituto lombardo di scienze e lettere*. Vol. XXI, fasc. IV. Milano, 1910.

(3) Biondi: Sulla fina anatomia dei gangli annessi al simpatico craniano nel uomo. *Labor. di Anat. normale della Reale Università di Roma*. Vol. XVI, fasc. III y IV, 1912.

(4) N. Achúcarro: El ganglio cervical superior del gran simpático en diversos procesos patológicos del hombre. *Boletín de la Sociedad Española de Biología*, sesión de Noviembre de 1913.

parecen haber tenido mayor fortuna. Así, Michailow (1), en una serie de interesantes investigaciones efectuadas con ayuda del

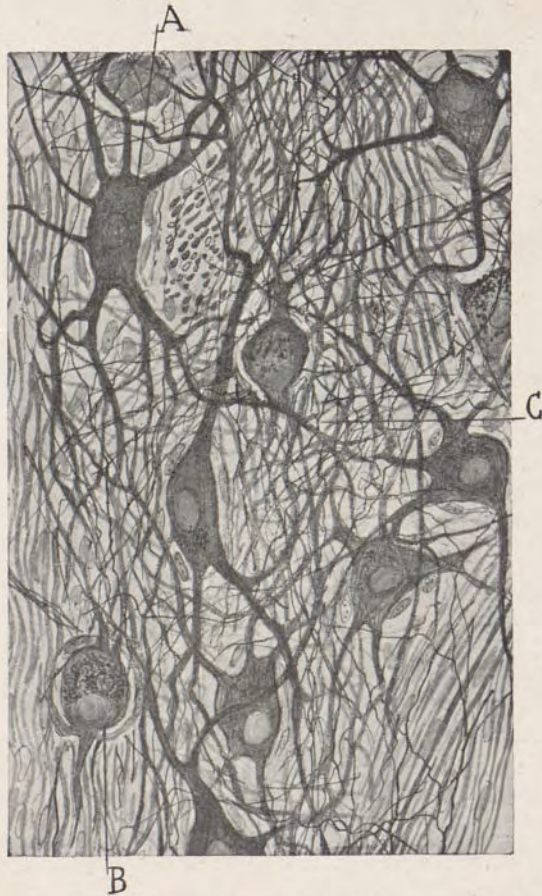


Fig. 178. — Células simpáticas del caballo normal (ganglio cervical superior); nótese la falta de nidos y neuronas atípicas.

método de Ehrlich-Dogiel, sorprende en los ganglios del corazón y de la vejiga de caballo tipos neuronales de cortas y recias

(1) *Michailow*: Zur Frage über den feineren Bau des intracardialen Nervensystems der Säugethiere. *Inter. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.* Bd. XXV, 1908.

Véase también: *Arch. f. mikros. Anat.*, etc. Bd. 72, 1908.  
— *Anat. Anzeiger*. Bd. XXXIII, 1908.

expansiones (*rosettenformige* de este autor) que parecen homólogos de la modalidad en corona subcapsular del hombre. También sorprende Michailow células con dendritas largas ó cortas acabadas en voluminosas mazas ó bolas libres. Por su parte,

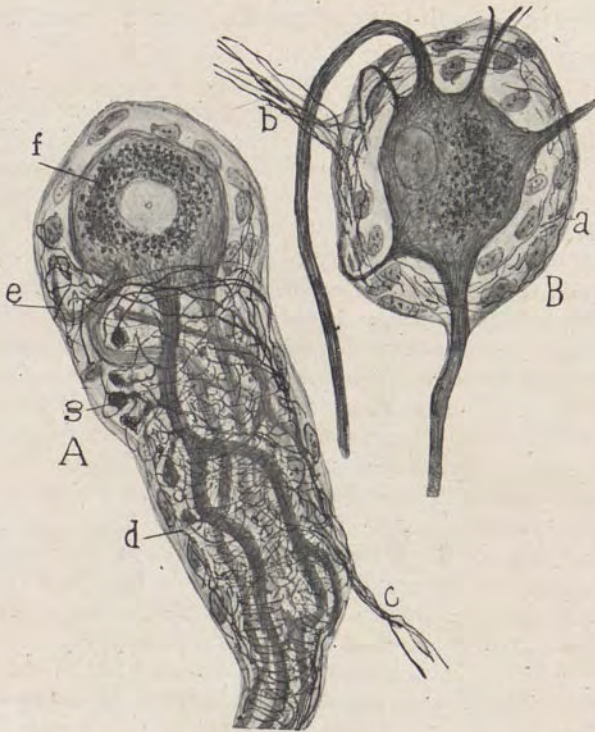


Fig. 179. — Corpúsculos atípicos de un caballo viejo. — A, tipo comenario con nidos; B, tipo estrellado con nido pericelular; c, fibras aferentes; d, cápsula; g, bulbos y mazas terminales de ciertos apéndices dendríticos finos.

Pitzorno (1) observa en los ganglios simpáticos de los quelonios legítimos tipos cometarios con plexos espiroides y característicos nidos pericelulares. Este mismo autor (2) encuentra neuronas simpáticas del tipo glomerular en los selacios. Por su parte,

(1) *M. Pitzorno*: Su alcune particolarità delle cellule del cordone simpatico dei Cheloni. *Monit. zool. ital.* Año XXI, n.º 9, 1910.

(2) *Monit. zool.* Año XXI, n.º 3, 1910.

v. Lenhossék (1), que ha explorado el ganglio *ciliar* de las aves, no reconoce el tipo de corona, pero observa células provistas de disposiciones ansiformes y nidos nerviosos que parecen en este caso legítimas terminaciones del nervio motor ocular común. Finalmente, Arcaute (2), que ha explorado el gran simpático de los mamíferos de gran talla, encuentra los nidos y expansiones cortas muy excepcionalmente.

*Significación posible de las células y disposiciones atípicas.* — La falta de las mencionadas disposiciones en el simpático de la mayoría de los mamíferos, su excepcional existencia en algunos de gran talla (el caballo, por ejemplo) y la extraordinaria variabilidad de su abundancia en el hombre plantean un problema de difícil solución. Ya Nageotte manifestó la creencia de que los nidos nerviosos descritos por nosotros en el gran simpático humano representan, al modo de los ovillos de Dogiel de los ganglios sensitivos, disposiciones patológicas motivadas por la formación y crecimiento aberrante de retoños nerviosos incongruentes. Anormales pudieran igualmente ser las disposiciones en rueda dentada (neuronas con expansiones cortas subcapsulares) y los corpúsculos constructores de glomérulos subcapsulares, imágenes que tanto recuerdan la forma del *corpúsculo desgarrado* peculiar de los ganglios sensitivos humanos (*tabes* y otros estados patológicos).

Hallámonos, pues, en presencia de las mismas dudas suscitadas por el encuentro en los ganglios sensitivos, de formas y disposiciones esporádicas y eventuales, cuya proporción acrezca según circunstancias mal determinadas. Y hay que convenir en que la cuestión es embarazosa. Para hallar una solución definitiva, fuera necesario explorar los ganglios simpáticos del hombre en las diversas fa-

(1) V. Lenhossék: Das Ganglion ciliare der Vögel. *Ach. f. mikros. Anat.* Bd. 76, 1911.

(2) Arcaute: Tipos morfológicos del gran simpático de los mamíferos de gran talla (buey, caballo, asno, etc.). *Boletín de la Sociedad Española de Biología*, sesión del mes de Noviembre de 1913.

(3) Mientras corregimos las pruebas de este capítulo, ha aparecido un trabajo de C. Riquier acerca de la estructura del ganglio ótico en el buey y en el hombre (Sulla fina struttura del ganglio otico. *Riv. di Patol. ner. e mentale*, vol. XVIII, fasc. 10, Octubre 1913). Riquier descubre en el buey, no sólo adulto, sino en estado fetal, algunos corpúsculos con expansiones subcapsulares cortas, á veces terminadas en bolas, así como tipos cometa-rios legítimos. Células con dendritas subcapsulares, algunas monstruosas y terminadas en mazas, halla también en el ganglio ótico de una niña de ocho meses. No expresa Riquier la proporción de estas formas con relación al tipo estrellado. No describe nidos.



ses de su desarrollo, analizar las lesiones de este sistema en las variadas afecciones nerviosas, y sobre todo, estudiar la cadena simpática en los mamíferos de gran talla. Aunque incompletamente, este estudio comparativo ha sido hecho por nosotros en algunos animales y en el hombre de diferentes edades, y por Achúcarro en los ganglios de los paráliticos, epilépticos, dementes, etc., y por Arcaute en los mamíferos corpulentos.

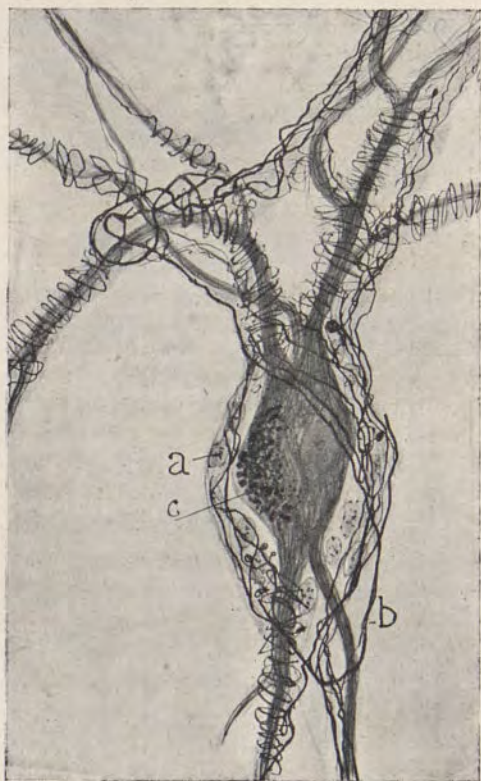


Fig. 180. — Células del ganglio cervical superior de un caballo, muerto por efecto de la toxina diftérica. — *a*, cápsula; *b*, fibras nerviosas aferentes constitutivas de nidos extra é intracapsulares; *c*, pigmento.

Y aunque datos incompletos no autorizan conclusiones absolutas, permítasenos formular aquí nuestro juicio. De acuerdo con Nageotte, damos por seguro el carácter patológico ó regenerativo de los nidos y plexos nerviosos subcapsulares (pelotones y espirales de fibras aferentes). En pro de este aserto militan los hechos siguientes:

*a*) Existencia frecuente en los nidos de los ganglios humanos de

fibras recias, hipertróficas con espesamientos de detención, y sobre todo, de anillos, bolas y mazas finales voluminosas.

*b)* Incongruencia de posición de estos nidos, los cuales entran en contacto á menudo, no con el soma ni con las dendritas, sino con los elementos capsulares. A veces, estos ovillos describen revueltas por encima de la cápsula ó á distancia de las expansiones.

*c)* Analogía perfecta de estos nidos con los experimentalmente provocados en los ganglios sensitivos de los animales.

*d)* Encuentro eventual de nidos complicados y de mazas en los voluminosos ganglios simpáticos del caballo y otros mamíferos. En este animal (figs. 179 y 180), los pelotones y espirales adoptan tres formas principales: pelotones perisomáticos, espirales peridendríticas y plexos intra y periglomerulares (células conectivas).

*e)* Ausencia completa de los referidos nidos y plexos (por lo menos en los preparados neurofibrillares) en los animales de laboratorio (gato, conejo, perro, cobaya, etc.).

*f)* Abundancia notabilísima de nidos hallados por Achúcarro en el simpático de los alcohólicos seniles, paralíticos generales, etc.

Por *accidentales*, ya que no por absolutamente atípicos, reputamos también todos esos corpúsculos de apéndices subcapsulares cortos, así como los tipos cometarios ó de glomérulo dendrítico interior, constantemente asociados á la presencia de plexos y ovillos de fibras aferentes. Recuérdese el concepto de lo anormal fisiológico, más atrás desarrollado. Para nosotros, un ganglio puede ser normal y contener, no obstante, neuronas accidentalmente desviadas de su forma ordinaria. En tal caso su atipia representa un nuevo modo de equilibrio trófico y funcional, pasajero ó definitivo, provocado por condiciones para las cuales sólo determinados elementos son sensibles.

El carácter accidental, y en muchos casos patológico, de tales formaciones, parece impuesto por las siguientes observaciones:

*a)* Ausencia total ó excepcionalísima de dichos tipos celulares en los animales sanos de laboratorio (perro, gato, conejo, cobaya, ratón, etc.).

*b)* Su falta habitual en el simpático de los grandes mamíferos, salvo el caballo viejo ó enfermo, en que excepcionalmente hemos sorprendido el tipo cometario (fig. 179, A). En este animal, la modalidad en corona no ha sido hasta ahora observada por nosotros.

*c)* Presencia, no rara, de mazas y bolas terminales en las dendritas cortas.

*d)* Notable semejanza de los apéndices subcapsulares de las neuronas de corona del hombre con las expansiones cortas de los elementos sensitivos desgarrados, elementos cuya significación patológica resulta indiscutible.

e) Formación de nidos subcapsulares, más ó menos complicados, á expensas de dendritas cortas, reproduciendo una disposición frecuente en los ganglios transplantados y heridos.

f) Disminución considerable de estas formas atípicas en el niño y en el adulto muertos de accidente y su abundancia relativa en el anciano.

g) Producción artificial en los ganglios simpáticos inertados, según veremos luego, de tipos celulares en corona.

h) Aunque Müller en los ganglios craneales y viscerales del hombre y Michailoff en los ganglios cardíacos y vesicales del caballo, han observado abundancia de neuronas en corona, es decir, de células con expansiones cortas subcapsulares; la comparación de sus encuentros con los de otros sabios y ciertas señales inequívocas de regeneración visibles en las figuras anejas á los trabajos de dichos autores, permiten presumir que la presencia de talés tipos ofrece variaciones, según los casos; y que más de una vez, quizás siempre, Müller y Michailoff han debido explorar ganglios patológicos. En este sentido son harto significativas las bolas y excrecencias enormes terminales dibujadas á menudo por Michailoff en las dendritas cortas y hasta en algunas dendritas largas (caballo). Disposiciones análogas aparecen en los dibujos de Müller, G. Sala y Biondi (ganglios craneales humanos).

i) Señalamiento por Achúcarro de notables diferencias en cuanto á la proporción de los tipos cometarios, células en corona y células atróficas cargadas de pigmento, según los enfermos examinados.

En cuanto á determinar las causas en cuya virtud algunas células de los ganglios simpáticos del hombre normal y patológico adquieren las curiosas disposiciones atípicas más atrás señaladas, nada preciso podemos exponer. Invocar la fatiga, por sobrefunción, de algunas neuronas, ó la acción selectiva de toxinas digestivas, ó el influjo perturbador del alcohol y de otros excitantes, de que tanto suele abusar el hombre, sin aducir datos experimentales exactos é investigaciones anatomo-patológicas sistemáticas, es señalar un camino fecundo quizás al pensamiento y á la acción inquisitivos, pero no atacar á fondo el arduo problema.

El nudo de la dificultad estriba, sobre todo, en el hecho de la existencia, en estado normal, aunque en proporción pequeña, de algunas de las disposiciones atípicas, y eso no sólo en el hombre adulto, sino en el niño.

Entre las hipótesis de puro tanteo, y por consiguiente, prematuras y más ó menos aplicables al caso, cabe citar la de la *simbiosis funcional neurono-neurógica*, consignada en páginas anteriores. Por virtud de fatiga, ó de influjo selectivo de toxinas digestivas, ó de irrigación sanguínea imperfecta, ó de vejez, etc., aquella propiedad

paralizante que la neurona ejercería sobre la proliferación de los elementos satélites se debilitaría, siguiéndose, por tanto, la división de éstos y su retorno á la fase de actividad secretoria. Los catalizadores producidos en exceso despertarían la actividad asimiladora del protoplasma neuronal y se promovería la creación de apéndices, nacidos de ordinario en la porción más viva de la célula, es decir, en su región cortical (1) y en los parajes menos cargados de pigmento y desechos nutritivos. El sobrante de los citados catalizadores transcurriría fuera de la cápsula, estimulando los actos nutritivos de las fibras nerviosas del plexo intersticial (fibras terminales llegadas de la médula), las cuales, rompiendo su equilibrio morfológico, crecerían en dirección de las cápsulas y se desplegarían en plexos, nidos y espirales supra y subcapsulares, cuya riqueza y concentración guardaría estrecha relación con la cuantía de los elementos satélites congregados. En las vueltas y revueltas de los retoños intervendría también, de modo decisivo, el estereotropismo.

Mas cuando un fenómeno morfológico se perpetúa á través de diversas especies animales, rara vez deja de resultar utilitario. Así, esta producción de apéndices y de ramificaciones nerviosas aferentes representaría un proceso compensador esencialmente hipertrofico. A consecuencia de ello, subiría de punto el comercio de cambio con el ambiente y resultarían singularmente ampliados y perfeccionados los contactos y reacciones recíprocas entre las neuronas simpáticas y las fibras aferentes. El protoplasma neuronal, convertido en foco de intensa vida, aumentaría su rendimiento funcional, que vendría á compensar, no sólo la anterior decadencia, sino quizás también la pérdida ó apagamiento definitivo de aquellos corpúsculos nerviosos gastados por sobretrabajo ú otras condiciones más ó menos patológicas. Esto explicaría, sobre todo, el incremento notable de las

(1) La existencia de cierto contraste, desde el punto de vista de la capacidad vital y regenerativa entre la corteza protoplásmica neuronal, de un lado, y su región perinuclear y sobre todo el territorio ocupado por el pigmento, de otro, revélase claramente en algunos ganglios patológicos (Achúcarro), donde se ve que los apéndices brotan de una delgada capa tangencial en fase de hipertrofia neurofibrillar. En los ganglios transplantados es fácil notar también que las neurofibrillas de los retoños emanan siempre de la región cortical del esqueleto somático y de preferencia de los parajes exentos de granos pigmentarios. Hay, pues, indicios para sospechar que las regiones centrales é intermedias del protoplasma, embarazadas con las inclusiones pigmentarias y otros productos de desnutrición, representan algo así como un protoplasma viejo, por contraste con la zona cortical y el axon, donde habitaría un protoplasma joven capaz, según las circunstancias, de neoformaciones adaptativas y compensadoras. Claro es que en esta singular actividad de la región fronteriza del soma debe contarse como factor importante la superior facilidad de los cambios nutritivos.

células en corona, glomerulares, nidos, etc., en la vejez, parálisis progresiva, demencia, epilepsia, etc., notado por Achúcarro.

Pero, repetimos, no debemos hacernos ilusiones acerca del alcance de la precedente explicación, que peca de complicada y artificiosa. Plausible para esclarecer el mecanismo posible de las formas atípicas del viejo y del enfermo, así como de las aparecidas en los ingertos, se aplica difícilmente á las observadas en el niño y adulto normales.

**Experimentos de ingertación de ganglios simpáticos.**—Ensayos de transplantación de ganglios simpáticos han sido hechos por varios autores, singularmente por Marinesco. Este autor ha ingertado con éxito, en diversas ocasiones, el ganglio cervical superior del gato joven bajo la piel de un animal adulto de igual especie.

En una primera serie de experimentos efectuados en unión de Minea (1), hace notar Marinesco la relativa buena conservación de las células simpáticas, cuyas neurofibrillas se mantienen incólumes varios días, cuando las del ganglio plexiforme contiguo, contemporáneamente ingertado, aparecen del todo destruídas. Pero sólo ulteriores experimentos de auto-ingertación en el hígado (2) le permitieron reconocer algunos cambios interesantes en el retículo protoplásmico, tales como: degeneración de la red neurofibrillar, protoplasma sembrado de granulaciones incoloras, atrofia del núcleo, disminución del número de expansiones; en algunos corpúsculos menos degenerados descubre esqueleto neurofibrillar, dispuesto unas veces en haces flexuosos intensamente coloreables, separados por anchas mallas; otras, ordenado en cordones hipertróficos, ondulados y muy ácidos de la plata coloidal. En fin, existen neuronas, donde la zona protoplásmica marginal carece de afinidad por la plata, destacando en torno del núcleo pelotones de neurofibrillas robustas. En cuanto á las expansiones, ofrecerían también textura simplificada, exhibiendo á veces una sola hebra central y terminándose á

(1) *Marinesco y Minea*: Changements morphologiques des cellules nerveuses survivant à la transplantation des ganglions nerveux. *Comp. rend. des Séances de l'Acad. de Sciences*. 25 Febr., 1907.

(2) *Marinesco*: Plasticité et amiboidisme des cellules des ganglions sensitifs. *Revue neurol.*, n.º 21. Nov., 1907.

menudo mediante abultamientos en maza reticulada. No describe Marinesco retoños ó apéndices neoformados.

Después de Marinesco, Cardenal y nosotros hemos emprendido algunos ensayos de transplatación de los ganglios simpáti-

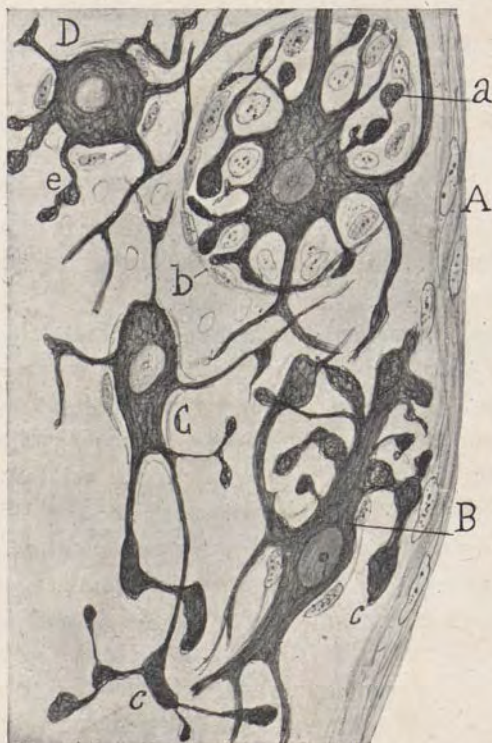


Fig. 181.— Células tomadas del gran simpático ingertado en el gato joven, sacrificado siete días después de la operación.— A, cápsula del ganglio; a, excrecencias subcapsulares y apéndices de nueva formación terminadas en mazas; b, cápsula pericelular; B, C, D, células cuyos apéndices muestran tuberosidades y espesamientos terminales; algunos de tales apéndices parecen de reciente creacción.

cos con resultados poco brillantes (1). En general, si el ganglio procede de un animal joven, las células se conservan bien hasta

(1) Las investigaciones de Cardenal, efectuadas en nuestro laboratorio hace varios años, no fueron publicadas. La descripción que aparece en el texto está basada en el examen de las preparaciones de dicho autor y de otras efectuadas por nosotros en ganglios de conejo y gato jóvenes inger-  
tados en animales de igual edad.

ocho y diez días después de la operación. Como en los ganglios raquídeos, las neuronas centrales caen también en necrobiosis; en cambio, las marginales (dos ó tres hileras) mantienen su colorabilidad y su estructura normales, apareciendo neurofibrillas finas y pálidas. El método de Nissl revela en el protoplasma la existencia de granos cromáticos delicados.

Difícil es decir si entre las expansiones observadas las hay de nueva formación. De una parte, su número variable en cada neurona, y de otra, su palidez notable en presencia de la plata coloidal, estorban la determinación de los nuevos retoños, como impiden saber si, en los apéndices normales, se dan fenómenos de neoformación. Aquí, pues, el criterio de la supervivencia no puede basarse en el acrecentamiento del número de apéndices, sino en la presencia de proyecciones que, por su espesor insólito, cortedad excepcional y modo extraño de terminación, destaquen perfectamente de las prolongaciones normales.

De acuerdo, pues, con esta norma interpretativa, hemos logrado reconocer — aparte la indubitable supervivencia — recientemente en los ganglios simpáticos del gato joven, transplantados á un animal de igual especie y de edad parecida (*homocronoingertación*), algunos fenómenos indudables de retoñamiento y ciertos cambios estructurales algo diversos de los señalados por Marinesco. Citemos las disposiciones principales halladas:

1.<sup>a</sup> Corpúsculos de apariencia casi normal, de uno de cuyos lados brotan una ó varias expansiones recias, varicosas, cortas y acabadas en gruesas mazas intracapsulares (fig. 181, B).

2.<sup>a</sup> Células provistas, además de sus apéndices extracapsulares normales, de multitud de expansiones gruesas y finas, divididas sobriamente y terminadas bajo la cápsula en eminencias olivares, mazas ó en bolas legítimas (fig. 181, a). La aparición de este tipo en mamíferos donde nunca se le encuentra normalmente, posee positiva importancia teórica. Merced á su hallazgo, nos es lícito interpretar los elementos de esta categoría descritos por nosotros en el hombre y confirmados por Marinesco y otros autores como formas atípicas ó accidentales, es decir, como resultado de fenómenos de reacción protoplásmica sobrevenidos hasta en sujetos en buenas condiciones de salud. Recordemos, por lo

demás, que dichas formas son comunes en el hombre anciano ó en el adulto afectos de diversas enfermedades.

3.<sup>a</sup> Células de cuyo contorno brota expansión gruesa extracapsular, al parecer normal, y terminada mediante penacho de ramas hipertróficas monstruosas, á su vez coronadas de recias excrescencias de tamaño y aspecto variables (fig. 181, C).

4.<sup>a</sup> Neuronas estiradas, como en tránsito de partición ó surcadas por golfos separatorios de lobulaciones.

5.<sup>a</sup> En fin, en la porción profunda del ganglio encuéntranse legítimos nódulos residuales en un todo comparables á los descritos

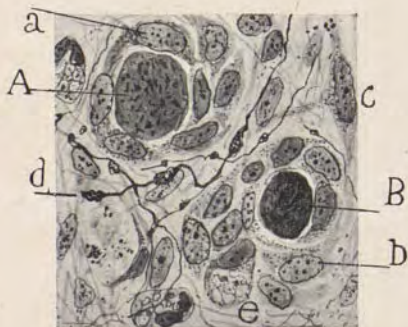


Fig. 182. — Nódulos residuales en vías de formación en los ganglios simpáticos transplantados.—A, B, reliquias calcificadas de la neurona; a, células satélites proliferadas; e, corpúsculo granuloso; d, fibras en vías de vacuolización (ingerto de siete días).

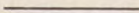
por Nageotte y Marinisco en los ganglios sensitivos transplantados. En los ingertos simpáticos del séptimo y octavo día percíbense todas las transiciones del proceso (fig. 182), desde la fase de soma muerto con depósitos calcáreos, y rodeado de corona de células satélites hipertróficas, hasta la fase de legítimo nódulo residual, es decir, aquel estado en que, desaparecidas las reliquias de la neurona, el espacio

correspondiente á ésta hállase relleno de elementos subcapsulares ó amfícitos. En torno de tales nódulos no se presentan pelotones nerviosos. Tampoco hemos comprobado fenómenos evidentes de neuronofagia: el protoplasma neuronal parece destruirse progresivamente por acción citolítica de los amfícitos. Acaso en las gruesas células de los mamíferos corpulentos las cosas pasen de manera algo diferente.

En suma; las células simpáticas sobreviven á la ingertación, al modo de los corpúsculos sensitivos. Como éstos, también son susceptibles, aunque menos abundantemente, de retoñamientos, de crear bolas y otros fenómenos reveladores de tentativas



reaccionales del protoplasma neuronal para acomodarse al medio anormal y sacar de él el mejor partido posible. Quizás en esta reacción compensadora tomen la iniciativa los satélites, cuyo número aparece muy crecido en los corpúsculos donde se forman expansiones subcapsulares.



## PARTE SEGUNDA

---

### DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL Y RAÍCES NERVIOSAS

En todo tiempo ha preocupado á los neurólogos el problema de la degeneración y regeneración de los centros nerviosos. Ciñéndonos á la médula espinal, objeto del presente capítulo, son muy numerosos los sabios que, llevados del deseo de esclarecer el mecanismo de las reacciones degenerativas y de los posibles actos reparatorios de las vías nerviosas centrales, han escudriñado las alteraciones histológicas de la médula espinal, ora del hombre afecto de mielitis traumática, esclerosis, degeneraciones secundarias, conmociones, etc., ora de los animales traumatizados ó sometidos, en condiciones experimentales, á envenenamientos, anemias locales é infecciones, etc. Larga fuera la lista si hubiéramos de citar á cuantos autores se distinguieron por alguna contribución original en tan difícil dominio. Por relacionarse especialmente con nuestras pesquisas, recaídas casi exclusivamente en animales traumatizados, importa recordar, entre los autores antiguos, á Dentan (1873), Eichorst y Naunyn (1874), Schiefferdecker (1876), Kahler (1884), Homen (1885), Lowenthal (1885), Ziegler (1888), Coën (1888) Barbacci (1891), Keresztrzeghy y Hanns (1892), Stroebe (1894), etc., y entre los modernos á Minor (1), Nageotte (2), Lugaro (3)

(1) *L. Minor*: Traumatische Erkrankungen der Rückenmarkes, &. *Handbuch. der pathol. Anat. des Nervensystem. v. Flatau, Jacobsohn u. Minor.* Bd. II. Berlín, 1904.

(2) *Nageotte*: *Compt. rend. de la Société de Biol.*, 20 Mai 1905 y 3 Mars, 28 Avril, 12 Mai 1906.

(3) *Lugaro*: Sulla presunta rigenerazione autogena delle radici posteriori. *Riv. di pat. ner. e ment.*, vol. XI, fasc. 8, 1906.

Véase también la misma Revista, vol. XI, fasc. 7 y 8.

Cajal (1), Marinesco (2), G. Sala y Cortesse (3), O. Rossi (4), Dustin (5), Forster (6) y Jakob (7).

Con ocasión de la exposición de los hechos, recordaremos los hallazgos y concepciones de los citados neurólogos.

Durante los dos últimos lustros, el tema ha sido predilectamente estudiado. Aguijados por noble curiosidad, y en posesión de los métodos neurofibrilares, capaces de mostrar claramente el comportamiento del axon y de sus vegetaciones progresivas, los autores han tratado de contrastar una vez más, en el terreno experimental, el viejo dogma de la irregenerabilidad de las vías centrales. No les ha movido la esperanza, por ahora excesiva, de corregir un hecho fatal é inexorable, sino más bien de averiguar en virtud de qué condiciones perturbadoras fracasa lamentablemente ó resulta mezquino é incongruente en los centros nerviosos ese proceso de restauración axónica, tan activo y pujante en los nervios periféricos.

Para proceder á una exposición ordenada de los efectos del

(1) *Cajal*: Notas preventivas sobre la degeneración y regeneración de las vías nerviosas centrales. *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas*, tomo IV, 1906-1907.

Véase también: *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas*, tomo VIII, 1910.

Algunos hechos favorables á la hipótesis neurotrópica. *Ibidem*, tomo VIII, fasc. 1 y 2, 1910.

(2) *Marinesco*: Recherches sur la régénérescence de la moelle. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, nº 5, 1906.

(3) *G. Sala y Cortesse*: Sui fatti che si svolgono nel midollo spinale in seguito allo strappo delle radici. Pavia, 1909.

(4) *O. Rossi*: Processi rigenerativi e degenerativi conseguente a ferite asettiche del sistema nervoso centrale, &. *Riv. di pathol. ner. e mentale*, anno XIII, fasc. 11, 1908.

*Id.*: Nuovi ricerche, &. *Riv. di pathol. ner. e mentale*, vol. XV, fasc. 4, 1910.

(5) *Dustin*: Le rôle des tropismes et de l'odogénèse dans la régénération du système nerveux. *Arch. de biol.*, &., tomo XXV, 1910.

(6) *L. Forster*: La degeneración traumática de la médula espinal de las aves. *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas*, tomo IX, 1911.

(7) *A. Jakob*: Ueber die feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration in der weissen Substanz des Rückenmarks, &. *Histol. u. Histopathologische Arbeiten, u. die Grosshirnrinde*, &., v. *Nissl v. Alzheimer*. Bd. V, Helt. I, 1912.

traumatismo en la médula espinal, dividiremos el asunto en tres capítulos. En el primero, trataremos de la degeneración y regeneración de la substancia blanca; en el segundo, describiremos actos de regresión y progresión sobrevenidos en la gris, y en el tercero analizaremos los cambios ocurridos en las raíces medulares, con ocasión de interrupción de las mismas ó de su región de origen en la médula espinal.

---

## CAPÍTULO PRIMERO

### DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DE LA SUBSTANCIA BLANCA

**Indicaciones técnicas.** — Recuerdo de la estructura normal de la sustancia blanca. — Degeneración traumática. — Fenómenos iniciales. — Aparición de las células granulosas y destrucción de la mielina y axon. — Degeneración secundaria. — Actos regenerativos precoces. — Examen tardío de las lesiones. — Fracaso de la regeneración. — Formación de la cicatriz. — Creación en condiciones excepcionales de fibras larguísimas que abandonan la médula espinal.

**Indicaciones técnicas.** — Cuando mediante instrumento cortante se interrumpe parcialmente la continuidad de los cordones de la médula espinal en un animal joven (perro, gato ó conejo de ocho á treinta días), provócase inmediatamente hemorragia y una flogosis traumática que comprende, á más del eje medular, las meninges y tejido perióstico vertebral. Esta inflamación es siempre aséptica, reduciéndose á la más mínima expresión cuando, según solemos nosotros, en vez de operar sobre la médula, previamente descubierta por ablación de los anillos vertebrales, se ejecutan en ella punturas ó cortes á través de los tejidos circundantes, previamente lavados en sublimado. Con un poco de práctica, y aprovechando regiones (la lumbar y sacra) en que la columna vertebral se mantiene en gran parte cartilaginosa (animales jóvenes), es dable, siguiendo tan cómodo proceder, interrumpir á discreción y con seguridad tanto la médula como las raíces. Además, hallándose estas últimas casi paralelas al eje medular y dispuestas en haz (cola de caballo), una simple sección transversal hecha con fino escalpelo interrumpirá simultáneamente varias raíces anteriores y posteriores. Estas últimas aparecerán de ordinario cortadas entre el ganglio y la médula.

Por todo vendaje, se depositará sobre la herida, previamente lavada en sublimado y enjugada, un copo de algodón empapado en colodión.

El animal será sacrificado dos, seis, veinte ó más horas después de la operación. Entre los procederes neurofibrillares escogeremos de preferencia la *fórmula G*; es la de fijación en pi-

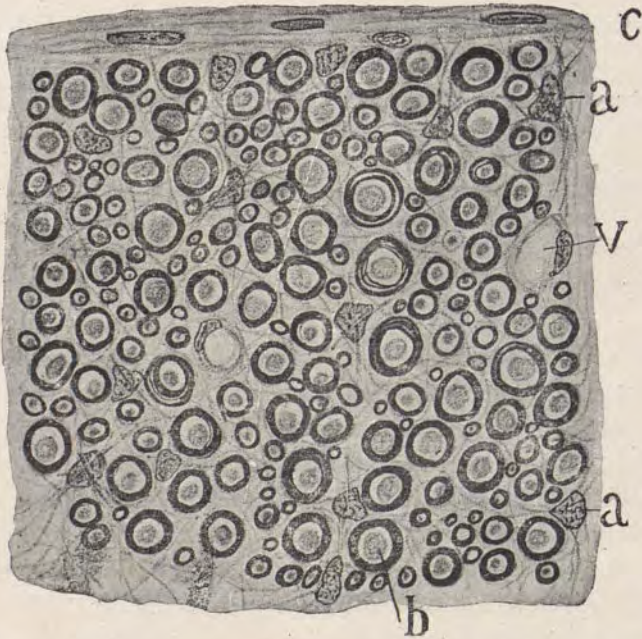


Fig. 183. — Corte transversal de la sustancia blanca de la médula espinal del buey; coloración en ácido ósmico. — *a*, célula neuróglia; *b*, axon; *v*, vaso capilar.

ridina (tomo I, página 37), que posee la ventaja de prestar á las fibras regeneradas ó en fase de transformación una coloración más intensa que á los conductores normales.

**Estructura de la sustancia blanca normal.**— Cuando se examina al microscopio un corte transversal de médula espinal teñido por el carmín ó la hematoxilina, obsérvanse dos partes de aspecto diverso: una, periférica, constituida por tubos nerviosos longitudinales y paralelos, llamada *sustancia blanca*,

y otra, central, formada por células nerviosas y designada *substancia gris*. La substancia blanca encierra dos factores estructurales: los tubos nerviosos y las células neuróglicas.

Los *tubos nerviosos* son la prolongación de los cilindros-ejes nacidos en las neuronas de la substancia gris medular, (salvo los conductores exógenos ó emanados de centros alejados (*vía piramidal* del cerebro, conductores sensitivos nacidos en los ganglios, etc.). Buena parte de dichas fibras son meduladas, caracterizándose por carecer de vaina y célula de Schwann. En cambio poseen estrangulaciones de Ranvier, y las más robustas, verdaderas cisuras de Lanterman. La estrangulación del axon, visible en los preparados del azul de metileno, hállase rodeada de un disco de cemento, á menudo alargado en forma de manguito, el cual reúne los dos cabos contiguos del forro medular. Toda colateral brotada del axon nace, según mostramos en la figura 185, *a*, de la porción estrangulada del mismo.

Pero la substancia blanca encierra también, según han demostrado nuestras investigaciones con los métodos neurofibrillares, infinidad de fibras finas dispuestas en paquetes, la mayoría de las cuales carece de vaina medular. De la riqueza de estos delicados conductores testifica la figura 184, *a*, copiada de la substancia blanca del conejo.

Entre los tubos nerviosos residen células de neuroglia, es decir, corpúsculos estrellados, de cuerpo modelado en crestas de acomodación, de las cuales brotan larguísimos filamentos circulantes entre los conductores y constituyendo tupido plexo inters-

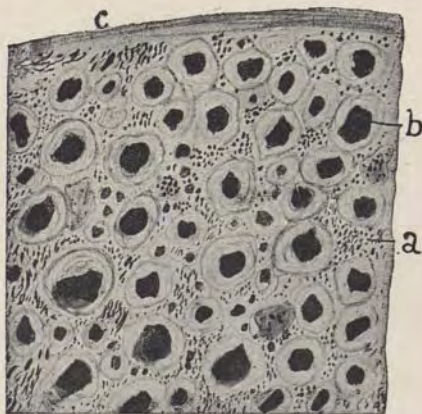


Fig. 184.—Trozo del cordón lateral de la médula del conejo. Método del nitrato de plata reducido. — *b*, axon de fibra gruesa; *a*, fibras finas ameduladas invisibles en los preparados del ácido ósmico.

ticial. Pertenecen tales elementos al tipo llamado *neuróglíco de largas radiaciones*. Muchos de estos apéndices apíñanse en torno de capilares, y aun llegan á terminar, bajo la forma de mazas, sobre la superficie endotelial.

En fin, la substancia blanca es cruzada en sentido radial por gran número de colaterales nerviosas, brotadas de las porciones

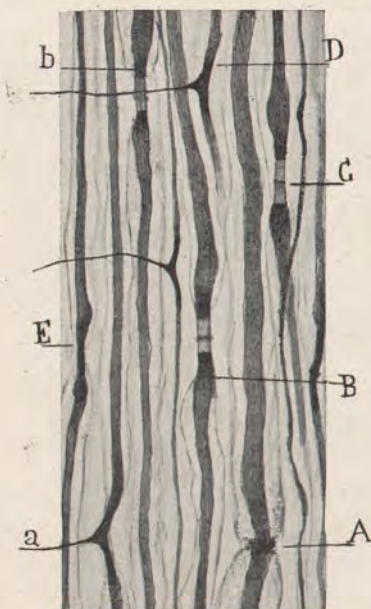


Fig. 185.—Tubos nerviosos de la substancia blanca de la médula del gato de un mes. Coloración por el método de Ehrlich. — A, estrangulación y disco de cemento; B, manguitos de Nageotte; C, E, estrangulaciones de tubos delgados; a, colateral brotada de una estrangulación.

estranguladas de los tubos y penetrantes en la substancia gris. Muchas de las fibras finas longitudinales representan también colaterales ó ramas delicadas de bifurcación, que nacen en el paraje en que los cilindros-ejes arribados de la substancia gris se doblan para tornarse longitudinales en la blanca. Añadamos que las pequeñas venas y arterias que atraviesan los cordones, llevan consigo una túnica adventicia provista de haces colágenos y de células conectivas. Estas últimas son los únicos elementos de origen mesodérmico habitantes en el espesor de los centros nerviosos.

No añadimos más detalles por no alargar excesivamente la descripción. Las figuras

adjuntas completarán el cuadro descriptivo y avivarán el recuerdo del lector.

DEGENERACIÓN DE LOS TUBOS NERVIOSOS. — La alteración de los axones, consecutivamente á los traumatismos, es precocísima en ambos cabos de la substancia blanca. Es preciso distinguir en ésta dos clases de degeneración: la *walleriana* ó *secundaria*, relativamente tardía, producida en la totalidad de las fibras



separadas de su centro trófico; y la *degeneración traumática*, sumamente precoz, descrita por Schiefferdecker, la cual se extiende á distancia variable, siempre escasa, de los labios de la herida, tanto en el cabo distal como en el proximal. Puesto que la substancia blanca de la médula espinal contiene fibras ascendentes y descendentes, la degeneración walleriana se mostrará sólo parcialmente en ambos cabos, aunque predominando de ordinario en el central. En cambio, la traumática ataca indistintamente todas las fibras interrumpidas, sin distinguir de cabo central ó periférico.

**Degeneración traumática.** — Ofrece iguales ó casi iguales caracteres en el cabo central que en el periférico, extendiéndose en espacio variable, á partir de la herida. De ordinario, alcanza 1 á 2 milímetros de extensión, que varía, naturalmente, con la talla del animal, grado de contusión de la herida, hemorragias, etc. El examen de todo el trozo axónico alterado permite reconocer dos regiones, no siempre bien deslindadas: el *segmento necrótico* y el *segmento degenerado*. Entre ambos segmentos hállase el cabo ó maza final.

*Porción necrosada.* — Un trozo más ó menos considerable del axon lindante con la herida destrúyese por la violencia traumática, reduciéndose á un *tractus* granuloso que, tres horas después de la operación, desaparece casi enteramente por reabsorción. Para sorprenderlo, es preciso examinar la preparación desde la primera á la segunda hora. Como reproducimos en la figura 186, *a, c*, dicha porción muerta hállase formada por un rastro de gránulos que, partiendo desde la punta del axon vivaz, piérdense entre las fibras finas confinantes con la herida. La necrobiosis rápida es tanto más extensa, cuanto más robusta es la fibra. Así en los tubos ámedulados ó de cubierta mielínica delgada, el extremo vivaz, por lo menos durante las horas siguientes á la operación, remata cerca de la herida misma. La porción necrosada redúcese, pues, á un mínimo casi imperceptible.

El aspecto morfológico y estructural de esta porción súbitamente necrosada ofrece muchas variantes. En algunos recios tubos, dicho segmento afecta la forma de ancho y granuloso *tractus*, ya flexuoso, ya más ó menos espiroideo. Trátase de una

necrosis precoz (fig. 186, D), comparable á la descrita en los nervios (cabo central), y la cual puede avanzar celulípetamente veinte y más centésimas durante una hora. A las seis horas, la hemos visto llegar á medio milímetro en algunos conductores excepcionalmente gruesos. En fin, en las fibras meduladas de



Fig. 186. — Cabo central de una herida de la médula espinal de gato, sacrificado una hora después de la operación. — A, B, fibras meduladas gruesas terminadas en pico de sonda; C, axon acabado en pico de sonda, provisto de apéndice y bolita final; D, axones desintegrados; E, herida; a, reliquias de la porción necrosada; b, cámara plasmática; d, axones conservados.

pequeño calibre esta necrobiosis queda limitada durante los dos primeros días á algunas centésimas de la herida.

En la médula espinal traumatizada preséntanse también á menudo las *fibras conservadas* de que hicimos mérito al tratar de las necrosis de los nervios heridos. En la figura 186, d, mostramos algunas de ellas; caracterízanse por su indiferencia auto-

lítica, color obscuro en presencia de la plata coloidal y aspecto más ó menos arciforme ó glomerular del cabo libre (1) asomado á la herida. Hacia su extremo profundo, palidecen sucesivamente acabando en punta. Más allá comienza el segmento necrótico pálido ó reblandecido, es decir, susceptible de rápida autólisis. Ulteriormente, con ocasión del estudio de las contusiones medulares, insistiremos sobre las fibras conservadas.

*Segmento degenerado.*—Bien estudiado por los autores antiguos, cultivadores de la técnica del ácido ósmico (método de Marchi) y del proceder de Weigert, caracterízase por dos fenómenos solidarios: hinchazón varicosa del forro medular, que acaba resolviéndose en elipsoides y gotas grasientas, y aspecto arrosariado del axon, cuya materia argentófila huye de ciertos puntos donde la fibra se adelgaza, concentrándose en otros donde se crean abultamientos fusiformes ú ovoides de variable dimensión. Entiéndase que aludimos aquí á los tubos nerviosos que han conservado su continuación con el centro trófico. En los cabos periféricos este proceso degenerativo se confunde con la degeneración llamada secundaria, de la cual representa, en cierto modo, una fase inicial más precoz.

a) *Botón de retracción.*—Importa estudiar el comportamiento de los dos extremos de esta porción degenerada del cilindro-eje interrumpido. El extremo distal, es decir, el confinante con el segmento necrótico, experimenta muchas transformaciones por retracción y acumulación protoplásmica. Atendiendo á esta propiedad de encogerse y de apartarse progresivamente del segmento necrótico, hemos calificado dicha intumescencia de *botón de retracción*. Por lo demás, esta maza ó espesamiento terminal fué ya visto, más ó menos claramente, por Homen, Schieffer-decker, Stroebe y Minor. Modernamente ha sido observado por Nageotte en la substancia blanca y gris de la médula de los tabéticos, y por nosotros, Marinesco, Sala y Cortesse, O. Rossi, Dustin y L. Forster en la médula traumatizada de los animales. Tenemos por indudable la homología de tales botones con los terminales de los tubos estériles de los nervios cortados.

(1) *Cajal*: Fibras conservadas y fibras degeneradas, etc. *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas*, tomo IX, 1911.



Gruesos y ovoideos en los axones robustos, dichos espesamientos finales aparecen diminutos y esferoidales en los finos. Los más delicados pertenecen á los cilindros-ejes amedulados y colaterales más sutiles y encierran un anillo neurofibrillar intensamente coloreable (figs. 187 y 188). En su mayoría, tan delicadas mazas y anillos residen cerca de la herida, por consecuencia



Fig. 187. — Trozo del cabo proximal de una herida medular de gato, sacrificado hora y media después de la operación. Las mazas finales comienzan á modelarse.

de la extrema cortedad del segmento necrosado. En general, *la dimensión del botón y su distancia de la herida son tanto mayores cuanto más robusta es la fibra.* Esto implica la idea de que *la extensión de la degeneración traumática quizás está en razón directa del diámetro del axon.*

En los preparados del ácido ósmico adviértese que la bola de

retracción, así como los espesamientos axónicos precedentes, están forrados de recios acúmulos medulares, circunstancia que no escapó á los autores antiguos y sobre la cual insiste moder-

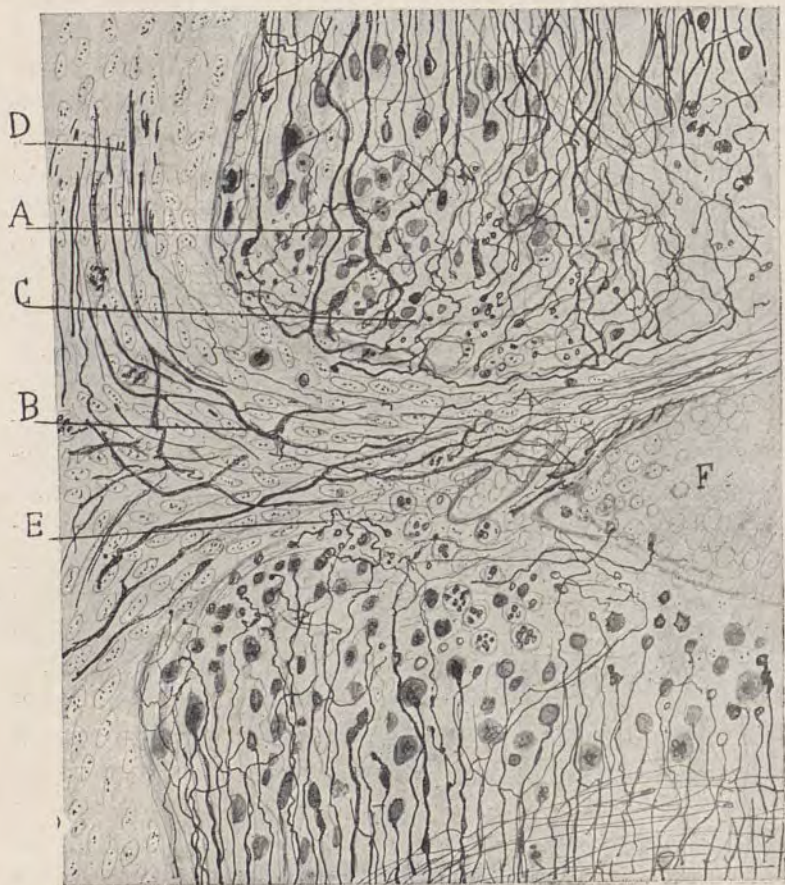


Fig. 188. — Labios de una herida medular total del perro, joven sacrificado seis días después de la operación. — A, C, fibras cordonaes ramificadas en la porción necrótica de la substancia blanca; B, fibras neoformadas llegadas de una raíz anterior regenerada; D, restos de esta raíz anterior; E, quiste en formación. Nótense junto á la herida multitud de fibras finas acabadas en anillos ó bolas pequeñas, mientras las gruesas acaban en botones ó mazas voluminosas.

namente Jakob. Hay, pues, una correlación estrecha entre los abultamientos mielínicos y los espesamientos del axon. El es-

pacio ocupado por la mielina y sus reliquias presentase en las preparaciones neurofibrilares como una cámara transparente (fig. 187, A), de contorno correcto. Entre la

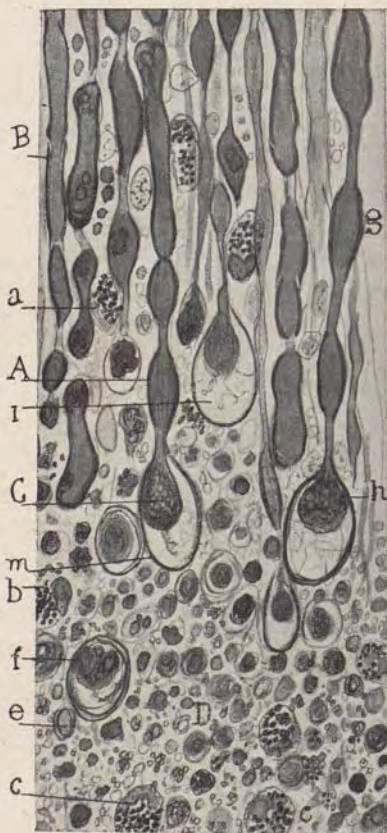


Fig. 189. — Bordes de la herida medular de un conejo sacrificado tres días después de la operación. Acido ósmico. — A, aspecto arrosariado de la mielina en la porción degenerada; B, tubo poco alterado donde se perciben las cisuras de Lanterman; C, *h*, botones terminales del axon; I, cámara plasmática que rodea el botón terminal; *m*, capa de mielina limitante de la cámara; D, detritus grasientos y protéicos de los bordes de la herida; *e*, *f*, bolas lipoides; *c*, corpúsculos granulosos.

bola final y las fronteras del espacio claro disciérnense ciertas trabéculas granulosas divergentes, homólogas quizás á la neurokeratina de Ewald y Kühne (fig. 186, *c*). Pero en los preparados del ácido ósmico adviértese que no todo el hueco que rodea la maza final está relleno de mielina. Esta suele disponerse en delgada capa periférica, quedando entre ella y la maza un gran espacio relleno de plasma desprovisto de materias lipoides (fig. 189, I). Semajante hueco, dentro del cual distínguense los restos del axon, corresponde á la *cámara digestiva* del cabo central de los nervios periféricos. En tales preparados percíbese á menudo la maza ó bola final con aspecto vacuolado ó reducido á detritus granulosos (fig. 189, C, *h*).

La evolución y sucesivo encogimiento de la maza

de retracción puede estudiarse en las figuras 186 y 187.

Una hora después de la lesión, el axon de los tubos recios

muestra, no lejos de la herida, una punta ligeramente espesada en pico de sonda, rodeada de cámara digestiva elipsoide. En algunos axones, el cabo final prolóngase en fino apéndice pálido unido todavía al segmento necrótico (fig. 186, B, a, c).

Hora y media después de la lesión compruébanse los mismos fenómenos, pero más acentuados. Abundan aún, en los robustos tubos nerviosos, las terminaciones en pico de sonda ó en cabo ligeramente ensanchado y coronado ó no de espina terminal; pero además aparecen ya modeladas, según mostramos en la

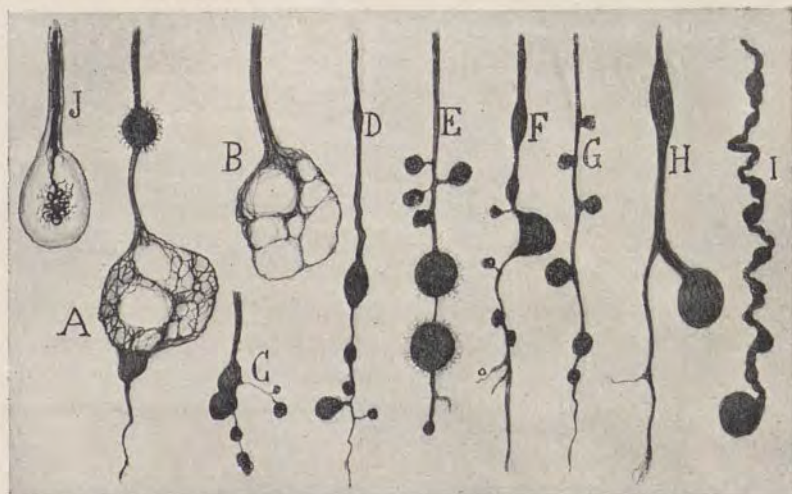


Fig. 190. — Diversas formas de alteración y regresión de las bolas de retracción de los tubos de la sustancia blanca.

figura 187, A, D, mazas y botones terminales, en un todo comparables á las de los nervios periféricos.

En las horas siguientes hasta cumplirse el día, la maza final se modela del todo, adquiriendo á menudo forma de botón ó esfera (fig. 188), que persistirá ulteriormente. Aparte esta figura, sorpréndense también disposiciones variadas, por ejemplo: la de ! (fig. 196, B), es decir, de botón que lleva péndula diminuta esfera y la de glómérulo terminal (fig. 196, C), cuyas revueltas parecen acabar por fundirse en maza más ó menos homogénea. No son raros los cabos formados por series de dos ó más esferas

soldadas y de tamaño diferente, según ha mostrado Forster, en las aves. En algunos casos, la porción final axónica, aparte exhibir una sucesión de abultamientos, ofrece excrescencias colaterales que recuerdan las ramas cargadas de frutos (figura 190, D, E, G). En fin, transcurridos cuatro ó más días, las bolas voluminosas son asiento frecuente de procesos destructivos de naturaleza autolítica, combinados con actos de resistencia y neoformación de las neurobionas.

Citemos, entre otros, la vacuolización central de la esfera, asociada en la creación de redes neurofibrillares corticales membriformes (fig. 190, A, B), y, sobre todo, el fenómeno tan conocido de hialinización superficial, con persistencia central de las neurofibrillas, que pueden hipertrofiarse y disponerse en redes complicadas (fig. 190, J).

a) *Autotomía y retracción de los conductores finos y amedulados.*—En cuanto á las fibras finas, en su mayoría se terminan por mazas ó bolitas ligeramente granulosas, que se forman muy rápidamente. En muchas de ellas, en virtud de un acto de autotomía, las bolas finales se desprenden, amontonándose cerca de la herida (fig. 196, D). Una nueva maza ó bola engéndrase en seguida en el cabo axónico. De esta suerte va sucesivamente acortándose la fibra, aunque siempre en menor extensión que en los tubos gruesos.

b) *Autotomía de los botones finales y de las varicosidades de los tubos gruesos.*—En los tubos gruesos, las autotomías son también frecuentes y producen, en mayor extensión que en los axones amedulados, el acortamiento del conductor. Este acortamiento tiene lugar, no sólo por eliminación sucesiva del último espesamiento ó bola de retracción, sino por sucesivo adelgazamiento y consiguiente ruptura de los puentes intermedios de las varicosidades preterminales. Las bolas libres pueden conservar un resto de vitalidad, pronto disipada por hialinización sucesiva de la corteza neurofibrillar. El centro de la bola, que atrae á menudo intensamente la plata coloidal, revela en ocasiones redes neurofibrillares, fibrillas serpenteantes y otras disposiciones, denunciadoras de la supervivencia relativa del grupo axial de las neurobionas.



*Examen del segmento degenerado en su transición con el normal.*—Si en vez de explorar la porción vecina de la herida,

observamos la región de transición entre la parte del axon degenerada traumáticamente y su porción normal, advertiremos los mismos procesos de arrosamiento y fragmentación, pero menos acentuados y con más lenta evolución. En esta zona, donde á los seis ú ocho días, mántiéndose todavía el proceso destructivo (1 á 2 milímetros de las heridas), es donde habitan disposiciones morfológicas denunciadoras de la notable resistencia de las neurobionas á la destrucción. Reparemos desde luego en un hecho difícilmente perceptible en las regiones próximas á la herida, esto es, que las gruesas varicosidades nacen á menudo en ambos lados de la estrangulación (figura 191, D). Notemos además que al lado de las varicosidades lisas fusiformes, existen otras gibosas complicadas por espesamientos secundarios (fig. 191, c).

No es raro advertir en el puente intercalar vecino á la varicosidad, cierta zona hialina y un eje neurofibrillar obscuro, flexuoso

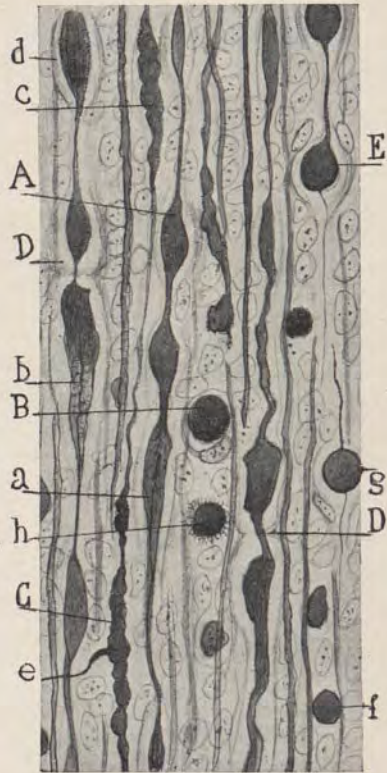


Fig. 191. — Aspecto del segmento degenerado del cabo central á cierta distancia de la herida. — A, espesamientos fusiformes de los medianos axones; B, bola suelta capsulada procedente de un tubo robusto destruido; D, aparición de abultamientos axónicos cerca de las estrangulaciones; E, dobles bolas con puentes intermedarios finísimos; a, b, hilos neurofibrillares centrales en vías de vegetación en el interior de espesamientos; f, h, g, bolas sueltas; e, colateral surgida de un abultamiento nudoso.

ó espiroideo (fig. 191, *a, b*), del cual parten á veces sutiles proyecciones. Otra de las disposiciones frecuentes, consiste en que el aislamiento de las bolas se efectúa por adelgazamiento y palidez sucesivas de los puentes intermediarios. Este progresivo decrecimiento en diámetro sobreviene con desigualdad y de los dos hilos de que cada sarta axónica pende, uno suele ser más fino que el otro, tan sutil á veces, que resulta casi invisible (figura 191, *E, g*). La ruptura, pues, bruscamente ocurrida cerca de la herida, parece ser, lejos de ésta, la consecuencia de un proceso de lento estiramiento ó de retirada por centralización de las neurobionas y neuroplasma. En torno de cada esfera ó eminencia fusiforme no falta nunca, según dejamos dicho, la cámara circular para la mielina (fig. 191, *d*), la cual sitúa sus interrupciones precisamente al nivel de los adelgazamientos axónicos. En la figura 189 mostramos los aspectos que la mielina ofrece en la porción degenerada tres días después de la lesión.

En fin, como disposiciones eventuales mencionemos aún: la existencia, en vez de varicosidad, de glómérulos formados por revueltas axónicas apretadas, susceptibles de transformarse ulteriormente en varicosidades macizas; la de espesamientos terminales ó de trayecto, provistos de apéndices cortos, y por último, la presencia, entre la última eminencia y la porción sana del axon, de largo segmento uniformemente engruesado y ávido de la plata coloidal. Semejantes modalidades son inconstantes y constituyen fenómenos precoces, desarrollados durante los primeros días y desaparecidos en cuanto se consolida el estado varicoso.

Todos estos procesos de metamorfosis axónica denuncian la supervivencia de las neurofibrillas y sus reacciones ó movimientos de defensa, representados principalmente por su dislocación al nivel de los segmentos desprovistos de mielina y su concentración en los parajes donde se amontonan los ovoides de esta substancia. En el estado hipertrófico de ciertas fibras y en la elaboración de mazas colosales, y en otros actos de transformación neurofibrillar referidos, parece difícil excluir la multiplicación de las neurobionas.

*Metamorfosis de la mielina.* — En la porción de los tubos

traumáticamente degenerados, repítase el proceso de formación de elipsoides y fragmentación sucesiva de la mielina, ya reseñado con ocasión de la degeneración de los nervios. También aquí comienza el proceso por el ensanchamiento de las estrangulaciones de Ranvier y cisuras de Lantermann; pero, aquí, faltando las células de Schwann, el papel de rellenar los espacios intercalares á las masas mielínicas y de preparar su transformación y absorción, corre á cargo, según dejamos dicho, de las células de neuroglia.

*Células granulosas.* — Tratándose de una flegmasia desarrollada en un órgano esencialmente vascular, excusado es insistir en que los bordes de la herida aparecerán, durante los días siguientes á la lesión, empapados en plasma extravasado y en que la substancia blanca y gris será recorrida por gran número de glóbulos blancos transmigrados. En la herida misma, aparte los hematíes y el exudado coagulado, encuéntranse abundantes glóbulos blancos, sobre todo de la variedad grande caracterizada por el núcleo lobulado.

Muy tempranamente los leucocitos insinuados en la substancia blanca comienzan su trabajo fagocítico. A las veinticuatro horas contienen muchos de ellos gotas de grasa gruesas y finas, según revelan las preparaciones del ácido ósmico (fig. 189, c). Ulteriormente, el protoplasma de estos fagocitos crece y se vacuoliza, y en su interior se contienen, no sólo gotas lipoides, sino trozos axónicos, bolas autotomizadas y otros residuos protéicos. Los tales fagocitos no son otra cosa que los clásicos *cuerpos granulosos* de los autores. En los días tercero y siguientes á la lesión, la substancia blanca contiene también, según han reconocido muchos autores, células de neuroglia cargadas, al igual de los fagocitos sanguíneos, de reliquias lipoides. Ambos tipos celulares cooperan, por tanto, en el proceso de absorción de los residuos del tubo nervioso mortificado.

Las *células* ó *cuerpos granulosos* fueron ya bien estudiadas por los antiguos anatomo-patólogos. Desde que fueron descubiertas por Gluge en 1841, han recibido diversos nombres. Así, Nissl, Boedecker y Juliusberger las conocen con la designación de *Gitterzellen* (células

en forma de reja); Merzbacher (1) las describió bajo el nombre genérico de *Abräumzellen*; Jakob (2), diferencia varias razas de corpúsculos granulados de significación fisiológica diversa (*mielóklastos*, *mielófagos*, etc.).

En cuanto á su origen, creencia casi general es la existencia de dos estirpes: ciertas células procederían del mesodermo, representando leucocitos ó también elementos conectivos; otras, de abolengo ectodérmico, no serían otra cosa que elementos neuróglícos movilizados y transformados en fagocitos amiboides. Tal es la opinión que sostienen, entre otros autores modernos, Merzbacher, Marchand (3), Held (4) y Achúcarro (5). Hay, sin embargo, algunos autores que mantienen un punto de vista unitario. Así, Stroebe las presta exclusivamente origen mesodérmico, distinguiendo dos clases: leucocitos polinucleares que invaden la región enferma desde el primer día, y ciertos corpúsculos de núcleo oval, procedentes del endotelio ó del tejido conectivo perivascular. Minor acepta igualmente dos clases de fagocitos: mesodérmicos y conectivos unos, de naturaleza leucocítica los otros. En fin, Cerletti (6), Marinesco y Da Fano, abundando en parecidas ideas, niegan á la *glia* todo poder fagocítico.

Por nuestra parte, sin negar la colaboración posible de los corpúsculos conectivos que acompañan la vaina adventicia de los vasos medulares en los citados procesos de captación de reliquias mielínicas, opinamos que el principal papel es desempeñado, durante los primeros días de la flogosis medular, por los leucocitos, y en los siguientes, tanto por éstos como por los elementos neuróglícos. Todas las células granuladas del exudado y la inmensa mayoría de las que aparecen en los bordes mismos de la herida (*segmento necrótico*), serían, en nuestro sentir, leucocitos.

En cuanto á las células conectivas de la cicatriz, participarían también, pero no atacando directamente los tubos nerviosos, sino recogiendo los *detritus* arrastrados fuera de la médula por los exudados.

(1) *Merzbacher*: Untersuchungen ueber die Morphologie und Biologie der Aubräumzellen, &. *Histol. u. Histopatholog. Arbeiten*. Bd. III, 1909.

(2) *Jacob*: *Loc. cit.*

(3) *Marchand*: Untersuchungen ueber die Herkunft der Körnchenzellen der Zentralnervensystems. *Beitr. zur pathol. Anat. &*. Bd. XLV, 1909.

(4) *Held*: Ueber die Neuroglia marginalis der menschlichen Grosshirnrinde. *Monatsh. für Psychiatr. u. Neurol.*, 1909.

(5) *Achúcarro*: Cellules allongées et stäbchenzellen, cellules neuroglíques et cellules granulo-adipeuses à la corne d'Ammon. *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas*, tomo VII, 1909.

(6) *Cerletti*: Sopra alcuni rapporti tia la cellule a bastoncello, &. *Rivista Sperimentale di Frenatria*, 1905.

*Examen del segmento degenerado en las preparaciones coloreadas con los métodos comunes.* — La exploración de los

cortes longitudinales de la sustancia blanca, teñida por el proceder de Nissl, de Heidenhain, el azul policrómico de Unna, etc., da imágenes que recuerdan bastante las ofrecidas por el cabo central de los nervios interrumpidos. Entre los tubos nerviosos aparecen columnas celulares (corpúsculos de neuroglia) en vías de multiplicación mitótica, de que damos varios ejemplos en la figura 192, *a, d*; mientras que sobre los elipsoides mielínicos y dentro de los mismos, destacan ciertas células (*A*), que, por su espesor, figura cuadrangular, predilección por los parajes estrangulados del forro medular, forma y estructura de su núcleo (provisto de recio nucleolo), etc., asemejanse notablemente á los corpúsculos de Schwann en vías de proliferación de los nervios traumatizados. Un examen minucioso, efectuado con el 1'30 apochr. de Zeiss, permite en seguida deshacer el equívoco. En torno de los núcleos, percíbese un protoplasma, algo coloreable por el azul de metileno, que se extiende en expansiones radiadas é indepen-

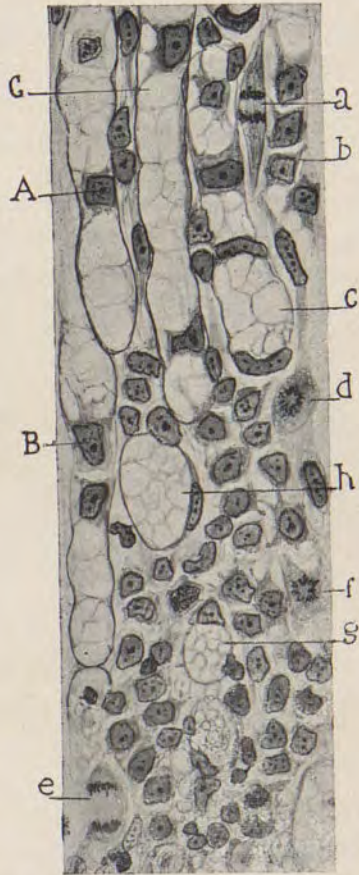


Fig. 192. — Bordes de la herida de la sustancia blanca de un conejo sacrificado tres días después de la lesión. — *A* y *B*, corpúsculos neuróglícos insinuados entre los elipsoides mielínicos; *C*, un largo elipsoide contorneado por un elemento amiboide neuróglíco; *a, d, e*, células neuróglícas en vías de mitosis; *b*, elementos neuróglícos dispuestos en serie; *h* y *c*, elipsoides rodeados por elementos de igual clase; *g*, corpúsculo granuloso.

dientes al modo de los apéndices neuróglícos. Enfocando cuidadosamente el plano ocupado por las células referidas, nos percibiremos que muchas de ellas yacen por fuera de los ovoides, á quienes rodean con sus brazos protoplásmicos (fig. 192, *c, h*); pero otras, acaso las más, se alojan en los intervalos ó junturas mediante entre dos elipsoides grasientos, afectando por acomodación mecánica formas cuadrangulares (fig. 192, *A, B*) y enviando también á la mielina contigua expansiones englobadoras. Es frecuente encontrar ocupado dicho espacio por dos ó más corpúsculos en serie (fig. 192, *B*). En fin, el núcleo es grueso, oval ó ligeramente triangular y contiene, además de recio nucleolo, una red cromática laxa y pálida, especialmente acumulada bajo la membrana.

Según mostramos en la figura 192, *a*, algunos elementos perimiélnícos preséntanse en vías de mitosis. La fase de doble estrella (fig. 192, *a, e*) denota, por su dirección, que el plano de partición suele ser perpendicular al eje de los tubos. Ulteriormente (desde el tercer día en adelante), los citados corpúsculos perimiélnícos llénanse de granos lipoides ó envuelven gotas relativamente gruesas, convirtiéndose, según dejamos anunciado más atrás, en legítimos *cuerpos granulosos*.

Todos estos rasgos interesantes denotan que la función englobadora y digestiva de las células de Schwann de los nervios está aquí confiada á los elementos de la *Glia*; lo que, dicho sea de pasada, fortalece la doctrina, expuesta en otro lugar, respecto á la identificación funcional de las células de Schwann con las satélites de las neuronas sensitivas y los elementos neuróglícos de los centros. En cuanto á la forma y posición (figura cuadrangular y situación entre los segmentos mielínicos), que tanto se parecen á las de los corpúsculos de Schwann de los tubos en tránsito de degeneración, resulta simplemente de que, faltando la membrana del tubo, los corpúsculos neuróglícos multiplicados y en fase amiboide ocupan en seguida los espacios longitudinales creados por la retracción y fragmentación del forro medular y pedazos axónicos.

**Degeneración traumática del cabo periférico.**— Los datos precedentes se refieren principalmente al cabo central de los tubos

medulares interrumpidos. Con diferencias difícilmente apreciables, la degeneración traumática del cabo periférico (axones separados de su centro trófico) se desarrolla según el mismo plan. Cada tubo presenta segmento necrótico y segmento degenerado. La bola final y de retracción de los tubos gruesos aparece asimismo bien modelada desde las primeras horas de la herida, así como los anillos y grumos delicados de los delgados conductores. Compruébase igualmente que, la maza ó botón de los conductores gruesos yace á distancia de la herida, en tanto que las de los tubos finos residen en sus fronteras. En cuanto á la mielina, exhibe también, al principio, espesamientos moniliformes y acúmulo terminal con cámara plasmática. En fin, la neuroglia prolifera y encarcela los segmentos y gotas lipoides.

De todos modos, los caracteres de la degeneración traumática del cabo periférico no son tan conocidos como los del central. Lo que impide analizar los rasgos diferenciales que, bajo este aspecto, puedan exhibir ambos cabos, es la dificultad de distinguir en la substancia blanca un conductor unido á su célula de origen de otro separado de ella. Claro es que si la degeneración se desarrolla casi del mismo modo en todos los conductores de la porción distal de la médula interrumpida (en cuya substancia blanca existen muchísimos tubos descendentes, y por tanto, con representación de cabo periférico), habrá motivos para inferir la identidad esencial del fenómeno en ambas categorías de fibras. Y esto es justamente lo observado.

Hay, por fortuna, una categoría de conductores, indiscutiblemente periféricos, donde estas observaciones pueden hacerse con plena confianza. Refiérome á las colaterales nacidas del cordón posterior y distribuidas en el asta anterior y substancia intermediana. Tales fibras, de naturaleza sensitiva, resultan, á veces, seccionadas; pero más á menudo, en los experimentos de traumatismo medular, degeneran por destrucción de la substancia blanca de que proceden. Ahora bien; en tales fibras prodúcese rápidamente en el axon un segmento *necrótico* y un segmento *degenerativo*. El necrótico desvanécese por reabsorción desde el primero al segundo día. El degenerativo traumático, representado al principio por unas pocas varicosidades y el bo-

tón terminal, muéstrase representado á los pocos días (tres á seis), á causa de la autotomía del segmento arrosariado, mediante bola terminal, más ó menos retraída, dentro de la substancia

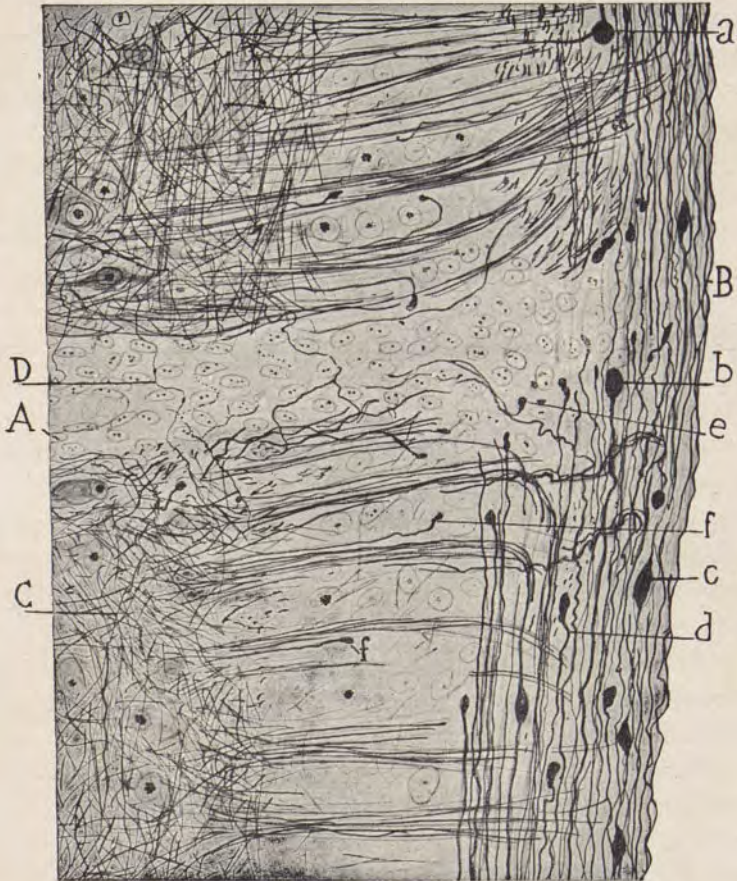


Fig. 193. — Corte parcial de la médula espinal del perro joven sacrificado seis días después de la operación. Región del cordón posterior y substancia de Rolando. — A, cicatriz; B, cordón posterior; C, plexo nervioso del asta posterior; D, fibra nerviosa perforante; a, bola de la que sale una colateral; b, bolas de retracción de la substancia blanca; c, rosarios de fibras degeneradas; f, bola final en colaterales sensitivas.

gris. Según mostramos en la figura 193, b, f, dicha maza aparece, á veces, más ó menos doblada; su tamaño guarda relación con el diámetro de la colateral. El resto del conductor, es decir,



el segmento situado entre la bola y la arborización terminal, mantiénesse, al parecer, incólume cinco, seis y ocho días después de la lesión, hasta que sea asiento de la degeneración secundaria, degeneración que, dicho sea de pasada, y en oposición á lo supuesto para la mielina, según la opinión de V. Gehuchten y Molhant, se retarda en las colaterales y fibras finas mucho más que en los gruesos tubos medulados. En cuanto á la mielina de las colaterales, afecta también, durante el tercero al sexto día de la lesión, disposición de globo final, precedido ó no de algún espesamiento moniliforme.

Claro es que lo consignado acerca de las colaterales no puede ser generalizado sin reservas á los tubos gruesos de los cordones. En éstos la degeneración traumática se corre á mayor extensión. Así, en el cordón posterior hemos notado que el estado varicoso y la autotomía consiguiente propágase á veces (rama ascendente de las radicales sensitivas) cerca de un milímetro. La extensión de la reacción degenerativa parece tanto mayor cuanto más robusto el conductor.

A veces, sin embargo, de dos conductores de igual calibre, el uno exhibe mayor segmento degenerado que el otro. Las grandes diferencias que, bajo este aspecto, se ofrecen en las fibras de la médula espinal, pudieran explicarse imaginando que la energía y extensión de la reacción regenerativa guarda relación — en igualdad de circunstancias de excitación —, no sólo con el diámetro del axon, sino con la proximidad de la lesión á la célula de origen, ó en otros términos, con la cuantía del protoplasma segregado de su centro trófico. Según este concepto, una colateral sensitiva del cordón posterior degeneraría mucho menos que el tallo radicular. Mas sobre este pensamiento, que sólo damos aquí á título de conjetura, hemos de insistir en otro lugar.

**Examen tardío de la degeneración traumática.**— Transcurrido mes ó mes y medio de la operación, las porciones degeneradas del axon próximas á la herida han desaparecido. El aspecto es tan normal que á un examen superficial nos parecería que nada grave ha sucedido en la substancia blanca. Nada de varicosidades ni de mazas terminales perceptibles. Los mismos fagocitos

ó células granulosas han disminuído notablemente. Sin embargo, un examen atento mediante un buen apocromático, nos permitirá reconocer cambios profundos. Por de pronto se observa



Fig. 194. — Sección completa de la médula examinada en un conejo sacrificado mes y medio después de la operación. — A, quiste revestido por el epéndimo; B, C, fibras arciformes en ambos cabos de la substancia blanca de la herida (cordón anterior); D, células de la substancia gris; E, trozo de una raíz anterior; F, cicatriz conjuntiva invadida por retoños nacidos de dicha raíz; *c*, bolas sueltas; *f*, cuerpos granulosos.

que los axones yacen apartados, laxos y tanto menos numerosos cuanto más nos acercamos á la lesión. Las filas de los conductores desaparecidos han sido rellenadas por columnas compactas

de corpúsculos neuróglícos, entre los cuales los procederes tintóreos de la grasa (*sudan*, ácido ósmico) denuncian acá y allá tal cual vestigio lipoide, contenido en células granulosas. Las bolas han desaparecido en su inmensa mayoría. Con todo eso, reconociendo atentamente series de cortes, no tardaremos en sorprender alguna que otra bola suelta en vías de reabsorción, es decir, con corteza hialina y centro granuloso y más ó menos obscuro. Junto á la cicatriz y en la cicatriz misma es donde percibiremos más reliquias de bolas (fig. 194, *c*). Algunas de ellas se presentan englobadas en células granulosas. En fin, aunque excepcionalmente tropezaremos también con algunas fibras gruesas terminadas en maza de retracción no lejos de la herida (fig. 194, *b*).

Pero la mudanza más importante, y á la cual hemos aludido ya, es la transformación total, cerca de la herida, de los axones en fibras arciformes penetrantes en la gris (B, C). No es posible sorprender en estos parajes, en el curso de cilindros-ejes venidos de las astas medulares ó de la raíz posterior, la consabida bifurcación en rama ascendente y descendente; todos estos conductores, al abordar los cordones, arquéanse simplemente para tornarse longitudinales y ascendentes si se trata del segmento medular proximal, descendentes si se trata del segmento distal.

¿Cómo se explica tan importante metamorfosis? Muy sencillamente. Por virtud de la degeneración traumática eliminadora, la totalidad del segmento axónico dirigido hacia territorios necrosados ó gravemente comprometidos de la substancia gris ó blanca, se ha reabsorbido. Tres casos principales ocurren, de que damos sendos esquemas en la figura 195.

El traumatismo ha hecho inútil la rama descendente de una raíz posterior; así, esta rama es radicalmente destruída, tan perfectamente, que al mes y medio resulta imposible notar señal alguna de bifurcación, no sólo en las radiculares próximas á la lesión, sino en algunas situadas á cierta distancia (fig. 195, A).

Segundo caso. La lesión ha inutilizado la porción terminal de un tubo longitudinal de los cordones. La consecuencia será la desaparición de toda la porción axónica situada más allá de la última colateral, que ha conservado sus conexiones terminales

(figura 195, C). De esta suerte, dicha colateral, robustecida por hipertrofia compensadora, representará ahora la rama terminal.

Tercer caso. Un axon funicular, bifurcado en la substancia blanca en rama ascendente y descendente, ve mutilada, y por tanto inútil, su prolongación descendente; *ipso facto*, y por mi-

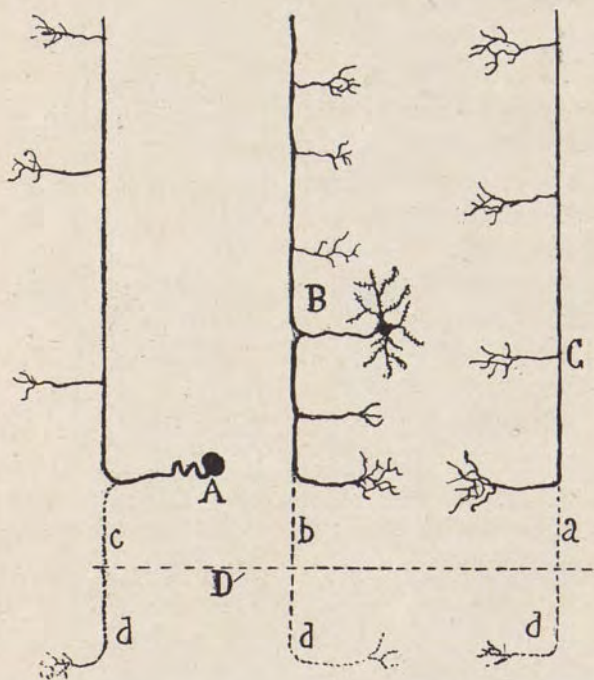


Fig. 195. — Esquema destinado á mostrar la porción reabsorbida de los conductores mutilados de la substancia blanca. — A, fibra del cordón posterior ó sensitivo; B, fibra continuada con el axon de neurona funicular; C, fibra continuada con el axon de neurona situada en centros superiores (vía piramidal del cerebro, etc.); D, plano de la herida; a, b y c, segmentos desaparecidos.

nisterio de la degeneración traumática, subsistirá tan sólo la rama ascendente, es decir, la que mantiene relaciones dinámicas con la substancia gris (fig. 195, B).

Este interesante proceso de simplificación, seguido de hipertrofia compensadora, nos revela que la degeneración traumática representa un curioso mecanismo de reacción exquisitamente económico y utilitario. Merced á él, la naturaleza se desemba-

raza, por decirlo así, de bocas inútiles, de segmentos protoplásmicos sin empleo provechoso.

El referido proceso eliminador entra en actividad desde muy temprano. Ya durante los días tercero, cuarto y quinto, la degeneración traumática de las ramas axónicas inútiles dirigidas hacia la herida hállase muy adelantado. En las figuras 193 y 196, mostramos las fases que recorre la destrucción de la porción terminal de los axones funiculares más allá del arranque de las colaterales. Nótese cómo dicho cabo se adelgaza al compás del espesamiento hipertrófico de la colateral última. La bola de retracción exhibe variedad de aspectos degenerativos; gibosidades, vacuolizaciones interiores, hialinización, transformación en grumo granuloso, etc.

Finalmente, el pedículo, notablemente sutil, palidece, desvaneciéndose, mientras el grumo granuloso terminal se torna invisible. A los seis días se encuentran ya modelados arcos perfectos, según aparece en la figura 193. En otros casos, cuando se trata de axones gruesos, el proceso de destrucción exige un período de seis á ocho días.

En ocasiones, sin embargo, encuéntrase á no mucha distancia de la cicatriz, dentro de la substancia blanca (cabo central), algunos robustos cilindros-ejes longitudinales, terminados en

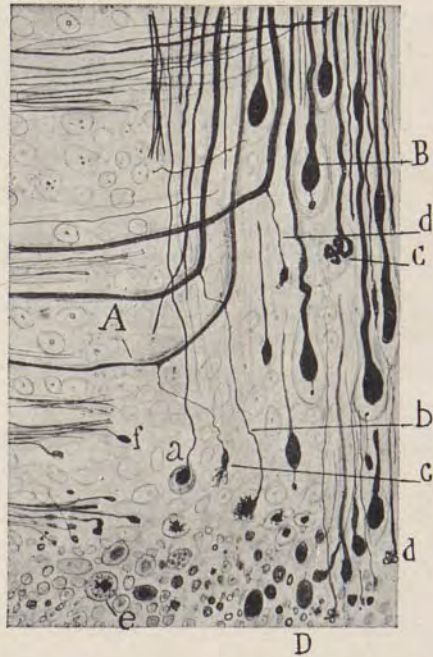


Fig. 196. — Trozo del cabo central de la herida medular del gato joven tres días después de la operación. — A, colaterales espesadas que se transformarán en terminales; a, b, c, trozo longitudinal de los axones destinados á desaparecer; B, maza con apéndice; C, glomérulo final; D, bordes de la herida con detritus axónicos y lipoides; e, bolas sueltas en tránsito de hialinización.

mazas voluminosas, mes y hasta tres meses después de la lesión (fig. 194, *b*). No es raro notar que algunas de ellas van precedidas de segmentos hipertróficos flexuosos, de contorno nudoso ó tuberoso, como los descritos por Dustin con el nombre de *fibras nudosas*. Semejantes conductores recalcitrantes á la atrofia, homólogos probablemente de los recios *axones estériles* del cabo central de los nervios, nos parecen abundar especialmente en animales adultos, á causa quizás de la lentitud con que se desarrollan en éstos los fenómenos regresivos. En un conejo adulto subsistían todavía cuatro meses después de la lesión, y Dustin los observó en el perro hasta los tres años de la interrupción medular.

Sin discutir por ahora la naturaleza de estas fibras tenaces, importa saber que la substancia blanca de la médula contiene, además de axones dóciles á la degeneración eliminatória, otros *conductores ó cabos centrales refractarios ó sumamente perezosos en el cumplimiento de la ley de atrofia utilitaria*.

En conclusión; la conservación de las conexiones, y, por tanto, del funcionalismo de una colateral, constituye un dique represor de la degeneración traumática. Una vez más comprobamos aquí la ley, tan patente en la degeneración de los nervios, de la *atrofia por desuso*; con la diferencia de que en los cordones nerviosos este proceso destructivo de los conductores desconexionados tarda meses y acaso años en consumarse, mientras que en los centros nerviosos constituye negocio de pocos días.

*Metamorfosis de las bolas sueltas resultantes de la fragmentación axónica.* — Hemos visto cómo la autotomía de la porción traumáticamente degenerada de los axones acarrea la formación de bolas sueltas, en cuyo centro la colonia neurobiológica, acosada por la degeneración hialina, conserva un resto de vitalidad. Pero, repetimos, transcurridos uno á dos meses, la mayoría de las esferas desaparece.

Las bolas finas se destruyen por fagocitosis y autólisis. En cuanto á las gruesas, resisten mucho más á la autólisis, no suelen ser fagocitadas y sufren importantes metamorfosis. Como

descubrieron los antiguos autores, singularmente Homen (1), Kerestszeghy y Hanns (2), Stroebe (3) y hemos comprobado Achúcarro y Catola (4), nosotros, etc., estas bolas sueltas adquieren textura estratificada, cambian sus apetencias químicas y se tornan más ó menos afines del yodo y de ciertas anilinas. De ellas emanan, al fin, los llamados *cuerpos amiláceos*, señalados hace tiempo en los focos degenerativos de los centros. Algunos de ellos se rodean con el tiempo de cápsulas nucleadas, como fué advertido por Stroebe.

**-Degeneración walleriana ó secundaria.** — Exclusiva del cabo periférico de los tubos interrumpidos, esta forma degenerativa comienza allí donde termina la degeneración traumática, apareciendo simultáneamente, según probaron las investigaciones de Knick, en toda la extensión del conductor separado de su centro trófico.

No entra en nuestro plan estudiar la degeneración secundaria. El lector que desee conocer detalladamente la histología de este importante proceso, sobre el cual se basan importantes métodos de investigación de las vías centrales (el de Marchi, por ejemplo), debe consultar las excelentes monografías de Schiefferdecker, Bouchard, Kähler, Barth, Phylipeaux y Vulpian, W. Müller, Westphal, Hofrichter, Lowenthal, Thooth, Barbacci, Stroebe, Ziegler, Kerersztzeghy y Hann, Marinesco, van Gehuchten y Jakob. En el trabajo reciente y sumamente extenso y completo de este último autor (5) se contienen, con una completa bibliografía, los pormenores de estructura de la metamorfosis del axon, mielina y neuroglia, á la luz de los

(1) *Homen*: Experimenteller Beitrag zur Pathol. u. pathol. Anat. des Rückenmarks &. *Forstchrift. der Medicin*, 1889.

(2) *Kerestszeghy y Hanns*: Ueber Degenerations— und Regenerations— Vorgänge am Rückenmarks der Hundes nach Durschschneidung. *Ziegler's Beitrage*. Bd. XII, 1892.

(3) *H. Stroebe*: Experimentelle Untersuchungen uber die degenerativen und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen der Rückenmark &. *Ziegler's Archiv*. Bd. L, 1894.

(4) *Catola y Achúcarro*: Zur Entstehung der Amyboidkörperchen im Zentralnervensystem. *Virchow's Archiv.*, 1906.

(5) *Jakob*: Ueber die feinere Histologie des sekundären Faserdegeneración, &. *Histol. u. Histopath. Arbeiten über die Grosshirnrinde*. &. *v. Nissl. u. Alzheimer*. Bd. V. H. 1, 1912.

más modernos procederes de coloración. Más adelante abordaremos acaso este tema desde el punto de vista de las alteraciones del axon.

Por ahora, contentémonos con referir brevemente algunas observaciones recaídas en las fibras cordonales de la médula es-

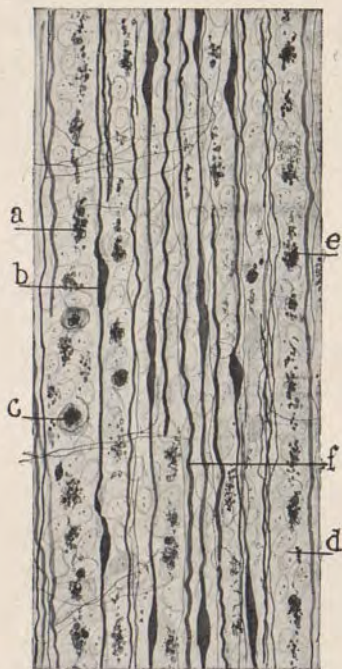


Fig. 197. — Trozo del cordón lateral del conejo joven sacrificado diez días después de la sección medular. Esta imagen está tomada dos centímetros por encima de la herida. — *a, e*, reliquias de los axones gruesos tempranamente destruidos; *b*, abultamientos de los medianos axones; *f*, axones indemnes; *d*, series de corpúsculos neuróglícos ocupando el lugar de los tubos robustos desaparecidos.

pinal traumatizada (cordón posterior de preferencia). Consig-nemos desde luego que las alteraciones del cilindro-eje son relativamente tardías, conforme advirtieron ya muchos autores. Sin embargo, si hemos de dar fe á recientes observaciones nuestras, reconócense grandes diferencias acerca de la fecha en que las metamorfosis se inician, cabiendo separar, bajo este aspecto, tres órdenes de conductores: los *gruesos*, los *medianos* y los *finos* (en parte amedulados).

Los *tubos más robustos* suelen degenerar muy precozmente (hay excepciones) (fig. 197, *a, e*). No á las sesenta y tres horas, como sostiene Jakob, para pocos axones, sino desde las treinta, aprécianse en ellos el estado varicoso seguido del adelgazamiento extremo hasta la ruptura de los puentes intermediarios. De los cuatro á los ocho días casi con todos los segmentos adelgazados han desaparecido,

subsistiendo ya bolas grandes (*c*), ya grumos granuloso más ó menos coloreables por la plata coloidal. A los catorce y veinte días duran todavía algunas bolas y conglomerados de granos



oscuros, desapareciendo desde los veinticinco ó treinta en adelante. Las reliquias del axon destrúyense, en parte por fagocitosis de los corpúsculos neuróglícos proliferados, en parte por lenta licuación y desintegración granulosa. En el lugar de los tubos desintegrados, encuéntrase columnas de células neuróglícas proliferadas, algunas con reliquias mielínicas (los *mieloclastos* y *mielófagos* de Jakob).

Según mostramos en la figura 197, *d*, los parajes que habitaron las fibras más precozmente destruídas, márcanse por una serie de reliquias granulosas yacentes en medio de macizos neuróglícos.

Los tubos *medulados medianos* consérvanse mejor. Transcurrida la primera semana (fig. 197, *b*), se muestran en fase arrosariada, pero todavía sin rupturas ni creación de bolas. Las interrupciones inicianse desde los catorce ó dieciocho días en adelante, previo adelgazamiento y palidez extrema de los puentes intercalares.

En fin, las *fibras finas* se conservan perfectamente durante ocho ó diez días (fig. 197), no presentando otra modificación que el aspecto granuloso y cierta palidez especial, en cuya virtud se distinguen de los conductores normales. Ulteriormente, pero en fecha más tardía que los demás conductores, afectan estado varicoso, destruyéndose al fin por licuación y fagocitosis.

**Regeneración de las fibras de la substancia blanca.** — Como dogma intangible estiman los patólogos la irregenerabilidad de las vías centrales y, por tanto, la ausencia de restauración del fisiologismo de los conductores interrumpidos en la médula espinal. Vasta serie de experimentos anatomo-patológicos en los animales y un repertorio inagotable de casos clínicos metódicamente ilustrados por la exploración necrópsica, sirven de fundamento á esta doctrina, hoy unánimemente aceptada. Y, sin embargo, prescindiendo del hecho abrumador é incontestable de la irreparación funcional, diversos neurólogos han aportado observaciones histológicas de regeneración parcial de neuronas y de fibras nerviosas. Así, en los vertebrados inferiores (reptiles, batracios, etc.), hace tiempo que fueron señalados por Masius, Vanlair, Müller, etc., actos al parecer positivos de reto-

ñamiento de los axones. Parecidos fenómenos fueron descritos en la médula espinal de los mamíferos por Bikeles, Finckler, Stroebe, Miyache, etc., cultivadores de los viejos métodos de coloración histológica. En estos últimos años, el problema se ha precisado, y la solución ha dado un paso decisivo, gracias á la creación de los métodos neurofibrillares, capaces de presentar con exquisito contraste y limpieza el cabo real de los cilindros-ejes y sus posibles transformaciones. Merced á tan valioso recurso, se ha demostrado, sin la menor duda posible, la producción de fibras nuevas y de mazas de crecimiento en la médula espinal de los tabéticos (Nageotte y Marinesco) y de conos y axones ramificados en la cicatriz de las heridas medulares del hombre y animales (Cajal, Marinesco, Lugaro, Bielchowsky, O. Rossi, G. Sala y Cortesse, Dustin, Perrero, L. Forster, etc.). Estas investigaciones, si han revelado signos incuestionables de reparación, comparables en principio con los peculiares del cabo central de los nervios, han confirmado también el viejo concepto de la irregenerabilidad esencial, enseñándonos cómo, tras un período progresivo, más ó menos importante, acaba por paralizarse la obra restauradora, cediendo plaza á un proceso de atrofia y demolimiento definitivo de los retoños nerviosos.

Sin perjuicio de insistir más adelante sobre algunas fases históricas de la cuestión, expongamos brevemente aquí los fenómenos progresivos observados en la substancia blanca de la médula de los animales operados.

Distingamos en el proceso dos fases: los fenómenos de creación y los actos de atrofia.

*Fenómenos progresivos.* — Consignemos desde luego que los actos generativos sólo se desarrollan en un corto número de fibras, de ordinario de calibre mediano y pequeño; la inmensa mayoría de los conductores de la substancia blanca, y singularmente los de grueso calibre, sufren exclusivamente procesos de degeneración y atrofia. A ellos se refieren especialmente las fases destructivas descritas en los párrafos anteriores. Añadamos que el citado retoñamiento alcanza mayor generalidad y pujanza en los animales jóvenes que en los adultos (gato y perro de pocos días), y que, en fin, el proceso guarda alguna relación con

la intensidad de las lesiones. Así, en las pequeñas heridas medulares con cicatriz neuróglia exigua, la neoformación es insignificante, aun tratándose de animales jóvenes, mientras que en las interrupciones completas con ancho boquete, por el cual penetran primero los exudados y ulteriormente la cicatriz co-

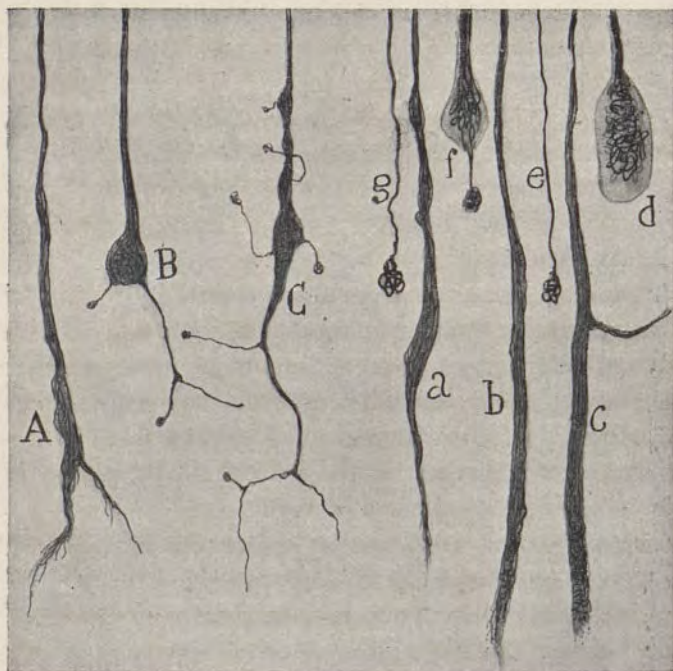


Fig. 198. — Fases de creación y ramificación del cono de crecimiento en las fibras de la sustancia blanca. Las fibras de la derecha de la figura pertenecen á la médula de un gato sacrificado veinticuatro horas después de la operación; las de la izquierda (A, B, C) se han tomado de un animal de la misma especie, sacrificado cuatro días después de la operación.

nectiva, el movimiento reparador alcanza notable intensidad. Estos son, naturalmente, los casos que deben escogerse para el análisis de la regeneración.

*Fase inicial ó de formación del cono de crecimiento.*—Colocándonos en las mejores condiciones, supongamos que se ha producido en el perro de cuatro á ocho días una interrupción completa de la médula y sus meninges y que el animal se sacrifica á

las veinticuatro ó cuarenta y ocho horas después de la operación. El examen de los bordes de la herida muestra desde luego, en la substancia blanca, un gran número de axones acabados en bolas más ó menos retraídas y tal cual glomérulo final (fig. 198, *e, d*). Todos estos axones son verosímilmente incapaces de regeneración, limitándose á desarrollar las fases degenerativas más atrás señaladas. Son precisamente ciertos cilindros-ejes, escasos en número, de ordinario finos y de mediano calibre y exentos de botones, los iniciadores de la regeneración (figura 198, *a, b, c*). Al principio, tales conductores se caracterizan por su avidez por la plata coloidal, aumento notable de diámetro, y por mostrar aspecto francamente estriado. En ocasiones, las neurofibrillas no sólo resaltan con limpieza, sino que imitan la fase de deshilachamiento de los nervios. Explorando en sentido distal, reconócese que esta porción hipertrófica y estriada prolongase varias centésimas (á veces más de una décima de milímetro), fundiéndose suavemente con el segmento normal. Durante esta fase, el cabo axónico modelado en pincel ó brocha delgada, adquiere progresivamente aspecto lanceolado, elaborando un ligero cono de crecimiento (fig. 198, *a*). Prepárase de esta suerte la fase de turgescencia divisoria.

*Aparición de la ramificación.* — Durante los dos primeros días, el axon crece en espesor, enriqueciendo su caudal neurofibrillar, pero sin emitir ramificaciones y acaso sin progresar en sentido longitudinal. Sólo entre el tercero y cuarto día se advierten conatos de bifurcación del cono de crecimiento, ahora más espeso y mejor modelado (fig. 198, *A*), y hasta producción de ramas delgadas, nacidas ora del vértice del abultamiento final (fig. 198, *C*), ora de los lados de éste, bien de las regiones preterminales. A medida que los retoños crecen, la masa del cono se despliega y desvanece, pasando á las proyecciones, que ostentan, á veces, anillos ó grumos terminales.

Es, sin embargo, necesario llegar á los seis días para observar ramificaciones ricas, extensas, invasoras de los bordes de la herida. La forma, extensión y orientación de la arborización, así como el espesor, número y longitud de sus ramas, varían notablemente para las diversas fibras de un mismo corte. En las

figuras 198, B, C y 188, A, pero singularmente en la figura 199,



Fig. 199.—Diversos tipos de arborizaciones de la substancia blanca medular del gato joven sacrificado seis días después de la operación.—A, F, G, arborizaciones poco extensas; D, E, axones ampliamente ramificados y cuyas últimas proyecciones se acercan á los labios de la herida; e, h, conos de crecimiento de ramas gruesas; a, bola de detención; c, axon estéril acabado en botón de retracción.

donde se han dibujado las ramas en más grande escala, pueden estudiarse los tipos principales.

La disposición más común nos parece ser la de ciertos axones hipertróficos, netamente estriados á lo largo, que, en los confines de la región necrótica, ó algo más arriba, divídense en dos gruesas ramas, separadas casi en ángulo recto y dirigidas, algo apartadas, hacia la cicatriz. Cada proyección inicial gruesa suele bifurcarse á su vez y generar extensa ramificación descendente. Al nivel de las bifurcaciones sorpréndese cierto kiasma ó rejilla neurofibrillar floja (fig. 199, D, E). A menudo, de cada rama divisoria surgen ramos retrógrados, á veces de enorme longitud (fig. 199, A, B). En fin, los más finos y terminales ramúnculos acaban por lo común en punta pálida difícilmente perceptible, ó aparecen coronados de anillo, botón ó grumo neurofibrillar de irregular configuración (fig. 199, *b*). Cuando del tallo mismo surgen colaterales, el brote tiene lugar también al nivel de una dilatación triangular.

Al lado de este tipo, probablemente el más abundante, encuéntrase axones gruesos sobriamente ramificados y de proyecciones relativamente cortas (fig. 199, B, F). Acaso reproducen fases tempranas del tipo anterior. Trátase de fibras gruesas, más ó menos deshilachadas, cuyo cono terminal se quiebra en dos ó más proyecciones cónicas irregulares, mientras que del tallo surgen ramillas (fig. 199, A, F). El espesamiento de donde brotan las proyecciones imita á veces perfectamente esos conos de crecimiento ramificados, descritos por nosotros en los embriones, y bien dibujados por Harrison con ocasión de sus experimentos de cultivo nervioso. En ocasiones, las ramas brotadas, ora del cono, ora de su porción preterminal, en vez de ser delgadas y largas, afectan cortedad y grosor inusitado, mostrando una red neurofibrillar floja y bien perceptible.

Otro tipo, menos común, consiste en que el axon acabado en gruesa bola, emite por encima de esta recia colateral, que, enguesándose y ramificándose sucesivamente, conviértese en genuina continuación del conductor (raíces). Esta variante, ya dibujada por Stroebe (fig. 199, G), recuerda la regeneración de tipo colateral de los nervios interrumpidos. Es muy posible que, al

modo de éstos, la bola final atrofia su pedículo y acaba por desprenderse.

Todavía menos frecuentemente que los anteriores, obsérvanse ciertos tipos de arborización, señalados por Sala, y que podríamos llamar bulbosos porque recuerdan los bulbos erizados de raicillas de ciertas plantas. Trátase unas veces de axones provistos de espesamientos sucesivos, de que parten apéndices acabados en bolitas ó anillos, y otras veces de protuberancias triangulares ó piriformes, emisoras de raicillas finas coronadas por anillos ó botones delicados. En fin, existen otras muchas variantes que podrán verse en las figuras 198, 188 y 190, H, G.

Las últimas ramas de las citadas arborizaciones, singularmente de las del tipo primero, crecen desde los tres días en adelante, en dirección de la zona necrótica, donde la concurrencia de fibras suele ser tan grande desde el sexto al noveno día, que generan un plexo intrincado, bien descrito por Marinesco y Rossi. En este plexo, destacan acá y allá numerosas bolas y anillos terminales, indicio de que muchos retoños han paralizado su crecimiento ó se han detenido ante los obstáculos. Rarísima vez penetran estos retoños en la herida misma; cuando lo hacen, acaso por accidente, sucumben luego, convirtiéndose en fibras conservadas ó cayendo en autólisis. Tampoco suelen invadir la cicatriz conectiva.

En fin, no pocas ramas, nacidas á distancia de la lesión, retroceden, corriendo por entre los tubos de los cordones, al azar de la menor resistencia, y pudiendo, en casos favorables, prolongarse hasta el nivel de la segunda y tercera radicular motriz, ó derivando, también oblicuamente, hacia la substancia gris. Es imposible precisar el límite de espacio y tiempo en que tales conductores extraviados suspenden su crecimiento, así como la suerte ulterior que les está reservada.

*Ramas emigrantes.* — Nuestras investigaciones (1) han demostrado que, cuando la zona de turgescencia formativa de un axon coincide con el nivel de emergencia de una raíz anterior, y ésta, por azares del traumatismo, encuéntrase en fase degene-

(1) *Cajal*: Algunos hechos favorables á la hipótesis neurotrópica. *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas*, tomo VIII, fasc. 1 y 2, 1910.

rativa (formación de *bandas de Büngner*, etc.), algunas ramas de bifurcación ó colaterales, pertenecientes á conductores de la substancia blanca contigua, son vivamente atraídas por la raíz, y creciendo inusitadamente, emergen de la médula para formar nervios aberrantes. Otras veces, los retoños ó el axon entero cruzan la *pia-mater* y circulan libremente por el tejido conectivo cicatricial perimedular. Pero de estos interesantes hechos, cuyo valor teórico es considerable, nos ocuparemos en otro capítulo.

El estado de turgescencia divisoria y la creación de nuevas fibras prodúcense en todos los cordones. Acaso el cordón posterior, en gran parte continuado, como se sabe, con las radicales sensitivas, goza más que ningún otro de la capacidad de ramificarse y de crear largos retoños. En cambio, las ramas colaterales de la substancia blanca y gris, así como las porciones originarias del axon neuronal (itinerario á través de la substancia gris del axon de las células nerviosas funiculares) no proporcionan ningún contingente, ó lo prestan escasísimo y en todo caso difícil de precisar, al plexo nervioso neoformado de los bordes de la herida.

*Fenómenos regresivos y atrofia de las fibras regeneradas.*— El acto neoformador decrece ó se estaciona desde el décimo al décimocuarto día. Y en los siguientes, las ramas neoformadas sufren un proceso de sucesiva atrofia y reabsorción, destructoras de toda la obra de restauración de la substancia blanca.

El modo de tal demolición no está bien esclarecido todavía. Nuestras recientes investigaciones aportan, empero, algunos detalles que pueden contribuir algo á la comprensión del proceso. Ya desde el duodécimo día, y á veces antes, iníciase en algunas ramas ó en el axon generador cierto estado de hipertrofia tuberosa con retracción de las fibras y su transformación en series de bolas. Otras ramas tórnanse flexuosas, como nudosas, y se tiñen con grande intensidad en presencia del nitrato de plata. Transcurridos los treinta días, la región de los bordes de la herida é inmediaciones carece ya de toda ramificación normal. En su lugar descúbrense acúmulos de bolas muertas, y sobre todo ciertos trozos tuberosos y serpenteantes de arborizaciones



mutiladas, que rompieron su continuidad con el tallo de origen.

En la figura 200 presentamos algunas de estas arborizaciones atróficas y como monstruosas, en las cuales abundan las sartas de bolas y los trayectos complicados. En fin, al mes y medio ó dos meses, todo rastro de arborizaciones ha desaparecido. Los

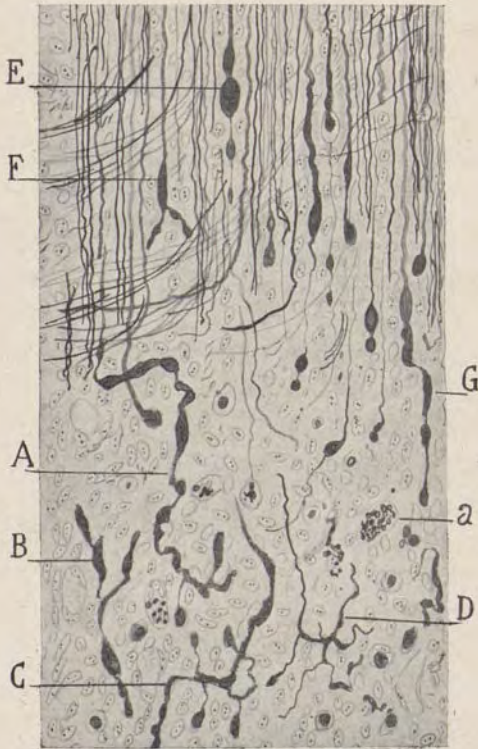


Fig. 200. — Cicatriz neurógica con arborización en vías de absorción. Gato sacrificado veintiséis días después de la operación. — A, arborización varicosa; B, C, D, trozos de ramificación que han roto su continuidad con el axon; E, G, bolas de retracción con restos del estado varicoso preterminal; a, cuerpo granuloso.

bordes de la herida, pobres en bolas sueltas ó reliquias de bolas, encierran una cicatriz neurógica y tal cual corpúsculo granuloso henchido todavía de residuos lipoides. La regeneración, pues, de la substancia blanca, tan laboriosamente organizada, desemboca en un completo fracaso. En otro lugar nos ocuparemos de las hipótesis imaginadas para explicar final tan lamentable.

## CAPÍTULO II

### ALTERACIONES DEGENERATIVAS DE LA SUBSTANCIA GRIS

**Recuerdo estructural de las neuronas medulares.** — Fenómenos necróticos y degenerativos de éstas (estado granuloso, cromatolisis, hipertrofia neurofibrillar, estado hirudiforme, etc.). — Perturbaciones del aparato endocelular de Golgi. — Fenómenos regenerativos (regeneración de las dendritas y de las fibras de la sustancia gris). — Cicatriz neuróglia y cicatriz conjuntiva.

**Alteraciones degenerativas de la sustancia gris.** — Las neuronas vecinas de la herida enferman á consecuencia de dos condiciones perturbadoras: la acción física del traumatismo (presión, conmoción, desgarros, etc.), y el influjo perjudicial del exudado inflamatorio. Naturalmente, los desórdenes provocados en las neuronas son proporcionados á la extensión de las heridas y á la violencia del traumatismo. Pequeñas interrupciones parciales de la sustancia gris y blanca, practicadas con fino escalpelo, comprometen muy poco la vitalidad de las neuronas fronterizas, las cuales, días después de la operación, aparecen casi enteramente normales hasta en los bordes mismos de la herida; en tales casos, sobrevinida la cicatrización, la sustancia gris preséntase, según mostramos en la figura 206, interrumpida por delgada cicatriz de trama neuróglia. Pero cuando la médula fué seccionada por entero y la sangre y exudados inundaron los bordes de la herida, los elementos nerviosos fronterizos sufren importantes modificaciones.

Estas modificaciones han sido bien estudiadas por los autores, singularmente por Stroebe, Minor, Marinesco, Sala, Rossi, etc. Nuestras investigaciones nos permiten confirmar casi todas las lesiones descritas y añadir algunas otras, gracias al poder revelador del método del nitrato de plata reducido. Pero antes de

exponerlas recordemos brevemente la estructura normal de las neuronas medulares.

**Células normales de la sustancia gris.** — Además de los elementos neuróglícos y de un plexo complicado de fibras nerviosas, organizado principalmente por las arborizaciones de las colaterales de la sustancia blanca, la sustancia gris encierra

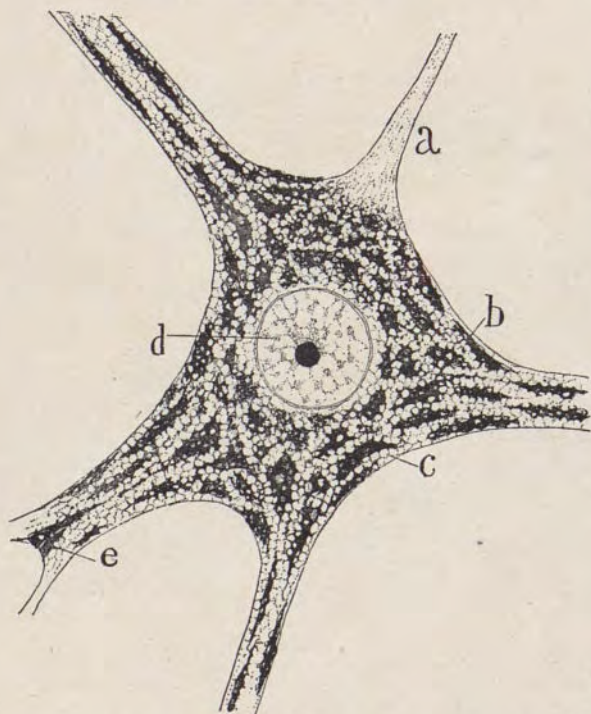


Fig. 201.— Célula motriz de la médula espinal del conejo. Coloración por la tiónina.— *a*, cilindro-eje; *b*, grumo cromático; *d*, núcleo; *c*, espongioplasma; *e*, masa de bifurcación.

numerosas neuronas multipolares de axon largo. Estas neuronas agrúpanse en dos categorías principales: *motrices*, de talla gigante, cuyas dendritas, largas y ramificadas, se distribuyen por el asta anterior, en tanto que su axon robusto cruza el cordón antero-lateral, para constituir las raíces anteriores ó motoras; y *células funiculares*, habitantes en ambas astas medulares, de talla mediana, y aun pequeña, provistas de dendri-

tas extendidas por todos los ámbitos de la sustancia gris, y de axon ordinariamente fino, dirigido á la sustancia blanca, donde constituye, ora por simple flexión, ora por bifurcación, un conductor longitudinal. Tanto las células *motrices* como las *funiculares*, poseen un soma rico en protoplasma, donde, aplicando métodos diversos, se distinguen: el *núcleo*, portador de recio nucleolo intensamente coloreable por la plata coloidal; el *reti-*

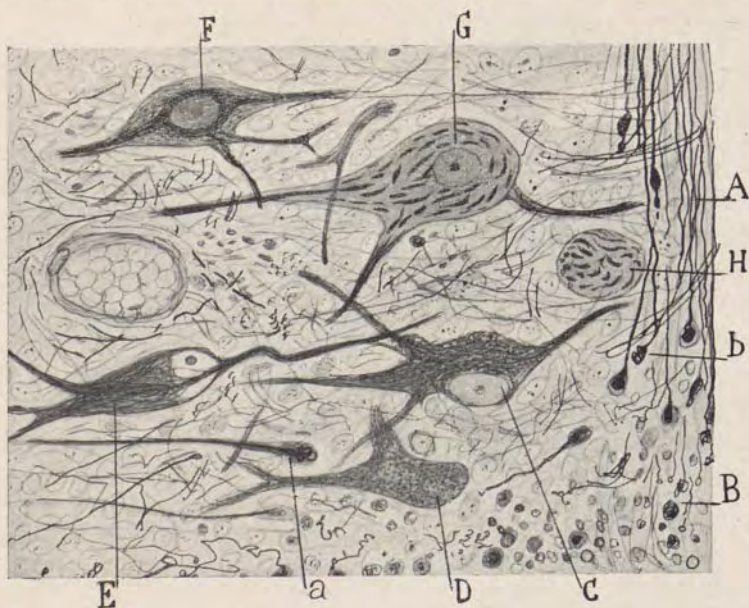


Fig. 202. — Células nerviosas de la sustancia gris de la médula espinal de un gato joven sacrificado veinticuatro horas después de la operación. — A, sustancia blanca; B, bordes de la herida; D, célula necrótica; C, neurona de neurofibrillas granulosas; G, neurona con neurofibrillas fusiformes; F, tipo hirudiforme; E, tipo pisciforme; a, colateral interrumpida.

*culo neurofibrillar*, de tipo fasciculado, condensado en haz al nivel del axon y expansiones; el *aparato reticular de Golgi*, compuesto de numerosos trabéculas y ensanchamientos (fig. 204, A), y, en fin, los *grupos de Nissl*, coloreables por las anilinas básicas. Según mostramos en la figura 201, b, tales grupos, alargados y fusiformes al nivel del arranque de las dendritas y en la corteza protoplásmica, se acortan y empequeñecen en las regiones centrales del soma y vecindad del núcleo. Añadamos que,

en torno de la célula, el método argéntico revela los cabos terminales de las fibras colaterales sensitivas, modelados en cono ó ventosa reticulada, íntimamente aplicados á la membrana celular.

Previo tan sucinto recuerdo, expongamos las principales alteraciones provocadas por el traumatismo.

a) *Estado granuloso de las células.*—Desde las doce horas, y acaso antes de la operación, los elementos fronterizos que sufrieron directamente la acción física del instrumento cortante, caen en necrobiosis, apareciendo ora pálidos, ora fuertemente teñidos y, en todo caso, provistos de un retículo discontinuo granugiento y en fase de desintegración (fig. 202, C, D). En tales corpúsculos tíñense mal los núcleos y los grumos de Nissl. A menudo, el protoplasma ofrece ruptura de expansiones, proyección del núcleo, etc. Todo hace pensar que la muerte de dichas neuronas sobrevino rápidamente y que los desórdenes del retículo son de naturaleza autolítica.

b) *Tipo con hipertrofia neurofibrillar.*—En territorios menos cercanos á la lesión, descúbrese, aunque sólo entre las veinte y las cuarenta y ocho horas, ciertas células cuyo retículo se muestra ramificado y salpicado de espesamientos fusiformes enteramente comparables á los descritos por nosotros, García y otros en los animales rábicos (fig. 202, G, H). Semejante lesión constituye signo característico, según veremos más adelante, de las contusiones y conmociones de la substancia gris. Su producción en este caso denota, por tanto, que el instrumento cortante hubo de producir, como no podía menos, enérgico sacudimiento en las regiones vecinas de la herida. En tales células el núcleo preséntase á menudo, aunque no siempre, central.

c) *Células de tipo hirudiforme.*—En la misma región donde habita la modalidad de neurofibrillas hipertróficas, sorpréndense también neuronas cuyo esqueleto fibrillar se conserva solamente en torno del núcleo. De esta red perinuclear parten finos *tractus* penetrantes en las dendritas, donde se reconoce también un principio de hialinización cortical (fig. 202, F). Entre esta disposición y la normal encuéntranse todas las gradaciones.

Las dos últimas lesiones, compatibles con el mantenimiento

de la vitalidad neuronal, pueden estimarse como reacciones primarias de células destinadas acaso á destruirse ulteriormente. Ello es que no se las encuentra ya desde las treinta ó cuarenta y ocho horas consecutivas al traumatismo. Las siguientes perturbaciones, bien conocidas de los autores, prolongáanse durante un período de tiempo mucho más largo, cabiendo sorprenderlas desde el tercero ó cuarto día de la operación en adelante.

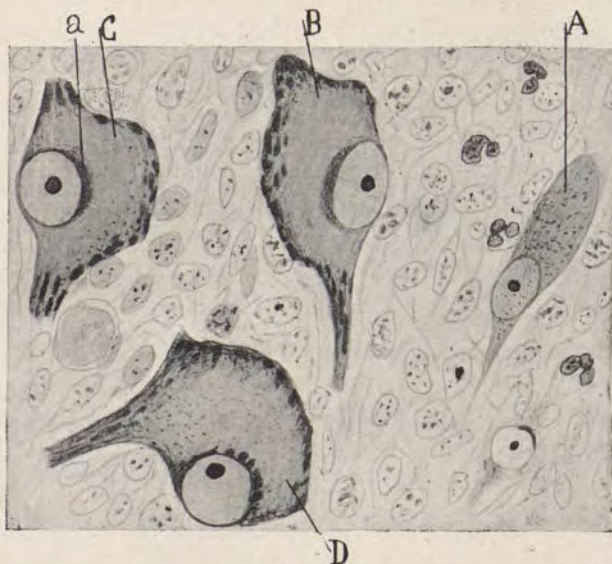


Fig. 203. — Células motrices en cromatolisis tomadas de las regiones próximas á la herida medular. Gato sacrificado tres días después de la lesión. A, célula granulosa con disolución de los grumos de Nissl; B, C, D, diversos tipos de neuronas en cromatolisis; a, masa cromática perinuclear.

d) *Células con alteración cromatolísica.* — Bien descritas por los autores, singularmente por Minor, aparecen á cierta distancia de la herida y á menudo hasta un milímetro ó más de la misma. Trátase, según mostramos en las figuras 203, D y 205, D, de neuronas donde campean todos los signos característicos de la cromatolisis de Nissl. El protoplasma aparece abotagado y casi esférico por absorción de líquido; los grumos cromáticos, disueltos ó empequeñecidos en las regiones protoplásmicas centrales, subsisten bajo la membrana y en el arranque de las expansiones; en fin,

el núcleo, de posición tangencial y fuertemente prominente, parece va á romper la cárcel de la membrana. Es muy frecuente en este órgano dislocarse en sentido axial é instalarse en el origen de una dendrita anterior ó posterior. Esta dislocación, ocurrida de preferencia en los elementos fusiformes de mediano y pequeño tamaño, presta al soma figura singular, que, por asemejarse groseramente á la de un pez, denominaremos *metamorfosis pisciforme* (figs. 202, E y 205, D). En fin, entre este órgano y el centro somático, suele aparecer una zona cromatolísica más ó ménos homogénea (fig. 203, a). Tal es el aspecto de la cromato-

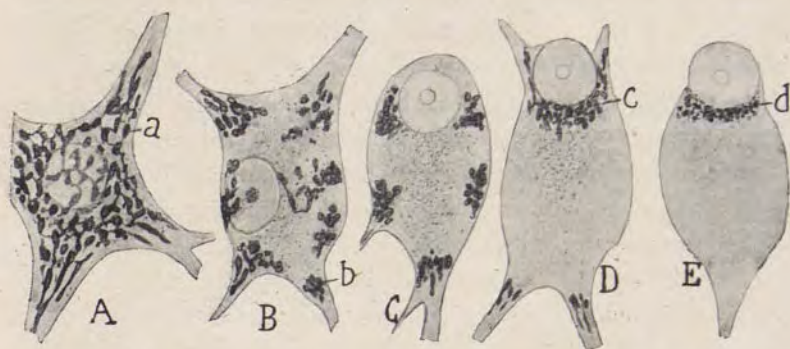


Fig. 204. — Diversas fases destructivas del aparato reticular de Golgi de las neuronas motrices vecinas á una herida medular. Gato joven sacrificado tres días después de la operación. — A, retículo normal; B y C, fases de retículo fragmentado y marginal; D y F, reliquias del retículo conservadas bajo el núcleo.

lisis en los preparados teñidos por las anilinas básicas. En los del nitrato de plata reducido no se perciben, naturalmente, los grumos basiófilos. Pero se descubren las neurofibrillas, que, al nivel de la región protoplásmica central, pierden la disposición fasciculada característica y afectan forma de red difusa, de mallas angostas y apenas perceptibles. A menudo, las neurofibrillas resultan invisibles á consecuencia de la falta de avidéz del soma hacia la plata coloidal. El soma exhibe entonces aspecto finamente granuloso, salvo en la periferia y expansiones, donde se mantiene la fibrilación característica (fig. 205, D, C).

Son curiosas las transformaciones del aparato endocelular de Golgi en los elementos cromatolísicos. La impregnación por el

proceder del urano-formol de los bordes de la herida medular de un perro joven, sacrificado tres días después de la operación, revela, entre otras lesiones, las siguientes:

Primeramente, el retículo se fragmenta y reparte en grupos aislados que recuerdan los figurados por Marcora (1) en las células de origen del hipogloso arrancado (fig. 204, B). Después, destrúyese la porción central del mismo, produciéndose delgados conglomerados marginales, situados bajo la membrana, en el arranque de las dendritas y en torno del núcleo, cuya dislocación se inicia ó está muy avanzada (fig. 204, C). Cuando la excentricidad nuclear llega al sumo, los lóbulos ó colonias tangenciales de la red se pulverizan, manteniéndose solamente una placa subnuclear característica, compuesta por el apiñamiento de pequeños grumos ó bastoncitos (D y E). En fin, la placa yuxta-nuclear acaba por pulverizarse y destruirse, y el protoplasma, notablemente hinchado, sólo revela acá y allá gránulos finos, presuntas reliquias del aparato reticular, imitando el estado de resolución y desintegración, bien descrito por R. Fañanás (2) en las células gigantes del tubérculo y por F. Tello (3) en los granulomas asépticos provocados por la inyección del *kieselgur*.

e) *Célula regresada á la fase neuroblástica*. — Así cabe interpretar la modificación sufrida por ciertos elementos fusiformes funiculares, de talla mediana ó pequeña, los cuales adquieren forma en pera, semejante á la de los neuroblastos, y han conservado, entre las expansiones, únicamente el axon, dirigido como de costumbre á la substancia blanca contigua. Este retorno al tipo primitivo, sólo lo hemos sorprendido en la médula del perro y gato recién nacidos ó de pocos días. De ordinario, tales elementos ofrecen el núcleo dislocado hacia la porción ancha del soma y exhiben retículo neurofibrillar, débilmente coloreable por la plata coloidal. Residen casi siempre cerca de la herida.

(1) *Marcora: Bolettino della Soc. med. chir. di Pavia*, n.º 2, 1908.

(2) *J. R. Fañanás: Alteraciones del aparato reticular de Golgi en las células gigantes y otros elementos del tubérculo. Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo XI, 1913.

(3) *F. Tello: Bol. Socied. españ. de Biol.* Febrero, 1913, y *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo XI, 1913.



f) *Células con disposiciones ansiformes*. — Señaladas por Sala y Cortese (1) y O. Rossi (2), se asemejan mucho á las descritas más atrás en los ganglios raquídeos. Del contorno del soma, y preferentemente de la vecindad nuclear, surgen hilos ó cordones en forma de asas, ó también reticulaciones complejas, que forman eminencia en el contorno celular (fig. 205, D). De ordinario, aunque no siempre, esta alteración asóciase al estado cromatolísico, es decir, que recae en células, las cuales, por exhibir núcleo tangencial y prominente, se consideran en vías de cromatolisis.

g) *Células vacuoladas*. — Bien descritas de los autores, no suelen faltar durante los días cinco, seis y siguientes á la operación. Escasas en número y á menudo solitarias, habitan en las cercanías de la lesión. Reconócense fácilmente por su forma esférica, la posición periférica del núcleo, y, sobre todo, por la existencia de una gran vacuola llena de plasma. Las dendritas y el axon, dislocados por la dilatación del soma, mantienen su estriación característica (fig. 207, e). Cuando las vacuolas son pequeñas y numerosas, la configuración neuronal cambia poco y hasta puede faltar la dislocación del núcleo.

**Regeneración de la substancia gris.** — Dejamos consignados los fenómenos regenerativos pujantes, aunque frustrados, sobrevenidos en la substancia blanca. Y ocurre preguntar ahora: Puesto que las excitaciones traumáticas son eficacísimas para provocar el neurocladismo en las neuronas de los ganglios, ¿no serían también capaces de producir en las células de la médula espinal traumatizada nuevas dendritas ó sean legítimos parafitos? Algunos autores, O. Rossi sobre todo, pronúncianse por la afirmativa, habiendo creído reconocer en algunas neuronas la neoformación de legítimas dendritas cortas, ramificadas, intensamente coloreables con la plata coloidal.

Por nuestra parte, debemos confesar que, en los casos de he-

(1) *G. Sala y Cortese*: Sui fatti che si svolgono nel midollo spinale in seguito allo strappo delle radici. Pavia, 1909.

(2) *O. Rossi*: Loc. cit. y *Sopra alcune apparenze morfologiche che si riscontrano nelle cellule nervose del midollo, etc. Riv. di pat. nerv. e mentale*, tomo XIV, fascículo 8, 1909.

ridas medulares no complicadas con contusiones ó desgarros, no hemos podido reconocer con certeza, en las células nerviosas fronterizas á la herida, nuevos apéndices dendríticos. Tampoco hemos logrado, en épocas tempranas, sorprender el retoñamiento de colaterales nerviosas en este recorrido que toda expansión

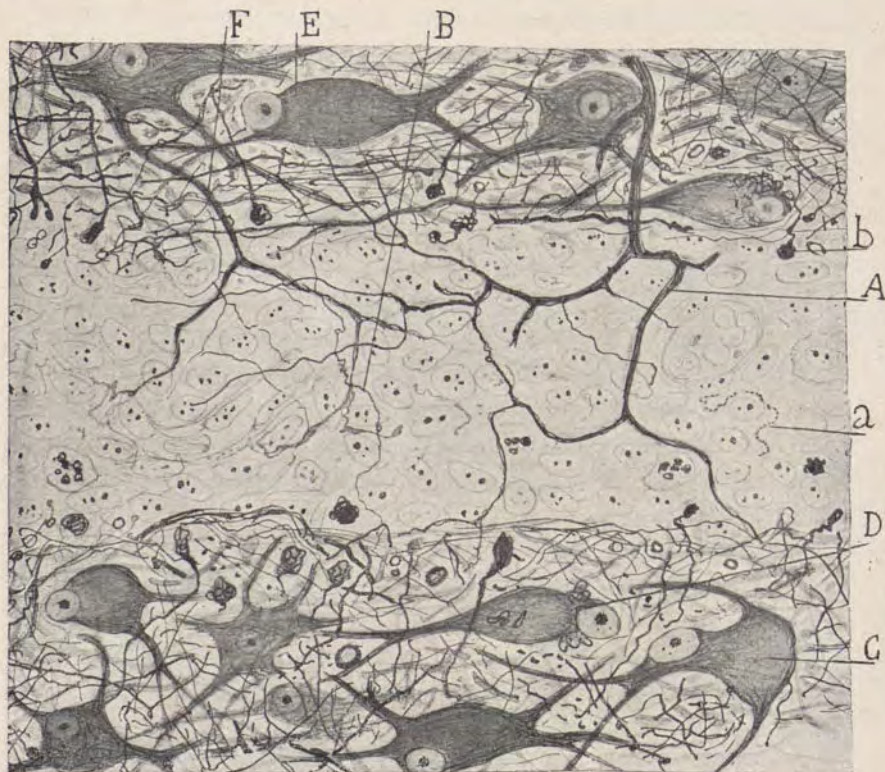


Fig. 205. — Herida de la substancia gris de la <sup>m</sup> médula de perro joven cicatrizada á los nueve días mediante una lámina neuróglia. — A, expansión protoplasmática neoformada; B, fibra nerviosa perforante; D, neurona con núcleo saltón y asas neurofibrillares hipertróficas; C, otra con núcleo emigrado hacia una dendrita.

funcional funicular hace al través de la substancia gris. No negamos, empero, la posibilidad de las citadas neoformaciones. De hecho, nosotros mismos (1) las hemos sorprendido también en dos casos.

(1) *Cajal*: Sobre algunos fenómenos de regeneración parcial de la substancia gris. *Trab. de Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, 1910.

Tardíamente y con ocasión de heridas pequeñas, rápidamente cicatrizadas mediante trama neuróglia, acertamos una vez á sorprender, en neuronas vecinas de la interrupción medular y poco comprometidas por el traumatismo, ciertos apéndices recios, que bien pudieran constituir nuevas formaciones. Y en fases precoces, se nos han presentado también retoñamientos dendríticos y aun dendritas nuevas; pero sólo consecutivamente á contusiones, trituraciones y rudos sacudimientos de la substancia gris.

Del segundo caso daremos detalles más adelante, al estudiar los efectos de la trituración y conmoción de la médula espinal. Del primero presentamos aquí algunas figuras instructivas (figura 205, A). Adviértase cómo la cicatriz, quince días después de la lesión, aparece cruzada de parte á parte por ciertas dendritas robustas, ramificadas en asta de ciervo, las cuales atraen vivamente la plata coloidal, como si resultaran de reciente diferenciación, y acaban por perderse en el labio opuesto de la herida.

Puentes comunicantes análogos, aunque no ramificados, fórmanse, á veces, también en las pequeñas cicatrices neuróglia de la substancia gris mediante colaterales nerviosas (figs. 205 y 206, B). En este ejemplo, las fibras afectaban gran finura, marchaban flexuosas al través de la cicatriz, ramificábanse sobriamente y establecían, en fin, comunicaciones entre plexos nerviosos intersticiales periféricos. Semejantes hebras perforantes podrían resultar del retoñamiento tardío de arborizaciones colaterales de la substancia gris. Sin embargo, esta interpretación no la afirmamos hoy con plena seguridad. Existe una causa de error, que desconocíamos en la época en que expusimos el hecho: la persistencia posible en las heridas, y tardíamente en las cicatrices, de finas *fibras conservadas*, más ó menos resistentes á la autólisis.

Sin insistir, por ahora, en el problema de la regeneración de la substancia gris, sobre el cual hemos de volver en otro lugar, parece probable que, en algunas raras circunstancias y de manera precaria y miserable, las dendritas son capaces de retoñar y de restaurar quizás, cuando las cicatrices neuróglia son muy breves, las conexiones interrumpidas entre la neurona mutilada

y determinados sistemas de colaterales ramificadas en planos inmediatos. De todos modos, esta reparación á corta distancia

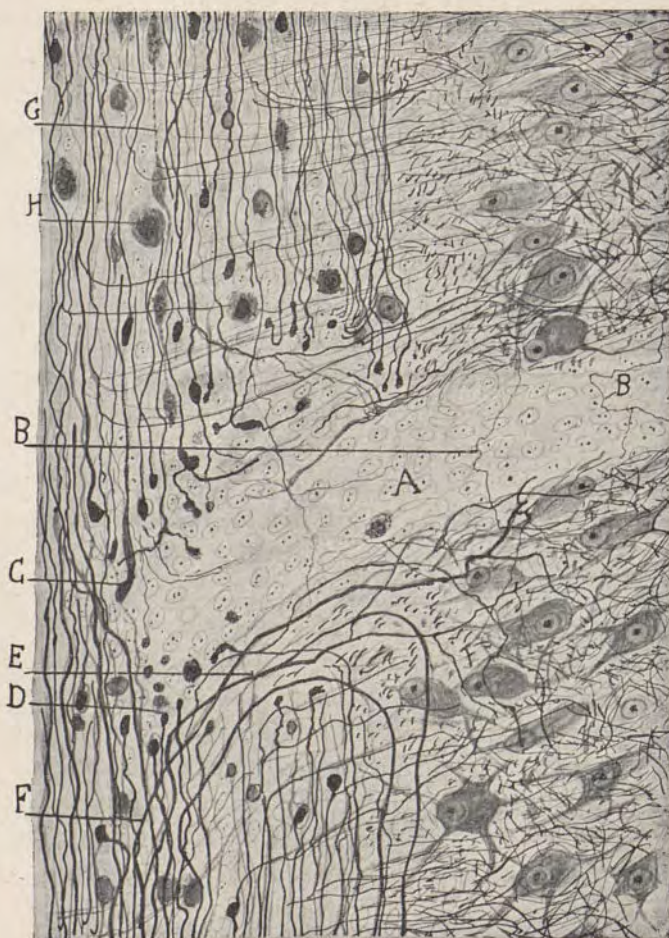


Fig. 206. — Corte parcial de la médula espinal del perro joven sacrificado seis días después de la lesión. — A, cicatriz neuróglia; B, fibras perforantes; C, D, bolas en el cabo final de tubos de la substancia blanca interrumpida; G, fibras arrosariadas; F, colaterales de radicales motrices.

resulta siempre muy incompleta, en relación de la pérdida implicada por la interrupción definitiva de largas vías nerviosas desaparecidas por degeneración.

**Examen tardío de la substancia gris.** — Transcurridos mes y medio á tres meses de la lesión, los bordes de la herida sólo revelan neuronas normales. Las células nerviosas granulosas, así como las de retículo alterado, han desaparecido enteramente, mientras que las cromatolísicas parecen haber recobrado su normalidad. Entre ellas reconócese un plexo nervioso muy rico, en gran parte organizado por axones terminales. Tal cual bola en vías de hialinosis, y algunos cuerpos granulosos provistos de grumos lipoides, recuerdan los desórdenes de los primeros días.

**Formación de la cicatriz.** — Los autores que han estudiado la génesis del tejido cicatricial de las heridas medulares, convienen, *mutatis mutandis*, en que cuando la lesión no es muy extensa, la reunión de los bordes de la substancia nerviosa se verifica á favor de trama neuróglia; pero si la interrupción es total y muy amplia, comprendiendo vasos importantes, epéndimo, meninges, etc., elaboranse dos cicatrices: una *interior*, que recubre directamente los cabos interrumpidos del centro nervioso, compuesta de neuroglia; y otra *exterior*, modelada en estuche en torno de la herida, en cuyo hueco se insinúa á menudo bajo la forma de cuña. Esta última cicatriz continúase con las meninges (*pía-mater*, sobre todo), de cuyos corpúsculos conectivos se origina. Las células de la cicatriz primera representan progenie ectodérmica; las productoras de la segunda pertenecen al linaje mesodérmico. Ambas cicatrices sepáranse siempre por fronteras más ó menos bien acusadas. Añadamos aún que, en toda herida extensa que interesa el epéndimo prodúcese con el tiempo, dentro de la cicatriz neuróglia y en continuación con la cavidad de éste, un quiste plasmático más ó menos anfractuoso, en cuyas paredes se detiene siempre la formación mesodérmica.

Nuestros estudios confirman, punto por punto, este concepto clásico de la neuropatología medular. En la figura 207 presentamos la disposición de la cicatriz de una herida medular completa, procedente de un conejo sacrificado mes y medio después de la operación. Repárese el quiste endodimal característico (A) revestido por una hilera de corpúsculos epitélicos, los cuales, hacia el lado izquierdo de la figura, confinan con la cicatriz co-

nectiva exuberante. Nótese que la cicatriz neurógica, caracterizada por exhibir pequeños núcleos ovoideos y trama fibrilar delicada y casi invisible (H), limitátese á revestir los cabos medu-



Fig. 207.—Sección completa de la médula examinada en un conejo sacrificado mes y medio después de la operación. — A, quiste revestido por el epéndimo; B, C, fibras arciformes en ambos cabos de la substancia blanca de la herida (cordón anterior); D, células de la substancia gris; E, trozo de una raíz anterior; F, cicatriz conjuntiva invadida por retoños nacidos de dicha raíz; *c*, bolas sueltas; *f*, cuerpos granulosos.

lares, continuándose con la de los viejos territorios necróticos, ahora exentos de formaciones nerviosas; mientras que la cicatriz conectiva, reconocible por sus células fusiformes y sus haces

colágenos, aparece claramente fundida con las meninges (G). Difícil es trazar demarcación precisa entre ambas cicatrices;

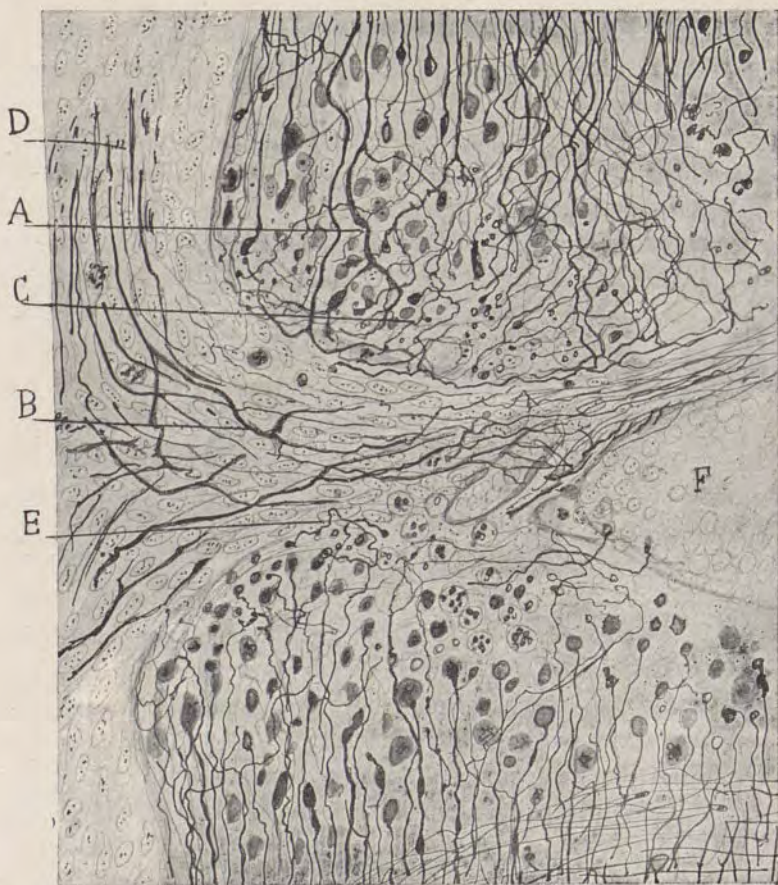


Fig. 208. — Labios de una herida medular total del perro joven sacrificado seis días después de la operación. — A, C, fibras cordonales ramificadas en la porción necrótica de la substancia blanca; B, fibras neoformadas llegadas de una raíz anterior regenerada; D, restos de esta raíz anterior; E, quiste en formación. Nótese junto á la herida multitud de fibras finas acabadas en anillos ó bolas pequeñas, mientras las gruesas acaban en botones ó mazas voluminosas.

sin embargo, aparte los detalles estructurales apuntados, hay una particularidad que las separa con bastante contraste, aunque sin fronteras bien acusadas. La cicatriz mesodérmica con-

tiene casi siempre haces nerviosos procedentes del retoñamiento de las raíces (E) (en la figura 207, la continuación de este neuroma cicatricial con una raíz anterior resulta evidente), en tanto que la neuroglia aparece exenta de fibras gruesas, y sólo encierra tal cual axon mutilado, granuloso y como monstruoso, y reliquias de bolas.

Detalles interesantes acerca de la capacidad de penetración en la herida de la citada cicatriz conectiva, así como de retoños radiculares, pueden verse también en la figura 208, B. Repárese cómo, coincidiendo con la invasión de células mesodérmicas, varias fibras de la sustancia blanca contigua aparecen en fase de excitación divisoria (A) y revelan tendencia á emigrar del territorio medular.

No insistiremos acerca de la estructura de la cicatriz, asunto bien dilucidado por las descripciones de los neuropatólogos. Limitarémonos por ahora á llamar la atención sobre un hecho no exento de interés para la doctrina de la regeneración de las vías centrales. Existe cierto paralelismo entre la reacción regenerativa de la sustancia blanca y la entidad y proximidad de las formaciones cicatriciales mesodérmicas. Pequeñísimas punturas y heridas finas, parciales, de la sustancia blanca y gris, rápidamente cicatrizadas á favor de trama neuróglia (fig. 206, A), no provocan casi nunca retoñamiento de axones; hasta el proceso degenerativo traumático resulta precario y poco extenso. Al contrario, interrupciones medulares totales, con irrupción de exudados y proliferación abundante de las células mesodérmicas de la *dura* ó de la *pía*, seguida de aplicación y aun de penetración parcial de la cicatriz conectiva en los labios de la sustancia blanca (fig. 208, B), suelen producir, no sólo la aparición de numerosos retoños nerviosos, sino hasta la emigración activa de éstos del territorio de la médula espinal para invadir la cicatriz conectiva, y en ciertos casos hasta las raíces nerviosas. Parece, pues, natural conjeturar que el proceso regenerativo de la sustancia blanca, tan notablemente apático y ruín en condiciones ordinarias, *puede ser poderosamente estimulado mediante sustancias activas ó tróficas liberadas por la cicatriz mesodérmica y difundidas en las heridas y bordes medulares.*



## CAPÍTULO III

### DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DE LAS RAÍCES MEDULARES

**Degeneración y regeneración de las raíces anteriores. — Invasión de las mismas por retoños endógenos y exógenos. — Degeneración y regeneración de las raíces posteriores. — Invasión de la cicatriz conectiva por retoños funiculares. — Restauración parcial del cordón posterior.**

No es nuestro propósito referir aquí los efectos provocados por la acción ó arrancamiento de las raíces anteriores y posteriores. Acerca de la degeneración y regeneración traumática de las fibras radicales interrumpidas á más ó menos distancia de la médula espinal, nos han dejado ya descripciones valiosas, sin contar los autores antiguos (Stroebe, Bethe, etc.), Lugaro, Marinesco, O. Rossi, Sala y Cortese y Dustin. Sobre los citados procesos, que no difieren esencialmente de los acaecidos en los cordones nerviosos periféricos cortados, hemos consignado también algunos datos en el capítulo XIV del tomo I.

Para no repetirnos, el estudio actual versará exclusivamente sobre los actos de degeneración y regeneración del segmento intramedular de las raíces, provocados de ordinario por la propagación de la mielitis ó de graves alteraciones de la médula espinal.

**Degeneración y retoñamiento intramedular de las raíces anteriores por influencia de la inflamación traumática de la sustancia blanca inmediata.**— La proximidad del proceso inflamatorio repercute á menudo en el trayecto intramedular de las radicales motrices. Es singular que esta repercusión se advierta, no sólo en radicales próximas, sino en las bastante alejadas de la lesión.

Cuando la radicular confina con la herida, casi todos los axones sucumben en pocas horas, cayendo en autolisis. A los dos días han sido absorbidos ya muchos segmentos necróticos. A veces, persisten rastros de grumos axónicos, entre los cuales destaca tal cual esfera independiente. Pero si las raíces se apartan de la herida, la degeneración resulta parcial, limitándose progresivamente á un caudal menor de conductores. Entre los tubos degenerados (cabo central) distínguense dos especies: axones que perdieron su porción extramedular y se terminan por esferas ó botones gruesos, yacentes no lejos de la superficie del órgano (fig. 209, E); y axones que se conservan íntegros, pero ostentando recio y fusiforme espesamiento emplazado debajo de la basal. Diríase que la turgescencia formativa sobrevenida en el segmento intramedular del neuroplasma y neurofibrillas halla, al propagarse celulífugamente, grave obstáculo en el angosto agujero de la referida membrana (fig. 209). En ciertos casos, sin embargo, este espesamiento posee menor dimensión y reside por fuera de la basal.

**Fenómenos regenerativos.** — Desde el cuarto día de la lesión en adelante, aparecen ya en el cabo central de axones degenerados é interrumpidos, fenómenos evidentes de retoñamiento. Al modo de lo ocurrido en la substancia blanca, precede la creación de un cabo lanceolar del cual brotan proyecciones. Ulteriormente, estas proyecciones, cortas y acabadas en punta, transfórmanse en ramas de varia longitud.

En la figura 209 mostramos diversos tipos de ramificación, tomados de la médula espinal del perro de pocos días. Los retoños reproducidos hállanse en dos etapas diferentes: los que lograron franquear la basal y penetrar en las raíces, y los que permanecen todavía dentro de la substancia blanca.

Las fibras radiculares de la primera categoría, además de bifurcarse ó ramificarse complicadamente dentro de la raíz, emiten en la vecindad de la basal tal cual colateral, á menudo recurrente y penetrante en la substancia gris. A este género de ramas pertenecen, sobre todo, ciertas robustas fibras descendentes ó ascendentes, ramificadas y prolongadas (fig. 209, A) á veces hasta los labios de la cicatriz.

Las fibras radiculares de la segunda categoría son más numerosas que las precedentes, y á primera vista se distinguen de las normales por su mayor espesor y avidez de la plata coloidal. Estos conductores caminan hacia adelante en la primera parte

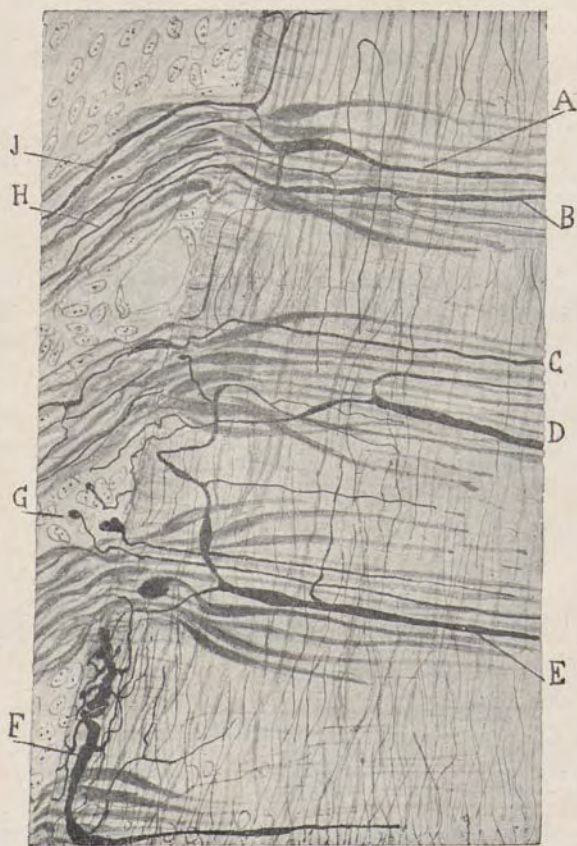


Fig. 209.—Fenómenos de regeneración en raíces anteriores vecinas á heridas medulares. Perro de pocos días.—A, B, C, D, E, fibras en vías de regeneración; F, fibra apelonada bajo la pia; G, fibras extraviadas en el tejido conectivo; H, fibras llegadas del exterior.

de su trayecto, en unión con las radiculares normales, y llegadas que son á la región superficial del cordón anterior, resuélvense en una arborización terminal intracordonal, en la cual abundan las ramas recurrentes y las orientadas en sentido tan-

gencial. Curioso es notar que la mayoría de tales ramas se dirige al azar, aprovechando los intersticios hallados en su camino. No pocas de ellas chocan contra la basal y se tornan recurrentes, después de emitir algunas ramas (fig. 209, E).

En general, el obstáculo de la basal, cuando no es rápidamente franqueado, suscita ramificaciones y apelotonamientos axónicos, según mostramos en la figura 209, F. En fin, algunas ramas más



Fig. 210. — Detalles de un manajo radicular en plena producción de ramas directas y retrógradas. Gato joven sacrificado cuatro días después del apretamiento de las raíces anteriores. — A, cordón antero-lateral de la médula; B, C, axones de la raíz anterior en plena actividad divisoria; D, ramas detenidas en la frontera medular; *a*, ramita brotada dentro del cordón antero-lateral; *c*, una fibra fina penetrante en la médula.

afortunadas logran perforar la basal é invaden la raíz anterior correspondiente, donde, en ocasiones, se ramifican (C). Ocurre á veces que no es la continuación del axon, sino una ó dos colaterales del mismo lo que logra emerger del cordón anterior, cayendo en plena raíz, ó errando también en el seno del tejido conectivo perimedular (G). En estos preparados, por lo demás, no se presentan esos interesantes ovillos y apelotonamientos de colaterales y ramas terminales, que G. Sala y Cortese han ob-

servado en el curso intramedular de las raíces motrices arrancadas.

De la presente observación hay que recoger, sobre todo, dos enseñanzas. Desde luego, el hecho de que sin daño traumático de las raíces, y á distancia de una lesión pequeña y aséptica de la médula espinal, ciertos axones motores degeneran hasta cerca de su origen y se aprestan á la restauración de la porción perdida; y, en segundo lugar, la singular desorientación del axon y sus ramas, mientras crecen por el espesor medular y no han cruzado la basal.

A las dos categorías de fibras en regeneración señaladas, es preciso añadir los axones íntegros, pero excitados, de cuyo itinerario intramedular brotan colaterales recurrentes. En la figura 210 presentamos algunos conductores de este género. Nótese que sólo algunas pocas ramas nacen del trayecto intramedular de las raíces (a),<sup>1</sup> ordinariamente no lejos de la basal; una vez formadas, varias de estas colaterales marchan hacia adentro por entre los axones motores, para perderse en el espesor del cordón anterior, mientras otras tuercen en sentido longitudinal, abandonando la corriente radicular para dirigirse hacia la herida.

*Colaterales retrógradas del trayecto extramedular de las raíces.*—En diversas ocasiones hemos aludido al hecho singular de que los retoños creados en el cabo central de los nervios cortados á gran distancia de la médula espinal, retroceden en gran número, marchando bajo las vainas de Schwann ó por los intersticios nerviosos, y llegados que son á la médula, lejos de suspender su crecimiento, invaden resueltamente la substancia blanca, dentro<sup>2</sup> de la cual se dicotomizan repetidamente (1).

Igual fenómeno se produce cuando, en vez de seccionar los nervios ó de cortar ú oprimir las raíces anteriores, degeneran éstas por propagación de la mielitis traumática vecina. Tal es el caso reproducido en la figura 211, en donde los exudados del foco inflamatorio inmediato ó acaso también alguna ligera com-

(1) *Cajal*: Algunas observaciones favorables á la hipótesis neurotrópica. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, 1910.

Véase también: *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo XI, 1913.

presión de la raíz causada por el escalpelo, suscitó en muchos axones la formación de colaterales retrógradas. Repárese cómo,

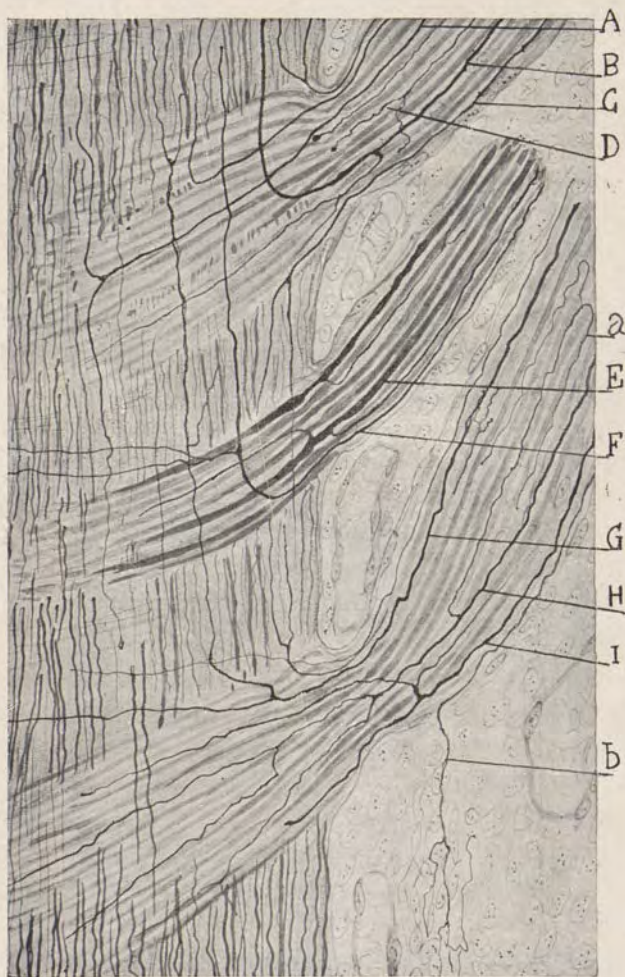


Fig. 211.—Invasión de la médula espinal por colaterales motrices retrógradas nacidas del trayecto extramedular de las raíces anteriores. Gato de pocos días, sacrificado cuatro después de la sección de la médula espinal. A, B, C, D, ramas motrices recurrentes que invaden la médula espinal; E, axon casi normal de que emanaban dos colaterales; F, rama que se hacía longitudinal; H, I, ramas invasoras, varias veces divididas; *a*, ramitas arciformes; *b*, rama nerviosa que, barrenando la membrana de la raíz, se distribuye en el tejido conjuntivo perimedular. (En esta figura semiesquemática se han dibujado las fibras halladas en tres cortes sucesivos).

arribadas á la médula las citadas ramas, crecen activamente y marchan al azar de la menor resistencia, dividiéndose repetidamente. A pesar de la variedad de orientaciones, dominan en ellas, sin duda por acomodación mecánica al terreno (ó por estereotropismo), dos grandes corrientes: la *corriente radial*, que sigue el camino de las radicales, para perderse, ora en las cercanías de la substancia gris, ora en planos diferentes de la corteza medular (fig. 211, H, I), y la *corriente longitudinal*, formada por las ramas que, al chocar contra el primer obstáculo, dóblanse para ingresar en el cordón anterior contiguo y asociarse á sus conductores longitudinales (fig. 211, C, F, G). Retoños bifurcados hay, en los cuales cada rama escoge ruta diferente, corriendo, por ejemplo, la una longitudinalmente, y creciendo la compañera en sentido radial. Tampoco es raro encontrar fibras neoformadas divididas en ramo ascendente y descendente, incorporadas á los tubos del cordón anterior. Cuando las colaterales emanan del axon en parajes cercanos de la basal, suelen brotar de acuerdo con la ley enunciada en otro capítulo, de los espesamientos fronterizos de la primera estrangulación del tubo radical (fig. 211, E). En fin, constituyendo la basal un punto angostado en el cauce de la raíz, y por tanto, un obstáculo ante el cual vacilan las fibras exógenas errantes, no es raro sorprender mazas y botones detenidos por fuera de aquélla (fig. 210, D).

*Invasión de las raíces anteriores por fibras cordonales de nueva creación.* — Dejamos más atrás consignado el hecho de que, entre los conductores nuevos integrantes de las raíces vecinas á la herida medular, se cuentan eventualmente también algunos de naturaleza centrífuga y brotados de las fibras del cordón anterior. Tan singulares retoños emigrantes abundan tanto más cuanto más próxima se halla la raíz á la herida, y siempre á condición de que las radicales degeneradas hayan sido en gran parte reemplazadas por *bandas* de Büngner. Este fenómeno, que se inicia desde el cuarto al quinto día, culmina durante el séptimo y octavo. Las formas principales pueden observarse en la figura 212.

El caso más común es el reproducido en la figura 212, *c*. Una fibra funicular robusta y en fase de excitación divisoria llega

enfrente de la raíz motriz y en tal paraje se bifurca: una rama, frecuentemente más delgada, continúa su curso originario hasta abordar los bordes de la herida medular ó su vecindad, donde se

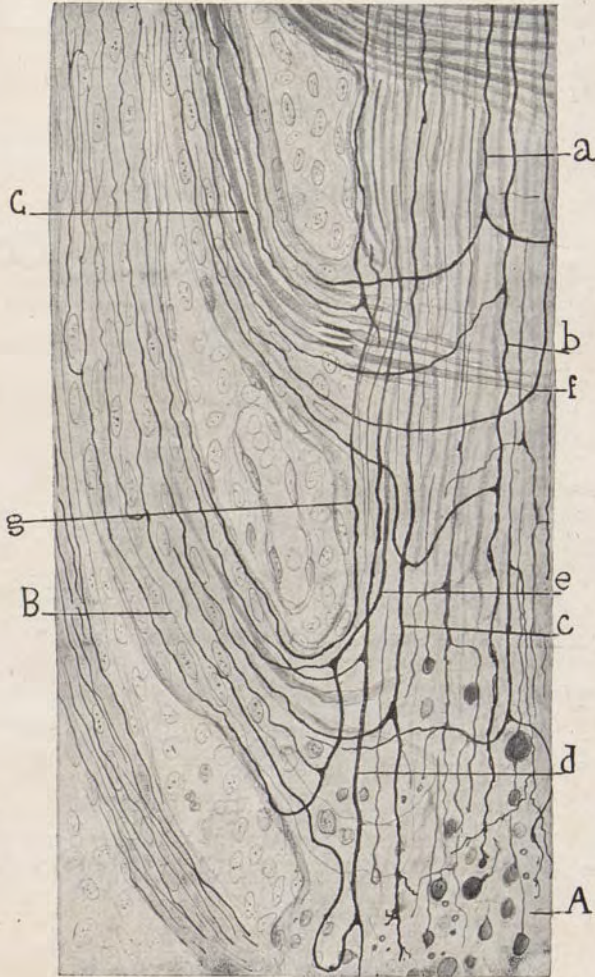


Fig. 212. — Corte longitudinal del cordón antero-lateral del gato de pocos días, en que se seccionó la médula lumbar.—A, borde de la herida del cordón antero-lateral; B, C, raíces anteriores degeneradas é invadidas por ramas cordonales neoformadas; a, b, fibras funiculares que daban ramas á las raíces motrices; e, axon que suministraba tres ramas á una raíz; g, axon emigrado y no ramificado; d, axon que daba una rama retrógrada, etc. (En esta figura se han reunido las fibras encontradas en tres cortes sucesivos).



ramifican; mientras que la otra, dirigida hacia fuera, traza una curva de concavidad orientada hacia células de origen é ingresa sin titubeos en la raíz anterior, dentro de la cual se prolonga durante largos trayectos.

Otro caso corriente, aunque menos que el anterior, es el representado en la figura 212, *b, d*. En vez de rama de bifurcación, el axon funicular envía á la raíz dos ramas robustas, generalmente bastante separadas entre sí; mientras la continuación del tallo sigue su curso descendente en dirección de la herida, siquiera sea frecuente verla acabar á poco trecho mediante cono ó bola terminal. En fin, en ocasiones, la última colateral emigrante afecta curso recurrente (*d*).

Ejemplo interesante es también el de las fibras cordonales que emigran íntegramente por la raíz motriz (fig. 212, *g, f*), donde á veces se bifurcan ó ramifican complicadamente (*e*). Casos de esta clase aparecen reproducidos también en la figura 213, D.

Perseguidas las citadas ramas emigrantes á lo largo de la raíz, adviértese que marchan intersticiales, se dicotomizan de vez en cuando y acaban por conos, grumos finos ó anillos. Su crecimiento en el nuevo terreno debe ser muy rápido, puesto que á los cinco días de la operación han recorrido ya en la raíz cerca de un milímetro.

Muy interesante y significativo para la teoría fuera determinar la suerte de estos extraños conductores extraviados. De pensar es que, transcurrida la primera semana y en cuanto se inicia la fase de marchitamiento de las neoformaciones medulares, se atrofien y desaparezcan. De gran alcance doctrinal fuera también averiguar si tales axones intrusados en la raíz motriz, llegan á cubrirse de células de Schwann embrionarias (corpúsculos del endoneuro), comportándose, aunque sea efímeramente, á la manera de conductores motores. Nuestras investigaciones no son suficientes para dar respuesta categórica á estas preguntas. Por tanto, el campo queda todavía libre para nuevas é interesantes exploraciones.

*Raíces motrices degeneradas asaltadas por retoños sensitivos errantes.* — De este fenómeno interesante hemos tratado ya en la página 337 del tomo I de este libro, con ocasión de la

reunión de hechos favorables al neurotropismo. Aquí nos limitaremos á reproducir la figura 130 (213). Por lo demás, en el caso aludido, los retoños errantes asaltan la raíz motriz, por el cabo

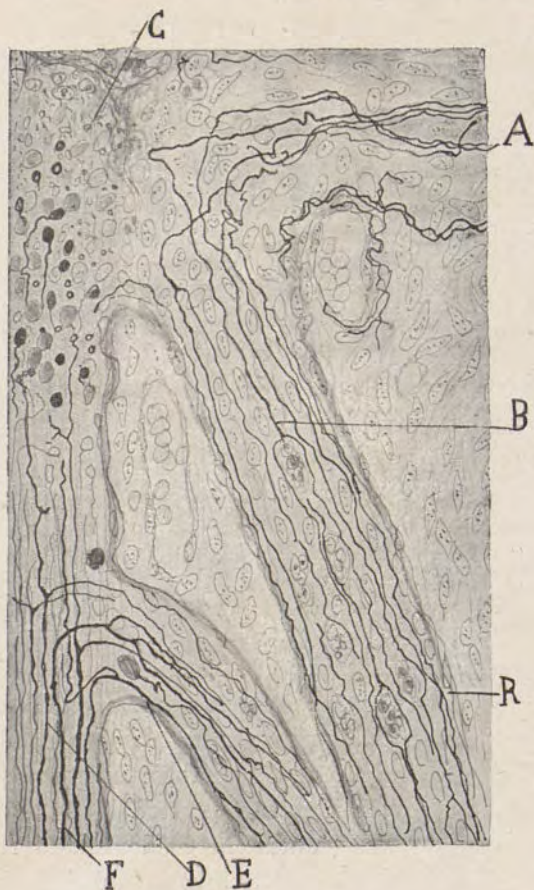


Fig. 213.—Corte longitudinal de las raíces anteriores de un gato á quien se produjo una herida medular.—A, fibras sensitivas de la cicatriz invadiendo una raíz anterior degenerada; B, fibras invasoras ramificándose al nivel de un conglomerado grasiento; C, porción necrosada del cordón anterior en la inmediación de la herida; D, E, fibras cordonales penetrantes en un haz radicular motor.

proximal de ésta, degenerado y desagregado consecutivamente á la propagación de la mielitis traumática. Pero cuando se multiplican las operaciones de sección de la médula y raíces ante-

riores, no es raro sorprender retoños sensitivos errantes que inervan también las raíces por su cabo distal (sección ó contusión algo lejos de la médula), y corren, por consiguiente, en sentido centrípeto. Por lo demás, entre las fibras retrógradas descritas en las páginas anteriores, y singularmente en la 140 y 141, tomo I, figuran indiferentemente conductores motores y sensitivos.

De las precedentes observaciones se deduce una conclusión importante: que los tubos radiculares en tránsito de degeneración (fórmación de elipsoides, proliferación de células de Schwann, etc.), elaboran algún principio trófico no específico rápidamente difundido, de un lado, hacia la médula, y de otro, hacia la cicatriz, el cual actuaría á guisa de excitador y reclamo de los retoños errantes, cualquiera que sea la categoría fisiológica y procedencia de éstos. En casos favorables, semejante catalizador podría despertar el amiboidismo divisorio de los axones de la substancia blanca y provocar en ellos extraordinarios fenómenos de crecimiento y orientación. El influjo trófico de los catalizadores derramados por las raíces sería mucho más enérgico que el de los elaborados por la cicatriz.

**Degeneración y regeneración de las raíces posteriores.**— Sobre la capacidad regenerativa de la raíz posterior (porción entre el ganglio y la médula espinal) han aportado pruebas perentorias Stroebe entre los histólogos antiguos, y, entre los modernos, Lugaro (1), que ha consagrado al argumento, en sus relaciones con la pretendida regeneración autógena y el problema del neurotropismo, concienzudos y penetrantes estudios. Posteriormente, nosotros, Marinesco, Sala, O. Rossi, Dustin, etc., hemos confirmado la más esencial de las descripciones de Lugaro. Acerca de este punto, baste por ahora retener que la raíz nerviosa seccionada cerca de la médula y en continuación con el ganglio, que es su centro trófico, compórtase, al degenerar y

(1) *Lugaro*: Sul Neurotropismo e sul Trapianti dei Nervi. *Riv. di Pat. nerv. et ment.*, vol. XI, fasc. 7, 1906.

Véase también: *Rigenerazione delle radici posteriori. Ibid.*, vol. XI, 1906.  
Sulle presunte rigenerazione autogena delle radici posteriori. *Ibid.*, volumen XI, fasc. 8, 1906.

regenerarse, exactamente lo mismo que el cabo central de un cordón periférico. Y cuando, según ocurre á menudo con las raíces sensitivas, se interrumpe asimismo parcial ó totalmente la médula espinal, buena parte de los retoños formados invaden la cicatriz conectiva envolvente de la lesión medular, acercándose mucho á la cicatriz neurógica, donde concurren á veces también las fibras neoformadas de la substancia blanca.

La riqueza en retoños sensitivos de la cicatriz mesodérmica yuxtapuesta á la médula, ha dado más de una vez ocasión á suponer que las fibras de los cordones emergen libremente del territorio cordonal para invadir las formaciones conectivas de origen meníngeo. El hecho puede, sin embargo, producirse, según veremos luego; pero sólo en condiciones especialísimas, difíciles de reproducir.

En el presente estudio aportaremos algunos datos acerca de estos dos puntos: degeneración y regeneración de la raíz sensitiva por desorganización ó grave inflamación medular; regeneración parcial del cordón posterior, consecutivamente á su degeneración traumática y al retoñamiento de las raíces.

*Degeneración y regeneración de las raíces posteriores por destrucción de la médula espinal, ó grave desorganización de la substancia blanca y gris.* — La supresión de la médula espinal, con el fin de averiguar el comportamiento de las raíces sensitivas, lógrase por el proceder de d'Abundo (1), es decir, separando en los animales recién nacidos un trozo, más ó menos largo, de dicho centro, y reservando en lo posible el trayecto subdural de las radicales. Pero es mucho más sencillo y eficaz provocar, á favor de contusiones y desgarros, mielitis traumáticas extensas, susceptibles de causar necrobiosis de gran parte del cordón posterior, así como de la substancia gris.

Citemos algunos casos de este género, cuidadosamente anali-

(1) *D'Abundo*: Di nuovo sul potere rigenerativo del prolungamento midolare dei gangli intervertebrali nei primi tempi della vita extrauterina. *Riv. ital. di Neuropat., Psichiatria e Elettroter.*, vol. II, fasc. 7, 1909.

— *Ibidem*: Dottrina metamerica e rigenerazione consecutiva allo strappo contemporaneo di molteplici gangli intervertebrali, etc. *Riv. ital. di Neuropat.*, etc., vol. I, fasc. 8, 1909.

— *Ibidem*: *Arch. italiennes de Biol.*, vol. L, fasc. 2, 1909.

zados por nosotros y publicados en un trabajo especial (1), donde

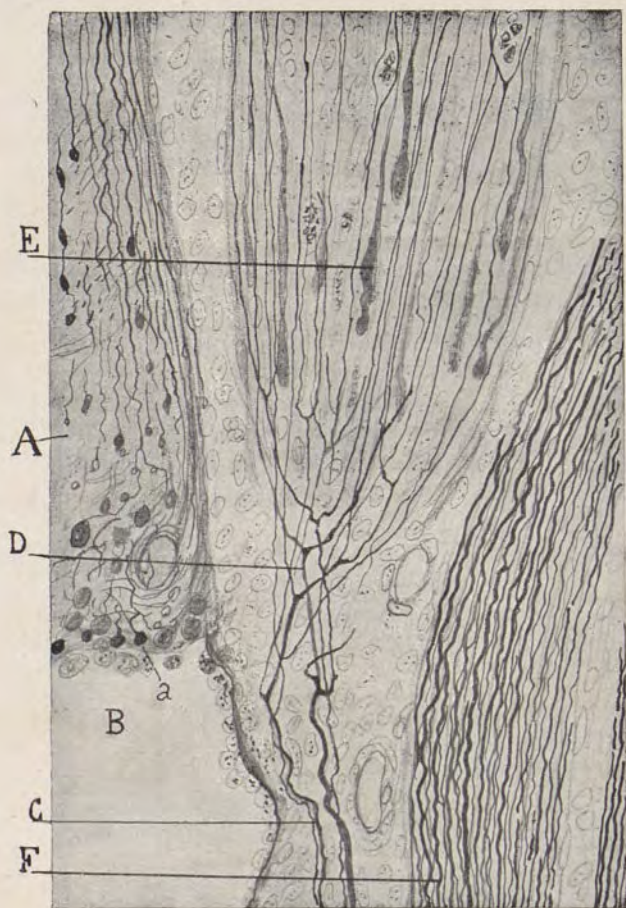


Fig. 214. — Sección contemporánea de la médula espinal y de una raíz posterior en el gato joven, que fué sacrificado cinco días después de la operación. — A, cordón posterior de la médula; B, quiste desarrollado en la herida; C, fibras nerviosas de la cicatriz penetradas en un cabo central de raíz posterior seccionada; E, axones viejos de la raíz posterior; D, ramas producidas en el hileo de la raíz; F, raíz sensitiva indemne.

se hace la crítica de las doctrinas de D'Abundo y Dustin acerca de la predestinación de la forma de las divisiones axónicas.

(1) *Cajal*: Observaciones sobre la regeneración de la porción intramedular de las raíces sensitivas. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, fascículo 4, 1910.

En uno de ellos, tratábase de un gato de diez días, cuya médula lumbar fué casi completamente seccionada asépticamente. Cinco días después de la operación sacrificóse el animal, encontrándose la herida convertida en enorme quiste longitudinal, un poco anfractuoso. Por el lado ventral, este hueco hallábase rodeado de una capa bastante espesa del cordón antero-lateral, que se adelgazaba sucesivamente hacia las partes laterales; por detrás, el hueco desembocaba en pleno espacio subdural. Atacados por la inflamación y acaso también por el instrumento cortante, varios fascículos radiculares sensitivos próximos á la médula aparecían interrumpidos y en plena degeneración traumática (estado moniliforme, bolas de retracción, formación de los estuches vacíos de las bandas de Büngner, ovoides de mielina, etcétera). Como es natural, tratándose de un cabo periférico, las fibras nuevas aparecidas en él emanaban del central, viniendo al través de la cicatriz.

En la figura 214, C, D, presentamos la marcha de estas fibras neoformadas. Nótese su procedencia de un haz nervioso de la cicatriz, al través de la cual caminan costeano un quiste medular. Perseguido el citado hacecillo en una serie de cortes, comprobóse su nacimiento del cabo central (porción de las radiculares unidas al ganglio) de una raíz posterior degenerada.

Es interesante advertir que, solicitados á la vez dichos retoños por numerosos tubos sensitivos en degeneración (cabo periférico unido á la médula), quiébranse sucesivamente en muchas ramillas, todas ascendentes y penetrantes en las viejas vainas de Schwann (fig. 214, D).

Importa averiguar cómo se terminan tales fibras invasoras al aproximarse á la médula. Según mostramos en la figura 215, C, D, la mayoría de estos conductores, en cuanto se acercan al cordón posterior, se desorientan, vuelven rápidamente sobre sí mismos y constituyen largas ramas retrógradas. Del arco así trazado brota á veces fina colateral, terminada en la proximidad medular mediante fina esférula ó botón libre.

Aunque escasos, no faltan en absoluto conductores arribados al cordón posterior, donde parecen detenerse, ofreciendo gruesa y desproporcionada maza terminal (fig. 215, B, F). En fin, alguna

hebra fina traspasa la frontera medular, ingresando en pleno cordón posterior, en cuyo complexus fibrilar se pierde de un modo desconocido (H).

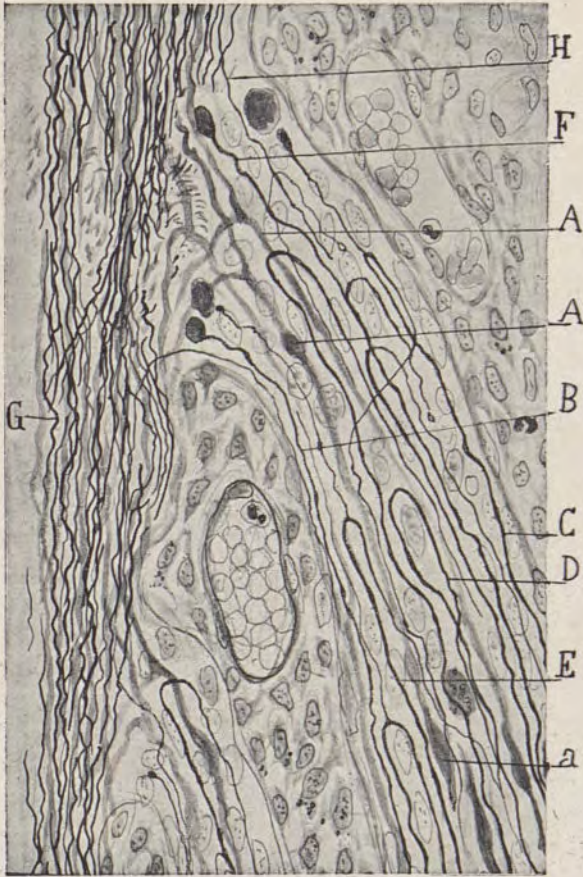


Fig. 215.—Porción unida á la médula de una raíz posterior seccionada por dentro del ganglio. Gato de pocos días, sacrificado cinco después de la operación.—A, fibras viejas de la raíz posterior; B, F, ramas nuevas acabadas, junto al cordón posterior, en botón de crecimiento; C, D, ramas retrógradas; E, fibra retrógrada que emitía una colateral fina dirigida á la médula; H, hebra penetrante en la médula.

En el caso anterior, la interrupción de las radiculares sensitivas se verifica á bastante distancia de la médula. Mas en el mismo animal á que se refiere la precedente observación, sorprén-

dense también raíces no cortadas, sino desorganizadas por la inflamación traumática, en el paraje mismo de su entrada en el cordón posterior degenerado. En tales raíces, el cabo continuado

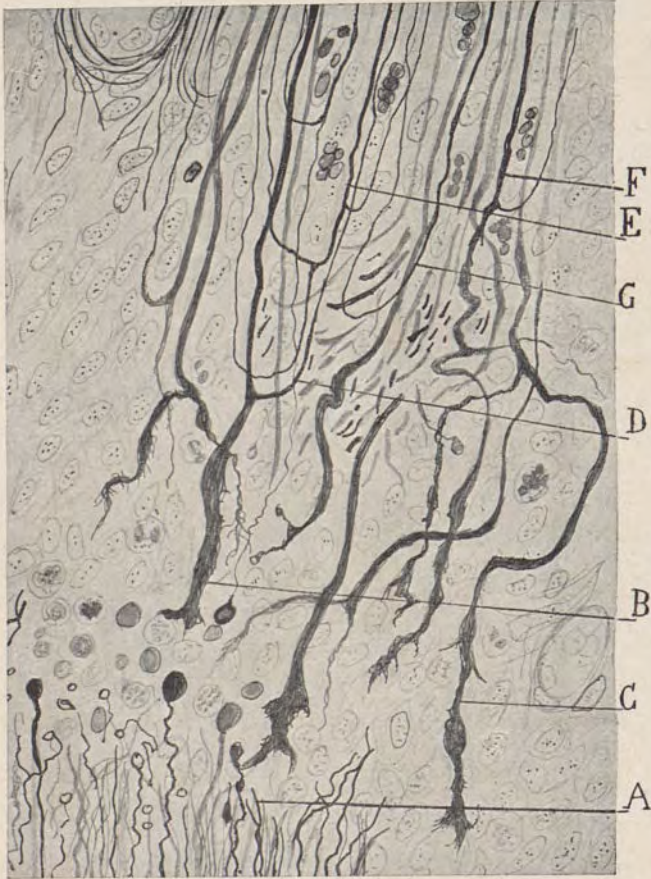


Fig. 216.—Porción yuxtamedular de una raíz sensitiva incólume, pero cuya entrada en el cordón posterior hallábase interceptada por destrucción de la sustancia blanca.—A, restos del cordón posterior; B, radicales gruesas acabadas mediante cabos hirudiformes; B, C, otros axones ramificados; E, F, axones que suministran fibras retrógradas.

con la médula ha desaparecido por completo. Queda el cabo central sumamente próximo, cortado al ras de dicho centro y en fase de excitación divisoria. (Véase la figura 216).



Diversidad de aspectos exhiben los cabos de estas fibras excitadas, que aparecen como flotantes en el tejido embrionario subapial (fig. 216, B, C). Algunos afectan desusado espesor, incurvándose caprichosamente y terminan en una especie de cono truncado que da al conjunto aspecto de sanguijuela; otros, voluminosos también y como deshilachados, hállanse en plena actividad divisoria, ofreciendo ramificaciones cortas, divergentes, sin tendencia á progresar hacia la médula (fig. 216, F). En fin, un gran número de radicales, después de enviar alguna endoble colateral hacia la médula, generan robustas ramas retrógradas que parecen huir de la zona inflamada, camino del ganglio. La abundancia de fibras arciformes es tan grande como en el caso anterior. Axones hay que generan dos y más ramas recurrentes (E). Tales ramos pueden ramificarse aun en su trayecto retrógrado, caminando durante largas distancias. En su mayoría yacen entre los tubos de Schwann, en pleno tejido conectivo intrafascicular.

En los citados ejemplos fracasa la regeneración del cordón posterior. Ello pudiera depender de que la médula espinal hállase gravemente desorganizada. Podrá pensarse que á los retoños sensitivos llegados por el camino de la raíz fátales, por tanto, el terreno natural, donde acaso encuentren los excitantes normales de su nutrición y orientación. Pero cuando, según mostramos en la figura 217, E, el cordón superior subsiste en gran parte, las fibras neoformadas han de salvar también grandes obstáculos. El fracaso, en este caso, es casi tan completo. Repárese cómo la mayoría de los axones en fase de crecimiento detiéndense por fuera de la basal, modelando botones gruesos de formas varias. En ocasiones, sorpréndense enormes conglomerados de bolas de detención apiñadas sobre la basal, sea por imposibilidad de acertar con el poro de ésta, sea por desorganización inflamatoria de los cauces preestablecidos. Alguna fibra, empero, logra laboriosamente filtrarse á través de la basal y macizo del cordón posterior; casi siempre trátase de un apéndice brotado del botón atascado.

Todas las referidas tentativas de inervación del cordón posterior son precarias; dan la impresión de que los axones sensiti-

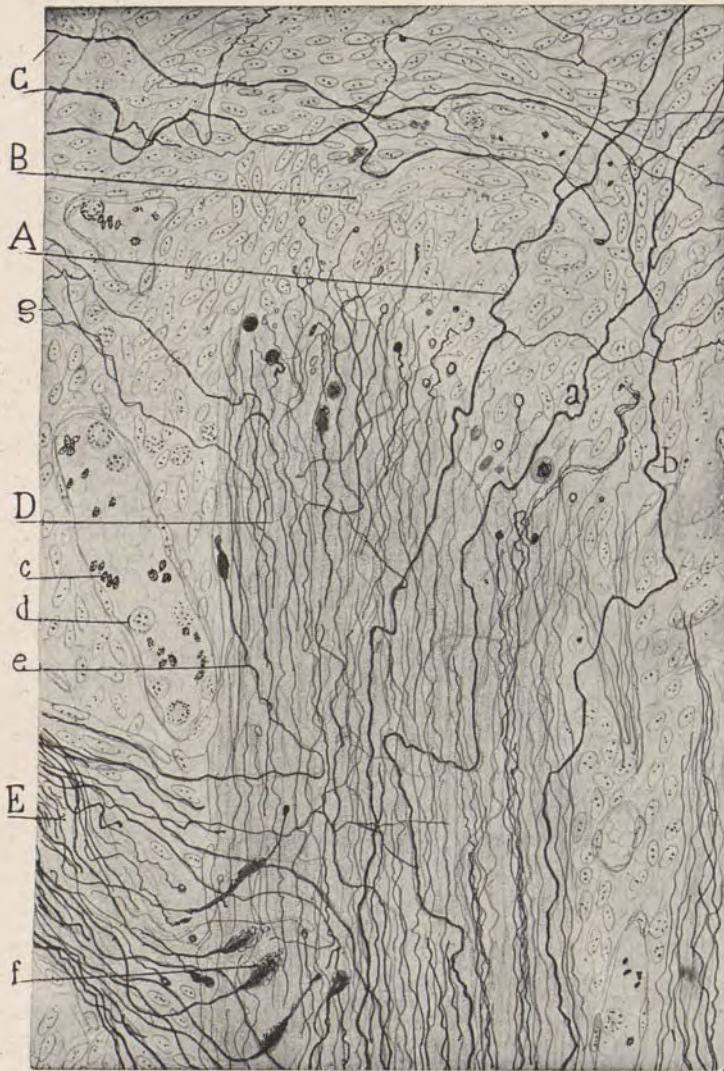


Fig. 217. — Corte longitudinal y tangencial del cordón posterior del perro de pocos días. — E, raíz posterior regenerada; B, herida del cordón posterior, suplida por la cicatriz; D, cordón posterior; A, fibras del cordón posterior en fase de excitación divisoria; *a*, *b*, otras fibras gruesas, también ramificadas en la cicatriz; *g*, fibras finas del cordón posterior emigradas; *f*, mazas terminales de radiculares regeneradas; *c*, plaquetas de un vaso sanguíneo; C, fibras nerviosas llegadas de una rama radicular sensitiva, penetrantes en la cicatriz.

vos poseen capacidad regenerativa potencial, pero no actual. Ignoramos si, ulteriormente, dichos intentos alcanzarían mejor fortuna. De todos modos, el poco tiempo transcurrido entre la operación y la autopsia (cinco días), impide averiguar si el axon sensitivo es susceptible, no obstante los obstáculos, de restablecer la bifurcación final y de elaborar (como admite d'Abundo para las raíces regeneradas en el tubo vertebral vacío de médula), un esbozo de cordón posterior.

La siguiente observación nos parece decisiva, en lo tocante á la capacidad esencial de las radicales, de penetrar en la médula y de restaurar parcial y algo incongruentemente el cordón posterior. Describamos esta observación con algunos detalles, pues lo merece ciertamente.

Dos causas de confusión estorban, de ordinario, averiguar en las buenas impregnaciones si los retoños arribados á las fronteras de la médula han penetrado realmente en el cordón posterior y convirtiéndose en sus fibras constitutivas: 1.º, la relativa persistencia, días después de la operación, en las raíces, de muchos conductores todavía no degenerados (cabos periféricos); y 2.º, la formidable masa de axones del cordón posterior, por entre los cuales se insinúa ó puede insinuarse la fibra recién penetrada. Se impone, pues, de todo punto operar de suerte que el cordón posterior sea destruido sin dañar, empero, más que la porción terminal de las raíces; y todo ello asociado al mantenimiento de la basal y de la morfología general del órgano medular, á fin de no alterar demasiado radicalmente las condiciones físicas del terreno por donde los renuevos nerviosos deben caminar. A este propósito, hemos practicado en perros punturas medulares axiales escalonadas (dos ó tres en un intervalo de medio centímetro), á favor de un fino escalpelo. El resultado de tales maniobras fué que, á los seis á ocho días de la operación, la substancia blanca y gris mostraron graves procesos regresivos, traducidos por la casi completa incolorabilidad de sus fibras nerviosas, desaparición parcial de sus neuronas, y producción de quistes rellenos de exudados y de leucocitos (fig. 218, A, B, C).

El examen de médulas procedentes de animales operados de esta suerte, pero sacrificados en etapas sucesivas del proceso

(tres, cuatro, cinco y seis días después del traumatismo), probó

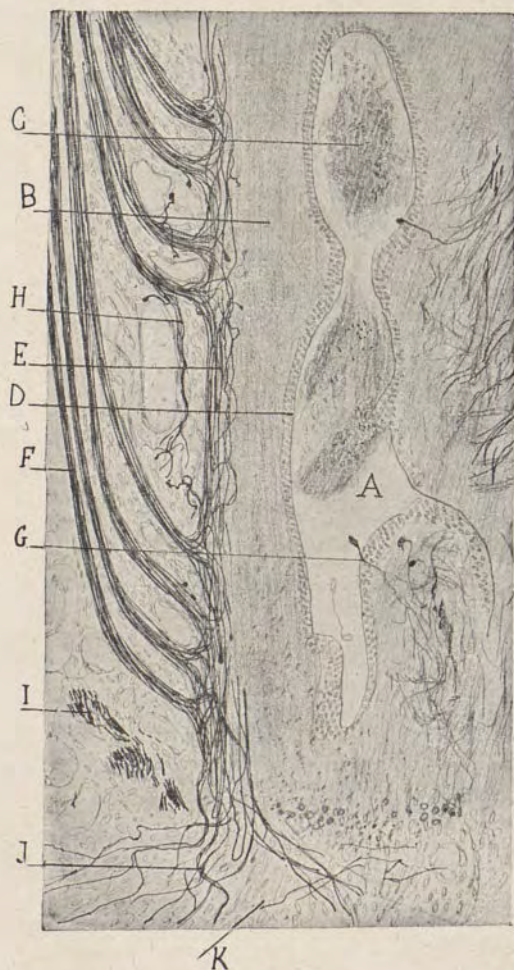


Fig. 218.—Sección longitudinal del cordón posterior. Médula terminal de perro de diez días, sacrificado seis después de la operación.—A, quiste medular; B, cordón posterior degenerado; D, epitelio periquístico; E, porción regenerada del cordón posterior; F, raíces posteriores; I, raíz posterior seccionada de través; J, fibras del cordón posterior ramificadas en la cicatriz; E, paquete de fibras radiculares extraviadas; G, mazas caídas en el quiste medular; K, herida de la médula.

que la propagación de la flogosis es capaz de provocar la degeneración de la porción intramedular de las raíces (rama as-

cente y descendente) y de un trozo de su trayecto extra-central, sin que la lesión parezca haber comprometido los ganglios y la mayor parte de la prolongación interna neuronal.

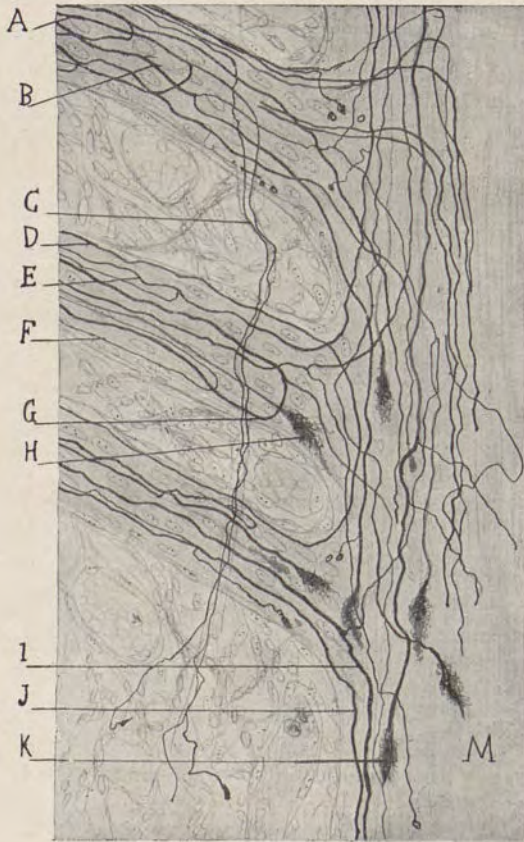


Fig. 219.—Trozo del cordón posterior y radiculares regeneradas del perro de pocos días, cuyo cono terminal fué lesionado en varias partes.—A, raíces sensitivas; C, fibras sensitivas extraviadas; D, fibra penetrante que abandona la médula; H, maza terminal; E, fibra que da ramas recurrentes; G, fibra arciforme que suministra una colateral á la médula; J, fibra ascendente; K, mazas intramedulares de radiculares penetrantes; M, médula espinal.

En el caso reproducido en la figura 218, procedente de un animal sacrificado seis días después del traumatismo, dos de las punturas habían interrumpido completamente el eje medular. El espacio intercalar, que medía medio milímetro poco más ó

menos, mostraba, como se ve en la figura 218, A, un vasto quiste longitudinal anfractuoso, revestido por una neoformación ependimal. La mayor parte del cordón posterior aparecía pálida, por incolorabilidad y acaso por degeneración de sus conductores; hacia el cordón anterior yacían restos de fibras en vías de regeneración, con ramificaciones y botones de crecimiento. Algunos de éstos, en su movimiento impulsivo, cayeron en pleno quiste (figura 218, G). En fin, del lado de las raíces, reconócese en el cordón posterior una delgada corteza fibrilar teñida en negro, sembrada de mazas y destacando admirablemente sobre el fondo amarillo pálido de la substancia blanca (E). En esta corteza penetraban, entremezclándose, los retoños de varias raíces sensitivas próximas. En las figuras 219 y 220 reproducimos algunos detalles de esta neoformación radicular.

Desde luego llama la atención que no todos los axones radiculares en vías de regeneración han arribado á la frontera medular. Algunos de ellos, después de barrenar el neurilema, se extravían y marchan errantes por la trama conectiva, según mostramos en las figuras 219, C, y 220, C. Estos axones extraviados acaban algunos por mazas escalonadas en los espacios de la aracnoides, mientras que otros crecen activamente generando ramas caminantes ciegamente al través del tejido conectivo perimedular. Tampoco es raro descubrir que varios axones ó ramas de axones abandonan simultáneamente la raíz, constituyendo un paquete nervioso errabundo por el tejido conectivo subdural en diversidad de caminos (fig. 218, H). En fin, algunas fibras abandonan la raíz junto á la médula, marchando desorientadas en torno de ésta y por encima de la basal (fig. 220, S).

Las *fibras aferentes* á la médula deben agruparse en tres categorías: las retrógradas, las detenidas en la frontera medular y las penetrantes.

A) *Las retrógradas*. — En los preparados del cono terminal inflamado del perro joven son menos numerosas que en el cabo central de las raíces seccionadas, pero no faltan nunca. Diverosos casos se presentan: Unas veces retrocede el axon por entero, trazando un arco de concavidad externa; más á menudo retrocede recia rama, que puede considerarse como la continua.

ción del tallo (fig. 219, G), mientras que del arco brota fina rama dirigida á la médula; en ocasiones, al contrario, la fibra recurrente representa la colateral del tallo.

Los arcos de fibras retrógradas residen, por lo común, cerca de la médula; sin embargo, se les encuentra también á bastante distancia, como mostramos en la figura 220, D. Ni es raro, por último, que la fibra retrógrada nazca debajo de la *plá*, en pleno cordón posterior ó en sus fronteras.

B) *Las fibras detenidas* son constantes, según mostramos en la figura 219, H. Reconócense por exhibir una maza prolongada, más ó menos esquinada y provista de expansiones cortas, más pálidas que el centro de la misma (fig. 220, O). Algunas veces emite la maza apéndice fino penetrante en la médula (fig. 220, N). En fin, la presencia de mazas dobladas, de cuya base nace una rama penetrante (fig. 220, H), denota que, cuando el obstáculo es infranqueable, el protoplasma de la maza emite un apéndice compensador, capaz de corregir los efectos de la detención.

C) *Ramas penetrantes*.—Compórtanse de diversas maneras. He aquí las variedades más comunes:

a) La mayoría de estos conductores, llegados que son bajo la basal medular externa, dirígnese (sin mostrar bifurcación) casi siempre en sentido ascendente, menos veces en dirección descendente. Aquella orientación representa la ruta más parecida á la del tallo radicular, á causa de la inclinación general hacia arriba de las raíces lumbo-sacras; constituye, pues, el sentido del mínimo esfuerzo. Algunas fibras, sin embargo, antes de hacerse ascendentes dirígnese horizontalmente y aun hacia abajo, trazando un arco de concavidad superior (fig. 219). En la figura 220 mostramos una fibra singular que, después de largo trayecto ascendente, tornábase bruscamente descendente. En su extenso itinerario á lo largo del cordón posterior, las radicales penetrantes pueden, aunque rara vez, suministrar colaterales, á menudo terminadas á corta distancia bajo la forma de anillos ó botoncitos. En fin, el tallo, tras un trayecto variable, acaba por una maza ó espesamiento prolongado, de figura variable, á menudo erizada de crestas y vellosidades (figs. 219, K y 220, Ñ).

b) Un corto número de radicales (quizás no llegue al

6 por 100), en cuanto abordan el cordón posterior, bifúrcanse en ramas ascendente y descendente (fig. 220, J). De ordinario, la descendente es más fina que la ascendente, aunque se dan excepciones. En un caso (fig. 220, I) la rama ascendente, de igual espesor que la descendente, emitía dos colaterales. Mencionemos aún que, en alguna ocasión, la colateral inicial se torna recurrente volviendo á la raíz.

c) Con escasez también sorpréndense radicales divididas en dos ramas ascendentes ó en dos ramas descendentes (fig. 220, P). En ocasiones, la radicular se descompone en tres ó más ramas longitudinales de diverso sentido (fig. 220, G).

d) Un hecho singular, revelador del ningún influjo neurotrópico de la trama medular sobre las radicales nuevas, consiste en que la fibra sensitiva, penetrante por una raíz, escapa del cordón posterior para hacerse centrífuga, aprovechando otra raíz vecina ó alejada (figs. 219, D y 220, M). También es curioso notar (aunque esta particularidad es rarísima) que alguna rama sensitiva, circulante por los cordones, envía una colateral perdida en pleno tejido conectivo, á donde llega después de cruzar la basal medular (fig. 220, T).

En suma, las precedentes observaciones demuestran que las radicales neoformadas penetrantes dentro de la médula, *marchan en el sentido de la menor resistencia y empujadas ciegamente por el crecimiento incesante del cabo terminal*. Los detalles del itinerario de las fibras dentro del cordón posterior no sugieren la idea de la existencia intramedular de materias orientadoras y atrayentes, pero tampoco implican, como pensaba Lugaro, la acción repulsora de estímulos neurotrópicos negativos.

Contra la opinión de d'Abundo y Dustin, revelan los hechos precedentes que la bifurcación de los axones sensitivos dentro del cordón posterior no es *resultado necesario de tendencias internas del protoplasma nervioso*. Dicha división falta con frecuencia y, cuando existe, explícate simplemente, como en todo axon periférico en vías de crecimiento, por la capacidad de que goza el conductor neoformado de dividirse en dos ó más ramas en presencia de un obstáculo mecánico.



*Suerte ulterior de las radiculares regeneradas.*—No habiendo observado los animales lesionados más allá del sexto día

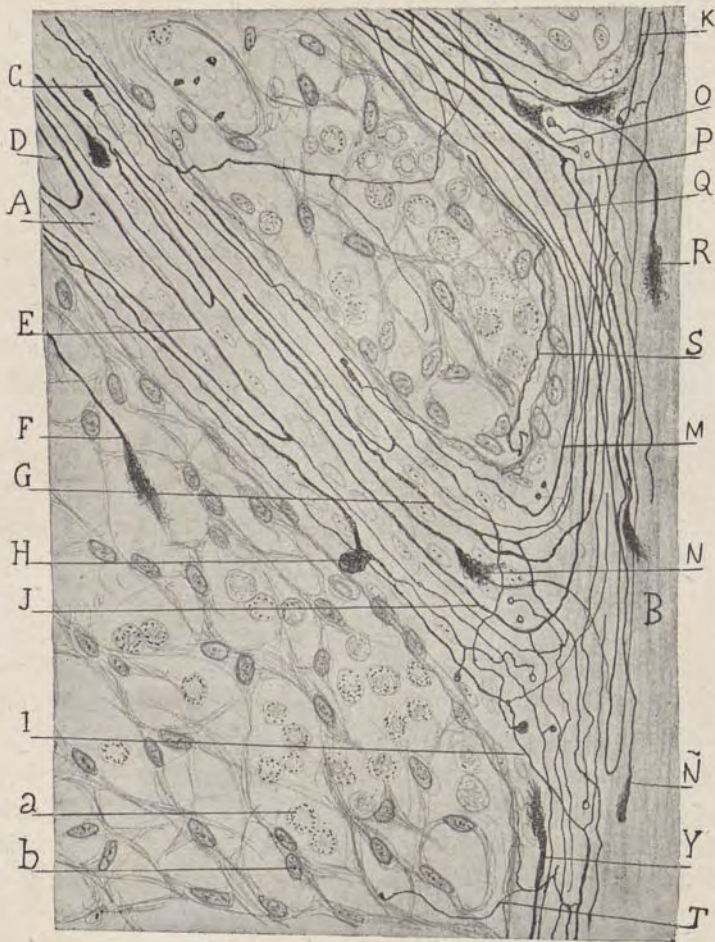


Fig. 220.—La misma preparación que en la figura anterior.—A, raíz sensitiva regenerada; B, médula espinal; C, fibra extraviada; D, E, fibras arci-fórmes; F, maza extraviada; G, radicular ramificada complicadamente al entrar en la médula; H, N, O, mazas de que emanan ramas penetrantes; J, radicular bifurcada; O, maza con una rama corta; P, radicular dividida en dos ramas ascendentes; Ñ, mazas intramedulares; T, fibra que sale de la médula.

después de la operación, ignoramos la suerte ulterior de las radiculares neoformadas intramedulares. Posible es que, análoga-

mente á lo ocurrido con los axones cordonales interrumpidos, dichas fibras degeneren y mueran, ya que el establecimiento de conexiones con las neuronas cordonales supone la preexistencia de caminos desembarazados, así como la de materias neurotrópicas orientadoras. De todos modos, dentro de los seis días consecutivos á la operación, las ramas penetrantes han adquirido gran longitud, y no muestran todavía signos degenerativos. A menudo descúbrese en el territorio del cordón posterior mazas cuyas fibras pueden seguirse longitudinalmente durante el espacio de cuatro fascículos radiculares.

**Capacidad de las fibras del cordón posterior regeneradas para invadir el tejido conectivo embrionario.** — En un trabajo especial (1) y en diversos pasajes de este libro, hemos llamado la atención sobre la propiedad que poseen las radiculares sensitivas y motoras jóvenes de concurrir y ramificarse predilectamente en la trama conectiva embrionaria, como si en ella hallaran alguna substancia estimuladora de su asimilación y crecimiento. En vista de ello ocurre preguntar: las radiculares regeneradas insinuadas en el cordón posterior, ¿han conservado sus apetencias hacia el tejido conectivo joven? Su paso por la trama medular, ¿no habrá modificado su receptibilidad hacia los estímulos neurotrópicos?

Tema es éste que ha sido objeto, por nuestra parte, de numerosas observaciones, con resultados muy expresivos.

He aquí las más interesantes:

a) *Capacidad inervadora de las fibras sensitivas intramedulares regeneradas.* — Nada más fácil que probar esta curiosa propiedad cuando, según ocurría en el ejemplo reproducido en la figura 218, J, las fibras sensitivas penetrantes en el cordón posterior desembocan en la trama cicatricial de una herida medular. En efecto, en los casos en que esta cicatriz reside cerca de una raíz regenerada, adviértese con entera evidencia que las fibras intra-medulares sensitivas, ascendentes ó descendentes, ganan la trama conectiva embrionaria, se espesan en el interior de ésta, ramificándose repetidamente, y se comportan, en

(1) *Loc. cit.: Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, fasc. 1 y 2.

suma, á la manera de las ramas sensitivas libres brotadas del cabo terminal ó del itinerario de una radicular posterior seccionada. Entre las ramas destinadas á la cicatriz, unas marchan hacia adentro, como se ve en la figura 218, otras caminan hacia afuera (J), ganando en sentido divergente territorios conjuntivos muy alejados de la médula espinal. En su camino, cada axon sensitivo emite numerosas ramificaciones, que parecen atraídas por las colonias de células conectivas embrionarias. Añadamos que algunas de las más antiguas ramas intra-cicatriciales aparecen á veces costeadas por núcleos alargados y corpúsculos fusiformes, rudimentos de los futuros lemmoblastos ó células de Schwann.

b) *Capacidad inervadora de las fibras sensitivas del cordón posterior.*—La propiedad que las fibras cordonales poseen de ramificarse é invadir el tejido conectivo de las cicatrices medulares, es hecho observado más ó menos claramente, según los métodos usados, por varios autores, tales como Stroebe (1), Cajal (2), Marinesco (3), Henneberg, O. Rossi (4), etc. Creemos, empero, haber sido los primeros (5) en demostrar evidente y definitivamente este fenómeno de ramificación é inervación cicatricial, gracias al empleo de un proceder exquisitamente revelador de las fibras jóvenes ameduladas y de sus divisiones en el tejido conectivo y zona necrótica de los bordes de la herida.

La mencionada propiedad emigradora de las fibras cordonales había sido notada por los autores citados y nosotros, con carácter excepcional y siempre en pequeña escala. Pero nuestras recientes investigaciones tocantes á la invasión de las raí-

(1) *Stroebe*: Loc. cit.

(2) *Cajal*: Notas preventivas sobre la regeneración y degeneración de las vías nerviosas centrales. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IV, 1905 á 1906.

(3) *Marinesco*: Recherches sur la régénérescence de la moelle. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, núm. 5, 1906.

(4) *O. Rossi*: Processi rigenerativi e degenerativi conseguente a ferite assettiche del sistema nervoso centrale, etc. *Riv. di patol. ner. e mentale*, año XIII, fasc. 11, 1908.

*Idem*: Nuovi ricerche sui fenomeni di rigenerazione che si svolgono nel midollo spinale. *Riv. di patol. ner e mentale*, vol. XV, fasc. 4, 1910.

(5) *Cajal*: Regeneración intramedular de las raíces sensitivas, etc. *Trabajos del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, 1910.

ces posteriores por fibras extrañas y las que recientemente hemos emprendido acerca de la capacidad regenerativa del cordón posterior, enseñan que este poder regenerador y emigratorio es susceptible de alcanzar en ciertos casos y bajo influencias no del todo determinadas, desarrollo extraordinario, produciéndose arborizaciones extramedulares de enorme riqueza y extensión. Las figuras 217 y 221 muestran dos ejemplos típicos del poder regeneratorio de las fibras sensitivas gruesas del cordón posterior cuando, abandonando éstas el ambiente neuróglíco, se nutren en pleno tejido conectivo embrionario.

En la figura 217 tratase de una médula lumbar seccionada, en unión de varias raíces posteriores. Al nivel de la herida encuéntranse, según es notorio, muchas fibras cordonales sobriamente ramificadas y conductores mucho más numerosos acabados simplemente en bolas de retracción (fig. 217, D). La mayoría de estas fibras no traspasa el territorio necrótico medular. Pero al lado de estos axones poco crecidos, los cortes tangenciales paralelos al cordón posterior presentan tres ó más cilindros-ejes cordonales vigorosos, en plena excitación divisoria, y notablemente crecidos (fig. 217, A). Estas fibras robustas, en continuación con ramas descendentes de radicales sanas, espésanse progresivamente antes de llegar á la zona necrótica de la herida medular, cruzan en parajes diversos la basal, y después de ganar el tejido conectivo de la *pía*, invaden la cicatriz, resolviéndose al fin en extensísima arborización de ramas extramedulares ascendentes y descendentes. La mayoría de estas ramas marchan hacia la cicatriz, donde se subdividen repetidamente, aumentando el contingente de los axones sensitivos distribuidos por ella. A menudo, las ramas retrógradas ó ascendentes caminan sobre la *pía* durante largas distancias. En la figura 217, sólo presentamos una parte de la extensa arborización final.

La figura 221 reproduce un caso más notable aún de arborización de fibra cordonal sensitiva. En una región bastante alejada de una herida medular, y en donde las raíces sensitivas vistas á lo largo se ostentan normales ó muy poco excitadas, cierto robusto (C) conductor abandona de pronto la médula espinal, trazando un recodo (no bien aparente en la figura por la dirección

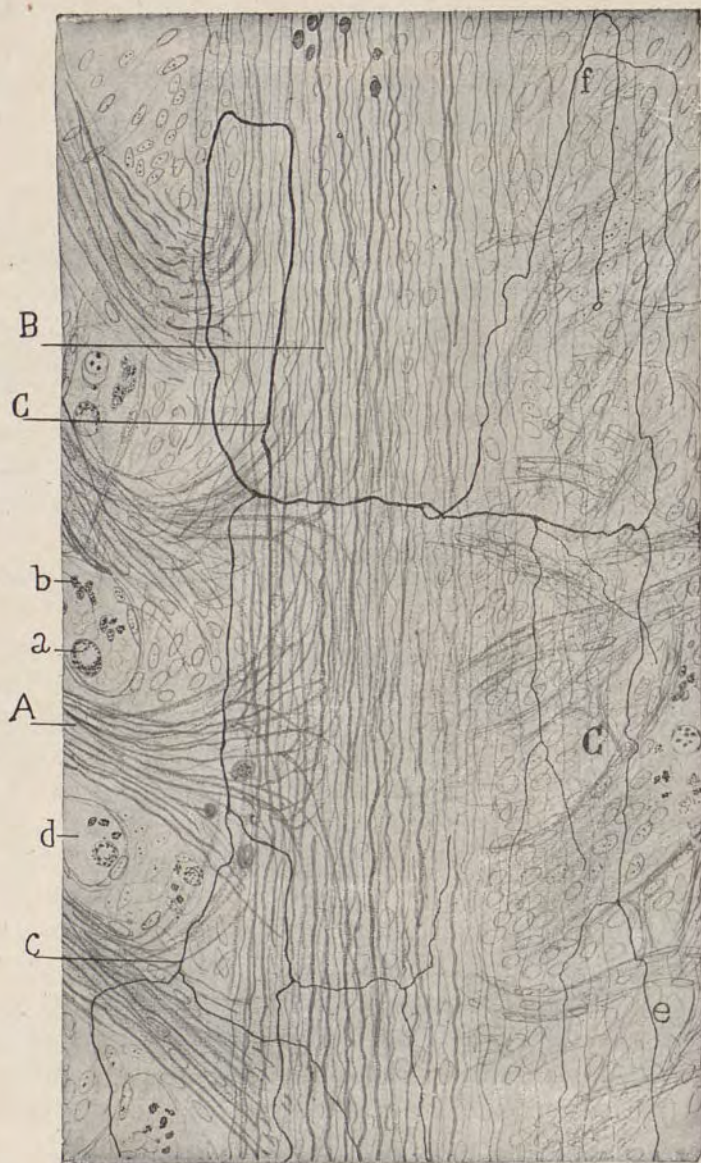


Fig. 221. — Corte tangencial y longitudinal del cordón posterior del perro joven en la proximidad de una herida medular. — A, radicales casi normales; B, cordón posterior; C, fibra nerviosa espesa que, saliendo del cordón posterior, genera enorme arborización terminal; c, f, e, ramas de esta arborización; a, leucocitos; b, plaquetas de un vaso sanguíneo.

de la revuelta); colócase después sobre la *pía mater*, ganando en espesor y colorabilidad y marchando hacia la herida; retrocede, después de describir un arco, y se resuelve, en fin, en una extensísima arborización suprapial, donde dominan las ramas finas ascendentes y descendentes. Las últimas ramillas eran tan largas que el conjunto del ramaje cubría un área perimedular extendida entre seis fascículos radiculares. En la figura 221, C sólo mostramos los dos tercios escasamente de la referida ramificación. Durante su largo itinerario, las ramas nerviosas carecen de escolta nuclear y no muestran preferencias por la cicatriz. Bien es verdad que la *pía* entera hallábase infiltrada de células conectivas y mostraba tal cual leucocito emigrado.

El caso citado constituye, pues, un ejemplo notable de neurocladismo por excitación traumática ó, lo que parece más probable, por influencia de sustancias liberadas por el tejido conectivo cicatricial.

De todas las precedentes observaciones despréndense las conclusiones siguientes:

1.<sup>a</sup> La porción intramedular de las raíces posteriores, es decir, el cordón posterior, es difícilmente regenerable, como ya admitió Lugaro, pero no por la existencia de un neurotropismo negativo, sino á causa de la ausencia, dentro de la médula, de materias tróficas y de la presencia de obstáculos mecánicos en la puerta de entrada. Por esta razón, la mayoría de los axones sensitivos regenerados detiéndense ó retrogradan en las fronteras del cordón posterior.

2.<sup>a</sup> Esto no obstante, en los animales jóvenes y recién nacidos y en condiciones especialmente favorables (conservación del neurilema, inflamación de las raíces sin sección de las mismas, etcétera), buena parte de las radiculares regeneradas penetran en la médula, marchando por el territorio del cordón posterior en dirección ascendente ó descendente. Ignoramos si esta restauración del cordón posterior se consolida ulteriormente, ó si, lo que parece más probable, se frustra y se suspende.

3.<sup>a</sup> En la penetración y curso intramedular de las radiculares sensitivas, no parecen influir sustancias atrayentes ni expulsoras; las mazas de crecimiento caminan en el sentido de la menor

resistencia y las divisiones obedecen á choques contra barreras insuperables.

4.<sup>a</sup> Contrariamente á la doctrina sostenida por d'Abundo y Dustin, las fibras radicales arribadas al cordón posterior no se dividen necesariamente, y en virtud de tendencias internas, en rama ascendente y descendente. Es inadmisibile, por otra parte, que el neuroma intrarraquídeo provocado por d'Abundo consecutivamente á la extirpación de la médula, sea comparable á una regeneración del cordón posterior, cual la observada por nosotros, ya que en los ejemplos citados la restauración tuvo lugar sin el concurso de las células de Schwann y por debajo de la basal perimedular, y no libremente como en los experimentos del citado sabio.

---

## CAPÍTULO IV

### FENÓMENOS NECRÓTICOS, DEGENERATIVOS Y REGENERATIVOS PROVOCADOS POR LA CONTUSIÓN Y DESGARRO MEDULAR

**Formas necróticas y degenerativas de las fibras nerviosas. — Desórdenes necróticos y degenerativos de las neuronas. — Actos de regeneración de axones y dendritas. — Apuntes históricos sobre la regeneración de la médula espinal.**

A fin de distinguir lo que, en los procesos degenerativos de axones y neuronas, constituye mero efecto de la interrupción y flogosis consecutiva, de los desórdenes imputables á la conmoción y contusión, actos físicos inseparables de todo traumatismo, hemos sometido sistemáticamente la médula espinal á diversas agresiones, tales como la compresión, el desgarró y la trituración.

A este propósito, hemos escogido animales jóvenes (perros, gatos y conejos de quince días á dos meses), en los cuales, puesta al descubierto la médula lumbar, introdújose, conducto vertebral abajo ó arriba, una sonda acanalada, á fin de aplastar la substancia nerviosa y de hendirla en pedazos longitudinales. Con la mira de combinar este efecto triturante con un experimento de transplantación, en otros mamíferos (gatos en su mayoría), insinuóse en el conducto vertebral y substancia medular un ganglio sensitivo con su raíz, tomado de animal de igual edad y especie. Los animales fueron sacrificados dos, tres, cinco y seis días después de la operación. Las piezas, fijadas en piridina al 60 por 100, fueron sometidas á la impregnación argéntica neurofibrillar.

**Fenómenos necróticos de la substancia blanca.** — La violencia del traumatismo suscita desde luego en los cordones desgarró,



formación de hacecillos y fibras sueltas, y, algunos días después, vastos quistes donde flotan, con detritus de neuronas y corpúsculos neuróglícos, y leucocitos cargados de lipoides, etc., multitud de axones muertos del tipo de los *conservados*. Digamos algo de estos últimos, cuya abundancia forma una de las características de los desgarros y contusiones de los centros nerviosos.

Estos *axones conservados* aparecen ora sueltos y flotantes, ora dispuestos en masas considerables.

*Axones sueltos*. — Arrancados por el instrumento cortante y reunidos á menudo en haces y madejas enredadas, los axones arrancados se caracterizan por su color negro, contorno limpio, aspecto casi homogéneo y carecer de botones y espesamientos. Encuéntrase muy numerosas en los exudados de las heridas medulares, con aplastamientos y desgarros, desde las cuatro ó seis horas de la operación hasta muchos días después. Ulteriormente, los cabos palidecen y se granulan, y toda la fibra sufre un proceso de autólisis progresiva. En su desaparición la fagocitosis no parece intervenir. El líquido cefalorraquídeo no acelera la autólisis de las fibras conservadas, antes bien se diría que obra retardando la destrucción de las mismas, las cuales, reabsorbido el exudado, se las encuentra en ocasiones incólumes y flotantes, ocho y diez días después de la operación, en los quistes formados á expensas de la región medular reblandecida.

*Masas fibrilares conservadas unidas á la porción vivaz de la substancia blanca*. — Siempre que se produce trituración y desgarró de la substancia blanca, la herida de ésta se presenta coronada de mechones ó fajas de fibras conservadas, íntimamente unidas á la porción vivaz. Tal ocurre en el caso reproducido en la figura 222, G, correspondiente á la médula espinal del gato sacrificado dos días después de la operación.

Los cortes longitudinales exhiben dos regiones bien deslindadas: la *viva*, formada de axones en vías de reacción, la mayoría de las cuales acaba en botones, bolas ó anillos (fig. 222, A), y la *muerta ó conservada*, compuesta por multitud de axones y corpúsculos neuróglícos, dispuestos en colgajo irregular. En la figura 222 presentamos estas dos regiones de la substancia blan-

ca contusionada. Notemos, al nivel de la herida, el aspecto flexuoso de estos axones muertos (fig. 222, D), su terminación en gancho ó glomérulo, mientras que hacia el territorio sano vuélvense progresivamente pálidos, acabando por puntas de corrosión (B). Esta segregación de la porción muerta es muy

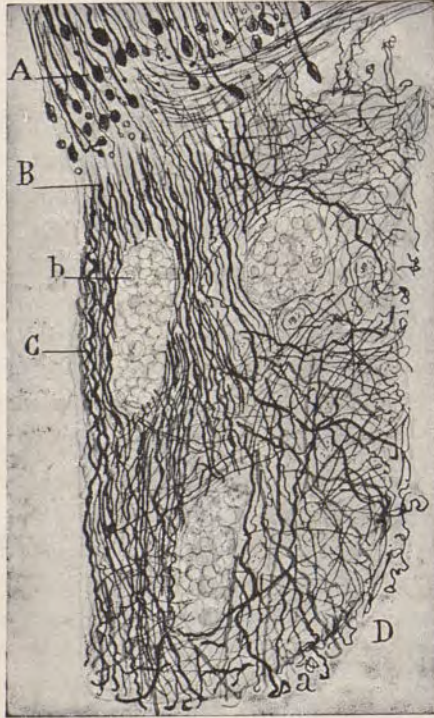


Fig. 222.—Corte longitudinal del borde proximal de una herida medular, complicada con arrancamiento. Gato de un mes, sacrificado dos días después de la operación.—A, substancia blanca en reacción y con mazas; B, puntas de corrosión de las fibras conservadas; C, D, fronteras del bloque conservado; a, glomérulos de axones conservados; b, vasos.

precoz, pues la hemos sorprendido hasta en animales sacrificados seis horas después de la operación.

Las fajas marginales provistas de fibras conservadas, hállanse lo mismo en el borde proximal que en el distal de la substancia blanca medular interrumpida. En ocasiones, y cuando el escalpelo no ha herido, sino contundido transversalmente, un cordón

de la substancia blanca, las fibras conservadas del punto comprimido no se hallan interrumpidas, sino que se disponen en una faja que junta dos regiones vivaces y metamórficas, erizadas de mazas. En este caso, cada axon conservado posee, pues, dos puntas opuestas de corrosión.

*Regeneración de la porción vivaz de la substancia blanca.*

—Desarróllase exactamente igual que en la heridas medulares comunes. Además de los botones y bolas de retracción, encuéntranse, tres á seis días después de la lesión, legítimos conos de crecimiento y arborizaciones más ó menos extensas. No hay por qué repetir nociones ya conocidas.

**Fenómenos necróticos y degenerativos de la substancia gris.**—

La exploración del exudado quístico y de los bordes desgarrados de la herida irregular, permite advertir gran número de alteraciones, acarreadas por la muerte y autolisis de los elementos. Es difícil distinguir, á veces, las lesiones autolísicas ofrecidas por las neuronas muertas, de las mostradas por células en vías de degeneración, pero susceptibles todavía de fenómenos reaccionales. Prescindiendo, por ahora, de ahondar en este problema, enumeremos las perturbaciones más importantes halladas en las células nerviosas.

Cuando, tres ó cuatro días después de la operación, se examina el cabo central de una médula triturada por la penetración de la sonda acanalada, obsérvase la substancia gris rota en pedazos y, la porción relativamente íntegra de los bordes, hendida en lóbulos ó franjas longitudinales, cuyos intervalos rellena el exudado inflamatorio, con restos hemorrágicos é islotes flotantes de substancia gris y blanca. La herida medular afecta, por tanto, suma irregularidad. En ella, sin embargo, se encuentran con cierta constancia, á partir de la interrupción, algunos territorios en forma de fajas concéntricas, á saber: a) *zona de los secuestros nerviosos*; b) *zona necrótica*; c) *zona viva metamórfica*.

a) *Zona de los secuestros nerviosos.*— Abarca extenso territorio medular surcado por golfos plasmáticos, fajas sueltas ó flotantes de substancia blanca y témpanos aislados de substancia gris, que el traumatismo separó de la trama medular.

Llama desde luego la atención que, tanto en los islotes flotan-

tes de substancia gris como en los semiseparados del tronco medular, se conservan perfectamente las fibras del plexo intersticial, que aparecen flexuosas, lisas de contorno, revueltas sobre sí mismas, intensamente coloreadas y con un aspecto que recuerda las fibras elásticas.

En cuanto á las células de los secuestros, su aspecto varía mucho, según el daño sufrido. Si el secuestro es pequeño y sus neuronas fueron brutalmente comprimidas y dislaceradas, el protoplasma ha perdido su colorabilidad, exhibiendo aspecto granuloso: su núcleo, casi incoloro, ofrécese lleno de granulecillas irregulares; sus dendritas reconócense apenas. Mas si el secuestro es grande, habiéndolo desgajado el traumatismo sin graves destrozos interiores, las neuronas se conservan mejor, mostrando retículo y nucleolo casi normales. A veces, el soma preséntase pálido, mientras que las dendritas atraen intensamente la plata coloidal. Por lo demás, esta tenacidad de las dendritas por conservar las neurofibrillas cuando el soma ha caído en degeneración granulosa, ha sido observada por Marinisco en diversos estados patológicos.

El secuestro puede ser tan pequeño que comprenda solamente una ó pocas neuronas flotantes. En tal caso, según mostramos en la figura 223, A, las gruesas neuronas presentan un soma pálido más ó menos alterado, y dendritas claramente fasciculadas y bien teñidas. Algunos elementos de mediano ó pequeño tamaño aparecen sumamente alterados, exhibiendo contorno desgarrado como algodonoso, erizado de neurofibrillas flotantes. De este tipo celular nos ocuparemos más adelante.

b) *Zona necrótica*. — Abandonando los secuestros y desgajos del contorno medular y penetrando en los bordes de la porción firme, es decir, del territorio medular que ha conservado su ligazón vascular y sus conexiones dinámicas, preséntase una zona de extensión variable, caracterizada por la incolorabilidad de sus neuronas y la relativa conservación de sus fibras nerviosas. En este territorio gravemente degenerado, las células nerviosas aparecen pálidas, ofreciendo núcleo relleno de restos de bolitas nucleolares argentófilas y un protoplasma sembrado de dos clases de granulecillas: *finas ó incoloras* y *recias* de tono

pardo-amarillento ó rojizo. En algunas células, las dendritas dejan todavía percibir reliquias neurofibrillares. Algunas veces, las dendritas son invisibles ó afectan aspecto hialino granuloso pálido.

En el territorio de transición entre la zona necrótica y la zona metamórfica, obsérvanse á menudo neuronas en cuyo protoplasma subsisten colonias ó bloques de substancia neurofibrillar. Semejantes corpúsculos que denominaremos *células con reli-*

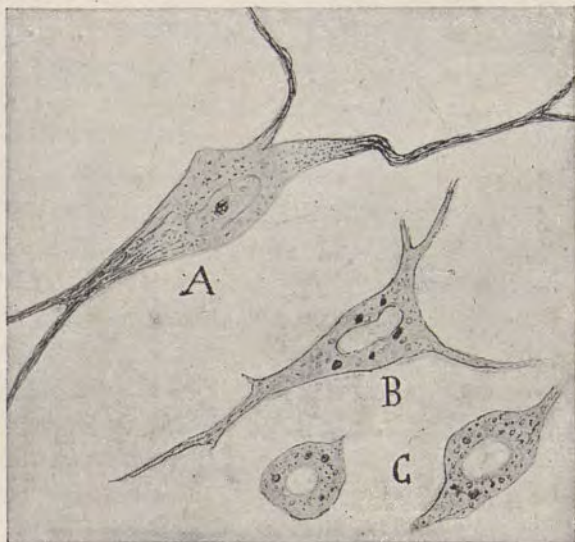


Fig. 223. — Células errantes en el exudado de una herida, por desgarro, producida en la médula espinal de un gato sacrificado siete horas después de la operación.—A, neurona flotante con dendritas fasciculadas; B, C, neuronas granulosas de la zona necrosada.

*quias ó residuos neurobionales*, faltan de ordinario pasado el cuarto ó quinto día de la operación; en cambio, son relativamente frecuentes en la médula de los animales sacrificados del segundo al cuarto día del traumatismo. En la figura 224, A, B, c, d, presentamos algunos elementos de esta clase, tomados de la médula del gato sacrificado dos días después de la operación. Repárese que cerca del núcleo yace una masa lobulada, anfractuosa, intensamente coloreable, compuesta de neurofibrillas replgadas sobre sí mismas y de contornos indecisos. Diríase

que los trabéculos de la red son coalescentes, habiéndose fusionado ó pegado en bloque irregular. En unas células (fig. 224, A), el bloque neurobional coloreable es bastante extenso; en otras, la colonia es chica y exhibe finas lobulaciones periféricas (B). En fin, en ciertos corpúsculos, todo el residuo neurofibrillar redú-

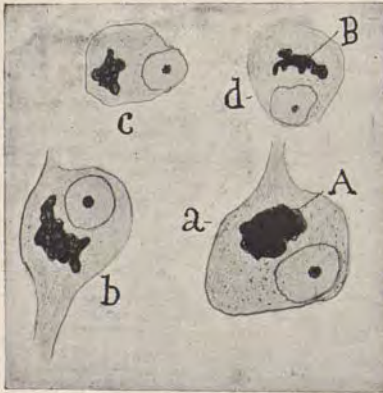


Fig. 224. — Células de la región necrótica de una herida por trituration de la médula del gato sacrificado dos días después de la operación. — A, B, reliquias del armazón neurofibrillar concentrado en colonia.

cese á un pequeño grumo negro, irregular, sin indicio de filamentos interiores (fig. 226, D, E).

Las transiciones entre estos elementos y los normales, por un lado, y las células granulosas é incolorables, por otro, persuaden de que representan fases de un proceso destructivo del retículo neurofibrillar, el cual, combatido por la violencia exterior, se hialiniza y destruye progresivamente á partir de la periferia protoplásmica.

Dejamos apuntado que estas neuronas provistas de retículo residual son formas fugaces. En efecto, desde el cuarto día de la operación han desaparecido en su mayoría, y las pocas células subsistentes sólo exhiben diminutos grumos coloreables por la plata coloidal. A los seis días faltan por completo.

c) *Zona metamórfica*.—Más profundamente que la región necrótica, y uniéndose á ella por transiciones, encuéntrase neuronas cuyo protoplasma imprégnase más ó menos intensamente por la plata coloidal y parecen haber conservado su vitalidad. Atestíguanlo diversas transformaciones del retículo, así como mutaciones morfológicas del soma y de la posición del núcleo, jamás reconocibles en los corpúsculos súbitamente necrosados ó *conservados*. Varias son las alteraciones perceptibles en esta zona, cuya extensión es considerable (ya que puede alcanzar

más de medio milímetro) con relación á la necrótica, que no suele pasar de algunas centésimas. Entre los tipos más comunmente hallados citaremos los siguientes :

a) *Células con vacuolas marginales y disposiciones neurofibrillares ansiformes* (fig. 225, A, B, C).—Trátase de neuronas más ó menos hinchadas por la absorción de líquidos, provistas de dendritas bien coloreables y un soma pálido en su región central, pero intensamente teñido en su corteza, la cual preséntase descompuesta en multitud de hacecillos neurofibrillares divergentes, anastomosados y dispuestos en arco. Recuerdan por completo estos arcos neurofibrillares los señalados por G. Sala y Cortese (1) y O. Rossi (2) en las neuronas de la médula espinal seccionada, y confirmados por nosotros (3). A primera vista, el sistema de asas anastomóticas periféricas parece extenderse libremente en torno del cuerpo celular; mas un análisis atento permite reconocer que los citados cordones y asas residen bajo la membrana neuronal y separan entre sí anchas vacuolas claras comunicantes. Es posible, sin embargo, que en algunos casos la ruptura de la membrana, por el exceso de presión del líquido interior, deje en libertad algunas asas. Hay ciertas células, como la señalada con la A en la figura 225, en donde parece haber ocurrido este fenómeno, por lo menos en un lado del protoplasma.

Por lo demás, el número, forma y dimensiones de las vacuolas corticales y de los cordones ansiformes intercalares varían mucho en las diversas neuronas examinadas. Naturalmente las neuronas más ricas en asas y redes intervacuolares son las motrices, según mostramos en la figura 225, B, D. Las cordonaes medianas exhiben vacuolas menos numerosas y amplias (figura 225, C). En algunos elementos, las vacuolas son enormes y amenazan estallar (fig. 225, A). En fin, en vez de varios espa-

(1) *G. Sala e Cortese*: Sui fatti che si svolgono nel midollo spinale in seguito allo strappo delle radici. Pavia, 1909.

(2) *O. Rossi*: Sopra alcune apparenze morfologiche che si reicontrano nell cellule nervose del midollo, &c. *Riv. di pat. ner. e mentale*, vol. XIV, fasc. 8, 1909.

(3) *Cajal*: Algunos hechos de regeneración parcial de la substancia gris. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, 1910.

cios separados por asas, obsérvase en ocasiones una sola vacuola marginal de amplias proporciones. Casi siempre, cualquiera que sea la dimensión de la vacuola, yace periféricamente, separada de la membrana por algunas neurofibrillas tangenciales (figura 225, *b*)

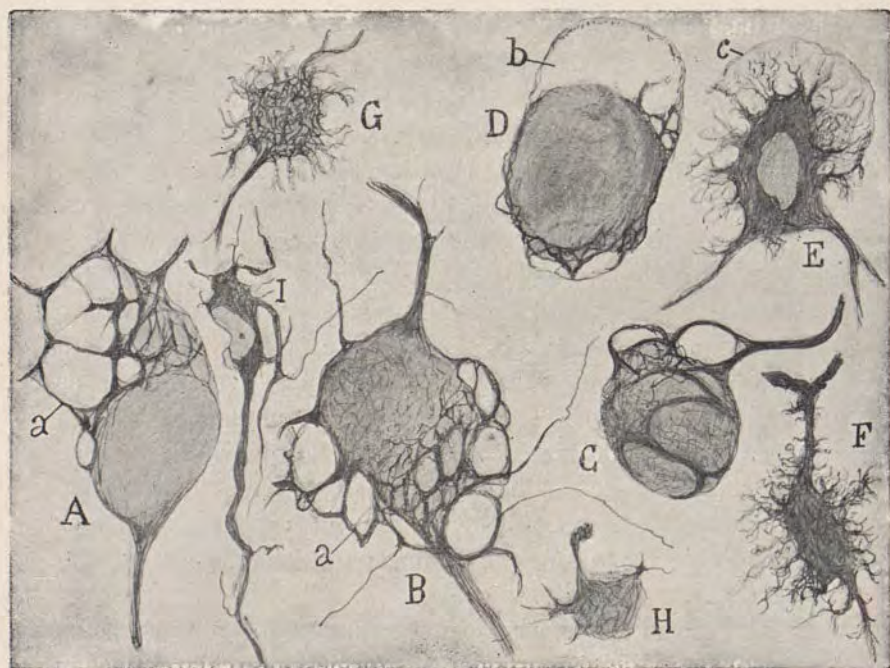


Fig. 225.—Células tomadas de la región metamórfica de una herida medular por trituración producida en el gato de veinte días, sacrificado cinco después de la operación. — A, B, C, D, neuronas con asas y vacuolas marginales; F, G, E, neuronas algodonosas; H, I, células deformadas y con dendritas arrancadas; *a*, cordones marginales del retículo; *b*, vacuola bajo la membrana.

*Tipo celular hirudiforme.*— En la figura 226, C, presentamos un pequeño corpúsculo hirudiforme bastante típico (neurona funicular), comparable á los hallados en las heridas medulares ordinarias.

En algunos corpúsculos hirudiformes las dendritas se tiñen bien, mientras que el soma permanece incoloro y en estado granuloso. En estas células no es raro ver que un grupo de neuro-



fibrillas llegado de una expansión se termina en las inmediaciones del núcleo mediante anillos y asas espesados. Semejante disposición, que pudiera interpretarse como una fase destructiva del tipo hirudiforme, es bastante excepcional.

c) *Célula de retículo hipertrófico*. — Cerca de la zona necrótica percíbense, de cuando en cuando, neuronas cordonales grandes, cuyas neurofibrillas muéstranse bastante espesadas y separadas por espacios claros, pobres en filamentos (fig. 226, B). En torno del núcleo las fibrillas gruesas se condensan, generando plexo tupido. En cuanto á las dendritas, preséntanse casi enteramente normales. Por lo demás, este tipo corpuscular, ya visto por Rossi y nosotros en las heridas medulares, no es aquí tan frecuente como en el cerebro traumatizado y comprimido. En cuanto al corpúsculo de *retículo fusiforme*, no lo hemos hallado todavía en las médulas sometidas á la compresión y desgarramiento.

d) *Neurona esferoidal con núcleo marginal*. — Esta variedad celular, que parece corresponder á la alteración cromatolítica ó tigrólítica de los autores (Marinesco, van Gehuchten, Minor, Jakob, etc.), es notablemente abundante. Lo es tanto, que á menudo recae en todas las células motrices y cordonales, grandes y medianas, residentes en el territorio metamórfico desde el segundo día de la operación. Aparece ya en la zona metamórfica desde las cuarenta y ocho horas del traumatismo.

Como se advierte en la figura 226, A, estos corpúsculos son redondeados y más gruesos que los normales. Sus dendritas coloréanse bien, presentando con claridad las neurofibrillas; no así la masa principal del soma, en donde el retículo, sumamente intrincado y compacto, apenas deja vislumbrar sus hebras constitutivas. En cuanto al núcleo, yace marginal, abultando notablemente bajo la membrana. A menudo, dicho órgano dislócase á lo largo de una recia dendrita, como aparece en la figura 226, a. Repárese en esta misma figura que, entre el núcleo y la cubierta neuronal, se interpone delgada capa de neurofibrillas. A veces, este trozo intercalar del retículo muéstrase erizado de pequeñas asas. Núcleos expulsados por desgarro de la membrana, como los descritos en otras lesiones por Marinesco, van Gehuch-

ten, etc., no hemos logrado ver. Por lo que toca al nucleolo, permanece de ordinario invisible. Sin embargo, en algún caso atrae vivamente la plata coloidal, revelando sus esférulas características.

Todos los autores que han estudiado en el hombre y animales los efectos de las violencias traumáticas, mencionan la *hematomeia*. En nuestros preparados no falta nunca. Trátase de hemorragias puntiformes localizadas en torno de los capilares, tanto

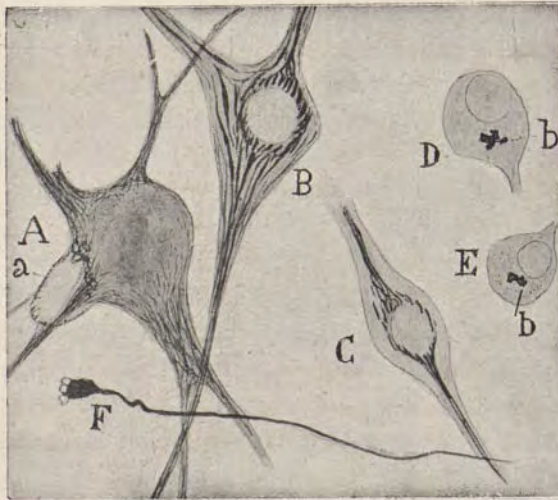


Fig. 226.—Células tomadas en la región metamórfica de una herida contusa del gato de veinte días, sacrificado cuatro después de la operación.— A, neurona grande con núcleo marginal; B, C, tipos hirudiformes; D, E, corpúsculos próximos á la zona necrótica con retículo neurofibrillar residual; F, axones (cabo periférico) terminados en maza coronada de asas.

de la substancia gris como de la blanca. La sangre extravasada constituye colonias globulares, ovoideas, elípticas ó redondeadas, que rechazan excéntricamente las fibras nerviosas, prestando, á pequeños aumentos, á la substancia gris, un aspecto esponjoso característico. Tales focos hemorrágicos puntiformes se prosiguen por encima de la herida cerca de medio milímetro, hasta en regiones en que las neuronas y fibras nerviosas parecen normales. Ahora bien, las neuronas comprendidas en cada foco

hemorrágico y bañadas, por lo tanto, en la sangre extravasada (fig. 227, B), exhiben en su mayor parte el estado cromatolítico (dos á seis días después de la operación). Es interesante notar la intensa impregnación adquirida por estos corpúsculos, cuyas dendritas y axon, vigorosamente pardos ó negros, se persiguen durante largos trayectos.

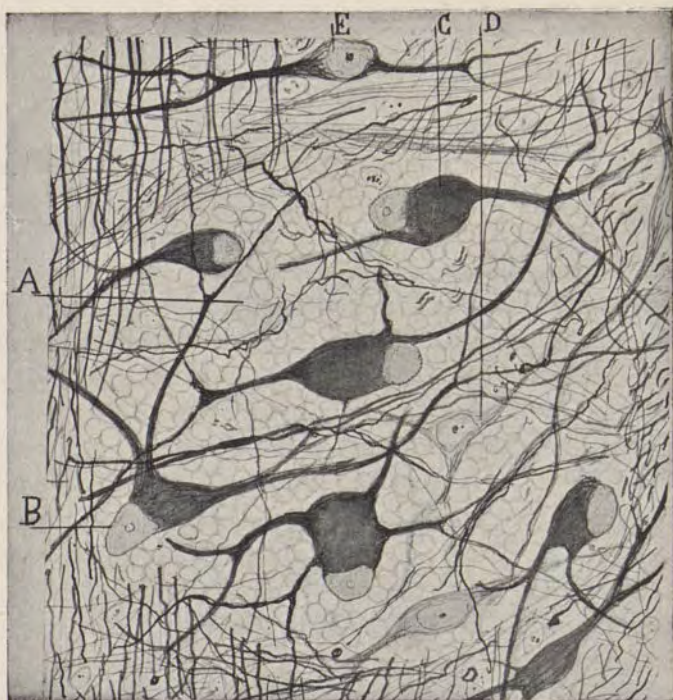


Fig. 227. — Células yacentes en un foco intersticial hemorrágico de la substancia gris espinal de un gato de veinte días, sacrificado cuatro días después de la operación. — A, depósito sanguíneo; B, C, células con núcleo marginal; E, células fusiformes de las márgenes del derrame sanguíneo.

En muchos de ellos, no obstante hallarse bañados por la sangre, persisten los grumos de Nissl, según hace notar Minor.

Por lo demás, las lesiones de la hematomeia, provocada por desgarros ó contusiones de la médula en el hombre y en los animales, han sido señaladas hace tiempo por Westphal, Pitres y Sabracés, Bailey, Lépine, Lange, Goldscheider y Flatau,

Openhein, etc., y últimamente por Minor (1904) y Jakob (1913).

Añadamos aún que los focos hemorrágicos intersticiales encierran también plexos de fibras nerviosas, así como manojos de dendritas de paso comprimidos por las masas de hematies. En fin, acá y allá resaltan en el coágulo neuronas pálidas (figura 227 D) de pequeña dimensión.

e) *Células algodonosas*. — Así designamos ciertos elementos, verosímilmente muertos, residentes en la zona metamórfica, cerca del territorio necrosado, caracterizados por exhibir el soma periféricamente desgarrado, exento de membrana y erizado de infinitos y delicados apéndices neurofibrillares. En la figura 225, F, G, mostramos algunos de los tipos algodonosos más frecuentes. Casi todos pertenecen á células funiculares medianas y pequeñas. Repárese la ausencia ó incolorabilidad del núcleo, la forma irregular del soma y sobre todo esa multitud de mechones pálidos que surgen del contorno protoplasmático y que parecen deshilacharse y diverger para terminar libremente. Las más delicadas de dichas hebras flotantes exhiben matiz amarillento y representan, sin duda, neurofibrillas sueltas.

La falta de membrana denota la destrucción de ésta durante algún proceso degenerativo anterior. En la célula E de la figura 225 parécenos encontrar esta fase preliminar del estado algodonoso, puesto que el núcleo subsiste todavía y en parte también la membrana. Repárese que los mechones, libres en ciertas regiones somáticas, hállanse en otras insertos en la cubierta (c). De presumir es que, durante la fase preliminar, prodújose primeramente en la periferia protoplasmática una vacuolización activa; después, la tensión creciente del líquido acumulado desgarró la membrana, quedando libres las asas y mechones neurofibrillares intercalados á las vacuolas. Con la membrana pudiera también haber sido expulsado el núcleo, el cual no es raro percibir, momentos antes de su emigración, alojado en una vacuola superficial.

Las células de que nos ocupamos encuéntranse también, según dejamos consignado más atrás, en los exudados separatorios de los trozos desgarrados de la substancia gris, en los contornos de los secuestros flotantes y en todos los parajes en que la tra-

ma nerviosa ha sufrido grandes violencias. Consideramos la neurona algodonosa como un corpúsculo necrosado; pero el mecanismo de la formación de sus mechones denota que, en una fase anterior, conservó un resto de vitalidad y fué asiento de procesos degenerativos.

En suma; los desgarros y aplastamientos de la médula producen, entre otros desórdenes, graves modificaciones estructu-



Fig. 228. — Dos recias neuronas tuniculares en fase de emisión de nuevas dendritas. Gato joven sacrificado seis días después de la trituration de la médula lumbar. — *a*, axon; *b*, dendritas neoformadas; *c*, bulbos terminales.

rales del retículo neurofibrillar. Estas transformaciones no son específicas, ya que pueden resultar también de otras condiciones patogénicas.

De todas las citadas lesiones, las que más particularmente se relacionan con la compresión son: el *estado hirudiforme*, la formación de *colonias neurofibrillares residuales* y la *vacuo-*

*lización superficial. La cromatolisis, el estado hipertrófico y*



Fig. 229. — Células funiculares gruesas de la base del asta posterior provistas de axones, de cuyo itinerario brotan retoños. — A, neurona gruesa, cuyo axon bifurcado emite varias ramas acabadas en botones; B, otra célula, cuyo axon trazaba grandes revueltas y mostraba espesamientos reticulados y ramas bulbosas; C, neurona de núcleo tangencial y dendritas varicosas, al aparecer, neoformadas; a, axon; b, disposiciones ansiformes.

*fusiforme* del retículo aparecen asimismo en un gran número de estados morbosos de la sustancia gris.

**Fenómenos regenerativos de las neuronas excitadas por contusión.** — De vez en cuando, dentro de la substancia gris fuertemente sacudida por la violencia traumática, pero poco degenerada, encuéntrase neuronas motrices ó funiculares con señales evidentes de neoformación. Tal ocurría en la médula de un gato joven sacrificado seis días después del intento de ingeración intramedular de un nervio, lo que dió lugar á fuertes contusiones y desgarros. A cierta distancia de la zona necrótica, aparecían las neuronas intensamente coloreables, provistas de expansiones, recias ó finas, pero claramente estriadas, y con indicios de fresca neoformación. El retoñamiento notábase tanto en las dendritas como en el axon.

*Las dendritas* nuevas prodúcense de preferencia en corpúsculos funiculares de gran talla, habitantes en el asta anterior. Según mostramos en la figura 228, *b, c*, además de los apéndices somáticos recios y largos, verosímilmente preexistentes, tales células emiten ciertas expansiones radiadas, filiformes, ávidas de la plata coloidal y acabadas en grumos ó espesamientos reticulados, de configuración y tamaño variables (*b*). El aspecto del conjunto de la radiación neoformada recuerda algo al de algunos corpúsculos del tipo *desgarrado* de los ganglios sensitivos.

Por lo demás, Bielschowsky y Gallus (1) han descrito también neoformaciones bastante semejantes en el cerebro humano afecto de *esclerosis tuberosa*. En las células nerviosas de un *ganglio-neurona* cerebral reproducen, asimismo, Pick y Bielschowsky (2) retoñamientos *dendríticos semejantes* (3).

*Retoñamientos axónicos.* — Aunque menos evidentes que las neoformaciones dendríticas, reputamos como tales ciertas colaterales finas, cortas, nudosas, brotadas de ensanchamientos

(1) *Bielschowsky u. Gallus*: Uber tuberöse Sclerose. *Journal f. Psychol. u. Neurol.* Bd. XX, 1913.

(2) *L. Pick u. M. Bielschowsky*: Ueber das System der Neurome u. Beobachtungen an einem Ganglioneurome der Gehirns. *Zeits. f. des ges. Neur. u. Psych.* Bd. VI, 1911.

(3) Recientemente, Rodríguez Lafora, examinando en nuestro laboratorio el asta de Ammon del perro senil, ha sorprendido en el tallo de las células gigantes de este órgano numerosas vegetaciones dendríticas, dispuestas como las barbas de una pluma y sumergidas en una masa hialina. *Trabajos del Lab. de Invest. biol.*, tomo XI, fasc. IV, 1914.

triangulares, y acabadas por botones, grumos reticulados, ó eminencias lanceoladas (fig. 229). Los cilindros-ejes espesados, es decir, en vías de *turgescencia divisoria*, reproducidos en la figura 229, pertenecían á neuronas de la base del asta posterior. Además de su notable abundancia en proyecciones colaterales, caracterizábanse tales axones por su aspecto claramente estriado y como deshilachado en ciertos parajes, y, en fin, por exhibir, al nivel del nacimiento de las ramas, redes neurofibrilares perfectamente marcadas.

Las citadas ramas, ¿no podrían representar colaterales pre-existentes, más ó menos alteradas por la conmoción traumática? Después de convenir en la falibilidad del criterio morfológico para separar en una arborización nerviosa lo nuevo de lo viejo, hay dos razones que nos inclinan á estimar casi todas las susodichas proyecciones como brotes recientes: su número considerable (en los preparados normales del gato joven no hay axon en posesión de semejante caudal de colaterales) y su terminación libre á poco trecho, mediante botones de crecimiento (en estado normal jamás un método neurofibrillar ha presentado claramente una terminación libre en el plexo intersticial de la substancia gris).

Por consiguiente, siquiera el hecho sea excepcional, es preciso admitir que, *en determinadas condiciones, tanto los axones como las dendritas y el soma de las neuronas medulares sacudidas por violencias traumáticas, son capaces de emitir retoños ramificados*. Sobre la futura suerte de los mismos, nada preciso cabe decir.

**Apuntes históricos sobre la regeneración de la médula espinal.** — El tema de la regeneración de los centros nerviosos atrajo, desde muy temprano, la atención de histólogos y fisiólogos. Después de las tentativas experimentales de Brown-Sequard, Vanlair, Masius, Müller, etc., encaminadas á probar la capacidad regenerativa de los centros nerviosos de los vertebrados inferiores (batracios, reptiles y aves), hay que llegar, entre los observadores de fines del siglo XIX y principios del actual, á Bikeles (1), Finckler (2), Eischort u. Nau-

(1) *Bikeles*: Zur Frage der Regeneration. *Neurol. Centralb.*, 1904.

(2) *Finckler*: Zur Frage der Regener. des Rückenmarks. *Neurol. Centralb.*, 1901.



nyñ (1) Stroëbe Minor (2), Parhon et Goldstein (3) Henneberg (4), Bethe (5), para encontrar noticias algo precisas relativas á la formación de fibras nuevas en las raíces y médula espinal de los mamíferos sometidos á diversas acciones traumáticas.

Cuando, descontando errores imputables á la insuficiencia de la técnica utilizada, inventariamos el caudal de hechos positivos de regeneración recolectados por los citados sabios, se saca la impresión de que ninguno de ellos pudo sorprender claramente el retoñamiento de una fibra de la substancia blanca; pero en cambio casi todos pudieron observar, meses después de la lesión y en preparados donde la vaina medular aparecía exclusivamente teñida, fibras nuevas diseminadas por la cicatriz mesodérmica. Para los unos, tales conductores regenerados proceden de la substancia blanca medular; con mejor acuerdo, ponen otros su origen en las raíces medulares interrumpidas por el traumatismo.

Particular mención merecen las observaciones de Stroëbe (6), quien aplicó una técnica colorante de los axones que, sin ser perfecta, le permitió reconocer con relativa claridad la presencia de retoños nerviosos en la cicatriz, y la producción de bulbos ó de espesamientos voluminosos en el cabo final de algunos axones de gran diámetro. Notó además que, la rama neoformada en las raíces, resulta unas veces del crecimiento del axon interrumpido, mientras que otras nace en concepto de colateral, por encima de un bulbo ó espesamiento más ó menos degenerado del cilindro-eje. Las fibras acabarían en pico de

(1) *Eischort u. Naunyn*: Ueber die Regeneration und Veränderungen am Rückenmark, nach stellenweise totalen Zerstörung derselven. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak.* Bd. 2.

(2) *Minor*: Traumatische Erkrankungen der Rückenmarkes & *Handbuch des Pathol. Anat. des Nervensystems v. Flatau, Jacobsohn u. Minor.* Bd. II. Berlín, 1904.

(3) *Parhon et Goldstein*: Recherches sur l'influence exercée par la section transversale de la moëlle sur les lésions secondaires des cellules motrices sousjacentes & *Rev. de Neurol.*, 1905.

(4) *Henneberg*: Nervenfasernregeneration bei totalen Querläsion des Rückenmarkes. *Charité Annalen.* Bd. XXXI, 1907.

(5) *Bethe*: Allgem. Anat. u. Physiol. der Nervensystems. Leipzig, 1903. — Neue Versuche über die Regeneration der Nervenfasern. *Arch. f. die gesamt. Physiol.*, Bd. CXVI, 1907.

(6) *H. Stroëbe*: Experimentelle Untersuchungen ueber die degenerativen und reparatorischen Vorgänge bei den Heilung von Verletzungen der Rückenmark & *Zieglers Arch.* Bd. L, 1894.

Véase también: Die allgemeine Histologie der degenerativen und regenerativen Prozesse im zentralen and peripheren Nervensystems nach den nuesten Forschungen. *Centrabl. f. allg. und pathol. Anat.* Bd. VI, 1905.

sonda, aserto demostrativo de que el método de Stroebe no permitía reconocer el cono ó botón terminal.

No alcanzó, sin embargo, dicho sabio igual fortuna en sus análisis de los fenómenos regenerativos de la substancia blanca de la médula. Sus descripciones prueban que el método del azul de anilina no tiñe bien los axones amedulados y deja por tanto en la sombra las primeras fases del proceso de ramificación de los viejos conductores. A la verdad, declara haber logrado reconocer en plena substancia blanca y á distancia de la herida (desde la segunda semana de la lesión), ciertas fibras finas meduladas, más ó menos serpenteantes, dispuestas en plexos prolongados hasta la cicatriz, donde acabarían libremente en pico de sonda; pero no logra establecer la continuación de tales renuevos con los tubos sanos preexistentes, alejados de la herida. Tampoco parece mejor informado en cuanto á la determinación del origen de ciertos plexos de fibras nerviosas, sorprendidos en la cicatriz cuarenta y cinco días después de la operación, y los cuales, según todas las trazas, debieron ser axones finos preexistentes. Contra su carácter de neoformadas, milita el hecho de que, á los cuarenta y cinco días de la operación, la inmensa mayoría de las fibras realmente regeneradas en la substancia blanca, han desaparecido por atrofia y reabsorción, sin alcanzar por tanto la fase de medulización (Stroebe las da por meduladas desde la segunda semana).

La cuestión de la regeneración y degeneración de la médula espinal no podía avanzar seriamente sin que los experimentadores contaran con métodos capaces de presentar claramente, en su período inicial, los retoños de los viejos conductores, así como las ramas desnudas de mielina. Tal fué la empresa iniciada por nosotros en 1906, al aplicar á las lesiones medulares del gato y conejo jóvenes el proceder del nitrato de plata reducido, algo antes usado por Perroncito en el análisis de la regeneración de los nervios. A decir verdad, un poco antes Nageotte (1) se sirvió ya de la misma técnica para el estudio de las lesiones de las raíces y médula espinal de los tabéticos, en cuya substancia blanca reconoció la existencia de haces de finos, retoños y de axones preexistentes acabados mediante botones ó mazas terminales homólogas de los abultamientos finales sorprendidos

(1) *Nageotte*: Régénération collatérale des fibres nerveuses terminées par massues de croissance à l'état nor. & *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, n.º 3. Mai-Juin 1906.

Véase también: Un cas de tabes amyotrophique étudié par la méthode à l'alcool ammoniacal de Ramón y Cajal, & *Société de Biol.*, 20 Mai 1905.

— Note sur la régénération amyélinique des racines postérieures dans la tabes et sur les massues d'accroissement qui terminent les fibres neoformées. *Société de Biol.*, 3 Mars. 1906.

— *Société de Biol.*, 28 Avril 1906.

por nosotros y Perroncito en el cabo central de los nervios interrumpidos.

El reconocimiento en las heridas medulares, como disposición general y constante, de los referidos botones finales, tanto en los axones medulados como en los amedulados de la substancia blanca, lo mismo en los viejos conductores interrumpidos que en los retoños recién creados, fué uno de los primeros resultados de nuestras pesquisas de entonces (1). Además, nuestras investigaciones revelaron en las heridas de la substancia blanca la existencia de axones en vías de hipertrofia neurofibrillar, con ramificaciones ameduladas penetrantes en los bordes de la herida y acabadas en punta ó mediante grumos terminales; hicieron ver que los fenómenos regenerativos se suspenden semanas después de la operación, desapareciendo los retoños hasta de la cicatriz neurógica; demostraron, en fin, que en los cabos centrales de muchos axones interrumpidos, la degeneración y reabsorción cesan al nivel de la última colateral, transformada de este modo en rama terminal.

Ulteriores trabajos (2) nos han permitido ampliar el contenido de esta primera comunicación con otras adquisiciones, ya referidas en el texto. Recordemos ahora: los actos de retoñamiento de las dendritas de la médula espinal; el poder excitador de la cicatriz mesodérmica sobre la substancia blanca; la reconstrucción parcial de los cordones posteriores consecutivamente á la destrucción del cabo proximal de las raíces sensitivas; la emigración de las fibras cordonaes al través de las raíces motrices degeneradas y liberadoras de las materias tróficas ó atrayentes; la capacidad de los axones recurrentes, sensitivos ó motores, para inervar la raíz anterior y penetrar en la médula espinal; y, en suma, la demostración de que la irregenerabilidad de la médula no constituye propiedad inmanente y fatal de la arquitectura neurónica, sino resultado de la ausencia en la cicatriz neurógica de un ambiente trófico y orientador, semejante al producido en el cabo periférico de los nervios por iniciativa de las células de Schwann proliferadas.

Naturalmente, estas nuevas investigaciones, además de ampliar los resultados primeramente obtenidos, corrigieron algunas opiniones demasiado exclusivas consignadas en nuestro primer trabajo:

(1) *Cajal*: Notas preventivas sobre la regeneración y degeneración de las vías nerviosas centrales. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IV, 1906.

(2) *Cajal*: Algunas observaciones favorables á la hipótesis neurotrópica. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, 1910.

— Regeneración intramedular de las raíces sensitivas. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, 1910.

— Algunos hechos de regeneración parcial de la substancia gris. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, 1910.

tal fué, por ejemplo, nuestro concepto primitivo del botón terminal. Al principio, hubimos de creer, arrastrados por la analogía morfológica existente entre el botón axónico medular y el de los nervios interrumpidos, que dicha intumescencia representa verdadero cono de crecimiento, susceptible de estirarse y ramificarse para generar nuevos conductores. Más ulteriormente, caímos en la cuenta de que si existen mazas y anillos coronando legítimos renuevos nerviosos, abundan más los que sirven de remate de axones estériles ó de conductores en vías de degeneración. Hoy pensamos que el axon preexistente susceptible de producir, en fases tempranas, un cono de crecimiento, no pasa siempre por la fase de botón ó de bulbo final. Y cuando la fibra portadora del botón entra en turgescencia divisoria, los brotes suelen surgir (salvo excepción), no del botón mismo, sino por encima de éste y á variable distancia del cabo axónico.

Uno de los primeros autores en aprovechar el nuevo método fué Lugaro (1), quien en una serie de trabajos de carácter esencialmente polémico (era la época de la auto-regeneración), además de refutar definitivamente la teoría catenarista, y singularmente las interpretaciones de Bethe acerca de la auto-regeneración del cordón posterior y raíces sensitivas (cabo proximal) consecutivamente á la ablación de los ganglios, confirmó, en sus experimentos de sección de las raíces, la formación de botones y de retoños, sus ramificaciones y plexos invasores de la cicatriz, y, sobre todo, el principio de la indiferencia tópica de las fibras errantes en el mesodermo, las cuales penetran frecuentemente en el cabo periférico de la raíz anterior ó en el proximal de la posterior. En fin, Lugaro aportó también, según dejamos expuesto en otro lugar, buen contingente de hechos positivos en favor de la teoría neurotrópica.

Debemos á Marinesco y Minea (2) un buen análisis de la degeneración y regeneración de las fibras de la substancia blanca; de su penetración eventual en la cicatriz conjuntiva, donde admite la emigración posible de células apotróficas desprendidas de los nervios; del retoñamiento de las raíces posteriores tras de su sección ó arran-

(1) *Lugaro*: Sulla presunta rigenerazione autogena delle radici posteriori. *Riv. di patol. nerv. e mentale*, vol. XI, Agosto 1906.

— Rigenerazione delle radici posteriori. *Riv. di patol. nerv. e mentale*, vol. XI, 1906.

— Sul Neurotropismo e sul Trapianti dei Nervi. *Riv. di patol. nerv. e mentale*, vol. XI, fasc. 7, 1906.

(2) *Marinesco y Minea*: Recherches sur la régénérescence de la moelle. *Nouvelle Iconog. de la Salpêtrière*, XIX<sup>e</sup> an., núm. 5, 1906.

*Idem*: Note sur la régénérescence de la moelle chez l'homme. *Compt. rend. de la Societé de Biol.*, 22 Juin 1906.

Véase también *Marinesco*: La cellule nerveuse, 1909.

camiento; de su capacidad de inervar la cicatriz mesodérmica, y singularmente de las fases degenerativas porque atraviesan las bolas sueltas y botones terminales voluminosos. Acerca de la época de la regeneración medular, dichos autores la fijan (retoñamiento de la substancia blanca) hacia el séptimo día de la sección; la penetración en la cicatriz de las ramas y hacecillos neoformados se verificaría hacia los diecisiete días. Tales ramas, continuación unas veces del tallo axónico, constitutivas otras de proyecciones colaterales, subsistirían mucho tiempo en la cicatriz (hasta noventa días después).

Por su parte, Rossi (1), después de confirmar los fenómenos de regeneración descritos por nosotros y Marinesco, llama la atención sobre el hecho de que el retoñamiento de la substancia blanca constituye proceso precoz, desarrollado de ordinario durante la primera semana, iniciándose seguidamente la degeneración y reabsorción de los retoños penetrantes en la cicatriz. Esta singular regresión de las fibras nuevas hallaríase muy adelantada á los cincuenta días de la operación, y sería principalmente debida á la destrucción, por deficiencia de irrigación sanguínea, de la cicatriz neuróglia, y á la producción del quiste medular. Faltos, pues, los retoños del sostén ó terreno adecuado para su alimento, acabarían por reabsorberse.

Por lo que toca á las reacciones de la substancia gris, Rossi las analiza con solícita atención. Hace notar que las neuronas próximas á la herida exhiben diversas alteraciones, tales como: *vacuolizaciones*, estado *fenestrado superficial* con formación de asas y redes tangenciales, *hipertrofia neurofibrillar* y, en algunos casos, *vegetación* ó retoñamiento de las dendritas, que emitirían finas y cortas expansiones. Acerca de las ideas de O. Rossi tocante al mecanismo regenerativo, baste por ahora recordar que, coincidiendo con Dustin, concede gran importancia á la acción trófica del tejido conectivo ó de sostén.

En un trabajo posterior (2), tratando de compensar una laguna de sus observaciones (suerte ulterior del foco destructivo de neuroglia), examina la médula de un animal sacrificado doscientos cincuenta días después de la operación, y encuentra que la neuroglia ha proliferado, rellenando casi todo el quiste, y suministrando á los retoños á punto de desaparecer un terreno nutritivo apropiado. A consecuencia de esta

(1) O. Rossi: Processi rigenerativi e degenerativi conseguente a ferite asettiche del sistema nervoso centrale (midollo spinale e nervo ottico). *Riv. di pat. nerv. e ment.*, vol. XI, 1908.

*Idem*: Nuovi ricerchi sui fenomeni di rigenerazione che si svolgono nel midollo spinale. *Riv. di pat. nerv. e ment.*, vol. XV, 1910.

*Ibidem*: Sulla rigenerazione del sistema nervoso. *Riv. di pat. nerv. e ment.*, vol. XVI, fasc. 4, 1911.

(2) O. Rossi: Loc. cit. y *Anat. Anzeiger*. Bd. XXXIX, 26 Mars. 1909.

restauración del soporte neuróglico, las fibras crecen, exhiben botones y anillos y se ramifican nuevamente. Queda, sin embargo, por averiguar si este reverdecimiento restaurador ocurrido en épocas tardías alcanza más eficacia que el primero. En fin, añade también un curioso estudio sobre la regeneración en la médula de los animales invernantes.

Con el propósito de averiguar hasta qué punto resulta perturbadora, para los efectos de la regeneración de los nervios y raíces, la suspensión de la llegada de los estímulos corticales y sensitivos, Pariani (1), imitando á Parhon y Goldstein, seccionó en el perro las raíces y médula espinal (ésta por encima y á distancia de la interrupción radicular), habiendo observado que, en tales circunstancias, la regeneración del cabo central de las raíces motrices es muy pobre y se retarda notablemente (aparece á los veintitrés días), á causa de la interrupción de las descargas sensitivas y corticales; hasta el fenómeno cromatótico de las neuronas motrices se estaciona, aplazándose la restauración de los husos de Nissl.

Enfocando el tema de la regeneración de las raíces motrices arrancadas, Sala y Cortese (2) sorprenden fenómenos de retoñamiento intramedular de los axones motores, su crecimiento y penetración en las raíces anteriores, y sus disposiciones terminales constituidas, no sólo por anillos y mazas, sino por aparatos helicoidales complicados, ya referidos en el texto. Y añaden interesantes detalles tocante á las perturbaciones acaecidas en el soma neuronal (formación de asas corticales, hipertrofia neurofibrillar, posición periférica del núcleo, etc.).

La cuestión de la regeneración del cordón posterior consecutivamente á la destrucción de las raíces, fué objeto de varias interesantes comunicaciones de d'Abundo (3). Este autor separa en gatos recién nacidos largos segmentos de la médula espinal (dejando en su lugar la duramadre) y meses después descubre en preparaciones del método de Weigert, ó del ácido ósmico, que el hueco meníngeo, situado

(1) *Pariani*: Ricerca sulla rigenerazioni dei nervi. *Riv. di pat. nerv. e ment.*, vol. XV, 1910.

(2) *Sala y Cortese*: Ueber die im Rückenmark nach Ausreissung der Wurzeln eintretenden Erscheinungen. *Folia neurobiologica*. Bd. IV, 1910. (Congreso della Società italiana di Neurologia in Genova, 22-23 Ottobre 1909).

(3) *D'Abundo*: Di nuovo sul potere rigenerativo del prolungamento midolare dei gangli intervertebrali nei primi tempi della vita extrauterina. *Riv. ital. di Neuropat. Psichiatria e Elettroter.*, vol. II, fasc. 7, 1909.

— *Ibidem*: Dottrina metamerica e rigenerazione consecutiva allo strap contemporaneo di molteplice gangli intervertebrali, etc., *Riv. ital. di Neuropat.*, etc., vol. I, fasc. 8, 1909.

— *Ibidem*: *Arch. italiennes de Biol.*, vol. L, fasc. 2, 1909.

enfrente de las raíces posteriores interrumpidas, es rellenado por una especie de cordón posterior neoformado, donde hasta podría sorprenderse la conocida bifurcación en rama ascendente y descendente. En un trabajo especial creemos haber demostrado que, el pretendido cordón posterior regenerado, debe constituir un simple neuroma cilíndrico, formado por retoños de la raíz posterior, que adquieren vaina de mielina, células de Schwann y todos los caracteres estructurales de las neuromas cicatriciales. En cuanto á la bifurcación constante pretendida de la radicular, sobre la cual fundan d'Abundo y Dustin la concepción de la predestinación de la forma axónica, constituye una ilusión, explicable por el estiramiento en sentido longitudinal del neuroma y la distribución consiguiente, en dos sentidos opuestos dominantes, de los axones neoformados (los métodos usados por d'Abundo no permiten observar con certeza las divisiones de los tubos nerviosos). En todo caso, los curiosos experimentos de dicho sabio nos enseñan el gran poder regenerativo que las raíces posteriores adquieren cuando se mueven en un medio desprovisto de obstáculos y la persistencia de la neoformación, no obstante la ausencia de conexiones entre los retoños y los órganos centrales (1).

Recordemos también que Dustin (2), en sus experimentos de sección é ingertación de la médula, ha comprobado casi todos los fenómenos descritos de regeneración de las raíces y de la substancia blanca. Reconoce este autor las mazas finales en las fibras cordona-les, así como la producción de ramas que penetrarían en la cicatriz, á menudo, acompañando capilares. Pero lo más interesante de las investigaciones de este sabio, es su análisis de los fenómenos tardíos de la regeneración y degeneración medular. En un perro sacrificado tres años después de la operación, sorprende todavía actos de reciente neoformación (colaterales nuevas) y en los cabos centrales de axones preexistentes encuentra lesiones degenerativas reveladoras de que la reabsorción de la porción inútil del conductor no se opera siempre rápidamente (estado varicoso y nudoso, axones vacuolados, globos terminales). En fin, hace observar que no obstante el tiempo transcurrido, los renuevos nerviosos no cruzan la cicatriz, ni son, por tanto, capaces de regenerar las vías destruídas, acaso por ausencia de la *odogenesis*.

(1) Recientemente, aporta Abundo nuevas observaciones en apoyo de su tesis de que la regeneración de la porción intramedular de las raíces sensitivas tiene como condición preponderante la potencialidad creadora, según plan preestablecido, de la célula ganglionar. La influencia del medio, y singularmente del neurotropismo, jugarían muy secundariamente en el proceso.

Véase: *Ulteriori osservazioni sulla rigenerazione del tratto midollare dei gangli intervertrali. Riv. di Neuropat., &c.*, vol. IV, 1911.

(2) *Dustin*: Le rôle des tropismes et de l'odogènesse dans la Régénération du système nerveux. *Arch. de Biol.*, tomó XXV, 1910.



En fin, para ser completos debemos citar á Perrero (1), que en un caso de fractura de la columna vertebral, con mielitis consecutiva, advirtió, veintinueve días después de la lesión, fibras neoformadas finas acabadas por anillos ó botones en la vecindad del foco; á Guido Sala (2), que reconoció igualmente en un enfermo afecto de sección transversal de la médula neoformaciones evidentes en la substancia blanca; á Miyake (3), que en conejos á quienes seccionó la médula observó en la substancia blanca hinchazón de axones y actos de reparación; á Bielschowsky (4), que estudió focos de reblandecimiento de la médula de un cercopíteco y en diversos estados patológicos del hombre, notando la existencia de anillos, mazas, bifurcaciones en fibras nuevas, muchas de las cuales mostraban tendencia á contornear los capilares; á Marinesco (5), que sorprendió también en un enfermo atacado del mal de Pott y en un sífilítico focos de reblandecimiento medulares con retoños nerviosos invasores, así como rosetas de mazas (*placas seniles* de Fischer) y disposiciones helicoidales; á Laura Forster (6), quien trabajando en nuestro Laboratorio demostró en la médula del pollo y del pichón la precocidad de la regeneración traumática de los axones de la substancia blanca, señaló curiosas fases de transformación de bolas y axones varicosos y reconoció en las raíces actos de regeneración pocas horas después de la operación; á Donnaggio y Fragnito (7), que usando el método de Donnaggio observaron interesantes lesiones en las neuronas motrices del ciático arrancado, etc.

(1) *Perrero*: Contributo allo studio della rigenerazione delle fibre nervose del sistema nervoso centrale. *Rivista di pat. ner. e ment.*, vol. XIV, 1909.

(2) *Guido Sala*: A proposito di un caso di sezione trasversa completa del midollo spinale. *Boll. della Società Medico-chirurgica di Pavia*, 10 Giugno, 1910.

(3) *Miyake Koichi*: Zur Frage uber Regeneration des Nervenfasern zur zentralen Nervensystems. *Arbeiten aus dem Neurol. Institut. an des Wiener Universität.* Bd. XIV, 1907.

(4) *Bielschowsky*: Ueber Regenerationerscheinungen an zentralen Nervenfasern. *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* Bd. XIV, H. 3-4, 1909.

— Uber Verhalten der Axencylinder in den Geschwulsten des Nervensystems, &. *Jour. f. Psychol. u. Neurol.* Bd. XII, 1906.

— Zur Histologie der Kompressionsveränderungen des Rückenmarkes bei Wirbelgeschwülsten. *Neurol. Centralb.*, 1901.

(5) *Marinesco*: Nouvelles contributions à l'étude de la régénérescence des fibres du système nerveux central. *Jour. f. Psychol. u. Neurol.* Bd. XVII, 1910.

(6) *L. Forster*: La degeneración traumática de la médula espinal de las aves. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IX, 1911.

(7) *Donnaggio e Fragnito*: Lesione del reticolo fibrillare endocellulare nelle cellule midollari per lo stroppo dello sciatico e delle relativi radici spinali. *Riv. sperim. di Freniatria*, vol. XXXI.



## CAPÍTULO V

### DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN TRAUMÁTICAS EN EL NERVIÓ ÓPTICO Y RETINA

Según es sabido, el *nervio óptico* representa una vía central, organizada según el tipo anatómico de la substancia blanca de la médula ó del cerebro. Faltarán, por tanto, en sus tubos medulados la vaina y célula de Schwann. En lugar del endoneuro de los nervios comunes, sus intersticios muestran una trama de legítimos corpúsculos neuróglícos (*glia* de largas radiaciones). Dada semejante organización, cabe presumir que el nervio óptico y retina responderán á las violencias traumáticas, no á la manera de los cordones periféricos, sino al modo de la médula espinal, es decir, desarrollando actos generativos mezquinos y frustrados, por ausencia de las células de Schwann emisoras de poderosos agentes neurotróficos. Y esta previsión ha sido plenamente confirmada por las investigaciones concordantes de F. Tello (1), O. Rossi (2) y Leoz y Arcaute (3), autores que han seccionado el nervio óptico á distancias variables de la retina (conejo, gato, perro, etc.) y explorado en días sucesivos, y con ayuda del método del nitrato de plata reducido, las reacciones

(1) *F. Tello*: La régénération des voies optiques. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo V, 1907.

— La influencia del neurotropismo en la regeneración de los centros nerviosos. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IX, 1911.

(2) *O. Rossi*: Processi rigenerativi e digenerativi consequenti a ferite asettiche del sistema nervoso centrale (Midollo spinale e nervo ottico). *Riv. di patol. ner. e ment.*, vol. XIII, fasc. 11, 1908.

— Sulla rigenerazione del nervo ottico. *Riv. di patol. ner. e ment.*, vol. XIV, fasc. 4, 1909.

(3) *Leoz y J. Arcaute*: Procesos regenerativos del nervio óptico y retina, con ocasión de ingertos nerviosos. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo XI, fasc. IV, 1914.

degenerativas y regenerativas sobrevenidas en ambos cabos nerviosos. Las observaciones efectuadas por nosotros en el conejo, cuyos nervio óptico y retina sufrieron diversos traumatismos, comprueban plenamente los hallazgos é inducciones de los citados sabios. Para proceder con orden, expongamos primera-



Fig. 230. — Trozo del cabo cerebral del nervio óptico trece días después de la sección. — A, grupo de fibras penetrantes en la cicatriz y acabadas en mazas. (Según Tello).

mente las reacciones recaídas en ambos cabos del nervio óptico cortado, para pasar después á las desarrolladas en la retina.

FENÓMENOS DEGENERATIVOS Y REGENERATIVOS DEL NERVIO ÓPTICO, CONSECUTIVOS Á SU SECCIÓN.—Hablemos primero de la degeneración, y distingámosla en traumática y secundaria.

**Degeneración traumática.**—Desde las veinticuatro horas consecutivas á la herida del nervio óptico, sus dos segmentos exhiben, durante un trecho más ó menos extenso, todos los signos reveladores de la *degeneración traumática* que dejamos apuntados con ocasión del estudio de la substancia blanca de la médula espinal, á saber: formación cerca de la herida de una zona necrótica, donde los axones quedan reducidos á detritus; establecimiento de una región axónica metamórfica, donde las neurofibrillas aparecen espesadas é intensamente coloreables con la plata coloidal, y, en fin, creación, entre la región necrótica y metamórfica, de un segmento varicoso, breve ó largo, acabado en maza ó botón de retracción. A semejanza de la médula, este segmento varicoso acórtase sucesivamente en los siguientes días, deteniéndose en planos diferentes, según el calibre de la fibra y el segmento nervioso explorado. En todo caso, los fenómenos de la degeneración traumática coinciden esencialmente en ambos cabos, según notó ya y reprodujo perfectamente Tello. En efecto, en los dos trozos del óptico sorpréndense mazas, anillos, disposiciones arrosariadas, fragmentaciones de la mielina, proliferación de células neuróglícas, fagocitosis de lipoides y de restos axónicos á cargo de leucocitos y corpúsculos de glía, etc., etc.

**Degeneración secundaria.**—Propia del cabo proximal, es decir, del unido al cerebro, fué bien estudiada, ya hace tiempo, por Gudden, Ganser, Singer y Münzer, Monakow, Bechterew, Kölliker, etc. Nosotros mismos la hubimos de explorar (1), con el método de Marchi, en el conejo común y de Indias. Ulteriormente le consagramos algunos análisis, con ayuda del proceder del nitrato de plata reducido (2).

Por lo que hace al axon, estos estudios nuestros, ampliados recientemente, revelaron lo tardío de la destrucción del cilindro-eje, separado de su centro trófico. Así, á los tres ó cuatro días de la interrupción, apenas se diferencia el óptico seccionado

(1) *Cajal*: Estructura del Kiasma óptico y teoría general de los entrecruzamientos de las vías nerviosas. *Rev. trim. microgr.*, tomo III, 1898.

(2) *Cajal*: Notas preventivas sobre la degeneración y regeneración de las vías nerviosas centrales. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IV, 1905-1906.

del sano; apréciase no más en aquél alguna irregularidad del contorno de los axones y tal cual espesamiento local de éstos, con tendencia á la granulación neurofibrillar. Transcurridos siete ú ocho días, acentúanse las lesiones, desaparece la finura de la impregnación neurofibrillar, que adquiere aspecto francamente granuloso (*degeneración granulosa* de Bethe), mientras que el axon se hace varicoso ó arrosariado. La producción de espesamientos fusiformes, alternantes con puentes pálidos, iniciase en los tubos gruesos; ulteriormente, preséntase la fase varicosa en los finos conductores, entre los cuales muéstranse algunos, al parecer, inalterados. En fin, desde los quince días en adelante, los pálidos puentes intercalares de los engrosamientos comienzan á romperse. En lo sucesivo, la mayoría de los tubos márcase por un rastro ó sucesión de masas globulares ó fusiformes coloreables más ó menos intensamente por la plata coloidal, y sucesivamente achicadas en virtud de un fenómeno de lenta disolución. La fagocitosis no parece intervenir en el proceso. Como en la degeneración traumática, al mes ó mes y medio, encuéntranse todavía bolas axónicas en tránsito de autolisis, con centro coloreable y corteza hialina.

Mientras tanto, la mielina, fragmentada desde luego en elipsoides, ha sido sucesivamente fagocitada por elementos neuróglícos y leucocitos extraviados. Reabsorbidas las reliquias medulares, alójanse ahora en el paraje donde residieron los tubos, series de elementos neuróglícos proliferados, donde destaca tal cual corpúsculo granuloso, y alguna esférula axónica recalciante á la destrucción.

**Fenómenos regenerativos.**—Recaen en el cabo periférico y en el central, aunque naturalmente con mayor intensidad en éste que en aquél.

En el *cabo periférico* (el proximal ó unido al cerebro) prodúcense (fig. 230, B), según demostró Tello, actos regenerativos frustrados comparables con los descritos por Perroncito y nosotros en el segmento distal de los nervios interrumpidos. Desaparecida por reabsorción la zona necrótica á los trece ó más días de la operación, la porción metamórfica de los axones crece al través de la cicatriz neuróglíca, constituyendo hacecillos coronados por

botones y anillos; algunas fibras desembocan y se ramifican en la cicatriz mesodérmica. Mas, conforme nota Tello, á los cuarenta días, estos retoños han desaparecido por completo, víctimas, sin duda, de un proceso degenerativo y consiguiente reabsorción.



Fig. 231.— Cabo retiniano del nervio óptico del conejo sacrificado siete días después de la operación. — A, B, bolas terminales en tránsito de degeneración hialina; D, manojos de fibras acabadas en bola y penetrantes en la cicatriz; C, vasos obstruidos por anemia y proliferación subsiguiente de la adventicia; a, cono de crecimiento; E, fibra ricamente arborizada; e, abultamiento final en forma de pincel.

De cualquier modo, este hecho de observación enseña que también los cabos periféricos de las vías centrales interrumpidas, cuando se hallan próximos al tejido conectivo embrionario, son susceptibles de desarrollar fenómenos metamórficos y de crecer y ramificarse, siquiera sea efímeramente.

Según es de presumir, la regeneración del cabo central ó

retiniano alcanza mayor pujanza y actividad (fig. 231). Y este retoñamiento fuera más enérgico todavía si, como observa Tello, la sección del óptico cerca de la retina no perturbara irremediablemente, por lesión de la arteria central de esta membrana, la buena nutrición de las neuronas ó centros tróficos. Huyendo de este grave inconveniente, O. Rossi ha seccionado el nervio óptico en la vecindad del kiasma, y obtenido, al parecer, en el cabo central actos regenerativos bastante más vigorosos que los descritos por Tello. Sea como quiera y no obstante la mala nutrición inherente á la interrupción circulatoria retiniana, siempre se observa un caudal más ó menos considerable de conductores, que tres, cuatro ó más días después de la operación, se aprestan activamente á la regeneración. Los axones superficiales, bañados en el plasma ambiente y poco turbados por la citada lesión arterial, suelen tomar la iniciativa, salvando rápidamente la zona necrótica para invadir al fin la cicatriz. En cambio, los profundamente emplazados, cuya zona necrótica (á causa de la consabida deficiencia circulatoria) se extiende á menudo hasta la retina misma, deben recorrer superior distancia á lo largo del eje nervioso; así los vemos retrasarse, siendo frecuente sorprender sus conos de crecimiento ocho y diez días después de la lesión, alejados bastante todavía de la cicatriz. Unos y otros van precedidos de conos, bastones ó anillos. Comunes son también las arborizaciones en grupo de ramos cortos y recios, cada uno de los cuales remata en botón, bolita ó anillo, disposición que Tello, su descubridor, ha comparado á un racimo de fruto, y que Rossi ha dibujado bien. En fin, son frecuentes, según mostramos en la figura 231, las disposiciones terminadas en cono, grumoso fino, deshilachado y puntiagudo, en bolas ó mazas reticuladas de que brotan apéndices terminados en anillos, etc. (fig. 231, A, B). La frecuente existencia de bolas y botones voluminosos en el espesor del nervio y fronteras de la cicatriz, junto con la hialinosis parcial ó total de tales abultamientos, denotan que la marcha de los retoños es muy laboriosa, sufriendo á veces continuas detenciones y retrasos, y sobreviniendo la atrofia antes que puedan rebasar el primer tercio de la cicatriz. A ello debe contribuir no poco la mala irrigación sanguínea,

dado que la mayoría de los vasos se hallan obliterados y provistos de adventicia esclerosada (fig. 231, C). Añadamos que en la cicatriz, así como en el espesor mismo del nervio óptico, abundan los anillos y bolas sueltas, indicio de los frecuentes cambios de ruta y de la formación de fibras exploradoras ó compensadoras (fig. 231 *d, e*). Tampoco es raro encontrar conductores que retrogradan al chocar con la cicatriz, cerca de la cual se acumulan, constituyendo plexos complicados, como si el hileo del nervio ofreciera á los conos obstáculo difícilmente superable. Cuando un axon ó manojillo axónico ha encontrado un portillo practicable, por él se evaden numerosos retoños, según aparecía en la preparación de la figura 232, donde el cabo nervioso presentaba solamente dos brechas accesibles.

*Fracaso de la regeneración y posibilidad de excitar el neurocladismo mediante los inertos nerviosos.*—Según dejamos apuntado, los retoños brotados del nervio óptico (cabo retiniano) llegados á la cicatriz, experimentan en ésta cierta excitación neurocládica, pero son incapaces de cruzarla por entero y de abordar por tanto el cabo central. Fracasa, pues, la neurotización y fracasa muy verosímilmente porque el cabo cerebral del óptico, además de estar muy lejos y de alterar su paralelismo con el cabo retiniano (los movimientos del ojo dislocan el eje de éste y son causa ocasional de la excepcional extensión é irregularidad de la cicatriz), no libera en el terreno sustancias excitadoras del crecimiento axónico. Así, á los veinte y treinta días, muchos retoños desaparecen por degeneración y absorción, y los que restan muestran bolas detenidas en vías de hialinización. Indicio de estos fenómenos destructivos son también las bolas sueltas, semidestruídas, diseminadas en la cicatriz. El examen tardío del cabo cerebral, no da tampoco esperanzas de que, andando el tiempo, las cosas mejoren de cariz. Para aclarar este punto, Rossi (1) efectuó en el conejo la sección intracraneal de ambos ópticos y, sacrificado el animal siete meses después, advirtió todavía en el cabo retiniano la persistencia de fibras neoformadas y de ramificaciones y botones terminales, y hasta de disposiciones

(1) *O. Rossi*: Sulla rigenerazione del nervo ottico. *Riv. di patol. ner. e ment.*, vol. XIV, 1909.

espiroides; pero no pudo hallar retoños en la cicatriz, ni por consiguiente fibras arribadas al cabo óptico cerebral.

Impresionado por esta ineficacia regenerativa de los conductores ópticos, Tello emprendió experimentos de ingertación de nervios en las heridas del óptico del conejo, con la mira de ave-

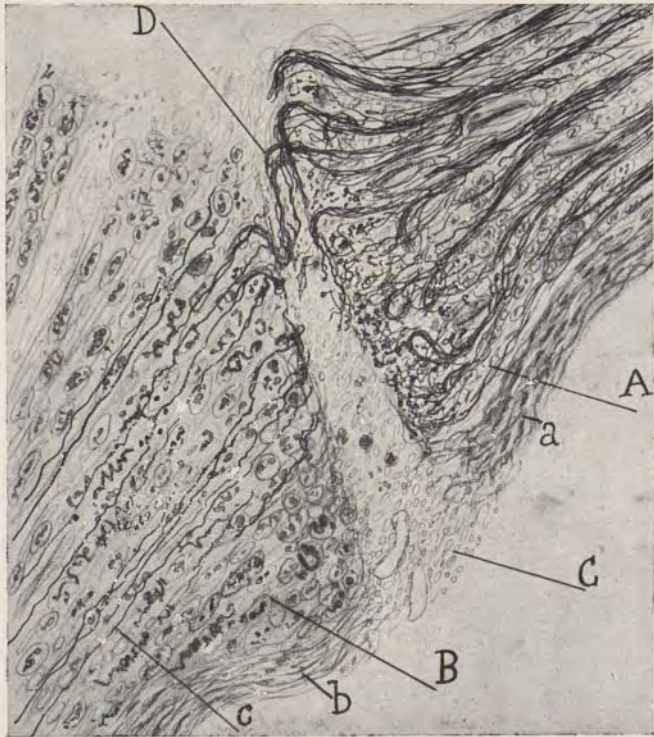


Fig. 232. — Ingerto de nervio ciático sobre el cabo retiniana del nervio óptico del conejo. Experimento y preparación de Leoz y Arcaute. — A, nervio óptico con numerosos retoños; B, extremo del ciático transplantado; D, retoños que cruzan la cicatriz; c, fibras nuevas penetrantes en el ingerto; C, cicatriz intercalar; a, vaina fibrosa del óptico; b, neurilema del ciático. (Según Leoz y Arcaute).

riguar si, al modo de lo ocurrido con las fibras cordinales de la médula espinal (Cajal), también los retoños visuales, errantes por la cicatriz, son nutridos y orientados por las células de Schwann en tránsito de bandas de Büngner (nervios ingertados). Dicho sabio operó á este propósito, en unión de Leoz, diez



conejos. Seccionado el nervio óptico, intercalaba y fijaba, mediante sutura, un trozo de ciático del mismo animal (ciático sin ó con bandas de Büngner). Sacrificados los animales catorce días después, echose de ver que el ingerto se había dislocado enormemente á causa, según dejamos dicho, de los movimientos del ojo. Así, á menudo el cabo retiniano del óptico, lejos de coincidir con el cabo ó hileo del ingerto, correspondía al trayecto

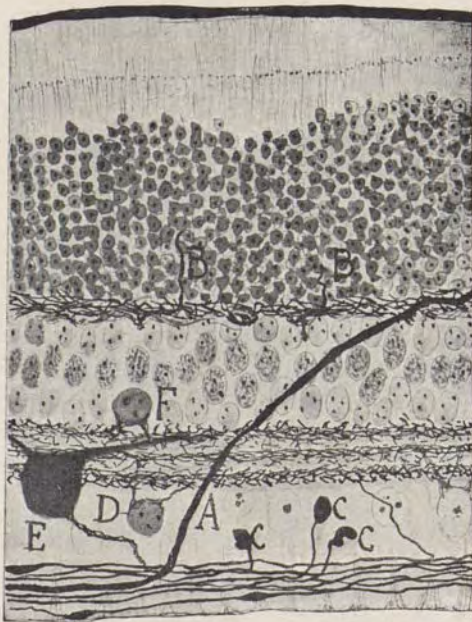


Fig. 233. — Retina del conejo cuarenta días después de la sección del nervio óptico. — E, D, células gangliónicas; A, robusto retoño que cruza oblicuamente las zonas profundas haciéndose horizontal en la capa plexiforme externa; c, pequeños renuevos acabados en mazas en la zona de las células gangliónicas. (Según Tello).

de éste, es decir, al neurilema, al través del cual, conforme dejamos expuesto en otro capítulo, las substancias neurotrópicas encuentran pantalla casi impermeable. En algún caso se advirtió, no obstante, marcada tendencia de los retoños á orientarse hacia el ingerto, aunque sin penetrar en él. Frecuente era notar la inervación de éste mediante hacecillos neoformados, brotados de nerviecillos musculares.

Este fracaso relativo de la animación y orientación de los retoños de las fibras visuales, no obstante la intervención de ingerptos nerviosos, ha sido recientemente reconocido también por Arcaute y Leoz en sus recientes experimentos de sección del óptico, con ingertación en la herida de trozos de nervio ciático y de ganglios simpáticos y sensitivos. Aun operando con exquisita asepsia (unión por primera intención entre el nervio transplantado y el cabo óptico retiniano), dichos autores no han podido evitar, en la casi totalidad de los casos, la dislocación del ingerpto, y la intromisión en la cicatriz de factores perturbadores extraños (tejido adiposo, muscular, hilos de sutura). Sin embargo, en un caso en que, por azar, el ingerpto mantúvose muy cerca del hileo óptico, mediando tabique conectivo embrionario poco extenso, veíanse claramente algunos haces de retoños notablemente crecidos, que, después de algunas revueltas, cruzaban la cicatriz y se insinuaban en el ingerpto, dentro del cual caminaban durante largos trayectos. Tales retoños se ramificaban en el nuevo terreno, sorteaban los elipsoides mielínicos y marchaban tanto intra como extratubaríos (fig. 232, D, c). En fin, en este ejemplo, algunos haces desprendidos del ciático y errantes por la cicatriz, recibían contingentes de nervios musculares, análogamente á lo referido por Tello y observado por nosotros con ocasión de los experimentos de ingertación nerviosa (1).

En suma; las observaciones de Tello, Leoz y Arcaute, y las recientemente efectuadas por nosotros, dan la impresión de que si el ojo pudiera ser fijado, y evitarse, por tanto, la desviación del nervio transplantado, los retoños del cabo retiniano, estimulados por las células de Schwann, aumentarían notablemente su fuerza de crecimiento y serían virtualmente capaces de inervar largos ingerptos nerviosos. Nuevo indicio de que, según hemos repetido tantas veces, la irregularidad de las vías centrales no constituye resultado fatal de la organización inmanente del protoplasma axónico, sino hecho accidental impuesto por las condiciones del medio neuróglíco, donde, desde la época embrionaria,

(1) *Cajal*: El neurotropismo y la transplantación de los nervios. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo XI, fasc. 11, 1913.

toda actividad excitadora del trofismo y neurocladismo neuronal se apagó definitivamente.

**Fenómenos degenerativos y regenerativos recaídos en la retina.** — Cuando el óptico es seccionado cerca del globo ocular, la inflamación y la degeneración traumáticas consiguientes propáganse, á veces, retrógradamente hasta la papila retiniana ó más allá todavía; con lo que la porción metamórfica ó vivaz de los axones retrograda hasta la membrana visual y á variables distancias de la emergencia del nervio.

Como consecuencia de este hecho, las observaciones de Tello han aportado curiosos é interesantes fenómenos de regeneración intra-retiniana y dislocación y extravío de los retoños. Las fibras nuevas brotan en la capa retiniana fibrilar y sus botones terminales se sorprenden diez, catorce y más días después de la operación,

diseminados no sólo por la mencionada zona, sino por el espesor de las superpuestas, donde se ramifican prolijamente. Una parte de las ramas sigue naturalmente la dirección de las fibras ópticas, y emerge por la papila, no sin mostrar extravíos, trayectos retrógrados y caprichosos (algunos retoños invaden accidentalmente el lado opuesto de la retina); otras fibras, menos numerosas y de ordinario robustas, dóblanse en ángulo recto antes de abordar la papila (fig. 233, A), y cruzando resueltamente las capas gangliónica y plexiforme, marchan horizontales, es decir, según el plano de tales estratos durante largas dis-



Fig. 234. — Corte de la retina cuarenta días después de la sección del nervio óptico. — A, gruesa fibra neoformada que atraviesa casi toda la retina. (Según Tello).

tancias; las hay que, divididas ó no durante su camino, cambian de orientación, tornándose paralelas en el espesor de la plexiforme externa; en fin, se encuentran algunas que, barrenando perpendicular ú oblicuamente todos los estratos retinianos, no cesan de crecer, hasta topar con el obstáculo de la zona pigmentaria, donde se modelan en maza ó botón de detención (figu-



Fig. 235. — Fenómenos de neoformación y dispersión de las fibras ópticas consecutivas á la inflamación traumática de la esclerótica y coroides. — A, capa de fibras ópticas llena de retoños; B, células gangliónicas; C, plexiforme interna; D, granos internos; E, plexiforme externa y células horizontales; F, granos externos; G, capa de bastones y conos desorganizada é invadida por células pigmentarias; e, k, s, j, retoños nerviosos en dispersión; b, axon cuyas ramas penetran en la esclerótica; d, célula horizontal provista de retoño ascendente; m, otra rama semejante. (Según Leoz y Arcaute).

ra 234). Las ramificaciones de las fibras perforantes abundan al nivel de los obstáculos, como se ve en la figura 235, n, al chocar los retoños con la capa pigmentaria. Según mostramos en la figura 234, c, algunas de estas fibras perforantes representan colaterales de fibras ópticas preexistentes.

Las investigaciones de Leoz y Arcaute confirman plenamente los citados hallazgos de Tello y añaden algunos detalles intere-

santes. Como mostramos en la figura 235, *b*, tomada del trabajo de estos autores, ciertos axones perforantes, en su impulso ciego á través de la retina, barrenan la zona misma pigmentaria y penetran resueltamente en la esclerótica, donde se ramifican, pugnando por evadirse del ojo, aprovechando los conductos ó cavernas interlaminares. Como consecuencias de la inflamación, Leoz y

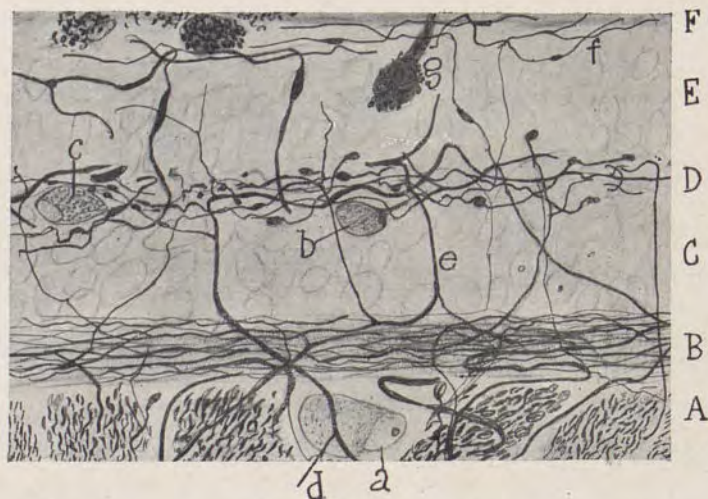


Fig. 236. — Regiones de la retina donde habían desaparecido casi del todo las neuronas, siendo sustituidas por capas de retoños ópticos. — A, capa de fibras ópticas; B, plexiforme interna; C, granos internos; D, plexiforme externa; E, granos externos; *e, d*, fibras ópticas dispersas y ramificadas; *f*, plexo horizontal al nivel de la capa pigmentaria; *b, c*, células horizontales degeneradas. (Según Leoz y Arcaute).

Arcaute han sorprendido también fenómenos degenerativos y destructivos en las células horizontales, conos y bastones y corpúsculos pigmentarios, y observado en la capa plexiforme externa indudables vegetaciones dendríticas, comparables á las señaladas por Rossi y nosotros en las neuronas de la médula espinal. Algunas de tales ramas representan colaterales nacidas en ángulo recto que marchan ascendentes y se terminan por botones dentro ó en la vecindad de la capa pigmentaria (fig. 235, *g, m*). También se sorprenden vegetaciones dendríticas descendentes, modeladas en asas angulares (fig. 235), nuevamente reincorporadas á la zona plexiforme externa. Menos frecuentes é importantes

se muestran las vegetaciones de los corpúsculos amacrinos (figura 235, *f*). En fin, en las regiones en donde la formación de retoños alcanzó intensidad considerable, todas las capas retinianas aparecen invadidas por fibras ramificadas dispuestas en plexos complejos, cuyas ramas, más ó menos varicosas, asóciense á las dendritas normales en aquéllas residentes. Regiones hay, como la reproducida en la figura 236, donde las capas plexiformes hállanse sustituidas casi enteramente por fibras regeneradas, habiendo sido destruidas las neuronas, salvo tal cual corpúsculo degenerado, esferoidal, granuloso y provisto de núcleo tangencial (*a*, *c*).

Pero lo más interesante del trabajo de Leoz y Arcaute consiste en haber determinado las condiciones eficientes de estos procesos de neoformación y dispersión de retoños intra-retinianos. No basta, de ordinario, para promoverlos la sección del óptico al ras del globo ocular; es preciso inflamar la esclerótica (por contusión, herida, abandono sobre ella de un cuerpo extraño, como un hilo de ligadura, etc.) y provocar la propagación del proceso flogístico hasta la retina. En las excitaciones neurocládicadas de los retoños ópticos y en su orientación decisiva hacia la esclerótica, influirían mucho, en sentir de dichos sabios, la creación en el espesor de la esclerótica y coroides, mediante multiplicación de sus elementos, de tejido conectivo embrionario, el cual gozaría de cualidades tróficas y atrayentes para las fibras neoformadas.

La formación de los citados conductores perforantes, el brío neurocládico y de crecimiento excepcionales que nos ofrecen y su penetración impresionante al través de las capas retinianas, son hechos de alto valor teórico. Entre otras deducciones importantes, nos revelan: 1.º, que no obstante las aserciones de Held y Dustin, los axones nuevos no han menester para crecer y caminar durante largas distancias, dentro ó fuera de los centros nerviosos, la existencia de rutas preestablecidas; 2.º, que los estímulos mecánicos, ó quizás la inflamación consecutiva, son capaces, en ciertos casos, de aumentar considerablemente la energía de crecimiento de los axones centrales cortados (cabo retiniano), aun en ausencia de células de Schwann, y de provo-

car complicados fenómenos de ramificación; 3.º, que, muy verosímilmente, en la marcha ó evasión en sentido perpendicular á las capas retinianas de los axones neoformados, coopera la acción trófica de las pléyades conectivas neoformadas en la coroides, aunque no quepa excluir el juego de las leyes de la menor resistencia y de la marcha stereotrópica.

---





## PARTE TERCERA

---

### CAPÍTULO PRIMERO

#### FENÓMENOS DEGENERATIVOS CONSECUTIVOS

#### Á LOS TRAUMATISMOS CEREBELOSOS

**Indicaciones técnicas.**—Actos degenerativos en la substancia blanca. — Degeneración del cabo central.—Degeneración del periférico.—Eliminación del segmento axónico situado más allá de las colaterales y transformación de las células de Purkinje en elementos de axon corto.—Detalles de esta transformación en el cerebello humano patológico. — Ausencia de fenómenos regenerativos.

Constituye el cerebello un órgano singularmente apropiado para el análisis de las alteraciones expansionales de las neuronas traumatizadas. La regularidad admirable de la arquitectónica de la substancia gris, y la orientación típica y constante de las células y axones con relación al eje de las laminillas cerebelosas, permiten reconocer con certidumbre, en la interrupción de las fibras, cuáles son los conductores unidos al centro trófico y cuáles los separados de él y destinados, por tanto, á la degeneración secundaria. Esta comodidad interpretativa justifica la predilección con que en estos últimos años hemos estudiado los traumatismos del cerebello y las curiosas metamorfosis de sus neuronas. Entre otros frutos teóricos, no es de poca monta el haber sido demostrada por primera vez la capacidad que toda neurona posee de conservarse viva, cuando le ha sido extirpado el axon, á condición de que la mutilación haya recaído más allá del territorio de emergencia de las colaterales recurrentes y pueda, por consiguiente, el impulso nervioso recibido por las dendritas derivar hacia las células nerviosas congéneres. En virtud de tan singular acomodación á las circunstancias, la célula de Purkinje, neurona de axon largo, resulta transformada en célula de axon corto.

**Indicaciones técnicas.**— Los fenómenos reaccionales de la substancia gris del cerebelo pueden estudiarse en los animales adultos de laboratorio. Pero después de algunos ensayos recaídos en el conejo, gato, perro y paloma adultos, nosotros preferimos actualmente el gato y perro de quince días á un mes. En esta edad las heridas cerebelosas son admirablemente toleradas y la técnica puede reducirse á la simple puntura al través de la piel, mediante un escalpelo recién flameado en la llama del alcanfor (con objeto de que el negro de humo denuncie más adelante la lesión del cráneo y del cerebelo). La herida debe ser muy oblicua, á fin de interesar de un modo secante varias láminas cerebelosas.

Mas, aparte esta expedición y simplicidad operatorias, el cerebelo j6ven posee dos ventajas inestimables: es la primera, la gran resistencia de los corpúsculos de Purkinje á los efectos del traumatismo, contra el cual reaccionan denodadamente sus neurobionas, oponiendo antes de morir singulares y tenaces construcciones, no exentas de valor desde el punto de vista de la biología general del protoplasma; consiste la segunda, en que, por consecuencia de no estar ultimado el desarrollo de la substancia gris, los métodos neurofibrillares sólo impregnan vigorosamente la célula de Purkinje, con su axon y colaterales nerviosas, destacando las fibras lesionadas sobre el fondo diáfano apenas teñido de la capa molecular ó la de los granos, á la manera de las líneas negras de un esquema. Naturalmente, conforme avanza el desarrollo, la zona molecular y la de los granos presentan impregnado mayor número de elementos, dificultándose, por tanto, la persecución eficaz de los conductores.

Como las reacciones cerebelosas son muy precoces, los animales serán sacrificados desde las doce ó las dieciséis horas de la lesión en adelante. Las preparaciones más instructivas l6granse á los dos ó tres días de la operación. A los quince y veinte, la mayoría de las bolas y axones degenerados han desaparecido. Excusado es decir que la fórmula de impregnación preferible será la de la piridina al 50 ó 60 por 100 (fijación en piridina veinticuatro horas, lavado durante seis, alcohol doce horas, nitrato de plata tres á cuatro días, etc.). Como procederes com-

plementarios usamos también el de Nissl, la hematoxilina de Ehrlich y de Mallory, el azul policrómico de Unna, el ácido ósmico y el método al oro para el teñido de la neuroglia.

Las lesiones más interesantes sorpréndense en las heridas que afectan la capa de los granos y ejes blancos de las laminillas cerebelosas. En estos parajes, las neuronas sufren más ó menos, por efecto de la conmoción traumática y de la influencia del exudado inflamatorio, y exhiben fenómenos de reacción y metamorfosis dignos de estudio. Desde luego, importa distinguir dos órdenes de alteraciones: las recaídas en los axones, singularmente en los de Purkinje, y las localizadas en las neuronas. Todas estas reacciones son de orden degenerativo, aunque algunas de ellas tengan carácter compensador ú obedezcan á la finalidad de sacar partido de las circunstancias, eliminando la porción inútil de los conductores mutilados.

FENÓMENOS DEGENERATIVOS DE LOS AXONES DE LA SUBSTANCIA BLANCA Y GRIS. — 1. **Cabo central.** — Siempre que la herida interesa la substancia blanca ó porción más profunda de la gris, preséntanse en el borde correspondiente al cabo central las tres zonas, tantas veces señaladas: la *necrótica*, la *degenerativa traumática* y la *metamórfica*. Siendo los axones centrales incapaces de regeneración, este último segmento manifiesta exclusivamente, según veremos luego, *reacciones de acomodación* ó de adecuación anatómico-funcional á las circunstancias.

**Zona necrótica.**—Practicando el examen á los dos ó tres días, es imposible descubrir restos del axon mortificado por el aplastamiento traumático; todos los axones acaban por el botón ó bola de retracción. Mas si la observación se efectúa desde las dieciséis á las veinticuatro horas, descúbrese entonces, por debajo de la porción viva del cabo central, cierta masa granulosa, reliquia del trozo de cilindro-eje bruscamente necrosado por el agente traumático. Conforme mostramos en la figura 237, *a*, B, el citado segmento necrótico preséntase pálido, de forma cónica, sucesivamente adelgazada y en vías de reabsorción. En muchas fibras esta porción granulosa ha desaparecido ya enteramente ó se ha reducido á un casquete delgado que rodea el botón terminal en vías de formación. Al modo de la médula espinal, son los

axones más gruesos los que exhiben más largo segmento necrosado.

Las *fibras conservadas* no faltan nunca en las heridas cerebelosas. Se las halla en sus bordes bajo la forma de fibras sueltas,

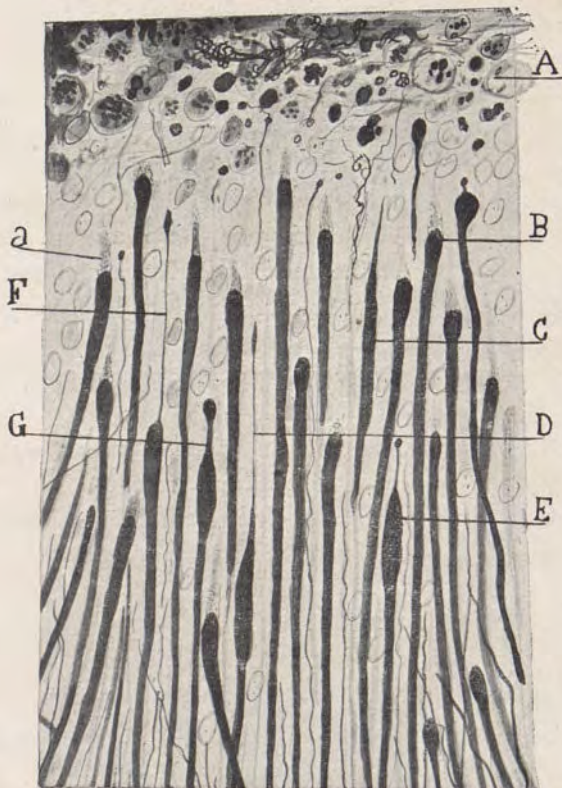


Fig. 237. — Corte de la substancia blanca de una circunvolución cerebelosa del gato de veinticinco días, veinticuatro horas después de la sección. La herida A hállase en el punto de convergencia de los axones de Purkinje de una laminilla. — B, axon terminado en pico de sonda; C, otro acabado en punta de lanza; D, F, eminencias terminales piriformes de que emanan largas hebras finas; E, G, otros axones terminados por fina bola precedida de espesamiento fusiforme; a, materia pálida del axon necrosado dirigida hacia la herida.

Las fibras representan casi todas el cabo central de axones de Purkinje.

ensortijadas, y á veces reunidas en bloques ó masas considerables, íntimamente mezcladas con las porciones vivaces de la substancia blanca. En los casos en que se produce hemorragia in-

tersticial, cuantas fibras y células son englobadas en el coágulo sucumben, mostrando la colorabilidad, indiferencia autolítica y demás signos de los axones conservados.

En fin, excusado es consignar que los bordes de la herida aparecerán desde las veinticuatro horas salpicados de bolas axónicas sueltas y sembrados de leucocitos y células granulosas, gran parte de las cuales flotan en el exudado.

**Zona degenerada.**— Corresponde á la degeneración traumática de la substancia blanca de la médula espinal y presenta en esencia los mismos caracteres (fig. 237).

Concretémonos á recordar que, desde las doce á las veinticuatro horas ó antes todavía, la porción vivaz del axon distínguese bien de la porción necrosada, espesándose notablemente y mostrándose en los cortes singularmente ávida de la plata coloidal. Este engrosamiento, ligeramente acentuado hacia el cabo axónico, modélase desde luego en *pico de sonda*, no tardando (veinte á treinta y seis horas) en constituir por retracción una maza ó botón (*maza ó bola de retracción*). Existen disposiciones varias premonitorias de la creación de la maza de retracción. Algunas de ellas aparecen en la figura 237. Repárese, entre otras configuraciones, la maza prolongada en huso ó fino apéndice muy largo (C); la bola de que pende delicado y larguísimo filamento coronado de grumo granuloso y ovoideo (F); el botón final de que cuelga sutil y corto filamento terminado por diminuta (E) ó relativamente espesa bola, etc. Las precedentes disposiciones representan quizás fases del encogimiento y marcha retrógrada de las neurobionas, que parecen huir de la herida. Por virtud de esta brusca retirada pueden quedar rezagados grupos neurobionales, aislándose del resto y constituyendo bolas y anillos sueltos (*autotomía nerviosa*). Consecutivamente á este fenómeno de retracción, el cabo final del axon, además de resultar cada vez más grueso, se aleja progresivamente de la herida.

De ordinario, la bola final aparece bien modelada desde el segundo al tercero día (hay excepciones). A partir de ella, y en sentido celulípeto, muéstranse esas varicosidades alternantes con estrangulaciones características de la degeneración traumática, y cuya presencia se prolonga en el cerebelo muchos días (por

lo menos desde el tercero al sexto ó séptimo días). Según mostramos en las figuras 238 y 239, la disposición varicosa afecta aquí menor longitud que en la substancia blanca de la médula, constando comunmente de uno, dos ó tres abultamientos fusiformes.



Fig. 238.— Principales tipos de axones de Purkinje del cerebelo del gato de veinte días, dos días después del traumatismo. Esta zona se halla cerca de la herida y los axones pertenecen á dos cortes sucesivos de la misma región. — A, axon normal; B, axon con varicosidad; C, D, E, G, axones de tipo arciforme; F, maza final.

Claro está que la extensión de esta porción degenerada depende de la proximidad de la herida ó la necrosis á las células de Purkinje. Si la herida reside lejos, en plena substancia blanca, el segmento varicoso muéstrase relativamente largo y provisto de

dos ó más espesamientos, amén del consabido botón terminal. Pero cuando aquélla interesa la capa de los granos, lo común es que se reduzca solamente á una maza terminal, precedida de tal cual adelgazamiento axónico. Por lo demás, las varicosidades pueden extenderse retrógradamente más allá de las colaterales y aun afectar las colaterales mismas, según veremos luego.

¿Qué suerte corre ulteriormente este segmento varicoso, es decir, la porción del axon degenerada traumáticamente? Estudiando el cabo central durante los días mediantes entre el tercero y décimo de la lesión, reconócese que, en la mayoría de las fibras interrumpidas, la principal parte de dicha porción varicosa desaparece sucesivamente. Se exceptúan las varicosidades precolaterales del axon.

Al igual de lo ocurrido en la médula espinal, *dicha reabsorción se detiene al nivel de la última colateral*. Salvo casos excepcionales, este proceso destructivo queda terminado á los quince días del traumatismo, y á veces mucho antes, no subsistiendo — repetimos — de la vieja fibra sino el segmento situado por encima de las colaterales recurrentes. Naturalmente, cuando la lesión recae en la substancia blanca, á gran distancia de las células de Purkinje, la degeneración traumática no se extenderá, por lo menos al principio, al segmento axónico emplazado en la capa de los granos. En tal caso, la degeneración traumática propágase verosímilmente en sentido retrógrado hasta el punto de emergencia de alguna colateral de la substancia blanca (es sabido que los axones de Purkinje emiten colaterales y ramas de bifurcación en el eje de las laminillas cerebelosas, á gran distancia de la célula de origen).

Las fases de esta curiosa desaparición de la porción axónica extracolateral aparecen en las figuras 239 y 241. Según mostramos en la figura 238, E, C, á los dos días sorpréndense ya axones de Purkinje, cuyo itinerario se extiende exclusivamente hasta la última colateral. En otros, la porción axónica terminal muéstrase corta (figs. 239, a, F, y 241, b), adelgazada y coronada de botón elipsoide. En fin, todas las transiciones entre la total reabsorción de aquélla y la fase de apéndice fino y libre, pueden ser claramente observadas. Excepcionalmente, cuando la herida re-

cae en plena substancia blanca, la citada porción ultracolateral subsistirá quince ó más días. De pensar es que, si el examen se practicara meses después, se comprobaría la desaparición de dicho trozo axónico. En fin, cuando el axon carece de colateral,

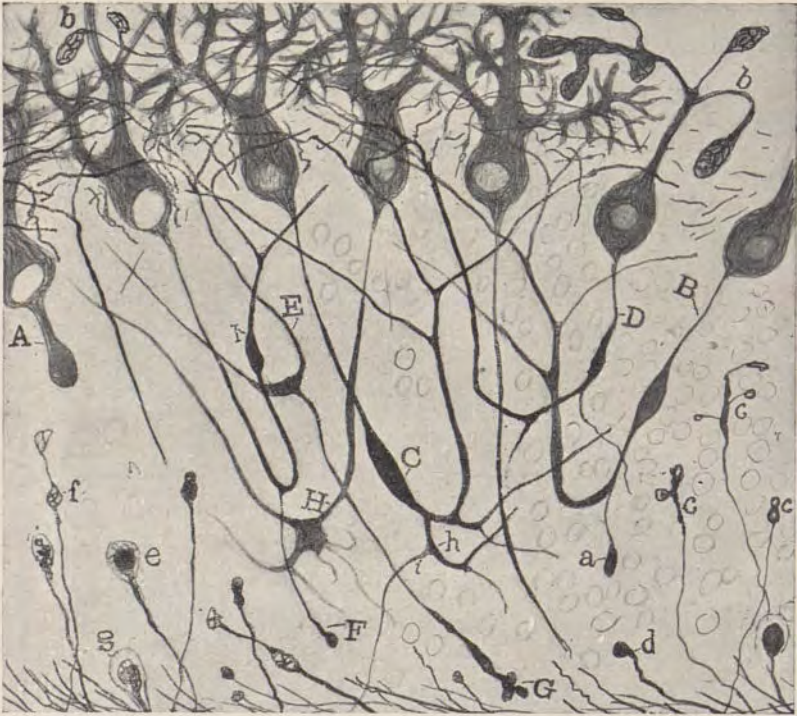


Fig. 239.—Disposición del axon de Purkinje del cerebelo del gato de veinte días, sacrificado cincuenta y dos horas después de la operación.—A, maza corta; B, I, colaterales hipertróficas de que pendía el axon terminado en maza; C, H, espesamientos arciformes de que procedían numerosas ramas (*h*); F, bola terminal de un axon de Purkinje; *a*, G, otras bolas de igual especie; *b*, dendritas encogidas (tipo rosaliforme); *c*, musgosas alteradas; *d*, *e*, *g*, diversos tipos de mazas continuadas con fibras de la substancia blanca; *f*, varicosidades reticuladas de fibras finas.

según ocurriría en H, figura 242, la degeneración varicosa puede acercarse hasta la célula de Purkinje. Parécenos verosímil en este caso que la reabsorción ulterior llegue hasta el soma y quede la célula misma gravemente comprometida.

En los anteriores ejemplos hemos supuesto que la sección del



axon recae más allá de las colaterales, en plena substancia blanca ó cerca de ella. ¿Qué ocurrirá en el cabo central cuando la lesión radique cerca de la célula de Purkinje, es decir, en la región misma de las colaterales ó más arriba? Cuando esto sucede (figuras 240 y 242, *a*), el cabo central degenera traumáticamente en toda su corta extensión, modelando una maza, que va retrayéndose progresivamente hasta colgar cerca del soma. Esta típica *maza de retracción* puede subsistir mucho tiempo sin dar señales de regeneración ni de destrucción, según probamos en

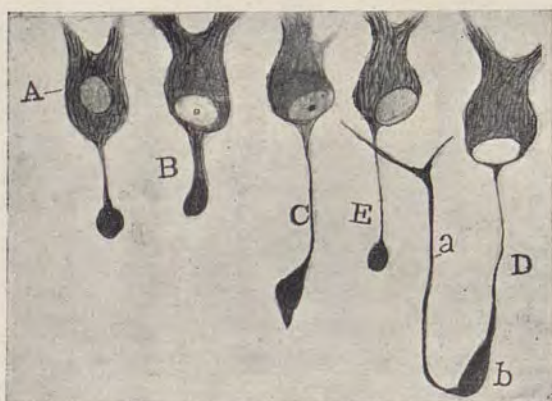


Fig. 240.—Células de Purkinje del cerebelo del gato de veinte días, tres después de la operación. — A, B, C, E, corpúsculos de maza sin colateral; D, corpúsculo cuya maza se continúa con una colateral.

nuestros primeros experimentos de lesión traumática del cerebelo. Pero otras veces, y ya desde el primer día, el botón terminal se corre hasta la célula, apareciendo como un apéndice corto apenas ensanchado (fig. 241, G, H). Estimamos verosímil que, en los días sucesivos, este exiguo apéndice se reabsorba enteramente, quedando la neurona de Purkinje completamente desprovista de expansión funcional. Es muy posible que muchas de las células sin axon, observadas desde el tercero al quinto día de la lesión, lo hayan perdido por este mecanismo; no obstante lo cual la neurona se conserva viva algún tiempo, según haremos notar más adelante, aunque, al fin, pueda acabar por degenerar y morir.

Estos fenómenos y otros de que oportunamente hablaremos,

revelan que la *conservación indefinida de las neuronas, tras de la mutilación del axon, sólo es segura cuando la región inicial de éste y alguna de sus colaterales recurrentes han sido respetadas por el traumatismo.*

**Porción metamórfica ó de reacción compensadora del axon lesionado.**—Cuando la interrupción del cilindro-eje recae en el plano inferior de la zona granulosa ó en la vecindad de la substan-

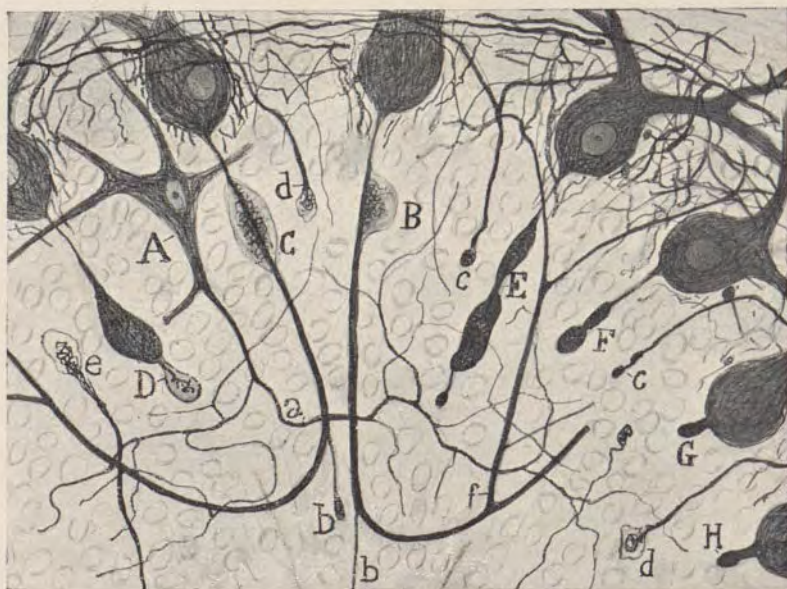


Fig. 241.—Corte de una laminilla cerebelosa. Gato de veinticinco días, uno después de la sección. — A, corpúsculo de axon corto; B, C, excrecencias pálidas del axon; D, E, F, variedades de mazas dobles; G, H, axon reducido á apéndice digitiforme; b, continuación del axon de Purkinje acabado en maza; c, d, colaterales recurrentes de los axones de Purkinje con bola de retracción en su cabo periférico.

cia blanca, nótase que el segmento axónico, así como las colaterales situadas por encima de la región afecta de degeneración traumática, son asiento de un proceso hipertrófico interesante. El diámetro de dichas partes aumenta notablemente, pudiendo alcanzar el doble y triple de su espesor normal; su colorabilidad por la plata coloidal se vigoriza, y, en fin, las neurofibrillas sufren cierta hinchazón y coalescencia, que las hace difícilmente

perceptibles. Esta hipertrofia propágase, en sentido retrógrado, por el tallo axónico hasta cerca de la estrangulación inicial, y del lado de las colaterales hasta las ramas secundarias, inclusive, de la capa molecular. Desaparecida la porción periférica del axon, diríase que toda la masa de éste se ha concentrado en la porción vivaz de la expansión funcional y de sus emisiones.

Es curioso notar la presencia frecuente de espesamientos solitarios, fusiformes, á veces muy voluminosos, esto es, verdaderas varicosidades, en ciertos puntos del trayecto hipertrófico del axon y colaterales. Tales espesamientos yacen predilectamente cerca de las estrangulaciones y representan, por tanto, procesos de crecimiento del ensanchamiento axónico yuxta-anular. Conforme mostramos en las figuras 242, E y 239, B, semejante localización explica la aparición, casi constante, de un abultamiento fusiforme en el centro del trayecto axónico (porción pre-colateral), así como la de otro singularmente robusto (fig. 239, C) emplazado un poco por encima del origen de las colaterales hipertróficas. En fin, en el curso de las colaterales mismas percíbense, á veces, engrosamientos correspondientes también á la vecindad de otras tantas estrangulaciones de Ranvier (fig. 239, I). Notemos que las precedentes varicosidades distingúense de las residentes en el segmento traumáticamente degenerado, en que persisten casi indefinidamente, habitan en determinados parajes y no sufren procesos de vacuolización é hialinosis. De su resistencia á la destrucción dan testimonio las que H. Rossi, Nageotte y Marinesco han sorprendido en el cerebelo humano afecto de diversas afecciones crónicas.

Por lo demás, tan propenso es el axon de Purkinje á modelar varicosidades junto á los estrangulaciones, que éstas se presentan á veces en axones no interrumpidos y simplemente excitados por la vecindad de un proceso inflamatorio, según señalamos nosotros y D. García hace tiempo (1). Hasta en animales normales se encuentran. En fin, mencionemos que con frecuencia las varicosidades de la porción hipertrófica del axon y colaterales muestran, según mostramos en la figura 241, B, G,

(1) *R. Cajal y D. García*: Las lesiones del retículo de las células nerviosas en la rabia. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo III, 1904.

procesos de hialinosis cortical, con deshilachamiento y disposición algodonosa de las neurofibrillas axiales.

*El resultado de la desaparición de la porción extra-colateral del axon y de la hipertrofia compensadora de las colaterales y porción inicial de aquél, es la transformación del elemento de Purkinje en una neurona de axon corto.* Aparte la conservación fiel del tipo de corpúsculo de Purkinje normal, reconócese esta forma al primer golpe de vista, por la singular avidez del axon hacia la plata coloidal, y, sobre todo, por la continuación brusca del cilindro-eje con una ó varias ramas arciformes retrógradas, repetidamente divididas y notablemente robustas, mucho más que las colaterales normales congéneres.

El número, dimensión y posición de los arcos con que se continúa la expansión funcional varía mucho, según la cuantía de las colaterales preexistentes y según la extensión retrógrada alcanzada por la degeneración traumática y consiguiente reabsorción. Según mostramos en la figura 242, B, F, el caso más común consiste en el del axon, simplemente prolongado en arco con robustísima colateral retrógrada, que parece su continuación. Pero se dan también casos de axones de que parten dos arcadas, nacidas en planos diversos y correspondientes á otras tantas colaterales. En fin, el ejemplo de tres arcadas es muy raro. Estas colaterales divídense ya en la capa de los granos, y se remontan á la zona molecular, donde se tornan paralelas al eje de las laminillas, entrando en conexión, según demostramos hace tiempo, con el tallo y ramas gruesas de las células de Purkinje.

Fenómenos regenerativos propiamente dichos no son jamás sorprendidos en la porción metamórfica del axon y colaterales de Purkinje. Tampoco se les observa en los demás axones cerebelosos. El trabajo de regeneración es aquí labor intraprotoplásmica, recayente en las neurobionas y demás factores constructivos axónicos. Por excepción se reconoce alguna vez (fig. 239, H) indicios de ramas nuevas de carácter rudimentario y como abortadas, nacidas en el espesamiento de origen de una fibra arciforme. Las ramas reproducidas en la figura 239, h, parecen también neoformadas, aun cuando no sea imposible explicar su presencia por la singularidad de brotar de un mismo punto del axon dos

robustas colaterales bruscamente divididas. En suma: la esperanza abrigada por nosotros en nuestras primeras investigaciones, y compartida después por H. Rossi, de que la *bola de retracción* se transforme en *cono de crecimiento*, constituye una imposibilidad, ó por lo menos hecho excepcionalísimo.



Fig. 242. — Corte de la capa de los granos del cerebelo del gato de un mes, sacrificado diez días después de la operación. — A, axón de maza corta; B, D, F, diversos tipos de axón arciforme; E, G, arcos hipertróficos de que parte la porción periférica adelgazada del axón; H, axón normal con dos varicosidades; H, bolas sueltas cerca de la herida; a, arborización anormal de fibra llegada de la substancia blanca; b, varicosidad rodeada de una vacuola fusiforme.

2. **Degeneración del cabo periférico.**—Al modo de la médula espinal, los axones separados de su centro trófico, presentan también, veinticuatro á cuarenta y ocho horas después de la lesión,

tres segmentos: el *necrosado* ó granuloso, el *degenerado traumáticamente* y el afecto de *degeneración secundaria*.

El necrosado desaparece rápidamente por reabsorción. El atacado de degeneración traumática se modela en varicosidades y acaba, á distancia variable de la herida, mediante una bola de retracción, frecuentemente precedida de espesamientos fusiformes y estrangulaciones. En fin, la porción degenerada secundariamente se extiende hasta el remate del axon y sólo muestra los signos característicos de la reacción walleriana (aspecto granuloso, formación de abultamientos fusiformes pálidos, ruptura de los puentes intercalares, etc.), ocho ó diez días después de la intervención.

Las bolas sueltas resultantes de la autotomía de la porción traumáticamente degenerada se conservan durante muchos días cerca de la herida, exhibiendo el conocido proceso de hialinosis superficial. En los preparados al ácido ósmico reconócese que cada varicosidad, así como la maza final, hállanse envueltas por vaina de mielina.

Cuando la interrupción de las fibras recae en la substancia gris, el cabo periférico parece resistir notablemente á la degeneración. Tres y más días después de la operación reconócese todavía sus axones, bastante bien coloreados, según mostramos en la figura 238, *b*, apareciendo coronados por mazas gruesas más ó menos retraídas, algunas con señales de vacuolización y hialinosis (fig. 239, *e*).

Pero las heridas más instructivas son las que interesan la zona misma de las células de Purkinje (fig. 243). Cuando las lesiones son relativamente profundas, cabe dudar respecto de la condición de cabo periférico de un axon interrumpido, ya que, según es sabido, han sido, conjuntamente con los axones de Purkinje, interrumpidas las fibras trepadoras y musgosas. Mas cuando, según mostramos en la figura 243, *D*, la herida ha cercenado los axones de Purkinje junto á la célula, la identificación no ofrece dudas; el espesor de las fibras, su orientación rigurosamente radial, su relativo paralelismo y, sobre todo, la persistencia de sus colaterales, nos permitirán diferenciar fácilmente dichos conductores de las fibras musgosas y trepadoras. En tales axones

descubriremos, en plano muy superficial, recias mazas ó bolas terminales en curso de degeneración. Y si el examen se efectúa tempranamente (veinticuatro horas) percibiremos todavía dentro de las mazas, aparte la hialinización cortical (B), curiosos actos

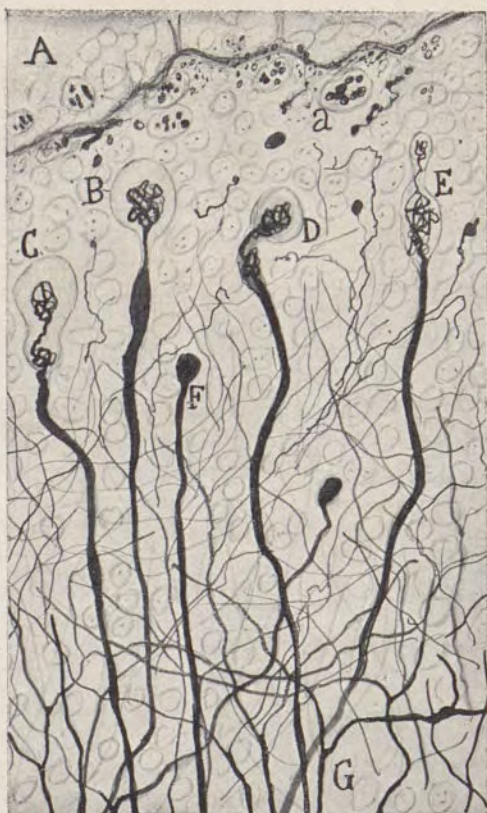


Fig. 243.—Corte de la capa de los granos del cerebro del gato de veinticuatro días, uno después de la operación. Las células de Purkinje habían desaparecido á causa de un foco hemorrágico. — A, coágulo; B, C, D, cabos periféricos de axones de Purkinje terminados por bola, conteniendo un glomérulo neurofibrillar; G, fibras musgosas poco alteradas; E, bola glomerular provista de un pequeño lóbulo terminal.

de creación de redes, asas y glomérulos neurofibrillares. Entre otras formas, es común sorprender dos glomérulos de recias neurofibrillas unidos por corto y tenue filamento (fig. 243, C, E).

Las varicosidades del resto axónico suelen retardarse varios

días; transcurrida una semana, encuéntranse todavía cabos periféricos apenas alterados.

Curioso ejemplo de esta resistencia encontramos también en las colaterales recurrentes cercenadas á distancia de la célula de Purkinje. Conforme mostramos en la figura 241, *c*, *d*, estas ramas, que acaban mediante maza en la zona de los granos, resisten á la autolisis y degeneración secundaria durante muchos días. Recordemos que lo mismo sucede con las colaterales sensitivas de la médula espinal.

*Transformación arciforme de los axones de Purkinje en el hombre.*— Las transformaciones del axon de Purkinje provocadas experimentalmente en los animales traumatizados, han sido observadas en el hombre por diversos anatomo-patólogos, tales como H. Rossi, Nageotte y Marinesco.

Pero, antes de relatar estas observaciones, consignemos un antecedente. La aplicación á la anatomía patológica del cerebelo de los métodos neurofibrillares, fué iniciada por nosotros en 1907 (1). Consecutivamente á las heridas provocadas en el conejo, perro y gato, reconocimos la producción en los cabos axónicos de bolas voluminosas, así como de ristas de varicosidades. Pero el hecho más interesante aportado por nuestros trabajos, fué el descubrimiento en los axones de Purkinje interrumpidos, de la maza ó *botón de retracción*, residente muchas veces en la inmediación del soma neuronal, no obstante ocurrir la sección en la substancia blanca, á gran distancia de la célula.

Después de nosotros, H. Rossi (2) publicó un caso de esclerosis rebelosa humana, en la cual aparecían curiosas alteraciones. Las células de Purkinje eran menos numerosas que de ordinario, y al lado de corpúsculos que se pueden considerar como normales, encontrábanse otros caracterizados por la interrupción del axon en el espesor de la capa de los granos. En unos casos, el cabo terminal del axon, mutilado por degeneración, exhibía una maza ó bola final libre, desprovista de apéndices y enteramente comparable á la observada por nosotros en el cerebelo de los animales traumatizados; pero en otros elementos la citada maza terminal emitía gruesa rama recurrente que, después de trazar un arco y de bifurcarse alguna vez, se extendía hasta la capa molecular, donde se perdía. Semejantes apéndices podrían constituir, en sentir de H. Rossi, el resultado de la regenera-

(1) *Cajal*: Note sur la dégénérescence traumatique des fibres nerveuses du cervelet et du cerveau. *Trab. du Lab. de Recherches biol.*, tomo V, 1907.

(2) *H. Rossi*: Per la rigenerazione dei neuroni. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, vol. VI, 1908.



ción de las colaterales normales recurrentes. De este modo, la maza de retracción se convertiría en botón de crecimiento.

La célula de Purkinje, cuyo axon aparece lesionado y provisto de bola ó maza de retracción, sería, pues, incapaz de regenerar otra cosa que las colaterales iniciales, las cuales representarían, desde el punto de vista funcional, disposiciones muy importantes. Es curioso observar, conforme nosotros habíamos ya advertido, que las células de Purkinje provistas de botón terminal, residen á veces muy lejos de la lesión cerebelosa y entre corpúsculos completamente normales.

En trabajo ulterior, H. Rossi, en unión de G. Garbini (1) han confirmado las referidas disposiciones en diversas enfermedades nerviosas, aportando algunos detalles de histología normal y patológica del cerebelo (entre otros, las células de Purkinje gemelas de cesta solidaria).

En una nota muy interesante presentada á la Sociedad de Biología, Nageotte y Kindberg (2) reconocieron también, en dos casos de atrofia cerebelosa y varios enfermos de perturbaciones motrices, tumefacciones en el curso de los axones de Purkinje é hipertrofia de las colaterales. En algunas células, la porción ultra-colateral del cilindro-eje había desaparecido, transformándose, por ende, el corpúsculo de Purkinje en elemento de axon corto. Como quiera que las colaterales recurrentes se conexionan con las células de Purkinje inmediatas, los impulsos llegados al soma y dendritas vendrían á formar algo así como un círculo vicioso. En todo caso, el entretenimiento funcional de estos corpúsculos desasociados periféricamente, basta á explicar, según Nageotte y Kindberg, la buena conservación del soma y arborización protoplásmica. Las nudosidades axónicas fueron también observadas por Straüssler en la atrofia cerebelosa, y por Bravetta que las ha sorprendido en la demencia paralítica. Este último sabio (3) ha logrado impregnar las tumefacciones axónicas, así como las disposiciones arciformes y bolas de retracción, tanto por el proceder del nitrato de plata reducido, como por el de Golgi.

Por su parte, Marinesco y Minea (4), examinando en el hombre de-

(1) *H. Rossi e Garbini*: Intorno a speciali connessioni tra alcuni Neuroni cerebellari. *Annal. della Facoltà di Medicina di Perugia*, serie IV, vol. I, fasc. I, 1912.

(2) *Nageotte et L. Kindberg*: Lesions fines du cervelet. I, nodosités des prolongements protoplasmiques des cellules de Purkinje, & II, Tumefaction fusiforme des cylindre-axes de Purkinje. *Séances de la Société de Biol.*, 25 Nov. et 5 Dec., 1908.

(3) *E. Bravetta*: Sopra alcune alterazioni degli elementi nervosi nella demenza paralitica. *Boll. della Società Medico-Chirurgica di Pavia*. Seduta, 2 Julio 1909.

(4) *Marinesco et Minea*: Nouvelles contributions à l'étude de la régénérescence des fibres du système nerveux central. *Jour. f. Psychol. u. Neurol.* Bd. XVII, 1910.

generaciones provocadas por tumores cerebelosos, han comprobado las mismas lesiones descritas por H. Rossi y Nageotte, con algunas variantes, no exentas de interés para la mejor interpretación de las bolas terminales. Además de las mazas desprovistas de apéndices y evidentemente terminales, han observado también Marinesco y Miene axones de Purkinje de cuyas mazas brotan una ó dos expansiones recurrentes divididas en su camino y terminadas en la capa plexiforme. Pero el hallazgo más significativo consiste en la presencia de axones continuados con la substancia blanca, durante cuyo itinerario por la capa de los granos presentan gruesa dilatación, de que parten colaterales recurrentes hipertróficas. La bola ó espesamiento preséntase á veces en el itinerario de la colateral hipertrófica, en vez de residir en el axon progenitor. Parece, pues, seguro que, la existencia de varicosidades en el axon y colaterales de Purkinje, no implica necesariamente una destrucción de la porción periférica de aquél.

En fin, citemos también á Ottorino Rossi (1), el cual ha demostrado recientemente, en la pelagra, fenómenos degenerativos en diversos órganos nerviosos y genuínas bolas de retracción en los axones de Purkinje.

Metamorfosis axónicas análogas á las señaladas por H. Rossi, Nageotte, Kindberg y Marinesco hemos observado también en el cerebelo de ancianos y de personas relativamente jóvenes muertas por accidente (2). Según mostramos en la figura 244, donde hemos reunido las disposiciones más frecuentes halladas en varios cortes, los axones de Purkinje revelan tres órdenes de disposiciones:

a) Hipertrofia axónica más ó menos completa con abultamientos de trayecto, pero sin colaterales aparentes.

b) Hipertrofia axónica con recia colateral recurrente, terminada en la capa molecular. El trayecto ulterior del axon queda reducido á fina colateral, que se pierde en la substancia blanca (fig. 244, E, H).

c) Axon arciforme provisto de robusta bola final, de la cual emerge espesa colateral recurrente ramificada en la capa molecular (F). La varicosidad yace á variable distancia de la célula, ocurriendo á veces que la colateral desciende primero cierto trecho para ascender después. En ocasiones, esta colateral hipertrófica exhibe también alguna voluminosa varicosidad. En fin, no es raro que el axon ofrezca dos bolas contiguas (fig. 244, D).

d) Axon acabado en bola antes de la región de emergencia de la

(1) *Ottorino Rossi*: Klinischer und anatomico-pathologisches Beitrag zur Kenntnis der sogen. Pellagratyphus. *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* Bd. XX, H. 1-2, 1913.

(2) *Cajal*: Los fenómenos precoces de la degeneración neuronal en el cerebelo. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IX, 1911.

colateral. En este caso falta, naturalmente, la rama recurrente y el cilindro-eje cesa á diferente distancia de la célula mediante esfera de variable magnitud (fig. 244, A, B). Como Rossi y Marinesco y Minea han descrito y dibujado, el pincel descendente de la cesta pericelular



Fig. 244. — Lesiones del axón de las células de Purkinje del cerebelo humano (hombre ahogado). En esta figura se han copiado las principales lesiones halladas en un solo corte. — A, B, bolas finales situadas cerca de la célula; D, axón arciforme con doble bola; C, G, axón arciforme cuya bola yacía distante del arco; E, H, arco formado por la colateral recurrente y en que el axón parece colateral de la colateral; J, K, fibras acabadas en maza.

acompaña al axón hasta cerca de la bola final, haciendo difícil la percepción de la porción inicial del mismo, que en el hombre adulto afecta suma delicadeza y palidez.

e) Hipertrofia de las rosáceas de las fibras musgosas, cuyos espesamientos finales preséntanse muy oscuros y voluminosos, y constituyendo bolas terminales. A veces estos espesamientos rompen su pedículo y, haciéndose independientes, generan enormes anillos (figura 244, a, b, c), intensamente coloreables por la plata coloidal.

f) Hipertrofia de algunas fibras de la capa plexiforme (fig. 244, d). Estas fibras, muy voluminosas y ramificadas, exhiben recias bolas de trayecto y terminación.

g) Desaparición de numerosas células de Purkinje, al nivel de las cuales, según han reconocido los autores, subsisten todavía las cestas terminales.

h) En fin, mazas y bolas finales centrípetas, es decir, terminadas en plena capa de los granos y pertenecientes á fibras llegadas de la substancia blanca (fig. 244, J, K).

El examen de estas disposiciones del cerebelo humano, que en gran parte reproducen descripciones muy exactas de H. Rossi, Nageotte y Marinesco y Minea, plantean un problema interesante. Las referidas colaterales recurrentes ¿son el resultado de fenómenos regenerativos residentes en la maza de retracción, según sospechaba H. Rossi, ó se trata más bien de colaterales preexistentes hipertrofiadas, las cuales resistieron al proceso degenerativo, que se detuvo precisamente en el punto de arranque de las mismas?

El que unas veces la maza posea colaterales y otras carezca de ellas, ¿no podría resultar de que, según los casos, la degeneración traumática se extiende más ó menos, cesando ya por encima, ya por debajo del brote de dichas ramas?

La respuesta á las precedentes interrogaciones apareció en un trabajo experimental (1), de que la descripción precedente constituye el resumen. Nuestras observaciones probaron, sin la menor duda posible, que las disposiciones arciformes señaladas por H. Rossi, Nageotte, Bravetta y Marinesco y Minea en el cerebelo humano no representan neoformaciones de la maza de retracción, sino la persistencia de colaterales hipertrofiadas, previa eliminación del axon periférico, gravemente alterado ó acaso destruído por las substancias tóxicas (alcoholismo, etc.).

Por las descripciones precedentes y las metamorfosis neuronales de que vamos á ocuparnos, podrá verse que todas las modificaciones sobrevenidas consecutivamente á los traumatismos, son de índole degenerativa. Si hay nueva creación, ésta es siempre íntima, es decir, intracelular. Las neurobionas se multiplican, se ordenan en nuevas agrupaciones, pero carecen de energía bastante á traspasar la línea de la interrupción axónica y generar nuevos retoños. La *bola de re-*

(1) *Cajal*: Los fenómenos precoces de la degeneración neuronal en el cerebelo. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IX, 1911.

*tracción*, que en un principio supusimos podría con el tiempo transformarse en *cono de crecimiento*, representa un acto de reacción sedentaria, sin pujanza para vencer los obstáculos ambientes, ni energía para establecer vías nuevas. Parece faltar algo así como el alimento ó excitante de la actividad de la maza, capaz de sacarla de su apatía y estacionamiento. Las neurobionas aumentan, sin duda, sus



Fig. 245. — Esquema destinado á mostrar la marcha de las corrientes en las células de Purkinje privadas de la porción periférica del axon. — A, célula de Purkinje arciforme; D, fibras musgosas; E, fibra trepadora; F, grano; C, axones normales de Purkinje; c, lugar que ocupaba el axon desaparecido.

legiones bajo la influencia de los estímulos traumáticos, y esto explica las notables hipertrofias de axones y colaterales, así como la aparición de botones y rosarios de bolas; mas ese *algo* que en los nervios periféricos rompe el equilibrio del protoplasma nervioso y traza un cauce por donde desbordan, moldeados en fibras, las neurobionas y el neuroplasma, ese *quid ignotum* que alimenta y orienta á un tiempo la asimilación y el crecimiento del cabo del axon, brilla por su ausencia en el cerebello, que se nos presenta como un órgano

esencialmente inmutable, incapaz de todo proceso de reconstrucción. Al fin no hay que olvidar que se trata de un centro de fenómenos reflejos, donde todo debe ser perfecto, acabado, definitivo. No así el cerebro, donde, según haremos notar luego, la plasticidad de axones y neuronas es mucho mayor, aunque sin llegar jamás al poder regenerativo de los nervios.

*Conjetura sobre la significación fisiológica de las células de Purkinje provistas de axon arciforme.* — Puesto que las fibras arciformes se hallan con relativa frecuencia en el cerebelo de los ancianos al parecer exentos de enfermedades nerviosas, resulta muy verosímil que, según ocurre en los ganglios, la fatiga ú otras causas patológicas, obrando durante mucho tiempo (toxinas y venenos de origen intestinal, alcohol, etc.), produzcan el consumo sin reparación de algunas fibras de Purkinje. Las células de axon corto así generadas, serían incapaces de reproducir la expansión funcional perdida; pero, sin embargo, no resultarían completamente inútiles, como suponen Nageotte y Kindberg con su conjetura del *círculo vicioso*. Los impulsos brotados en los elementos periféricamente desasociados descargarían sobre los congéneres de axon indemne, acrecentando, por tanto, la energía de las corrientes eferentes. De esta manera se establecería, aunque imperfectamente, algo así como una compensación dinámica, hasta cierto punto comparable con las compensaciones cardíacas, glandulares ó musculares, provocadas por deficiencias permanentes de órganos congéneres. Es muy posible que tales compensaciones funcionales se desarrollen también por igual mecanismo en el cerebro y médula espinal. Como veremos en ulteriores capítulos, la corteza cerebral traumatizada contiene asimismo pirámides de axon corto, producidas de la misma manera y en un todo semejantes á las antes descritas en las láminas cerebelosas. En el esquema de la figura 245 mostramos el efecto dinámico provocado por la desaparición del axon de una célula de Purkinje, en armonía con el plan probable de la marcha normal de los impulsos nerviosos al través del cerebelo.

## CAPÍTULO II

### CONTINUACIÓN DE LOS PROCESOS DEGENERATIVOS Y METAMÓRFICOS CONSECUTIVOS AL TRAUMATISMO CEREBELOSO

**Fenómenos degenerativos acaecidos en las neuronas y sus dendritas (células aneuríticas y disposición rosaliforme, hirudiforme, etc., del retículo neurofibrillar). — Hinchazón del soma y dendritas. — Destrucción del retículo. — Creación de expansiones aberrantes. — Alteraciones de las células de cesta, de las fibras musgosas y de otros factores del cerebelo.**

Las reacciones precoces de las células de Purkinje son muy variadas, y su importancia, modalidad y carácter dependen en gran parte de la proximidad del soma á la herida. En general, desde las veinticuatro horas, el borde de ésta aparece mortificado y de aspecto granuloso. Si de sus fibras y células queda algo vivo, la plata coloidal es incapaz de revelarlo. En realidad, la porción coloreable de la trama cerebelosa, cuyas células exhiben modificaciones estructurales activas ó reaccionales, reside siempre, ó casi siempre, á bastante distancia del traumatismo. A menudo, la región necrosada alcanza el espesor de media lamina cerebelosa ó más aún. A partir de la primera hilera de corpúsculos coloreables, sucédense, con cierto orden, hacia las regiones sanas, varios tipos de metamorfosis neuronales, que distinguiremos en cuatro modalidades :

1.<sup>a</sup>, *célula anaxónica ó sin axon*; 2.<sup>a</sup>, *célula con masa axónica corta*; 3.<sup>a</sup>, *célula con axon de masa y colaterales recurrentes hipertróficas*; 4.<sup>a</sup>, *en fin, células con axon continuado en arco con las colaterales recurrentes hipertróficas*. Habiendo tratado ya de las tres últimas especies celulares, con ocasión de las alteraciones del axon, réstanos ahora estudiar la primera,

es decir, los elementos de Purkinje despojados de axon — en virtud de necrosis retrógrada — y notables por las sorprendentes metamorfosis desarrolladas en el esqueleto neurofibrillar.

**Célula aneurítica, es decir, desprovista de neurita ó de axon.**— Nada es más común que encontrar cerca de la herida corpúsculos de Purkinje perfectamente coloreables, salvo que es imposible reconocer el menor indicio de axon. Esta ausencia de expansión funcional, compatible con la conservación temporal de la vida celular, se da, no sólo en corpúsculos vecinos á una herida ó á exudados y focos hemorrágicos, que debieron forzosamente necrosar dicha fibra cerca del soma, sino también en elementos de Purkinje yacentes á distancia del traumatismo, aunque vecinos ó poco alejados de la región pálida ó necrobiótica.

Estas células de Purkinje, inscriptas en territorio inflamado ó en sus alrededores, compórtanse de manera diferente, según el camino por donde son invadidas por los exudados, y en relación con otras circunstancias todavía desconocidas. Prescindiendo, por ahora, del mecanismo productor, problema muy arduo de esclarecer, y ciñéndonos á los datos objetivos, la célula de Purkinje anaxónica se presenta bajo los estados siguientes: a) *célula con soma y dendritas apenas alterados*; b) *célula en maceta ó tipo rosaliforme*; c) *célula hirudiforme*; d) *tipo glomerular*; e) *célula con neoformaciones dendríticas*; f) *célula necrótica ó granulosa*.

a) *Célula de Purkinje poco alterada.* — No obstante la vecindad de la lesión, el soma celular muéstrase á veces poco modificado, exhibiendo á las veinticuatro ó cuarenta y ocho horas una arborización dendrítica bien coloreable, y al parecer de textura normal. El núcleo, frecuentemente situado en el polo inferior de la célula, ocupa otras veces posición central. Debajo del soma aparece una región necrosada, sin el menor indicio de expansión funcional. En tales elementos, los nidos incipientes, así como las ramas finales de las colaterales recurrentes, no atraen la plata coloidal.

b) *Disposición rosaliforme.* — En tal variedad celular, la forma del soma preséntase poco alterada, salvo que la red neurofibrillar afecta mayor densidad y colorabilidad que de ordi-



nario, y que el núcleo reside en el polo inferior, con su eje mayor transversal y fuertemente apoyado sobre la membrana. En cambio, el tallo, y sobre todo, las ramas dendríticas secundarias, afectan una disposición curiosa y elegante. En vez de presentar recios y pálidos troncos y robustas ramas secundarias nacidas en kiasmas ó espesamientos triangulares, y descompuestas en ramúsculos digitiformes, pálidos y acabados en punta, según ocurre en los corpúsculos normales de Purkinje, las células en forma de rosal ofrecen tallos delgados y oscuros, desprovistos de espesamientos kiasmáticos, que se descomponen en infini-

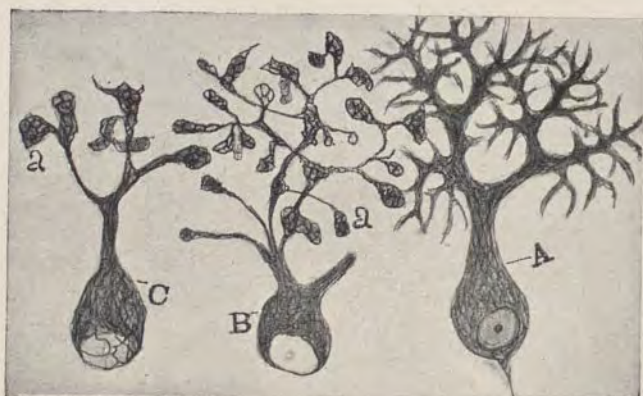


Fig. 246. — Células de Purkinje del gato de veinte días, sacrificado dos días después de la lesión traumática. — A, corpúsculo normal; B, C, células cuyas dendritas, retraídas, acaban por mazas reticuladas; a, bulbos terminales.

dad de finísimos ramos vigorosamente impregnados y terminados á favor de una especie de maza ó bulbo, notablemente ensanchado y enérgicamente teñido (fig. 246, a). El conjunto de estos bulbos finales presta al ramaje protoplásmico el aspecto de una maceta de flores. El análisis cuidadoso de los citados botones terminales revela en ellos, con la mayor claridad, una red de amplias mallas enteramente comparables con las ofrecidas por los espesamientos terminales de la arborización de la placa motriz, red situada en el espesor de una materia hialina correspondiente al antiguo protoplasma mortificado.

Comparando, como puede hacerse en la figura 246, estas singu-

lares arborizaciones dendríticas con las normales, reconócese, no solamente la existencia de una retracción intradendrítica de la red neurofibrillar, sino la de una reconstrucción, sobre nuevas bases, de la misma. En algunas células, esta metamorfosis se asocia á una disminución notable del número de dendritas finales que, por compensación, acaban en bulbos triangulares, ovoideos ó lobulados voluminosos (fig. 246, C, y fig. 239, b). Las viejas dendritas abandonadas de las neurofibrillas, persisten varios días bajo la forma de *tractus* granulosos.

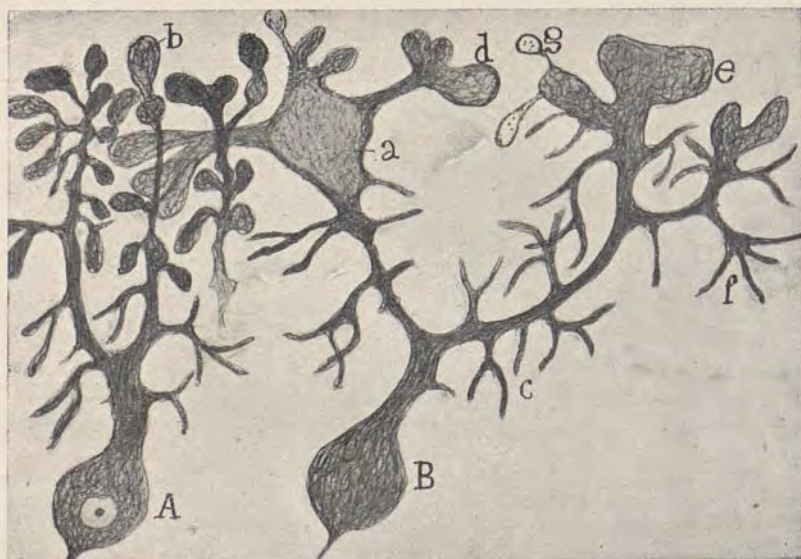


Fig. 247. — Células de Purkinje del gato de un mes, sacrificado diez días después del traumatismo. Sobre la capa molecular no lesionada yacía un coágulo no reabsorbido situado próximo á la herida. — A, célula con numerosos bulbos finales situados en lo alto; B, célula con enormes grumos y dilataciones triangulares; a, dilatación triangular al nivel de un kiasma dendrítico; b, d, bulbos finales; e, dilatación terminal considerable; g, finos divertículos llenos de citoplasma; c, dendritas normales.

Los datos de la precedente descripción del tipo rosaliforme, atañen á animales sacrificados dos ó tres días después de la operación. Ofrecía interés, por tanto, observar cómo se comporta esta lesión en los días sucesivos. Y al efecto, hemos sacrificado algunos gatos operados una semana y diez días después del traumatismo (fig. 247). Compruébase, desde luego, la persisten-

cia de la mencionada disposición de las dendritas en aquellas laminillas cerebelosas cuya capa molecular, poco alterada, toca á la zona necrótica ó confronta con el coágulo sanguíneo ó exudado de la herida. Repárese que no todas las células de una misma región, ni la totalidad de las dendritas de un mismo corpúsculo, exhiben la alteración rosaliforme. De ordinario son las expansiones más altas, es decir, las más próximas al traumatismo, las metamorfoseadas. En cuanto á los detalles de la metamorfosis, han variado algo. El contraste entre el espesor de la dendrita y el bulbo final es mucho menos grande. En fin, en algunas dendritas tangenciales cercanas á la lesión, aparece de vez en cuando una hipertrofia enorme con ensanchamientos colosales, de que da idea la figura 247, B. Al nivel de estas dilataciones monstruosas la red neurofibrillar palidece (*a, d, g*), y en las más grandes adviértese una vacuola hialina central y una corteza periférica más ó menos coloreable por la plata coloidal, resto del armazón neurofibrillar. Esta curiosa alteración denota que la exageración de la disposición rosaliforme puede conducir á la necrosis parcial de las dendritas.

Hemos dicho que, de ordinario, falta el axon en las neuronas afectas de la reacción rosaliforme. Sin embargo, en los gatos sacrificados siete y diez días después del traumatismo hállanse, de vez en cuando, células de dicha especie (singularmente en las parcialmente atacadas de la lesión) en que el axon se mantiene todavía (fig. 247, B). La metamorfosis rosaliforme no es, por tanto, privativa de las neuronas anaxónicas, pareciendo representar una reacción local de las dendritas en presencia de estímulos difundidos por la capa molecular y llegados de ordinario por la superficie de ésta.

Fenómenos de dilatación local dendrítica que recuerdan un tanto los apuntados, han sido referidos estos últimos años por diversos autores. Contrayéndonos á las revelaciones de los métodos neurofibrilares, mencionaremos que K. Schäffer encontró formaciones quísticas en las dendritas de las pirámides cerebrales en la *idiotez amaurotica*. Este mismo sabio describe en trabajo reciente (1) tumefaccio-

(1) K. Schäffer: Zur normalen und pathologischen Fibrillenbau der Kleinhirnrinde. *Hirnpathol. Beiträge aus dem hirnhistol. Institut. der Universität Budapest*. 2 Helf, 1913.

nes terminales pálidas en las dendritas de las células de Purkinje de la *enfermedad de Tay-Sachs*. Parecidas tumefacciones han sido vistas en la *idiotéz familiar amaurotica* por Sach y Strauss (1) y Schob (2). Por su parte, Nageotte y Kinberg (3) describen en un caso de *idiotéz familiar* células de Purkinje cuyas dendritas, sobre todo al nivel de sus bifurcaciones, exhiben nudosidades huecas que contienen colonias de granos argentófilos. De las paredes de estas tumefacciones dendríticas ó de sus inmediaciones, nacen numerosas ramas finas que Nageotte estima como neoformadas. En fin, Straussler (4),



Fig. 248.—Células de Purkinje del cerebelo del gato de quince días, treinta y seis horas después de la operación. Estos elementos residían no lejos de la región necrótica.—A, E, corpúsculos de tipo hirudiforme; D, B, células glomerulares.

en la *atrofia cerebelosa*, y Ruiz de Arcaute (5) en la *sífilis hereditaria*, señalan asimismo la existencia de cavidades intraprotoplásmicas semejantes, rellenas de productos de desintegración más ó menos coloreables por la plata coloidal.

(1) *Sach and J. Strauss*: The cell changes in amaurotic family idiocy. *Journ. of experim. Med.*, tomo XII, 1910.

(2) *Schob*: Zur pathol. Anat. der juvenilen Form der amaurotischen idiotie. *Zeitsch. f. die Gesamt. Neurol. u. Psych.* Bd. X, 1912.

(3) *Nageotte y Kinberg*: *Loc. cit.*

(4) *Straussler*: Ueber einenartige Veränderungen der Ganglienzellen und ihrer Forsätze im Zentralensystem eines Falles von kongenitaler Atrophia. *Neurol. Centralb.*, 1906.

(5) *Ruiz de Arcaute*: Sobre algunas alteraciones de las células de Purkinje del cerebelo en un caso de sífilis hereditaria. *Boletín de la Sociedad Española de Biología*, sesión del 16 de Febrero de 1912.

c) *Tipo hirudiforme*.—Esta metamorfosis, descrita por nosotros en el cerebro y la médula espinal, preséntase también en las células de Purkinje del cerebelo traumatizado desde las treinta y seis horas de la operación en adelante. Como se ve por la figura 248, la alteración consiste en una concentración de la red neurofibrillar en torno del núcleo y en el eje de los tallos dendríticos (A). Al nivel de las regiones corticales del soma y dendritas, sólo se percibe un protoplasma pálido ligeramente granuloso. En general, la red neurofibrillar persistente revela cierta tendencia á la coalescencia y fusión de sus elementos, por lo que no siempre cabe discernir individualmente los hilos de la red. En otros casos las neurofibrillas destacan mejor, y aun parecen haber sufrido un proceso de hipertrofia y de reconstrucción.

El examen de las diversas fases de este proceso parece indicar que se trata de una necrobiosis neurobiónica, que va desde la corteza somática y dendrítica hacia las porciones neuronales centrales, en donde las unidades vivientes del

protoplasma resisten más ó menos tiempo, reaccionando contra los estímulos, mediante nuevas reconstrucciones del armazón neurofibrillar. La *alteración hirudiforme* conduce verosímilmente á la destrucción total de la célula de Purkinje. Ya, á los dos días después de la operación, adviértense células donde la colonia neurofibrillar anuncia su próxima destrucción. Como mostramos en la figura 248, B, las neurofibrillas abandonan sucesivamente las dendritas, confinándose exclusivamente en la región perinuclear, donde constituyen reticulaciones laxas y disposiciones ansiformes caprichosas. Más adelante, la red simplifícase todavía, pro-

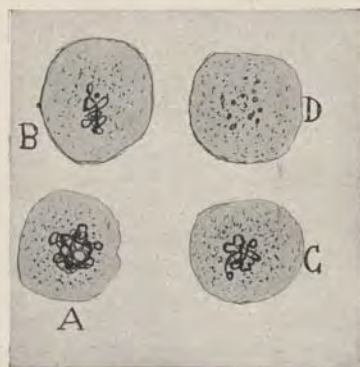


Fig. 249. — Corpúsculos en que el retículo en vías de destrucción, se reduce á unas cuantas asas situadas cerca del núcleo semidestruido (A, B, C). — D, célula en que no quedan sino gránulos argentófilos, reliquias al parecer del retículo desaparecido.

duciendo una estructura que recuerda enteramente la fase de ovillo ó espirema del proceso mitótico (fig. 250, A, B); en fin, cuando el proceso toca á su término, dentro del soma destaca diminuta colonia neurofibrillar, que no tardará en desaparecer (fig. 249, C, D), descomponiéndose en granos dispersos.

La *alteración hirudiforme* parece proceso fugaz. Seis días después de la operación son rarísimas las células que la presentan, y á los diez días la exploración de más de 30 cortes de un

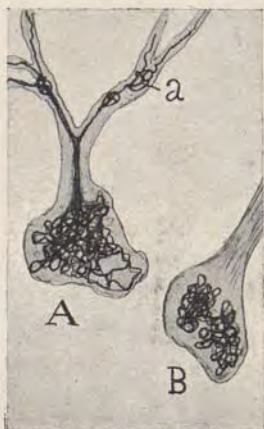


Fig. 250.—Células de Purkinje con retículo glomerular (gato sacrificado dos días después de la operación).—a, glomérulos intradendriticos.

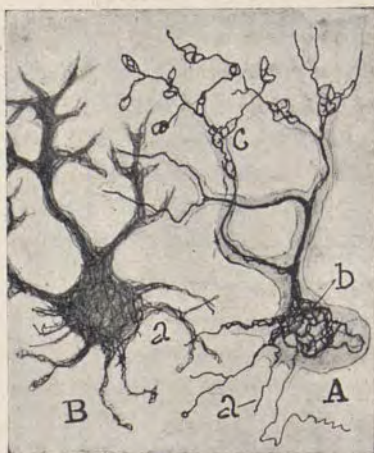


Fig. 251.—Células provistas de dendritas descendentes (gato de quince días sacrificado treinta y seis horas después de la operación).—D, retículo glomerular; c, redes intradendriticas.

cerebelo de gato sólo nos reveló un corpúsculo de esta clase (fig. 252, A). En él la red perinuclear afectaba gran delgadez, y sus mallas mostrábanse flojas é irregulares.

d) *Metamorfosis glomerular*.— En ciertas células, ordinariamente menos comprometidas por la inflamación que las del tipo *hirudiforme*, el retículo coloréase de negro intenso y sus neurofibrillas, bastante hipertrofiadas y relativamente aisladas unas de otras, componen á modo de un glomérulo ú ovillo de hilos serpenteantes. Al propio tiempo, y según ocurre en el tipo *hirudiforme*, bajo la membrana descúbrese una zona más ó me-

nos espesa de neuroplasma pálido y desprovisto de filamentos, cruzado por algunas pocas asas y lazos neurofibrilares (figuras 250 y 251, y fig. 248, B y D).

Las disposiciones más comunes del glomérulo aparecen en las figuras 248 y 250, donde se advierte que, á menudo, el almacén neurofibrillar constituye lobulillos ó glomérulos secundarios ó asas aisladas periféricas. Con frecuencia, obsérvase también que el glomérulo somático se continúa con un sistema de neurofibrillas axiales intradendríticas parecidas á las peculiares del tipo hirudiforme. En fin, dentro de las dendritas se encuentran, á veces, espesamientos del retículo formados por redes laxas de pocas mallas (fig. 251, *c*, y 250, *a*). Por lo demás, entre el tipo glomerular, el hirudiforme y el rosaliiforme, hállanse muchas transiciones que dificultan á menudo la clasificación, según puede notarse comparando las figuras 248, 250 y 251.

Las particularidades estructurales del tipo *hirudiforme*, del *glomerular* y del *rosaliiforme*, son interesantes por varios conceptos. Desde luego enseñan que la destrucción neurofibrillar ó, al menos, el proceso de su incolorabilidad ó hialinización, iníciase constantemente en la capa cortical del protoplasma y se propaga hacia el centro, donde el retículo resiste durante cierto tiempo. Diríase que la porción cortical del retículo, en presencia de alguna substancia nociva llegada de la zona inflamatoria, cae en necrobiosis, reaccionando la porción central con retoños de compensación ó de reconstrucción. Pero, sobre todo, semejantes alteraciones revelan cuán errónea sea la doctrina de aquellos neurólogos para quienes la neurofibrilla constituiría elemento fijo y estable, sin más posibles variantes que las que resultan de su aproximación ó separación mecánica, consecutivamente á la acción de corrientes endosmósicas ó de perturbaciones nutritivas.

e) *Células de Purkinje vacuoladas*. — Vacuolizaciones han sido halladas por numerosos autores en las células nerviosas patológicas y hasta en las células normales (Athias, Mencl, etc.). Consecutivamente á los traumatismos, tales alteraciones son muy frecuentes, abundando, sobre todo, en las neuronas próximas á la pérdida de substancia. En la figura 252 mostramos al-

gunas variedades de corpúsculos de Purkinje vacuolados. En A, comienza el proceso, produciéndose un hueco esferoidal no muy grande; en B, la vacuola hincha notablemente el soma, recha-



Fig. 252. - Células de Purkinje vacuoladas tomadas del cerebelo del gato de veinticinco días, diez después de la operación. - A, corpúsculo hiruiforme; G, vacuola colosal situada en el tallo dendrítico; B, vacuola pequeña; C, D, F, vacuolas grandes; E, célula convertida en vejiga; f, resto de retículo; a, axon.

zando hacia un lado el núcleo y la red neurofibrillar. En fin, en la célula E sólo ha quedado la membrana más ó menos arrugada y restos granulosos de retículo extendidos, como un limbo obscuro, por dentro de dicha cubierta. La vacuolización, pues,



desemboca en la destrucción total del protoplasma y núcleo.

Las vacuolas pueden también residir en el tallo principal y dendritas. En la figura 252, G, reproducimos una célula en que el tallo se había enormemente ahuecado en presencia de formidable acúmulo de líquido, parte del cual parece entreabrir y querer penetrar en las ramas secundarias. Bajo la irresistible presión de estas masas líquidas, la red neurofibrillar se atrofia rápidamente, cayendo en delicuescencia.

En la mayoría de los casos, el axon no es coloreable; otras veces se impregna por la plata coloidal, mostrándose recio y con espesamientos fusiformes.

Semejante alteración vacuolar implica, dicho sea de pasada, la existencia, en torno del soma y dendritas, de una membrana sólida y elástica, capaz de resistir mucho tiempo grandes presiones.

*Célula de Purkinje con dendritas neoformadas.*—En el tipo glomerular no es raro sorprender neurofibrillas que, abandonando la parte inferior y lateral del soma, se pierden en el espesor de la capa de los granos. En la figura 251, A, mostramos un corpúsculo de este género, el cual, por lo demás, representa, en lo que toca á la disposición de las dendritas, una transición entre el rosaliforme y el hirudiforme. Las dendritas descendentes aparecen también en corpúsculos exentos de axon, cuyo soma y dendritas se muestran poco ó nada alterados (fig. 251, B).

*Células de Purkinje necrosadas.*—El traumatismo mortifica rápidamente las células de Purkinje próximas á la herida. A las doce horas de la operación, faltan, á menudo, en los bordes de la lesión series de seis, ocho y más corpúsculos de este género. Y lo curioso es que no es dable reconocer ni aun sus reliquias. Un movimiento activo de autólisis y reabsorción parece haber consumido hasta los restos del protoplasma. En ocasiones, los somas resultan irreconocibles, mientras que tal cual trozo de la arborización dendrítica aparece teñido, exhibiendo un retículo granugiento. En el punto de transición de la zona mortificada con la metamórfica coloreable, encuéntrase algún corpúsculo de Purkinje pálido, sumamente granuloso y en vías de fragmentación y autólisis. Entre las granulaciones protoplásmicas, algunas son

gruesas y se impregnan por la plata coloidal. Los nidos de tales elementos sobreviven más ó menos á la necrobiosis del soma (figura 254, D, B).

**Alteraciones de otros factores constitutivos del cerebelo.—**

Hasta aquí hemos aludido casi exclusivamente á las perturbaciones sobrevenidas en las células de Purkinje y sus expansiones nerviosas y dendríticas. Semejante preferencia se justifica por ser dichos elementos los que principalmente aparecen impregnados por la plata coloidal en animales jóvenes y recién nacidos. Aunque menos pronunciados, los mismos preparados exhiben también algunas mutaciones recaídas en las cestas pericelulares, en las fibras musgosas y axones de la sustancia blanca, etc.

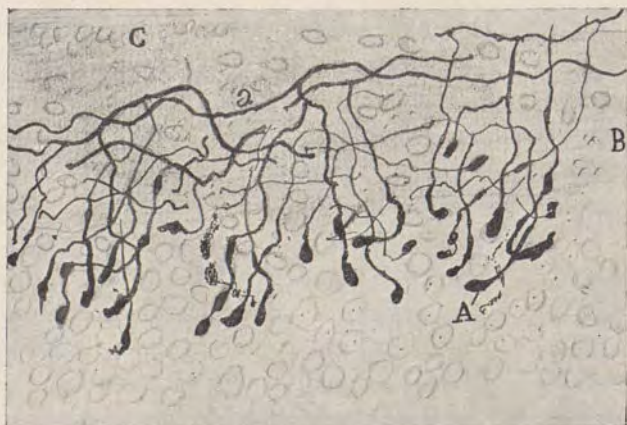


Fig. 253. —Cestas de las células de Purkinje del conejo de dos meses, treinta horas después de operado.—A, mazas finales; B, capa molecular; a, fibras transversales de esta zona.

*Cestas de las células de Purkinje.*—Perfectamente modeladas en los animales que pasan de veinte á treinta días, exhiben constantemente alteraciones en la inmediación de las heridas, aunque no reaccionen jamás tan viva y enérgicamente como los axones de las células de Purkinje.

He aquí las lesiones más comunmente presentadas:

a) *Cestas cuyos apéndices descendentes muestran bolas terminales.*—Esta disposición la hemos hallado tan sólo precozmente en animales jóvenes cuyas cestas parecen bien constituidas.

Como se ve en la figura 253, A, los corpúsculos de Purkinje se han reabsorbido, y los ramos descendentes de las cestas, notablemente espesados é intensamente teñidos, acaban por una maza terminal ó por una serie de mazas. Tales varicosidades muéstranse también en el trayecto de los ramos descendentes. Cuando la lesión de los nidos es muy intensa, los citados ramos adquieren aspecto granuloso y caen en necrobiosis. En cuanto á las fibras transversales ó axones de que provienen las cestas, preséntanse casi siempre bastante normales; á lo más exhiben algunas desigualdades de espesor y aspecto granuloso. Sin embargo, en el cerebelo del gato de veinte días, sacrificado á las veinticuatro horas, las hemos encontrado alguna vez provistas de varicosidades y acabadas por mazas en plena capa molecular.

b) *Cestas laxas y encogidas*.—Las cestas resisten mucho más que los corpúsculos de Purkinje á las causas patológicas. Ya hace tiempo que nosotros y D. García (1) habíamos observado en el perro y conejo rábicos que las ramas descendentes formadoras del nido sobreviven á la atrofia y destrucción de la célula de Purkinje, experimentando modificaciones de posición y resistiendo perfectamente á los efectos de la infección. Parecidas lesiones se presentan en el moquillo del perro. En el hombre, Nagotte y Kindberg, Marinesco y Minea han reconocido también cestas persistentes en regiones donde faltaban los mencionados elementos ó habían sufrido graves alteraciones.

Las cestas de los animales jóvenes traumatizados preséntanse casi normales, aun al nivel de los parajes cuyas células han desaparecido. Las únicas modificaciones apreciables consisten en la proximidad de las ramas descendentes, que tienden á invadir el espacio donde residió la neurona ausente, y cierta tendencia á constituir flecos ó pinceles flexuosos descendentes. En el gato y perro de quince á veinte días estos pinceles exhiben rara vez aspecto varicoso (fig. 254, D).

*Fibras de bola en la capa molecular*.—En diferentes ocasiones, y singularmente en las preparaciones del cerebelo del perro

(1) *Cajal y D. García*: Las lesiones del retículo de las células nerviosas en la rabia. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo III, 1904.

afecto de moquillo, hemos sorprendido en la zona molecular fibras transversales.

También en algunos cortes del cerebelo traumatizado se las encuentra, no lejos de la herida. Pero es más común hallar mazas en la terminación de ciertas fibras radiadas llegadas de la capa de los granos, y que representan verosimilmente colaterales recurrentes en fase degerativa.

En el hombre anciano y en el alcohólico las fibras hipertróficas terminadas por bolas en la capa molecular no son raras (figura 244, *d*).

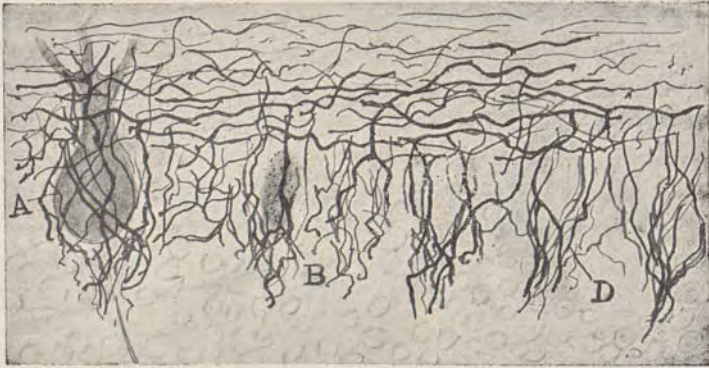


Fig. 254. — Gato de veinticinco días, veinticuatro horas después de la operación. — A, célula de Purkinje casi normal; B, otra en vías de atrofia y de aspecto granuloso; D, cestas que rodean el hueco donde habitaron corpúsculos de Purkinje destruidos.

*Rosáceas de las musgosas.* — En los cortes de cerebelo de gato de quince á veinte días, las rosáceas de las musgosas se colorean mal, acaso por no estar completamente modeladas. En cambio, en el perro, gato y conejo de más de un mes coloréanse mejor, mostrando, de vez en cuando, ramas hipertróficas y rosáceas cuyas eminencias finales adquieren aspecto de botones y aun de anillos sostenidos por fino pedículo (fig. 239, *c*).

Esta exageración de los bulbos finales de las rosáceas y la formación de robustos anillos libres se acentúan notablemente en el cerebelo humano. Como mostramos en la figura 244, *h*, las ramas finales de las rosáceas, en su movimiento hipertrófico, acaban

por escindirse y constituir colonias neurobiónicas independientes, que en alguna ocasión afectan dimensión colosal (*a*).

*Persistencia de las fibras trepadoras.*—Del mismo modo que las cestas sobreviven al soma de las células de Purkinje, la arborización terminal de las fibras trepadoras subsiste cuando es imposible discernir la menor reliquia de las ramificaciones dendríticas de dichos elementos. Esta persistencia se da cerca de la herida y se aprecia, sobre todo, á las veinticuatro horas, lo más á los tres días de la operación. La ramificación de la musgosa destaca vigorosamente sobre la zona plexiforme pálida, mostrando incólumes todas sus ramificaciones secundarias y terciarias. Puesto que después del tercer día no hemos hallado trepadoras subsistentes allí donde la zona molecular carece hasta del menor rastro de células, de pensar es que, al cabo de algunos días, alcánzales también la hialinización y la reabsorción.

Los hechos de supervivencia de cestas y trepadoras, cuando la célula de Purkinje ha desaparecido por hialinización y reabsorción, constituyen serios argumentos contra la opinión de aquellos autores que, como Bielschowsky, Wolff y otros, se obstinan todavía en suponer comunicaciones entre las citadas arborizaciones y las neurofibrillas del protoplasma de los elementos rodeados.

*Axones hipertróficos de las células de Golgi de la capa de los granos.*—Fuera de los axones de cesta, los cilindros-ejes de las células de axon corto del cerebelo no atraen la plata coloidal. Sin embargo, por excepción, y gracias á la hipertrofia causada por la excitación traumática, hemos encontrado alguna vez dentro de la zona de los granos, células de Golgi, cuyo axon hipertrofiado podía perseguirse fácilmente hasta en sus ramificaciones secundarias y terciarias. Las últimas ramillas, empero, eran imperceptibles (fig. 241, *a*).

Esta singular propiedad de la plata coloidal de hacer visibles en estado patológico axones que, en condiciones ordinarias, son poco discernibles, compruébase también en ciertos plexos pericelulares recientemente señalados por nosotros (1) como disposicio-

(1) *Cajal*: Sobre ciertos plexos pericelulares de la capa de los granos del cerebelo. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo X, 1912.

nes normales en la capa de los granos (fig. 255, B). Gracias á la hipertrofia de sus plexos, aparecen en la vecindad del traumatismo con inusitada claridad, comprobándose que en tales nidos intervienen colaterales recurrentes de los axones de Purkinje. Es muy posible que alguno de esos plexos ó fajas llegadas de las cestas que H. Rossi describe asociando ciertas parejas de células de Purkinje, correspondan á dichos nidos, cuyas neuronas rodea-

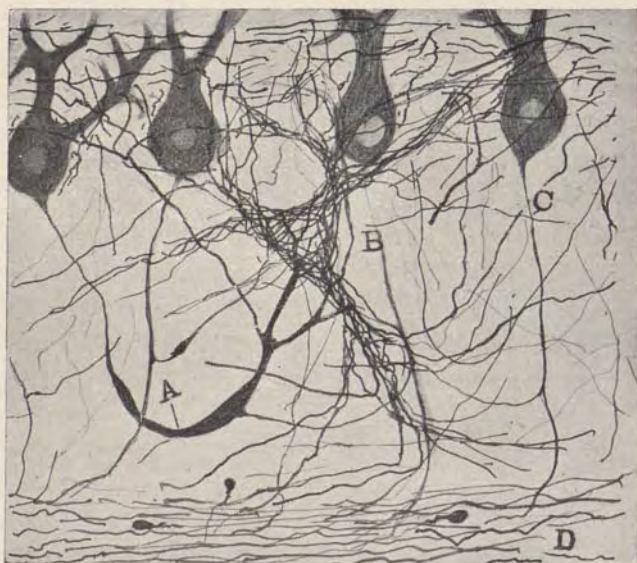


Fig. 255.—Trozo de cerebelo de gato de veinticinco días, tres después de la operación.— A, colateral hipertrófica, cuyas ramas se terminaban en un nido; B, nido en torno de un corpúsculo triangular especial de la capa de los granos; C, axon normal de Purkinje.

das habitan á veces en el mismo plano que los referidos corpúsculos. Por lo demás, conviene recordar que en el estado normal se encuentran esporádicamente haces de unión entre cestas vecinas, según señalamos hace tiempo Illera y nosotros (1) y ha confirmado K. Schäffer (2) en el hombre.

(1) *Cajal y R. Illera: Quelques nouveaux détails sur la structure de l'écorce cérébelleuse. Trav. du Lab. de Recher. biol., vol. V, 1907.*

(2) *K. Schäffer: Hirnpathol. Beiträge &. 2 Heft, 1913.*

## PARTE CUARTA

---

### CAPÍTULO PRIMERO

#### PROCESOS DEGENERATIVOS TRAUMÁTICOS DE LA CORTEZA CEREBRAL

**Fenómenos necróticos consecutivos á las heridas. — Fibras nerviosas conservadas. — Dendritas conservadas. — Neuronas conservadas. — Corrosión y autólisis de los axones y dendritas. — Metamorfosis degenerativas del cabo periférico. — Autotomía de las esferas finales y fenómenos metamórficos de las mismas (formación de plexos y bucles neurofibrillares, etc.).**

Cuando en las mismas circunstancias señaladas en nuestro estudio de las lesiones del cerebelo y médula espinal, se traumatiza la corteza cerebral de un mamífero joven (gato, perro, conejo, etcétera), reproducense los procesos degenerativos y reaccionales observados en los demás centros nerviosos, pero con variantes de intensidad y forma que les prestan fisonomía particular. Aunque incapaces de regeneración eficaz, los axones del cabo central dan, con sus transformaciones neurofibrillares, testimonio de una actividad sorprendente muy superior á la desarrollada por las neuronas cerebelosas. La separación entre las porciones vivas y necrosadas se establece con extraordinaria rapidez, instaurándose inmediatamente los procesos de eliminación adaptativa. Pero el hecho más característico consiste en la exquisita susceptibilidad de las fibras y células cerebrales á los efectos mecánicos del traumatismo. La menor conmoción, el estiramiento ó la compresión, particularmente cuando se acompañan de sufusiones sanguíneas difundidas más allá de los bordes de la herida, provocan la muerte casi instantánea del protoplas-

ma nervioso y el singular fenómeno de la *conservación*, es decir, la necrosis asociada á la más perfecta integridad morfológica. La extensión extraordinaria que suele alcanzar este fenómeno en las heridas cerebrales y su transcendencia y eficacia para valorar rectamente determinados actos de supuesta regeneración señalados por los autores en las lesiones del cerebro humano, nos imponen una exposición algo detallada de las fibras y células *conservadas*.

**Necrosis conservadora.**—Distinguiremos desde luego tres variantes de este curioso proceso correspondientes á los tres segmentos celulares en que recae: a) *conservación de los axones*, b) *conservación de las dendritas*, c) *conservación de los cuerpos neuronales*.

a) *Axones conservados de la substancia blanca y gris.*— Obsérvanse en gran número en toda herida cerebral desde las primeras horas de la operación, pero su caudal crece enormemente abarcando anchas fajas de substancia blanca y gris, cuando por azares operatorios el escalpelo provoca ligeras compresiones, desgarros ó dislocaciones de la substancia gris.

En la figura 256, C reproducimos un ejemplo típico de axones conservados. Trátase de una herida del cerebro del gato sacrificado veintiuna horas después de la lesión. En el cabo central, que fué un tanto comprimido, y por consiguiente necrosado, aparecen claramente dos regiones: marginal, ó de los axones indiferentes; profunda, ó de los axones en reacción. Series irregulares de bolas terminales sirven de frontera, un poco incierta, á estos dos territorios.

El territorio marginal corresponde á la zona más fuertemente contundida por el escalpelo (fig. 256, C) y especialmente embebida del exudado inflamatorio. En esta región, todas las fibras sin excepción, hállanse *conservadas*, es decir, que mantienen su calibre normal ó casi normal, carecen de espesamientos y se tiñen intensamente por la plata coloidal. Su itinerario presenta además una disposición que al primer golpe de vista las diferencia de las fibras vivas. Su curso es flexuoso, frecuentemente espiroideo, trazando grandes vueltas y revueltas, que les prestan singular semejanza con las fibras elásticas. Su calibre, perfecta-



mente uniforme, resulta variable, como que corresponde tanto al de los axones medulados gruesos como al de los amedulados me-

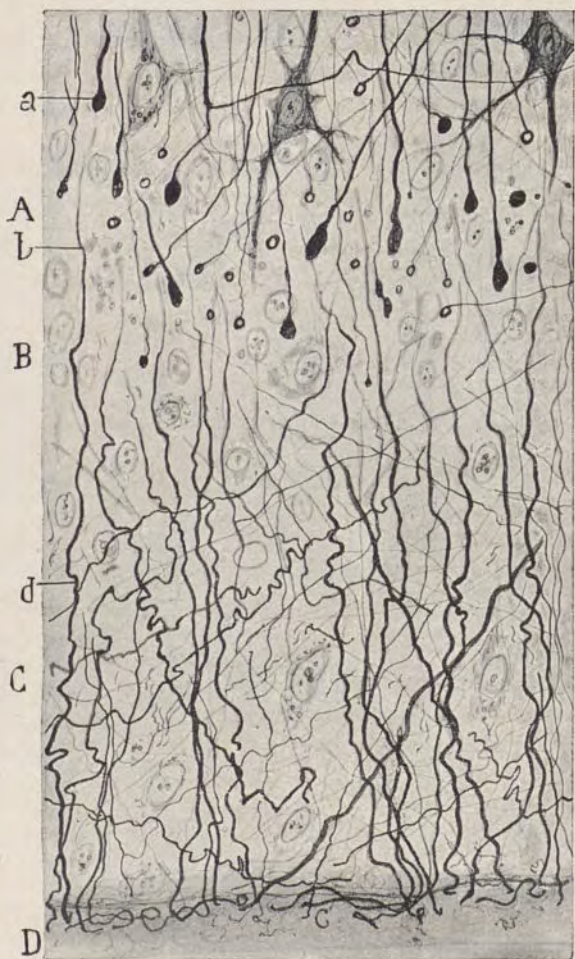


Fig. 256.—Borde proximal de una herida transversal del cerebro de gato de un mes, sacrificado veintiuna horas después de la operación. — A, zona viva ó de reacción; B, zona de corrosión; C, zona de las fibras conservadas; D, exudado de la herida; *a*, maza de reacción; *b*, punta de corrosión de una fibra conservada y unida todavía á un axon sano; *c*, puntas flotantes de fibras conservadas.

dianos finos. En fin (y este es el rasgo más característico de los cilindros-ejes conservados), de sus dos cabos, el seccionado ó

sumergido en el exudado, carece de bola final, exhibiendo punta en forma de gancho, semicircular ó, más comunmente, doblada y apelonada en forma de glomérulo (D), mientras que el opuesto, ó proximal, después de un itinerario más ó menos largo, y cuando se aproxima á la región de los botones terminales (frontera de reacción degenerativa), se adelgaza y palidece progresivamente, desvaneciéndose por completo.

Por lo común, la zona de las fibras conservadas no encierra ninguna neurona coloreable. En su mayoría, las células, energicamente contundidas, no sólo sucumbieron por la violencia traumática, sino que sufrieron desgarros y desagregaciones del retículo, ruptura de la membrana, proyección del núcleo y otros desórdenes gravísimos, incompatibles con el mantenimiento de la colorabilidad de los factores protoplásmicos y nucleares.

Por encima de la zona de las fibras conservadas encuéntrase la región viva de la substancia gris, la frontera separatoria entre lo degenerado y lo meramente conservado. Esta frontera márcase ya á las cuatro horas de la lesión y quizás antes (nos faltan experimentos que alcancen á fecha más temprana), y exhibe, como es sabido, las mazas terminales y cabos hipertróficos de los axones supervivientes.

En este territorio intermediario reconócese que el axon conservado palidece y adelgaza sucesivamente para terminar en *punta de corrosión*.

El examen escrupuloso del punto de unión entre los tubos mortificados y los vivos (heridas de tres á cinco horas), permite sorprender el momento de la segregación, es decir, la fase en que el segmento vivo se desprende del segmento conservado. En la figura 256, *a*, *b* mostramos este momento. Trátase de una fibra fina conservada, cuyo cabo distal extendíase hasta el exudado. Por su lado profundo, dicho axon se adelgaza y palidece, para constituir la fina punta de corrosión; mas antes de romperse se la ve unirse, mediante puente sutilísimo, á la maza final del segmento vivo yacente en la zona metamórfica. Momentos después, la separación se acabará y el botón aparecerá como una maza retraída.

Los pedazos pequeños de substancia gris ó blanca que la na-

vaja arrancó de las circunvoluciones y quedaron flotantes en el coágulo ó exudado inflamatorios, encierran fibras típicamente conservadas, las cuales exhiben todos los rasgos consignados ya con ocasión del examen de los bordes contundidos de las heridas medulares.

Como mostramos en la figura 257, A, que reproduce un bloque delgado transversal arrancado de lo profundo de la substancia

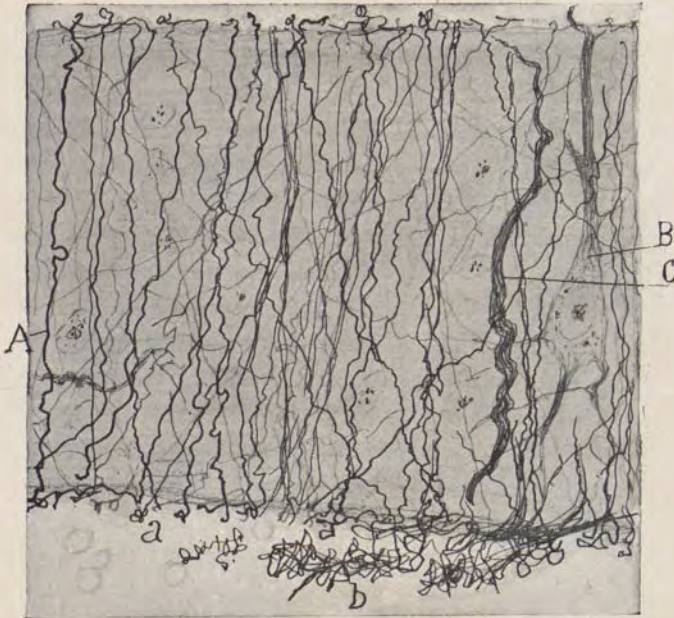


Fig. 257. — Bloque transversal flotante de substancia gris. Gato de quince días, sacrificado dos después de la operación. — A, axones conservados; B, una neurona cuyo soma comienza á palidecer; C, dendrita suelta de aspecto serpenteante y provista de dos puntas de corrosión; a, glomérulos terminales de los axones conservados.

gris y fijado dos días después de la operación, los axones preséntanse íntegros, cruzando la totalidad del bloque y asomando por ambas caras. Estos cabos, á menudo dispuestos en gancho ó en glomérulo, flotan en el exudado, ofreciendo tono negro intenso, curso espiroideo y perfecta limpieza de contorno. Naturalmente, falta aquí el contraste más atrás apuntado, entre el cabo distal y el proximal de los axones conservados. Ello es inevitable, por-

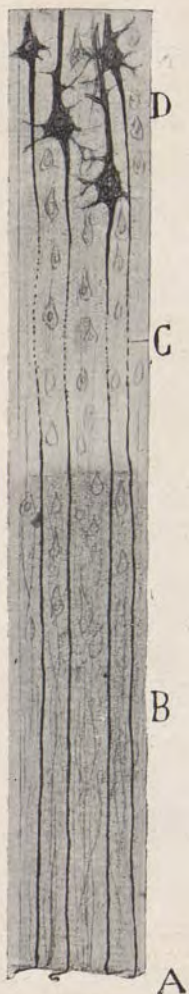


Fig. 258.—Esquema mostrando el aspecto de la sustancia gris de un gran bloque nervioso conservado y cuya porción profunda hallábase infiltrada de sangre. Perro de veinte días sacrificado siete días después de la operación. D, porción muerta, pero de apariencia normal; B, región conservada por infiltración sanguínea; C, región intermedia con signos de autólisis.

que en el ejemplo actual ambos extremos encontráronse *ab initio* en igualdad de condiciones, es decir, separados de la célula de origen y bañados idénticamente en el exudado, que los embebió y conservó, exaltando su apetencia hacia la plata coloidal.

Transcurridos dos ó tres días, algunas fibras palidecen y se tornan granulosas. Los cabos hácense más pálidos y agudos. Pero la mayoría de los axones subsiste aún, con pocas variaciones, cuatro, cinco y seis días después de la lesión. Algunos de ellos, los más gruesos, se espesan algo, pero sin llegar á formar bolas ó mazas terminales. Y entre todos, los más oscuros y persistentes, son siempre los que flotan aislados en el plasma ó quedan incluidos en el exudado. En fin, la hialinosis total de los secuestros no tiene lugar sino dos ó tres semanas después.

Otra forma curiosa de conservación del axon, es la observada en la sustancia gris embebida por una hemorragia intersticial. La compresión súbita causada por el derrame, y acaso también la ausencia de oxígeno, provocan la muerte rápida de los axones, con persistencia viva más ó menos duradera de las neuronas de origen.

Este fenómeno aparece reproducido esquemáticamente en la

figura 258. Tratábase de una sección oblicua y extensa que había aislado casi del todo una circunvolución cerebral y cuya región profunda (obscura en la fig. 258) hallábase empapada de sangre. Los axones ofrecíanse intensamente impregnados, dispuestos en paquetes radiantes ó en plexos de hacecillos; y en medio de ellos, separándolos ó más bien disecándolos, se descubre una materia amarillenta granulosa, con restos de hematíes y sembrada de leucocitos. Esta substancia es sangre extravasada y modificada por la acción de los tejidos. Acá y allá, en el seno del derrame hemático intersticial destacan admirablemente, descarnadas y sueltas, numerosas células neuróglícas y no pocas neuronas, en su mayoría fusiformes y triangulares, pertenecientes á la zona de los corpúsculos polimorfos. Unas y otras hállanse empotradas de una materia granulosa, coloreable en pardo amarillo por la plata coloidal. Todos los axones gruesos ó finos, medulados ó amielínicos, englobados en el coágulo intersticial, carecen de signos degenerativos y se conservan perfectamente, tiñéndose con inusitado vigor. Seguidos hacia las células de origen, se los ve palidecer y adelgazar en ciertos sitios, probablemente correspondientes á las estrangulaciones de la mielina, prolongándose en sentido proximal hasta más allá de la zona infiltrada ó hemorrágica. Llegados á la frontera de la trama nerviosa libre de infiltración hemática, dichas fibras palidecen y se tornan granulosas. Es decir, que allí donde el coágulo cesa, la conservación axónica tiende á ser menos efectiva, como iniciándose una punta de corrosión (fig. 258, C).

Este y otros casos de mantenimiento de la morfología axonal con ocasión de hemorragia enseñan, según expusimos al tratar de las fibras conservadas de los nervios y médula, que en el *fenómeno de la conservación entra por mucho algún principio antiautolítico procedente del exudado sanguíneo y fijado en el protoplasma axónico*. A este material se debería quizás la notable apetencia que dichos axones muestran hacia la plata coloidal.

Finalmente, las fibras conservadas encuéntranse también aunque menos numerosas, en toda herida perpendicular ú oblicua de la substancia gris, aun cuando la contusión nerviosa haya sido

mínima, á condición de que el exudado inflamatorio haya empapado los bordes de la lesión. Tal ocurría en los casos reproducidos en las figuras 259 y 260. Las fibras finas que cruzan el exudado en *c* (fig. 259), representan axones amedulados mortificados á quienes arrastró el instrumento hacia la herida en donde permanecieran incólumes durante ocho días. En la

figura 260, correspondiente á



Fig. 259.—Herida cerebral de gato joven con cicatriz neurógica delgada. — A, cicatriz; *b, c*, fibras de paso; *d*, trozo de axon arrugado; *e*, otro granuloso y semi-reabsorbido; *f*, células granulosas.

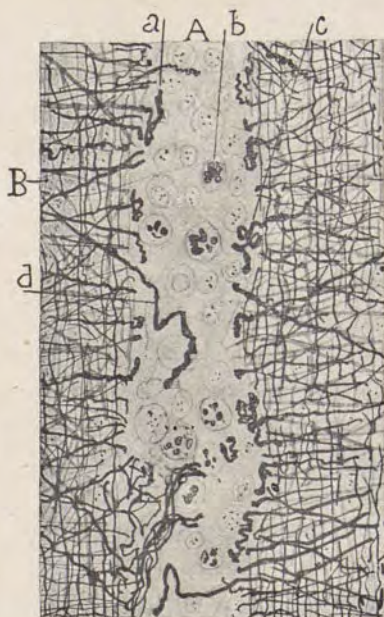


Fig. 260.—Herida cicatrizada de la substancia blanca del cerebro del gato joven. — A, cicatriz; B, substancia blanca; *d, c*, fibras terminadas por glómérulos, pero sin bolas.

un gato operado doce días antes de la autopsia, las fibras cercenadas exhiben cabos hinchados y flexuosos flotantes en las reliquias del exudado y trama cicatricial incipiente.

Compréndese bien cuántos errores pueden cometerse cuando el observador se encuentre desprevenido en presencia de pre-

parados donde no se ve una maza ni se descubre el menor indicio de proceso regenerativo ó degenerativo. Engañado por las apariencias, podría imaginar, como nos sucedió á nosotros al principio, ó que los axones interrumpidos (cabos periféricos) per-

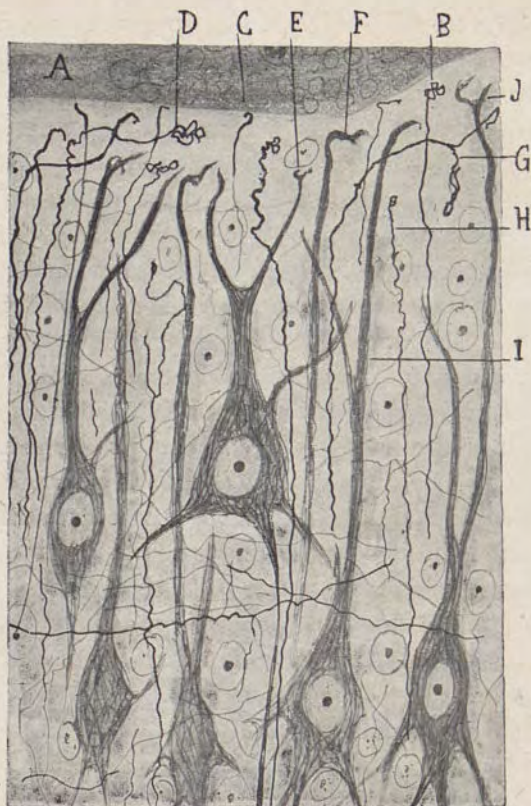


Fig. 261. — Pirámides de la corteza cerebral del gato de dos meses, en la cual se hizo un corte horizontal. — A, herida con restos de exudado; B, C, D, ganchos y glomérulos por qué terminan en la herida los axones ascendentes para la capa molecular; E, F, J, cabos traumatizados de los tallos dendríticos.

manecen vivos, cayendo desde luego en una apatía degenerativa absoluta, de que acaso sean capaces de salir ulteriormente, ó que, por lo contrario, degenerados y reabsorbidos rapidísimamente fueron inmediatamente substituídos por retoños nacidos en el cabo central. Aleccionados hoy por la experiencia, damos

por seguro que, no sólo las fibras perforantes, sino todos los plexos nerviosos y neuronas al parecer íntegros visibles en los de los bordes de ciertas heridas (véanse las figs. 259 y 260), representan partes necrosadas y conservadas. Repárese, sobre todo (figura 259), la total ausencia de mazas de retracción y varicosidades de trayecto en el territorio gris reproducido, no obstante figurar muchísimas colaterales interrumpidas (fibras transversales y oblicuas) y datar la operación de siete á ocho días. Muy significativas son también las hinchazones glomerulares terminales flotantes en el exudado de la fig. 260.

b) *Dendritas conservadas.*—En diversas ocasiones hemos tratado de averiguar si la sección de las dendritas pertenecientes á las pirámides cerebrales va seguida de los fenómenos degenerativos característicos de los axones. A este fin nos brinda la corteza cerebral singulares facilidades técnicas. Dada la enorme longitud, paralelismo y exquisita orientación radial del tallo de las pirámides, nada más fácil, en efecto, que dividirlo transversalmente, mediante cortes tangenciales, provocando la formación de un cabo central, es decir, unido á la neurona de origen, y de un cabo periférico desvinculado de su centro trófico.

El resultado de estos experimentos repetidamente ejecutados por nosotros, ha sido revelar que *ni el cabo central ni el periférico de las dendritas cortadas son capaces de modelar botones, bolas y demás fenómenos de reacción neurofibrillar peculiares de los axones traumatizados.*

En la figura 261 mostramos el aspecto del cabo dendrítico central de varias pirámides mutiladas. Tratábase del gato de dos meses, al cual se infirió una herida que pasaba inmediatamente por encima de la capa de las grandes pirámides (región motriz). El animal fué sacrificado dieciséis días después de la operación. En el hueco de la herida aparece un exudado claro, con restos de hematíes y tal cual célula granulosa.

Repárese que los tallos de las pirámides y ramas protoplásmicas ascendentes unidas al centro trófico, se presentan casi normales, así como las pirámides de que son dependencia. Sólo se nota que al aproximarse á la herida las dendritas se condensan y obscurecen algo y acaban de varias maneras. Las más de



ellas dóblanse en sentido transversal y se terminan por una punta de pincel algo deshilachado y pálido (fig. 261, F). Otras, después de inclinarse, exhiben en el cabo final dos ramos ó pinceles pálidos terminales sumamente cortos (fig. 261, J) y de longitud desigual. En ningún caso ofrecen curso espirodeco y ovillo ter-



Fig. 262. — Trozo superficial de la corteza de la misma herida cerebral (gato de dos meses).—A, E, D, C, glomérulos terminales de fibras nerviosas en los labios de la herida; G, H, F, cabos profundos corroídos de tallos dendríticos; B, heridas con restos hemorrágicos.

minal, según ocurre á menudo con los cabos cortados de las fibras nerviosas (fig. 261, B, D). En fin, muchos tallos y ramas acaban en punto de corrosión.

En el cabo periférico (fig. 262, G), las dendritas se ofrecen más ó menos alteradas y como desgastadas por su extremo proximal. La mayoría de ellas termina, á cierta distancia de la le-

sión, á favor de una punta pálida y á veces un tanto flexuosa (punta de corrosión). Nótese que, en la proximidad de la herida, el haz neurofibrillar de cada tallo se muestra compacto y vigorosamente coloreable por el nitrato de plata; pero á medida que se aleja de la lesión, las neurofibrillas del haz palidecen y se aflojan, tornándose serpenteantes y engrosándose, por tanto, el diá-

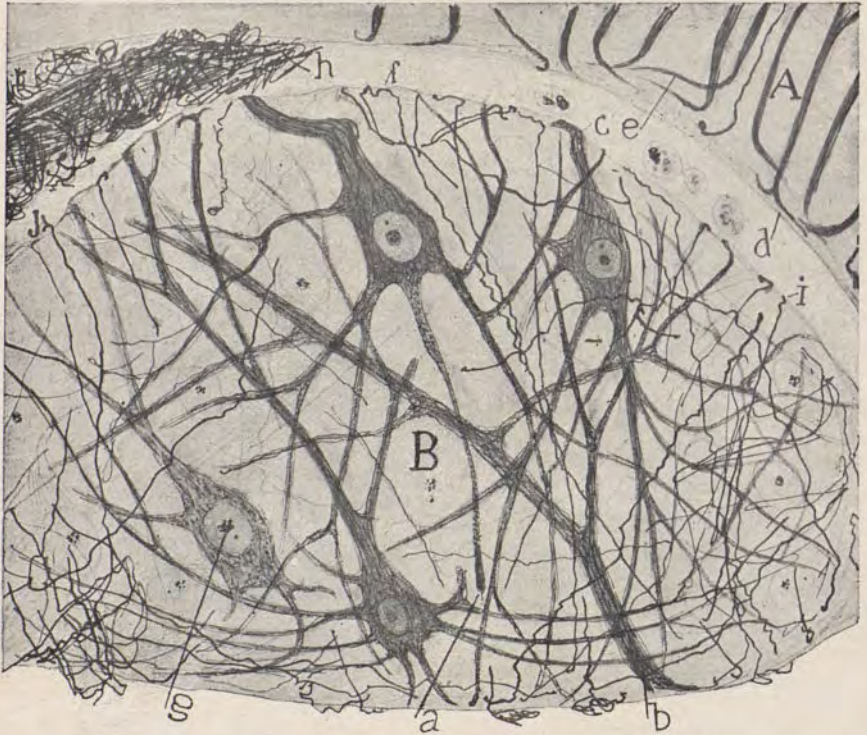


Fig. 263. — Secuestros cerebrales del gato de un mes, sacrificado seis días después de la operación. — A, secuestro superficial que muestra en corrosión los cabos profundos de los tallos dendríticos; B, secuestro profundo con una colonia celular aislada; *a*, axon degenerado; *b*, *c*, tallos aislados; *d*, cabo dendrítico bifurcado; *h*, bloque de fibras nerviosas dislocadas; *g*, nucleolo desintegrado.

metro del tallo radial, que es dable seguir más ó menos bien hasta la capa primera ó plexiforme. Existe, pues, en el cabo proximal de toda dendrita, separado de su centro trófico, un proceso de atrofia ó corrosión más acentuado todavía que el sufrido por el cabo unido á la célula de origen.

La ausencia de mazas de retracción, varicosidades y actos de retoñamiento, la conservación pasiva de las neurofibrillas, su indiferencia en presencia de los exudados, y, en fin, la aparición de la *punta de corrosión* característica de las fibras conservadas, inducen á pensar que, tanto el cabo periférico como el central de las dendritas interrumpidas, constituyen un caso particular de muerte seguida de *conservación*. Verosímilmente, la conmoción traumática necrosó instantáneamente, no sólo las dendritas, sino las neuronas mismas, y el exudado de que fueron rápidamente penetradas y como embalsamadas, las transformó en fibras inertes indiferentes á la autólisis. Y como este fenómeno de muerte y conservación neuronal acaece á menudo hasta en heridas cerebrales poco contusionadas, debemos admitir que, para los efectos del mantenimiento de la vida celular, *la lesión de las gruesas dendritas y singularmente del tallo radial, resulta mucho más grave que la del axon* (1). Esta gravedad puede constituir fenómeno contingente, motivado por la proximidad de la lesión al soma celular.

c) *Conservación de las neuronas*.— La conservación morfológica *in toto* de las células nerviosas puede estudiarse bien los secuestros cerebrales mediante la reiteración de punturas ó cortes sucesivos en la corteza de los animales jóvenes.

(1) Hasta hoy, todos los esfuerzos hechos para reconocer fenómenos de reacción activa, en células cuyo tallo radial ha sido extirpado (células mitrales del bulbo olfatorio, pirámides cerebrales, etc.), han resultado infructuosos. Según las contingencias de la operación, unas veces las neuronas mutiladas caen en rápida autólisis, otras permanecen algún tiempo en estado *conservado*.

La rápida muerte celular parece consecuencia de la propagación al soma de la brutal conmoción mecánica causada por el traumatismo. Suponer, por ejemplo, que tal destrucción obedece á la supresión de la principal vía aferente de los estímulos, es hipótesis poco conciliable con la celeridad del proceso. No creemos, sin embargo, haber dicho sobre este asunto la última palabra. Juzgamos posible y hasta probable, que, si la mutilación de las dendritas tiene lugar muy lejos del soma, y se evita en lo posible la contusión de la herida, la neurona conservaría su vitalidad, tanto más cuanto que la porción del tallo continuado con el soma podrá recibir aún impulsos nerviosos. Por otra parte, ¿no sabemos que la neurona de los ganglios raquídeos se mantiene viva, no obstante perder (por sección de los nervios) buena parte de su expansión periférica ó prolongación celulípeta?

Los trozos más instructivos son los voluminosos y superficiales, que fueron completamente separados de la masa cerebral subyacente, desapareciendo, por tanto, todas sus ataduras sanguíneas profundas. Uno de los más expresivos observados por nosotros, es el representado en la figura 263. En este ejemplo, los secuestros eran dos concéntricamente emplazados: uno superficial (A), que comprendía la capa molecular, y otro profundo, perfectamente aislado, correspondiente á las zonas de pirámides grandes y medianas (B). El animal, un gato de un mes, fué sacrificado seis días después de la operación.

Lo primero que llama la atención en este islote cerebral, es la excelente conservación de algunas neuronas, así como de sus dendritas (fig. 263, B). Unas y otras ostentaban enérgicamente tenidas sus neurofibrillas, y al parecer completamente normales. Sin embargo, algunas neuronas próximas á la interrupción mostrábanse granulosas, y sus expansiones atraían apenas la plata coloidal (fig. 263, g). Curioso es notar que, en las células mejor conservadas, no ha sufrido el nucleolo ningún quebranto, apareciendo construído por un conglomerado de esférulas enérgicamente impregnadas. Hasta el gránulo accesorio resulta bien perceptible. Con todo eso, en las neuronas granulosas y pálidas, las esférulas del nucleolo ofrécese como disgregadas y empequeñecidas. Las fibras nerviosas ameduladas consérvanse bien, afectando diversas direcciones y á menudo aspecto espiroideo.

Digno, sobre todo, de atención es el comportamiento del axon de los elementos residentes en el secuestro. En los casos en que pudo con toda evidencia reconocerse (fig. 263, a) aparece granuloso, así como su cono de emergencia; y tras un trayecto adelgazado y pálido, crece un tanto en espesor, gana en afinidad por la plata coloidal y acaba, no por maza de crecimiento ó de retracción, sino á favor de punta roma, ligeramente espesada y comparable al pico de una sonda (fig. 263, a). En ocasiones, de este cabo obscuro surge un hilo corto, finísimo y pálido, resto del pedazo desaparecido del cilindro-eje, que parece experimentar un proceso de corrosión. Que esta reabsorción ó digestión axónica es fenómeno real, lo persuade fácilmente el hecho de que el cabo del axon aparece casi constantemente reti-

rado algunas centésimas de milímetro del borde de la herida.

En cuanto á las dendritas, dejan ver los mismos fenómenos que dejamos referidos anteriormente, es decir, que todas (cabo central y periférico) acaban cerca de la herida, mediante puntas de corrosión.

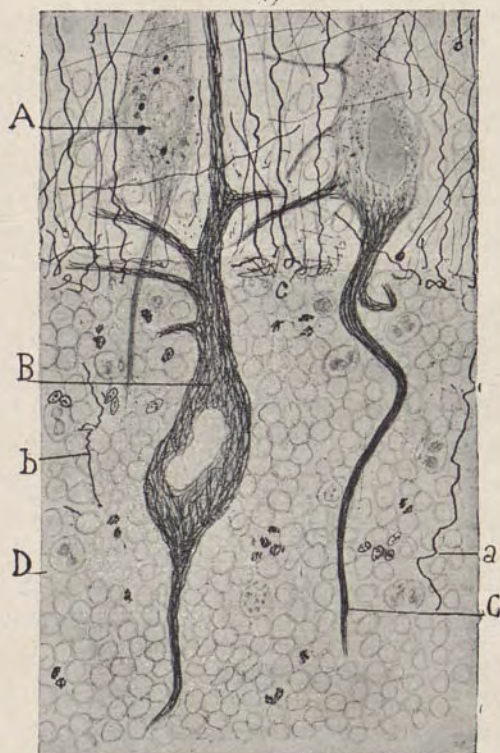


Fig. 264. — Dos neuronas conservadas por arrastre mecánico hacia el espesor de un derrame sanguíneo. Herida cerebral de un gato de treinta días sacrificado seis horas después de la operación. — A, neurona necrosada y granulosa; B, pirámide conservada.

Dedúcese de lo expuesto, que las neuronas como las fibras nerviosas, mueren rápidamente en los secuestros víctimas de la conmoción traumática y de la falta de oxígeno, y que los cadáveres celulares, así como sus expansiones, se mantienen muchos días en estado de conservación morfológica y de resistencia autolítica.

Por lo demás, igual sucede también con las pirámides cerebrales arrancadas y arrastradas hacia el exudado por la violencia traumática, de que damos un ejemplo en la figura 264, así como en las neuronas asfixiadas consecutivamente á las hemorragias difusas y extensas de la corteza cerebral.

En la figura 258, D, donde reproducimos esquemáticamente ciertas neuronas bloqueadas á distancia por un coágulo intersticial, las neurofibrillas se conservaron indiferentes muchos días. Sólo en algunos corpúsculos iníciase la fragmentación autolítica del axon y de las dendritas.

FENÓMENOS DEGENERATIVOS DEL CABO PERIFÉRICO. — Con algunas variantes, los axones de proyección (pirámides cerebrales) separados de su centro trófico, sea en el espesor de la corteza gris, sea en la misma substancia blanca, reproducen las metamorfosis reaccionales y destructivas tantas veces reseñadas. Fuera, por tanto, superfluo incurrir en nuevas repeticiones. Nos contraeremos, pues, á notar algunos detalles nuevos recolectados con ocasión del estudio de los traumatismos de la corteza cerebral y concernientes al axon medulado de las pirámides gruesas y medianas de los animales jóvenes. En tesis general, es lícito afirmar que, el segmento periférico de un axon interrumpido cerca de la célula piramidal, reacciona más intensamente que el del axon cercenado á gran distancia de la misma, por ejemplo, en plena substancia blanca. Tales diferencias márcanse suficientemente para justificar el estudio aparte de los procesos degenerativos ocurridos en ambas clases de cabos periféricos.

**I. Degeneración del cabo periférico cuando la sección se efectúa en la substancia blanca.** — Abstracción hecha de la porción degenerada secundariamente, el cabo distal del axon piramidal comprende dos regiones sucesivas: la *necrótica*, y la atacada de *degeneración traumática*.

*Segmento necrótico del cabo periférico.* — Corresponde, como tantas veces hemos apuntado, á aquella porción del axon instantáneamente desorganizada por la violencia mecánica, y que, ausente la acción conservadora de las substancias autolíticas, se reabsorben con gran celeridad. Tan precoz es dicho proceso de licuación que, á las dos horas del traumatismo, el citado seg-

mento mortificado ha desaparecido en gran parte, mostrándose el cabo vivaz ó degenerado finado cerca de la herida á favor de pico de sonda. Un rastro granuloso, sucesivamente adelgazado, señala á veces las reliquias del segmento necrótico en tránsito de autolisis.

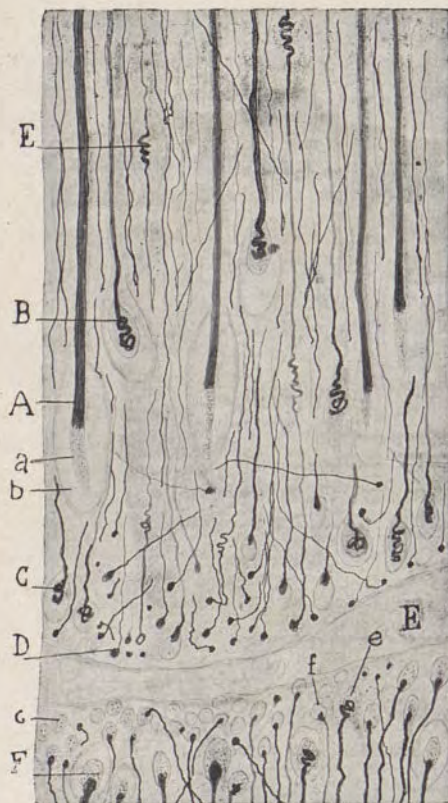


Fig. 265.—Herida cerebral del gato de dos meses, sacrificado cuatro horas después de la operación.—A, terminación de los gruesos axones; B, cabos acabados en glomérulo; C, D, cabo de fibras finas; E, herida; F, cabo periférico; E, espirales de trayecto.

Añadamos, que los bordes de las heridas encierran grumos axónicos semidesintegrados y cantidad notable de bolas y anillos sueltos, y en los cortes coloreados por el ácido ósmico échase de ver que las más gruesas bolas poseen un forro de mielina. Inútil es repetir que, pocas ó muchas, no faltan nunca las fibras conservadas.

*Segmento afecto de degeneración traumática.* — Desde las cinco á ocho horas de la operación, queda modelada la bola ó anillo de retracción inicial, siendo ya visibles en muchas de ellas las consabidas capas concéntricas: *hialina*, ó periférica, y *central*, cuyas neurofibrillas, perfectamente coloreables, se dispo-

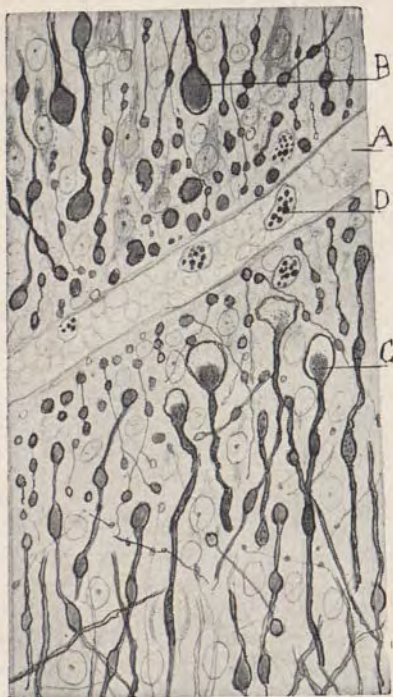


Fig. 266. — Herida cerebral del perro de veinte días, sacrificado seis horas después de la operación. — A, herida; B, bolas terminales del cabo central; C, bolas del cabo periférico; D, células granulosas (coloración por el ácido ósmico).

nen en redes y asas complicadas. De ordinario, este foco neurofibrillar, en continuación con el axon, se repliega progresivamente hacia el pedículo, donde subsiste bastante tiempo.

No siempre el foco neurofibrillar de la maza final acaba mediante grumo homogéneo; algunas veces aparece reemplazado por un glómulo rodeado de substancia hialina; diríase que, formada la maza, el axon creció en el espesor de la misma, tendiendo á incruvarla secundariamente (fig. 265, e). Este singular replegamiento axónico aparece, según luego veremos, mucho más desarrollado en el cabo central.

De las seis á las ocho horas encuéntranse ya varicosidades de trayecto cerca de la bola final. En algunas de tales tumefacciones percíbense también los glómulos ó flexuosidades características, rodeados por una masa hialina más ó menos espesa.

Tampoco es raro encontrar varicosidades de trayecto con corteza incolora y eje neurofibrillar, de que brotan finísimos hi-



los y como una nubécula de filamentos sutiles y flexuosos. Particularmente instructivos para el estudio de la bola final y de las varicosidades de trayecto son los cortes teñidos por el ácido ósmico (fig. 266, C). Como en la médula espinal, compruébase en ellas que, tanto las bolas como las varicosidades, hállanse rodeadas de vaina miélnica, y que entre éstas y las dilataciones axónicas existen aquellos espacios plasmáticos tantas veces referidos. En estos mismos preparados reconócese, asimismo, la gran precocidad de aparición de los cuerpos ó células granulosas (figura 266); á las seis horas destacan ya llenas de gránulos negros, tanto en el exudado como en los bordes de la herida (D).

Las flexuosidades axónicas dentro de las varicosidades de trayecto y bolas finales se mantienen todavía á las siete y ocho horas de la operación, según mostramos en la figura 267. En algunas de ellas percíbese tendencia á la fusión de las revueltas (E) para constituir espejamientos fusiformes compactos. Transcurrido el primer día, todos ó casi todos los glomérulos finales y flexuosidades de trayecto se han desvanecido. Igual desaparición se comprueba en el cabo central. Cabe, pues, sentar como conclusión muy verosímil que, *en la mayoría de los axones medianos y finos, el grumo axónico final y las varicosidades axónicas resultan*

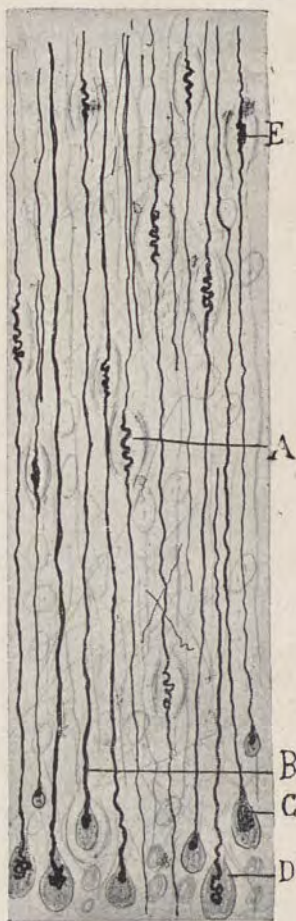


Fig. 267. — Cabo periférico de la herida cerebral de un gato de un mes, sacrificado siete horas y media después de la operación. — A, espirales de trayecto residentes en un espacio plasmático; B, cabo axónico provisto de botón terminal; D, axones acabados en glomérulo; E, espirales cuyas vueltas se funden para generar una varicosidad

respectivamente de la fusión de los glomérulos finales y figu-

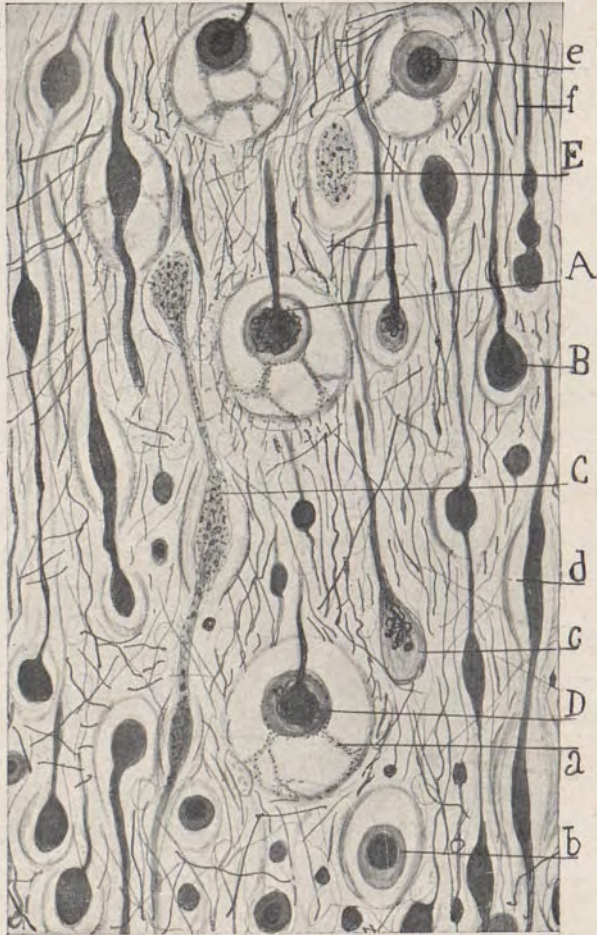


Fig. 268.—Sección de la sustancia blanca del perro de dos meses, sacrificado dos días después de la operación. La región reproducida corresponde al borde distal de la herida. — A, D, bolas gigantes terminales rodeadas de cámara digestiva; B, bola terminal de axon de mediano calibre; E, bola precozmente necrosada; C, fibra varicosa precozmente degenerada; a, tiras granulosas que surcan la cámara digestiva de la bola; b, e, bolas sueltas en vías de digestión; f, fibra amedulada.

*ras espirales de trayecto.* Puesto que las susodichas figuras espirales se desvanecían con cierta regular periodicidad (hay ex-

cepciones), estimamos probable que recaigan al nivel de las estrangulaciones de Ranvier (fig. 267, A).

Según veremos al tratar del cabo central, las varicosidades de los axones más robustos genéranse por otro mecanismo (retracción en masa del protoplasma axónico).

Transcurridos dos ó tres días, las lesiones degenerativas se acentúan, iniciándose ya la resolución de los rosarios de varicosidades en esferas sueltas sucesivamente digeridas, según dejamos descrito en los nervios y médula espinal, dentro de amplias cámaras plasmáticas.

En la figura 268 presentamos los principales tipos de alteración visible en la substancia blanca del perro sacrificado dos días después de la operación. Notemos desde luego la existencia de axones precozmente atacados (C, E) durante largas distancias, de desintegración granulosa. Otra particularidad igualmente apreciable en la citada figura consiste en que los tubos medulados gruesos hállanse más alterados que los finos. Con efecto, muchos de aquéllos están provistos de bola final enorme más ó menos retraída en sentido distal, así como de recias varicosidades de trayecto y tal cual tumefacción fusiforme. En otros conductores, de ordinario menos voluminosos, pasadas la esfera final y dos ó tres varicosidades, comienza casi sin transiciones el segmento normal. Las cámaras digestivas más anchurosas (D) yacen en torno de bolas finales; pero no faltan tampoco alrededor de bolas sueltas (*b*) y de varicosidades de trayecto. Conforme dejamos consignado en otro lugar, las citadas cámaras contienen, además de la bola más ó menos hialinizada corticalmente, cierto líquido claro (en el estado fresco), trabéculas granulosas formadas por algún albuminoide coagulado (*a*) y, en fin, una capa miélnica tangencial solamente visible en los preparados del ácido ósmico ó de Weigert.

Las bolas finales y varicosidades de trayecto persisten bastante, durando todavía en los preparados de cuatro y cinco días. En la fig. 269 mostramos tales formas impregnadas por el ácido ósmico; proceden de un gato de quince días, sacrificado cuatro después de la operación. No hemos de referir nuevamente aspectos varias veces descritos. Limitémonos á llamar la atención

sobre el hecho de que las fibras finas (D) poseen el forro medular menos alterado que las gruesas, las cuales se terminan cerca de la herida á favor de bolas ó mazas mielínicas muy voluminosas (fig. 269, B, C). Repárese también la existencia de gotitas mielínicas en serie al nivel del paraje ocupado por las fibras desintegradas.



Fig. 269. — Cabo periférico de una herida de cuatro días (gato de dos semanas). Coloración con ácido ósmico. — A, región próxima á la herida; B y C, mazas finales de mielina; D, fibra medulada fina; a, célula granulosa.

*Segmento secundariamente degenerado.* —

Entre los tubos nerviosos reproducidos en las figuras 267 y 268, los hay sin duda centrípetos y continuados, por tanto, con neuronas corticales íntegras de otros lóbulos cerebrales ó del tálamo óptico (fibras sensoriales ascendentes). Pero, afectos todos de degeneración traumática, es imposible diferenciar categorías fisiológicas ó topográficas de conductores. Sólo fuera posible la distinción examinando las fibras 1 á 2 milímetros de la herida, por ejemplo, al nivel del cuerpo estriado. Mas para apreciar tales contrastes sería indispensable explorar el cerebro quince á veinte días des-

púes de la operación, ya que, transcurridos cinco ó seis de ésta, no ha empezado todavía — al menos con caracteres bien mar-

cados — la degeneración secundaria ó walleriana. Adelantada ésta y supuesto el examen de regiones del cabo periférico muy apartadas de la lesión, échase de ver que sólo un corto número de las fibras emergentes de la herida exhiben formas arrosariadas y representan, por tanto, cabos distales de fibras de proyección interrumpidas. La inmensa mayoría de los cabos periféricos, producidos por la sección de la substancia blanca, se continúan con fibras de asociación ó callosas y no pueden figurar entre las degeneradas del cuerpo estriado ó cápsula interna.

**2. Fenómenos degenerativos del cabo periférico del axon seccionado en plena substancia gris, es decir, cerca de la célula de origen.**— A semejanza del caso anterior, el conductor se diferencia rápidamente también en *segmento necrótico* y *segmento degenerado traumáticamente*; pero, según dejamos anunciado, sus neurobionas reaccionan con inusitada vivacidad y afectan, sobre todo al nivel de la bola final, curiosas metamorfosis. Puesto que tales mutaciones estructurales constituyen un argumento decisivo en pro de la relativa autonomía de las unidades ultramicroscópicas del retículo, permítasenos describirlas aquí con algún detenimiento. He aquí los fenómenos observados entre las veinticuatro y cuarenta y ocho horas.

Prescindamos del *segmento necrótico*, por no tener nada de especial, salvo la rapidez con que se absorbe, y examinemos la bola de retracción. En la figura 270 mostramos algunas fases de la retracción misma pertenecientes al cabo periférico de axones gigantes (*pirámides de Betz*, de la región motriz del perro de un mes). Llama desde luego la atención el que, cerca de la herida, las bolas autotomizadas anejas á tubos finos, son menudas; las gruesas esferas finales, continuadas con cilindros ejes robustos, yacen á distancia, como si huyeran del exudado inflamatorio. En cada uno de estos axones robustos coronados por bola de retracción gigante, reconócense tres partes ó segmentos: la *esfera*, propiamente dicha, el *segmento delgado* ó apéndice dirigido á la herida y el *segmento hipertrófico* ó porción distal.

a) La *bola* ó *masa* puede ser final, y así aparece en muchas fibras reproducidas en la figura 270 (b, c), de ordinario muy próximas á la lesión. Pero más comunmente dicha excrescencia

hállase intercalada, según dejamos dicho, entre un segmento axónico fino y otro segmento hipertrófico. En general, los axo-

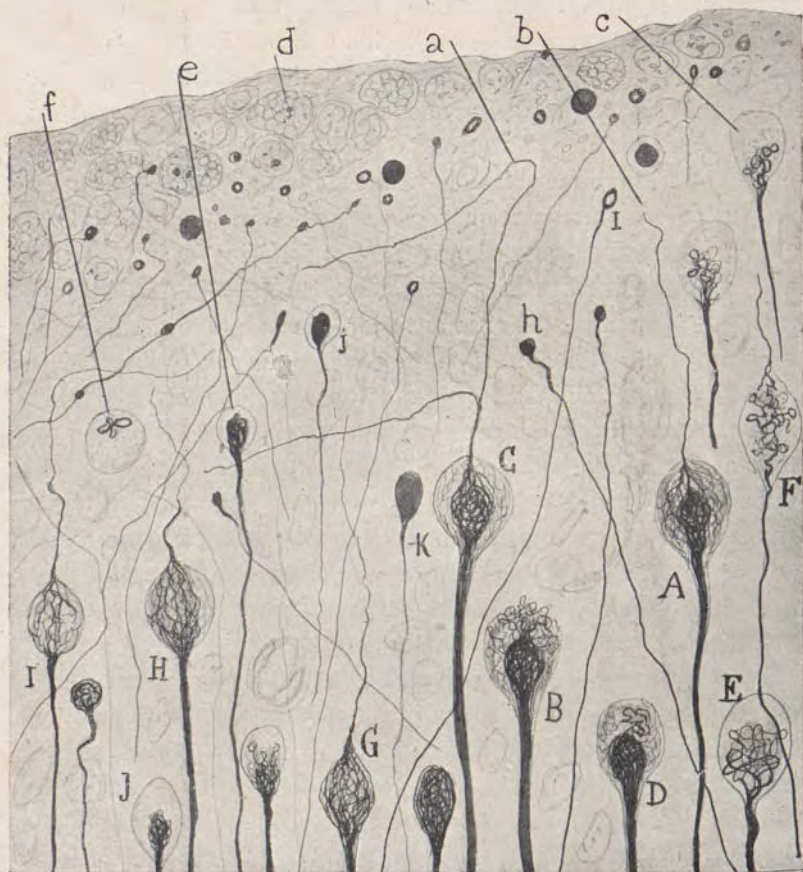


Fig. 270.—Borde distal de una herida cerebral del perro de un mes, sacrificado cuarenta y dos horas después de la operación.—A, C, H, I, G, bolas de retracción con filamento tenue dirigido hacia la herida; B, D, E, bolas finales provistas de foco central denso y glomérulo neurofibrillar periférico; F, bola provista de eje neurofibrillar, de que parten ramillas acabadas en anillos; e, d, esferas de fibras ameduladas; i, anillo terminal de hebra fina; c, esfera hialinizada con redes y anillos en su polo distal; f, esfera suelta con restos neurofibrillares dispuestos en asas; d, células granulosas.—(Nota: los bordes de la herida fueron contundidos).

nes de gran diámetro ostentan robustas esferas, mientras que los medianos y pequeños poseen abultamientos proporcionados á su espesor (fig. 270, C).

La mayoría de las bolas ó mazas robustas presentan un retículo dividido en dos zonas concéntricas: zona central oscura, compacta, construída de armazón neurofibrillar denso; y región cortical, rica en neuroplasma y compuesta de esqueleto neurofibrillar laxo, cuyas trabéculas son relativamente robustas y á menudo flexuosas. Es de notar que algunas fibrillas de la red cortical dispónense en asas, cuya convexidad sobresale en el contorno de la maza (fig. 270, B). Es frecuente advertir que de la red densa central brotan, por convergencia, dos hacecillos neurofibrillares, uno ancho continuado con el segmento distal, otro fino ingresado en el segmento proximal (fig. 270, A, C, F).

El segmento fino central falta en muchas fibras medianas y en todas las pequeñas (*e, j*); mas es común, sin ser constante, en las esferas más robustas cuando no han caído todavía en hialinización (A, C, I, H).

De ordinario, dicho segmento, que semeja fino apéndice brotado del centro de la esfera, marcha hacia la herida, en cuyos bordes remata á favor de punta pálida, sin mostrar ningún espesamiento de trayecto. Otras veces, del curso de dicho segmento, nace en ángulo recto una colateral (fig. 270, C) algo más gruesa que el filamento ascendente. En todo caso, estos apéndices son mucho más finos que el segmento distal del axon.

¿Cómo interpretaremos estos finos apéndices proximales de las gruesas esferas? A primera vista, todo se explicaría imaginando que las citadas esferas, al modo de las bolas finales del cabo periférico de los nervios, son capaces de neoformaciones agonísticas, encaminadas á restablecer vanamente su conexión neuronal. Mas teniendo en cuenta la casi absoluta incapacidad de los axones centrales para generar ramas libres dirigidas hacia la herida; la presencia, en el extremo de dichas hebras, de puntas de corrosión en vez de botones y anillos finos; su dirección, que recuerda casi siempre la del trozo axónico desaparecido, etc., nos inclinamos á admitir que las susodichas fibras proximales representan la reliquia del cilindro-eje mediante entre la bola y la herida, trozo cuyas neurobionas, en armonía con la teoría de la retracción, irían progresivamente retirándose hacia el foco de atracción ó maza terminal. Esta interpretación, sobre

dar cuenta de la proporcionalidad de la esfera final con el diámetro del axon, permite también comprender el por qué las esferas más retraídas y alejadas de la herida presentan tamaño considerable.

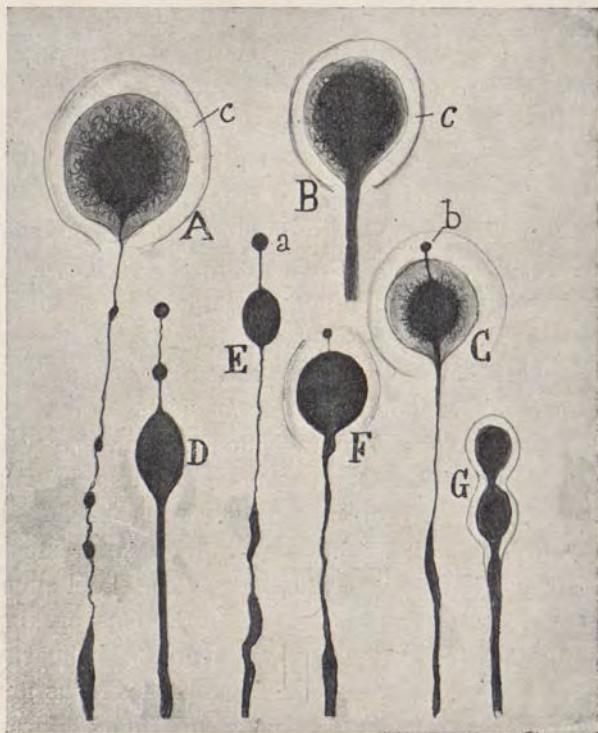


Fig. 271. — Algunas bolas finales recogidas en el cabo distal de una herida cerebral del perro de quince días, sacrificado tres después de la operación.—A, B, bolas gigantes con espacio claro periglobar (*c*) y zona marginal laxa; C, D, F, bolas finales grandes de que emana apéndice guarnecido de esfera terminal (*a*); G, bolas gemelas (herida complicada con contusión).

*b*) El segmento axónico que precede en sentido distal á la esfera terminal, muéstrase frecuentemente hipertrófico. Con todo, esta disposición, que reproducimos en la figura 270, A, B, C, puede faltar. Cuando existe dicha hipertrofia, el diámetro axónico va progresivamente disminuyendo hasta llegar á una región completamente normal. En cambio, los estados fusiforme y va-



ricos son raros en los cortes correspondientes á heridas de veinticuatro horas.

*Examen del cabo periférico dos ó tres días después de la operación.* — Los fenómenos descritos varían algo después del segundo día de la lesión. La bola se hialiniza de cada vez más,

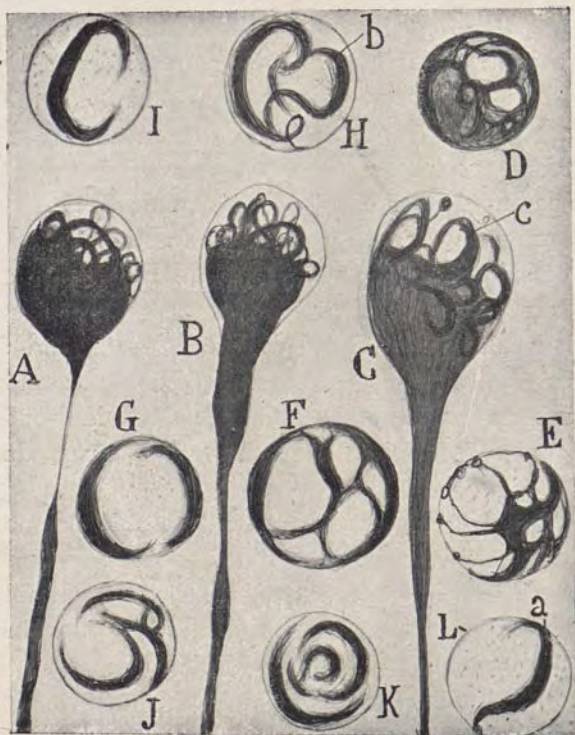


Fig. 272.—Disposiciones encontradas en muchas esferas sueltas y bolas finales del labio distal de una herida cerebral del perro de quince días, sacrificado tres después de la operación. La herida fué contundida y triturada por tentativas de ingertación de un ganglio. — A, B, C, bolas finales en cuyo vértice hialinizado ocurren fenómenos metamórficos (formación de asas, bucles, etc., neurofibrilares); D, E, F, H, I, K, J, L, esferas hialinas sueltas con bucles ó mechones de neurofibrillas dispuestas de maneras diversas.

apareciendo un limbo claro, completamente exento de neurofibrillas, y se retrae y acorta el segmento fino ó apéndice proximal. La región hipertrófica transfórmase también, adoptando el axon disposición fusiforme ó varicosa, según los casos, A veces,

un largo cuello fino junta la bola con la primera eminencia fusiforme ó con un segmento hipertrófico excepcionalmente persistente (fig. 271, E, C). En fin, en torno de la bola, percíbese una cámara digestiva con su dotación de plasma y corteza mielínica.

Es curioso asistir á la autotomía de la bola final. En algunos casos, debajo de la esfera, y en virtud de una suerte de retirada hacia la misma, la porción hipertrófica del axon se adelgaza, tórnase varicosa y acaba, en fin, por romperse (fig. 271, A). *Prodiúscense de este modo grandes esferas independientes, cuyas neurobionas suelen conservarse vivas varios días, generando construcciones reticulares sumamente variadas* (fig. 272).

Por su parte, el segmento fino prolongado hacia la herida se adelgaza progresivamente hasta desaparecer. Diríase que toda su masa ha sido atraída por la bola final. Durante su adelgazamiento, es frecuente observar en dicho apéndice acúmulos neurobionales locales bajo la forma de finas esférulas (fig. 271, a, b).

Las bolas sueltas colosales generadas por reabsorción de ambos pedículos, aparte la hialinización cortical bien conocida, experimentan á veces curiosas metamorfosis que reproducimos en la figura 272.

Esta metamorfosis, que recuerda mucho el fenómeno descrito por Alzheimer en la demencia senil, y confirmado por numerosos autores (Perusini, Achúcarro, Sinchowicz, Lafora, etc.), consiste en la producción de ciertos bucles neurofibrilares enérgicamente coloreables por la plata coloidal, los cuales destacan sobre un fondo hialino ó incoloro, más ó menos granuloso, de la esfera. Conforme mostramos en la fig. 272, A, la degeneración en bucles se da tanto en las bolas finales como en las sueltas. Con toda verosimilitud iníciase en las primeras, de ordinario al nivel del polo distal ó libre del axon y se continúa y exagera después de la autotomía nerviosa. Existen bolas hialinas surcadas solamente por un haz neurofibrillar tangencial, dispuesto en forma de C, con puntas pálidas y deshilachadas (fig. 272, I, L); otras bolas contienen dos ó tres haces marginales en forma de mechones ó de bucles (G, H, J); en algunas los haces ocupan á veces capas concéntricas y afectan configuración espiroidea (K); los citados mechones adoptan forma de red con grandes masas hia-

linas intercalares (F), es decir, de protoplasma coloreable y todavía no hialinizado enteramente (D). Excepcionalmente, percíbense plexos de mechones, de donde brotan ramas relativamente finas terminadas periféricamente en anillos (fig. 272, E). En los plexos neurofibrillares no es raro hallar neurofibrillas sueltas ramificadas y acabadas por anillos (fig. 272, C).

Las bolas con bucles neurofibrillares representan reacciones neurofibrillares agónicas, condenadas á próximo apagamiento. Progresivamente los hacecillos centrales desaparecen, aumentando el tanto de materia hialina; las neurofibrillas palidecen y se presentan más ó menos granulosas, y en fin, la esfera entera se muestra constituida por una substancia pálida de aspecto granugiento. También el *fenómeno de Alzheimer* representa, como es sabido, un proceso de mortificación de las neuronas; sólo que apareciendo en él los mechones neurofibrillares dentro del soma, todavía conexionado dinámicamente con otras neuronas, la necrobiosis se desarrolla quizás más lentamente.

## CAPÍTULO II

### CONTINUACIÓN DEL ESTUDIO DE LA DEGENERACIÓN TRAUMÁTICA EN LA CORTEZA CEREBRAL

**Fenómenos degenerativos del cabo central en las heridas de la substancia blanca.— Fenómenos degenerativos del mismo cabo cuando la interrupción radica en la substancia gris.— Eliminaciones compensadoras.— Transformación de las pirámides cerebrales en células de axon corto.— Fenómenos degenerativos en las colaterales nerviosas y algunas fibras intrínsecas de la corteza cerebral.**

En el análisis de las perturbaciones morfológicas y estructurales acaecidas en el cabo central de las fibras nerviosas nacidas en la corteza gris, procede considerar dos temas importantes: 1.º, *lesiones degenerativas de las neuronas*; 2.º, *lesiones degenerativas de los axones*.

Siguiendo el método expositivo empleado en el examen de las lesiones del cerebelo, trataremos primeramente de las metamorfosis del cabo central del axon de las pirámides, reservando para un capítulo especial el análisis de las reacciones degenerativas de las neuronas piramidales mismas.

DEGENERACIÓN TRAUMÁTICA DEL CABO CENTRAL. — Desde el punto de vista de la supervivencia neuronal y producción secundaria de hipertrofias compensatrices, los axones cerebrales se conducen diversamente, según que la interrupción resida en la substancia blanca, ó que recaiga en la región de las colaterales ó, en fin, entre éstas y la neurona piramidal. Conviene, pues, examinar separadamente los efectos de estas tres modalidades de sección.

**Metamorfosis del cabo central cuando la interrupción recae en la substancia blanca ó región profunda de la gris.** — Distingamos desde luego las reacciones ocurridas en los tubos finos y fibras ameduladas de las recayentes en los gruesos conductores.

*Fibras ameduladas y tubos delgados.* — Conforme dejamos expuesto al tratar de la substancia blanca de la médula espinal, el cabo central de los conductores más finos del cerebro posee *segmento necrótico* brevísimo, rápidamente absorbido, y *segmento degenerado*, tan corto que, de ordinario, se traduce exclusivamente por la *bola final* ó maza de retracción. Esta bola aparece casi enteramente modelada desde las cuatro ó seis horas de la lesión. Las fibras más sutiles acaban mediante anillos, según demostró G. Sala.

Las fases tempranas de la formación de las bolas aparecen en la figura 265, donde hemos reproducido de preferencia axones medulados finos y fibras sutiles ameduladas tomadas del gato de dos meses. Repárese cómo á las cuatro horas de la operación muchas fibras de exiguo y mediano calibre exhiben bola final compuesta de maza hialina incolora y glomérulo central (C). A semejanza de lo descrito en el cabo periférico, reconócese también que el macizo neurofibrillar de la maza final comienza por disponerse en flexuosidades y espirales para fundirse después en grumo compacto. En fin, ciertos finos tubos ofrecen además glomérulos en su trayecto (E), situados precisamente en el paraje donde ulteriormente surgirán las varicosidades.

En las más delicadas hebras terminales, la esférula final revela, durante la segunda á tercera hora de la operación, un detalle susceptible quizás de esclarecer el mecanismo generador de los anillos terminales. Consiste en la aparición de cierta vacuola incolora que rechaza sucesivamente la materia argentófila hacia la membrana, mientras que las neurobionas se concentran según el ecuador de la bola para constituir un aro en continuación del axon.

Las bolas y anillos de retracción de los conductores finos consérvanse varios días cerca de la herida, sin perder apenas terreno en sentido celulípeto. En fin, las autotomías de anillos y tumefacciones finales siembran los bordes de la herida de bolas pálidas, dentro de las cuales subsisten cierto tiempo focos de neurobionas vivaces.

En la figura 273 reproducimos, á grande aumento, el aspecto de la porción terminal de las fibras finas, tres días después de

la lesión. Además de las disposiciones descritas con ocasión del estudio de las metamorfosis degenerativas de la médula espinal y cerebelo, son de notar aquí gruesos anillos de terminación y de trayecto, sobriamente reticulados interiormente (*a*); anillos

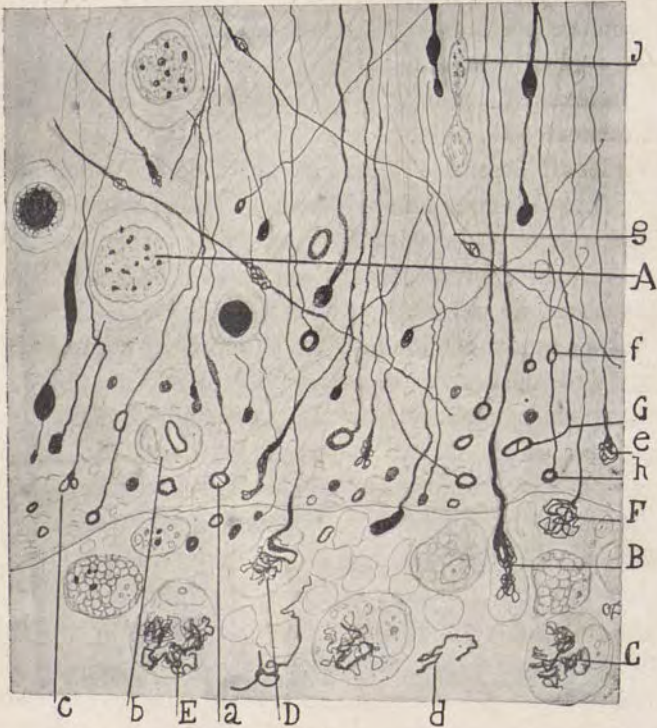


Fig. 273.—Cabo central de la herida del perro de dos meses, sacrificado tres días después de la operación. En esta figura se ha reproducido solamente el borde de la herida que contiene las fibras y bolas delgadas. — A, esferas granuladas pertenecientes á axones precozmente destruidos; B, D, mazas hialinas flotantes en la herida y provistas de un glomérulo neurofibrillar con disposiciones ansiformes; C, E, fagocitos que han englobado finos axones amielinados; *a*, trozo suelto de axon bien conservado en el exudado; *b*, *a*, anillos finales con trabéculas oblicuas; F, hebra fina terminada en pelota dentro del exudado; *b*, fagocito que contiene un anillo; *f*, anillos de trayectos de fibras finas; *c*, fibra terminada en doble anillo; *g*, colaterales con varicosidades reticuladas.

dobles ó cabos modelados en asas gemelas (*c*); anillos autotomizados de gran dimensión. Añádanse aún la presencia dentro de la herida, en pleno exudado, de mazas flotantes, donde se descubren glomérulos y arcos complicados (F, D), sin contar la

abundancia de células granulosas, donde se contienen axones conservados y complicadamente flexuosos.

*Degeneración traumática de los tubos gruesos.* — Coincidiendo, en principio, los fenómenos sobrevenidos en el cabo central con los ya descritos en el periférico, recordaremos solamente ahora aquellas particularidades privativas de aquél, ó que sin ser originales revistan fisonomía algo especial. Comencemos por declarar que, al igual del cabo periférico, obsérvase aquí también el consabido *segmento necrótico* pálido, rápidamente disgregado (figura 265, *a*), y el *segmento vivaz*, asiento de la degeneración traumática propiamente dicha.

Examinemos cronológicamente los cambios experimentados por el segmento vivaz.

Desde la primera hora consecutiva al traumatismo, inaugúrase la reacción axónica por el consabido espesamiento de *pico de sonda*, precedido de ligera hipertrofia (fig. 274, *A*). A las seis horas acentúase el engrosamiento terminal y aparece un detalle interesante, peculiar del cabo central, que reproducimos en la figura 275, *a*. Consiste en la hialinosis progresiva de la parte del segmento hipertrófico, situada inmediatamente por encima del botón terminal (*a*), subsistiendo solamente fino cordón neurofibrillar central, que se dispone á menudo en espiral ó de un modo flexuoso. Semejante hilo axial desemboca inferiormente en el eje coloreable de la maza, mientras que en sentido próximo se espesa progresivamente hasta continuarse con el axon

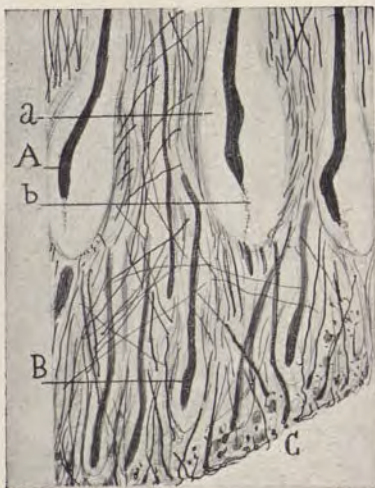


Fig. 274. — Trozo del cabo central de una herida cerebral del gato, sacrificado una hora después de la operación. — A, axon grueso terminado en cabo de sonda; B, otro axon más delgado; *a*, cámara plasmática; *b*, apéndice granuloso surgido del axon.

normal (fig. 275, b). Mencionemos que dicho hilo axial se inicia ya, en ocasiones, á las tres ó cuatro horas; su pleno desarrollo prodúcese, empero, de las seis á las ocho horas. A veces (figura 276, A), del filamento axial brotan infinidad de ramitos sutiles,

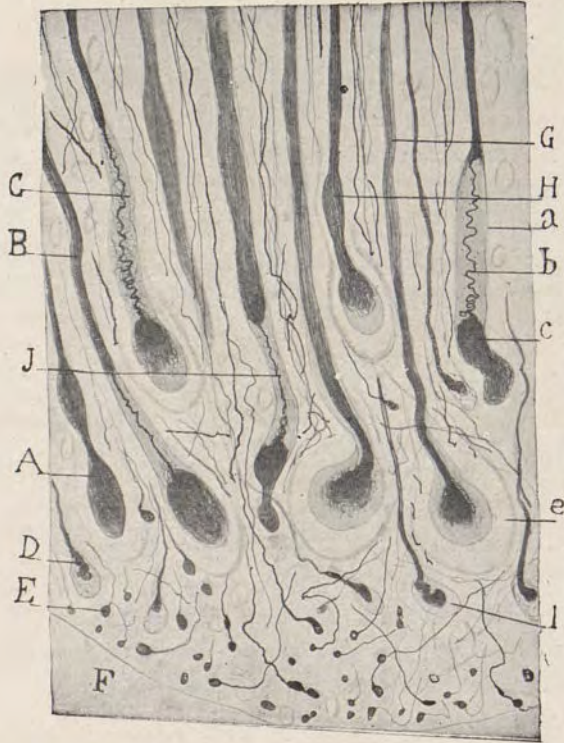


Fig. 275.—Cabo central de una herida cerebral del perro de veinte días, sacrificado seis horas después de la operación.—A, cabos modelados en bola; B, C, bolas precedidas de un cuello pálido provisto de eje neurofibrillar espiroideo; E, cabos de fibras finas; F, herida; I, fibra mediana acabada en glómérulo; e, cavidad plasmática.

flexuosos, extendidos por la materia hialina y que recuerdan por completo los descritos en el cabo periférico de los nervios.

Consideramos probable que esta hialinosis cortical, situada encima de la maza, se propague al eje, operándose de esta suerte la destrucción de un trozo de la porción hipertrófica, así como de la primitiva bola final. Ulteriormente, y á altura más próxi-



ma, crearíase otro nuevo botón, propagándose celulípetamente el proceso hipertrófico.

Pero los fenómenos más interesantes aparecen desde las dieciocho á las treinta y seis horas de la operación. La destrucción axónica ha progresado, habiéndose eliminado las necrosis vaginales ó corticales de que antes hicimos mérito; la materia

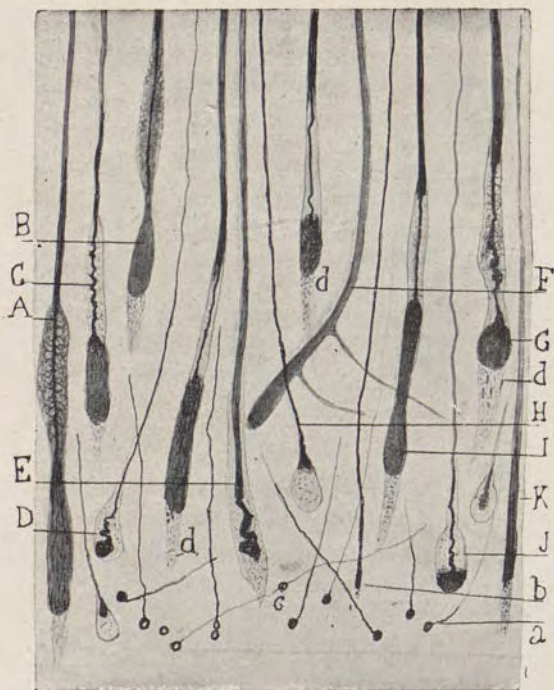


Fig. 276.—Cabo central de una herida cerebral del gato de un mes, sacrificado siete horas y media después de la operación. — A, B, C, fibras gruesas terminadas en pico de sonda y cuya porción preterminal muestra un retículo pálido y un eje obscuro neurofibrillar; D, E, axones delgados acabados en glomérulo; F, axon terminado en pico de sonda; a, bolitas terminales de axones finísimos; d, apéndice necrótico pendiente de la maza terminal.

argentófila se ha retirado en sentido celulípeto, y el axon vivaz muéstrase ahora influído durante largo itinerario. En él se distinguen ya claramente los tres segmentos designados: *botón ó bola terminal*, *segmento varicoso*, *segmento hipertrófico* y *segmento normal*.

En la figura 277, y de un modo esquemático en la 278, mostramos la morfología y situación de los susodichos segmentos.

a) *Bola final ó de retracción.*— De volumen proporcional al diámetro del cilindro-eje, afecta, desde las veinticuatro horas en adelante, figura de bola, botón ó pera. A su alrededor descúbrese ancho espacio plasmático ovoideo, por fuera del cual la trama nerviosa preséntase como comprimida. De la maza final penden á menudo hilos finos prolongados hacia la herida: unas veces, cortos y acabados dentro de la cámara plasmática mediante fina esfera; otras, largos (fig. 277, g) y perdidos en la trama nerviosa. Entre los apéndices terminales breves y los largos hállanse todas las transiciones. Estimamos probable que tales apéndices, surgidos de la esfera de retracción, constituyan fases de la retirada centrípeta de las neurobionas. A la manera de lo ocurrido en el cabo periférico (sección en plena substancia gris), la bola terminal resultaría, pues, de la congregación creciente de las unidades axónicas ultramicroscópicas escapadas de la porción axónica vecina de la herida; salvo las que hubieren sucumbido víctimas de la conmoción mecánica ó que hayan sufrido los efectos de la autotomía (bolas sueltas).

b) *Segmento varicoso.*— Extendido hacia la neurona de origen tanto más cuanto mayor diámetro alcanza el axon, afecta los caracteres tantas veces mencionados. El examen de las figuras 277 y 278, E nos dispensará de repetir aquí rasgos morfológicos harto conocidos.

c) *Segmento hipertrófico.*— Cronológicamente, constituye fase primordial, contemporánea casi siempre de la formación de maza de retracción primitiva, puesto que aparece ya desde las dieciséis á las veinticuatro horas del traumatismo. Del primero al segundo día gana terreno en sentido centrípeto, cediendo plaza á la fase de varicosidades. Constituídas éstas, el estado hipertrófico forma la alteración más próxima al segmento axónico indemne, y más alejada, por tanto, de la bola terminal. Hay, sin embargo, algunas excepciones (fig. 278, B).

Designamos *estado hipertrófico* cierta hinchazón longitudinal del cilindro-eje propagada á variable longitud (más extensa comunmente en los axones gruesos que en los medianos) y carac-

terizada por un aumento en la colorabilidad de las neurofibrillas

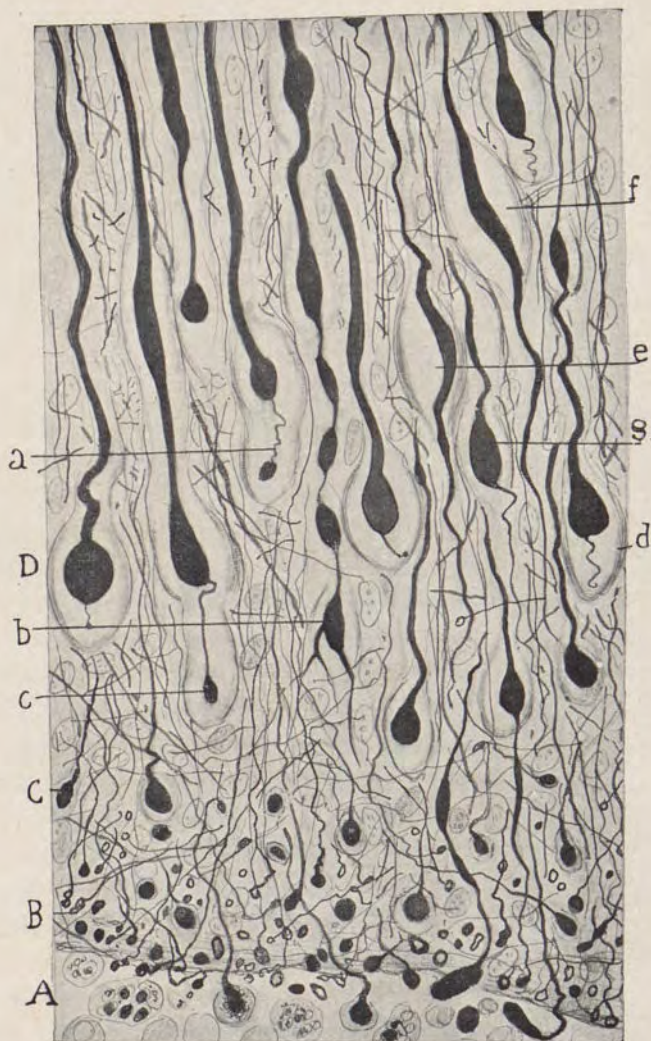


Fig. 277.—Cabo central de una herida cerebral de perro de dos meses, sacrificado un día después de la operación. Corte de la substancia blanca.— A, herida con células granulosas y mazas flotantes en el exudado; B, región de las pequeñas mazas y anillos; C, región de las mazas de mediano volumen; D, región de las mazas de los axones de las pirámides gigantes; a, c, bolita final pendiente de una maza grande; b, varicosidad con expansiones; d, espacio claro que rodea á las bolas; e, f, espacios iguales en torno de las varicosidades; g, maza de que parte fino y largo apéndice perdido en los bordes de la herida.



y cierto remanejo de su arquitectura neurobiónica (fig. 278, B). En efecto, el análisis micrográfico, con un buen objetivo, de esta porción espesada, revela que, en vez de mostrarse compacto y fasciculado, como de ordinario, exhibe disposición finamente reticular, como esponjosa. El neuroplasma ha aumentado, dilatando las mallas del retículo; pero al mismo tiempo las neurobionas parecen acrecidas en número, construyendo cierta urdimbre densa, frecuentemente algo más laxa hacia la capa cortical. En ocasiones, reconócese claramente un eje central de mallas angostas y de armazón intensamente teñido, y una corteza de reticulación floja y pálida. El conjunto recuerda en algunos casos el *boa* con que se adornan las señoras. En fin, en ocasiones la hipertrofia no se acompaña de ningún cambio estructural bien marcado. Por lo demás, el *estado hipertrofico* ha sido también observado por G. Sala, que ha notado igualmente su propagación hasta las colaterales iniciales y el aspecto netamente estriado del protoplasma axónico.

d) *Segmento indemne del axon.*—Cualquiera que sea la violencia del traumatismo, si éste recae en la substancia blanca por debajo de la gris, obsérvase siempre un trozo considerable de cilindro-eje que, ni por su espesor, estructura y colorabilidad, parece

Fig. 278.—Esquema destinado á mostrar los varios segmentos de que consta la porción degenerada de un axon robusto medular, tres días después de la sección.—A, región normal; B, región hipertrofica; D, región fusiforme; E, región varicosa; F, bolas sueltas; G, región de las bolas finales medianas y finas; a, bola final mediana; b, c, bolas finas.

haber sufrido alteración alguna. A esta indemnidad del axon corresponde la normalidad del forro mielínico, según acreditan los cortes teñidos por el ácido ósmico. Tampoco las colaterales manifiestan mudanza apreciable (fig. 278, A).

Naturalmente, el trozo de segmento axónico normal varía con la distancia de la herida. Aquél será grande si ésta interesa la substancia blanca, lejos de la corteza gris; pequeño, si la lesión afecta la zona profunda de la substancia cortical. Por gradaciones suaves se pasa, en dirección á la herida, al segmento hipertrófico, que anuncia en el axon un movimiento de neoformación neurobiónica.

Los referidos segmentos; dispuestos especialmente en dirección radial, sucédense también en el tiempo. Iníciase el proceso con la aparición del botón terminal; sigue inmediatamente después el estado hipertrófico; á expensas de éste modélanse las varicosidades; y, en fin, mientras ocurren sucesivamente tales cambios dentro de un mismo segmento, propáganse también en sentido celulípeto hasta una distancia variable para cada fibra. Sin duda que el estado varicoso presenta en ocasiones caracteres de relativa estabilidad; sin embargo, en las regiones próximas á la herida representa á menudo el precedente obligado de la autotomía axónica. A este propósito exagérase sucesivamente el proceso de concentración protoplásmica; las varicosidades se convierten en esferas grandes y los hilos de unión palidecen, tórnanse granuloso y al fin se rompen. Prodúcese de este modo gruesas bolas, completamente aisladas y rodeadas de gran vacuola. A menudo, la serie de bolas se disponen según línea recta, anunciando la posición del axon de que se formaron. Algunas esferas constituyen pareja, por subsistir cierto tiempo el hilo de unión. En fin, la mayoría de las bolas sufre un proceso de regresión, que no describiremos por ser idéntico al referido en el capítulo correspondiente de la médula espinal.

La fase de bolas seriadas mantiénesese más ó menos completamente en los gruesos axones cerebrales, desde el tercero al sexto ó séptimo día. Al décimo, sólo quedan reliquias de las mayores.

*Bola tardía de retracción.*—Los precedentes fenómenos conducen frecuentemente, según dejamos dicho, á la destrucción de

la porción varicosa del axon. Mas por consecuencia de semejante necrobiosis, el segmento central sano ó poco alterado subsistente crea un espesamiento terminal más ó menos duradero, de forma de maza ó botón de dimensión variable, y que llamaremos, para distinguirlo de la maza inicial traumática, *bola de retracción tardía*. Es muy posible que esta bola, que se conserva quince y veinte días después de la lesión, acabe á su vez por desaparecer.

De presumir es también que, al modo de lo ocurrido en el cerebelo, semejante degeneración terminal retrógrada se propague en sentido centripeto hasta la última rama de bifurcación ó colateral del axon nacida en la substancia blanca.

*Axones precozmente destruidos.*—Al lado de axones en vías de metamorfosis, pero coloreables y provistos de bolas ó varicosidades, se encuentran siempre, desde el primer día de la lesión, abundando más en los siguientes, robustos cilindros-ejes (al parecer, fibras de proyección) completamente destruidos y en vías de disgregación (fig. 273, A). En su mayoría, estos conductores, tan exquisitamente vulnerables, aparecen fragmentados en bolas sueltas, voluminosas, rodeadas de un hueco considerable. En presencia de la plata coloidal, tales esferas no se colorean ó muestran un aspecto grisáceo, groseramente granuloso.

**Metamorfosis del axon cuando la sección recae en plena substancia gris, por debajo de las colaterales.**—En los casos en que el corte, oblicuo ó secante á la corteza cerebral, pasa al través de la zona de los corpúsculos polimorfos, la mayoría de los axones han sido interrumpidos por debajo de la región de las colaterales ó al nivel del arranque de alguna de las ramas más profundas. En condiciones tales, dichas expansiones sufren, poco más ó menos, los cambios tantas veces descritos, desenlazados al fin en la producción de *maza de retracción*, precedida de un *segmento hipertrófico*, más ó menos extenso. Si el animal es muy joven y el examen se practica veinticuatro horas después de la lesión (fig. 279), la región hipertrófica afecta notable longitud, prolongándose á menudo hasta las últimas colaterales indemnes, y propagándose á su vez á estas mismas proyecciones, que se tornan excepcionalmente espesas y vigorosamente colo-

reables por la plata coloidal (*a*). El estado varicoso no se presenta ó queda reducido á la más mínima expresión (fig. 279).

Más dignos de atención son todavía los fenómenos sobreveni-



Fig. 279. — Corte de la corteza motriz del gato de cuatro días, uno después de la operación — *a*, colaterales hipertróficas; A, mazas de retracción.

dos en animales algo más crecidos (gato y perro de veinticinco á treinta días), cuando las secciones pasan, como en el caso anterior, por debajo de las dos ó tres colaterales iniciales. El hecho

culminante observado consiste en que, por virtud de la retrac-



Fig. 280.—Corte del cerebro motor del gato de veinticuatro días, sacrificado veinticuatro horas después de la operación. — A, D, pirámides medianas con colaterales arciformes hipertróficas y cabo axónico fino y atrófico (*a, b*); C, F, G, pirámides arciformes cuyo trozo axónico periférico ha desaparecido; B, pirámide cuyo axon se resuelve en dos arcos recurrentes; H, herida; *c*, axones terminados en maza y cuyas células de origen residen, verosimilmente, en la zona de las pequeñas pirámides; *e*, axon cortado por encima de las colaterales y terminado por punta de corrosión.

ción de la bola final, detención de ésta al nivel ó cerca de la emergencia de las colaterales, é hipertrofia consecutiva de las



mismas, las pirámides cerebrales, *que son, como se sabe, células de axon largo, quedan transformadas en células de axon corto*, imitando en un todo el *tipo arciforme* descrito en las células de Purkinje del cerebelo. En la figura 280 mostramos tan interesante disposición, cuyo valor teórico es considerable. Las células representadas pertenecen á las pirámides medianas y grandes.

He aquí las disposiciones más comunes de las pirámides arciformes, según nuestros estudios (1) en la corteza del gato joven.

a) Célula piramidal provista de axon hipertrófico continuado con la primera colateral. Entre el axon y ésta falta toda maza ó espesamiento, como falta también todo vestigio del trayecto periférico del cilindro-eje. De la colateral parten ramas recurrentes horizontales ú oblicuas, notablemente espesas, enérgicamente teñidas y que pueden seguirse durante largas distancia. Este tipo neuronal reproduce perfectamente una célula de axon corto, salvo que la arborización final consta de ramas hipertróficas que abarcan enorme extensión de la corteza (fig. 280, C, F, A).

b) Células de igual tipo, pero de cuyo axon emanan dos ó más ramas arciformes, nacidas á poca diferencia de nivel ó en planos diferentes (fig. 280, B, D). Las fibras recurrentes espesas así producidas emiten larguísimos ramos horizontales ú oblicuos.

c) Pirámide semejante á las anteriores, pero caracterizada por ofrecer, al nivel de la continuación del axon con el arco ó rama colateral, una fibra fina, descendente, terminada á favor de pequeña maza ó botón, á no mucha distancia de la herida (figura 280, D y A, y a, b).

La existencia de transiciones entre este tipo, todavía provisto de porción axónica periférica, y los anteriormente descritos, donde falta la continuación del axon, da la clave del mecanismo de la transformación operada en las pirámides. El instrumento cortante interrumpió el axon por debajo de las primeras colaterales. Estas no sufrieron daño, antes bien, experimentaron no-

(1) S. R. y Cajal: Los fenómenos precoces de la degeneración traumática de los cilindros-ejes del cerebro. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IX, 1913.

table hipertrofia, así como el pedazo de axon situado entre ellas y el soma; pero el trozo axónico cercano á la lesión compórtase de dos maneras diferentes. Unas veces, comprometido gravemente por la acción traumática, destrúyese rápidamente por hialinización necrobiótica, que se detiene, como hemos visto también en el cerebelo, en el arranque de la última colateral; otras, consérvase en parte, pero para caer inmediatamente en degeneración traumática, adelgazándose y reabsorbiéndose sucesivamente hasta desaparecer.

La hipertrofia colateral compensadora constituye un fenómeno de difícil explicación. De él podemos solamente formarnos una imagen comparándole con los efectos de una ligadura arterial. De igual modo que, obstruida una arteria, las colaterales situadas por encima (y en parte también el tronco mismo) experimentan hipertrofia adaptativa y aumento de calibre, así también el segmento axónico mediante entre la célula y la última colateral permeable, crece en espesor y es asiento de activa multiplicación neurobional. Diríase que, sobreestimulado por el exceso de corriente, sufre una hipertrofia compensadora, al objeto de adaptarse al sobretrabajo motivado por derivar hacia dichas proyecciones la totalidad de las corrientes nerviosas antes encauzadas por el axon.

Como en las *células de Purkinje arciformes*, esta acomodación pudiera también constituir proceso utilitario, *modus vivendi* soportable, dado lo grave de las lesiones. Ciertamente, la fibra de proyección no será reparada; pero el impulso nervioso llegado á la neurona mutilada no se habrá perdido del todo, ya que derivando ahora, mediante el cauce dilatado de las colaterales, hacia otras neuronas congéneres, acrecerá quizás la energía de la reacción motriz. Sin embargo, para acoger definitivamente esta idea fuera preciso probar que las pirámides arciformes subsisten indefinidamente sin caer ulteriormente en atrofia y manteniendo sus conexiones originarias. En la figura 281 mostramos esquemáticamente la marcha de las corrientes en la célula piramidal mutilada y provista de colaterales recurrentes hipetróficas. Nótese que los impulsos sensitivos aportados por F, y arribados al soma y tallo de la pirámide arciforme, propá-

ganse ahora á las neuronas indemnes (C), desde las cuales descienden hacia la médula espinal (*vía piramidal*). El mismo camino tomarán los impulsos llegados por las fibras de asocia-

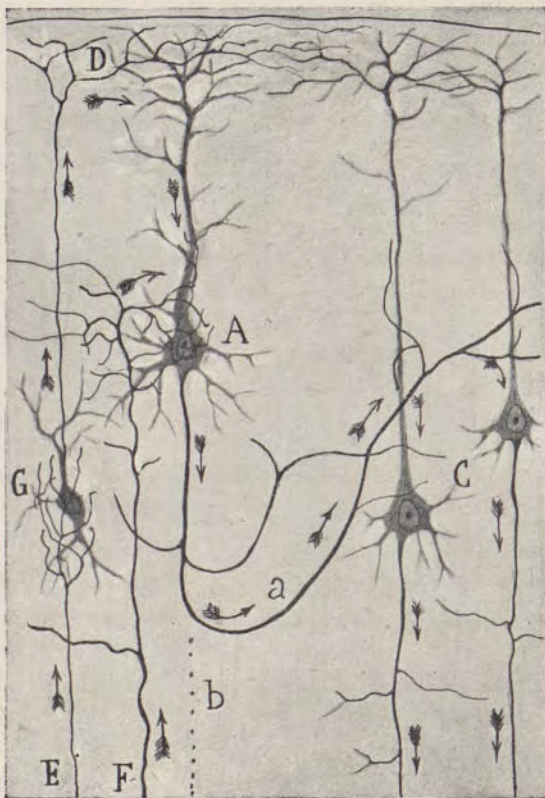


Fig. 281. Esquema destinado á mostrar la marcha posible de las corrientes al través de las pirámides en arco. — A, pirámide arciforme; D, capa plexiforme; C, pirámides normales; E, F, fibras aferentes; G, célula de axon ascendente ó de Martinotti; a, colateral hipertrofiada; b, trozo axónico desaparecido.

ción (E) que imaginamos (hipotéticamente) transmitidas al penacho terminal de la pirámide, por intermedio de las células de Martinotti (D).

Las células de arco parecen subsistir algún tiempo, manteniendo la hipertrofia de sus colaterales y exhibiendo un soma y dendritas de organización, al parecer, normal. El tallo conserva

asímismo su curso y conexiones con la capa molecular. Ignoramos la suerte reservada á las pirámides de axon corto. Acaso persisten indefinidamente, como las células de Purkinje arciformes.



Fig. 282.—Corte de la corteza cerebral del perro de dos días (región motriz), sacrificado veinticuatro horas después de la operación. — A, pirámide gigante necrosada; B, pirámide cuyo axon aparece bifurcado en la herida; C, D, pirámides cuyos axones se doblan en arco, continuándose con colaterales horizontales ó recurrentes; H, E, G, células de axon continuado con dos colaterales hipertróficas ramificadas; F, célula pequeña cuyo axon termina en bola por debajo del arranque de colateral arciforme hipertrófica; a, núcleo marginal; b, núcleo abultando entre dos apéndices y con vacuolas; c, bifurcación del axon; d, ramas secundarias de colaterales nerviosas.

Sobre este punto nuestras observaciones no pueden zanjar definitivamente la cuestión, puesto que no traspasan un plazo de veinticinco días transcurridos después de la operación.

Es singular la tenacidad con que las pirámides defienden la integridad de las colaterales indemnes. No menos sorprendente es observar la inmunidad de que gozan tales ramas ante las

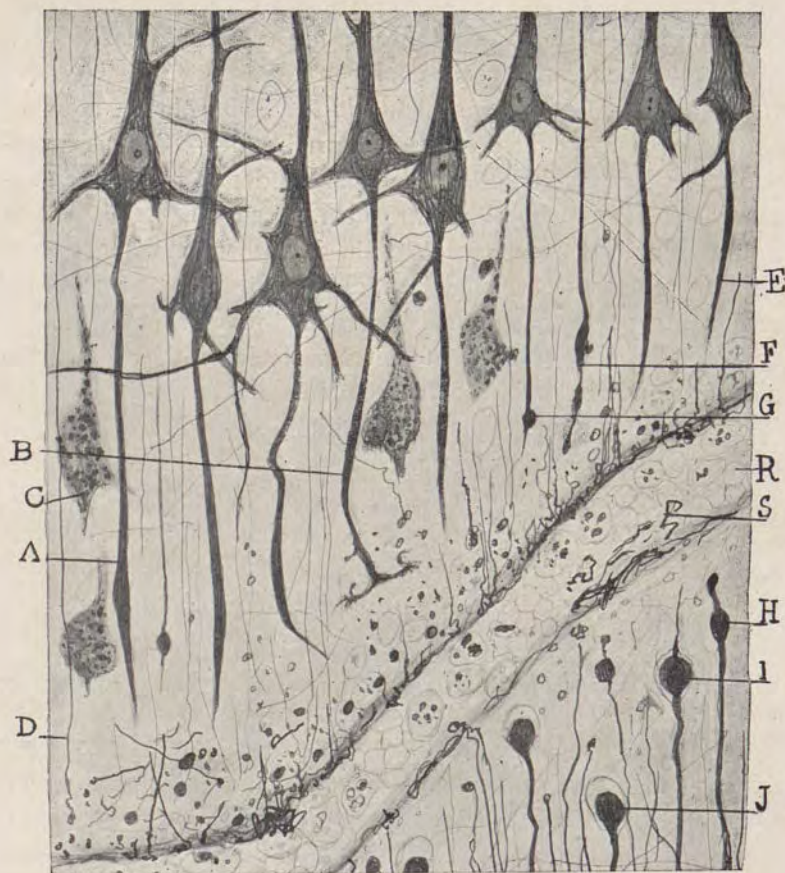


Fig. 283.—Corte de la corteza del gato de veinticinco días, sacrificado veinticuatro horas después de la operación. La herida oblicua pasaba por debajo de las pirámides medianas, interesando la región de sus colaterales. A, E, axones terminados por husos; B, axon bifurcado en su punta; C, célula muerta y granulosa; D, axon fino terminado en bola junto á la herida; F, axon provisto de varicosidades terminales granulosas; G, axon de cuya maza final sale una punta pálida; H, I, J, cabo periférico de los axones cortados, provisto de gruesas bolas.

amenazas de la creciente degeneración traumática. Ello resulta patente en las pirámides gigantes de los mamíferos recién nacidos, cuando el traumatismo ha interesado la región misma de las

colaterales y sacudido violentamente las neuronas. Repárese en la figura 282 cómo á despecho de la proximidad de la herida, la destrucción necrótica inicial del axon queda circunscrita al pequeño trayecto de éste situado entre las colaterales y la herida. Y la eliminación de tal segmento es tan completa desde el primer día, que en vano buscaremos por debajo de las colaterales el menor rastro de expansión funcional. Tan sólo en aquellos axones cuyas pirámides yacen muy arriba (fig. 282, *g*) sorprenderemos un cabo axónico fino en vías de degeneración traumática y provisto de bola de retracción. Repárese también en la figura adjunta la enorme hipertrofia de dichas ramas, así como de sus proyecciones secundarias, el trayecto transversal de las mismas, trayecto más ó menos paralelo á los bordes de la herida, y, en fin, el engrosamiento retrógrado del cilindro eje extendido á menudo hasta la célula piramidal.

En suma, según hicimos notar también en el cerebelo, el arranque de las colaterales constituye, á menudo, un valladar insuperable á la propagación de la degeneración traumática. Consecutivamente á la interrupción vecina del axon, aquéllas reaccionan mediante el estado hipertrófico, y por excepción ofrecen tal cual varicosidad. Estas tumefacciones distantes pueden ser, conforme enseñan las lesiones de la célula de Purkinje del cerebelo, perfectamente compatibles con la conservación de la vitalidad neuronal.

**Fenómenos acaecidos en el axon cuando la sección recae por encima de las colaterales iniciales.** — Por regla general, siempre que el traumatismo interesa la porción inicial del axon, brillan por su ausencia las bolas finales, el segmento hipertrófico y, en general, todo fenómeno revelador de la supervivencia de las neurobionas.

En prueba de ello, presentamos la imagen de las pirámides gigantes de un gato de veinte días (fig. 283). Repárese el muñón axónico ensanchado, mostrando calibre casi uniforme, borrada casi del todo la estrangulación inicial. Nótese, además, cómo la mayoría de dichos muñones finan cerca de la herida, á favor de punta pálida, aguda, precedida de ligero espesamiento fusiforme. Por excepción (*G, F*), esta punta va precedida de alguna

varicosidad ó acaba en bifurcación (B). Trátase indudablemente de la *punta de corrosión* característica de las dendritas y axones conservados. Así que, contra nuestro primer parecer, admitimos hoy que todas esas células, cuyo axon puntiagudo, sin botón terminal ni retracciones, acaba cerca de la herida por influjo de traumatismos que destruyeron la región de las colaterales y comprometieron la porción precolateral, representan corpúsculos súbitamente muertos y *conservados*. En corroboración de este aserto considérese la perfecta normalidad del soma (fig. 283), donde ni el núcleo se ha tornado tangencial, ni las neurofibrillas han variado de aspecto, á pesar de la proximidad de la herida y de la violencia del traumatismo. Según veremos más adelante, la supervivencia de las neuronas en trances tan severos, tradúcese siempre por alguna modificación reaccional del axon ó del soma.

De presumir es que tales neuronas súbitamente muertas sufran ulteriormente procesos autolíticos y acaben por desaparecer.

**Cabo central de las fibras meduladas y ameduladas intrínsecas de la substancia gris. Colaterales y axones de las células de Martinotti.** — Cuando la sección de la corteza cerebral, en vez de ser horizontal ú oblicua, oriéntase perpendicularmente á las circunvoluciones, escasean los cortes de axones de pirámides, observándose que la mayor parte de los comprometidos por la lesión fueron destruídos *ab initio*, por efecto de la contusión traumática, sin producir mazas terminales (examen á las veinticuatro horas). En cambio, en las citadas heridas perpendiculares son interrumpidas muchas fibras meduladas y ameduladas, horizontales y oblicuas de la substancia gris, entre las cuales se cuentan: las colaterales del axon de las pirámides, los axones tangenciales continuados con las células de Martinotti ó de axon ascendente y, en fin, las ramas terminales de fibras centrifugas.

Ahora bien, desde las veinticuatro á las cuarenta y ocho horas, el cabo central de todas estas fibras presenta constantemente una maza de retracción, situada á más ó menos distancia de la herida, generalmente mucho menos alejada de ésta que suelen estarlo las mazas finales de los gruesos axones de las pirámides. Este espesamiento final ofrece exigua dimensión, según

mostramos en la figura 284, *f*, cuando se trata de colaterales nacidas en axones piramidales, y afecta tanta mayor finura cuanto más sutil es la rama nerviosa de que depende.

Entre las fibras autóctonas de la sustancia gris, cuya interrupción da constantemente mazas y bolas terminales, hay que citar, sobre todo, los axones medulados y amedulados de la capa

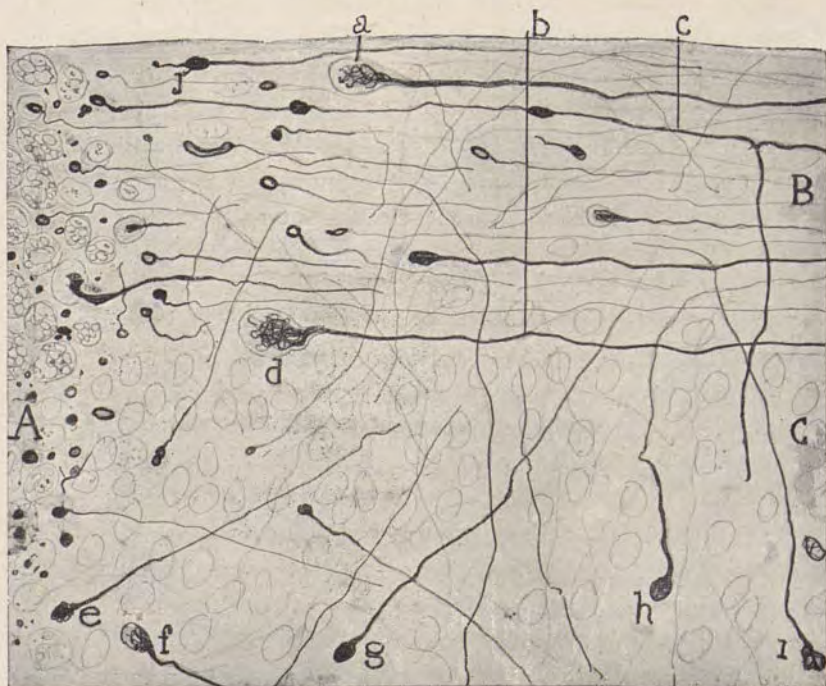


Fig. 284.—Corte perpendicular de una circunvolución cerebral del perro de dos meses, sacrificado un día después de la operación.—A, borde de la herida; B, capa molecular; C, capa de las pequeñas pirámides; *a*, *d*, cabo central de fibras tangenciales interrumpidas; *c*, fibra de Martinotti varicosa y acabada en anillo; *h*, *i*, cabo periférico con maza retraída de axones de Martinotti degenerados.

molecular. Como reproducimos en la figura 284, *a*, *d*, la dimensión de la maza final de tales axones guarda relación con el diámetro de la fibra, comprobándose también que dicho botón terminal se retrae y aleja tanto más de la herida, cuanto más voluminoso es el conductor que lo lleva. En el segmento precursor de la maza final, algunas fibras tangenciales exhiben señales de



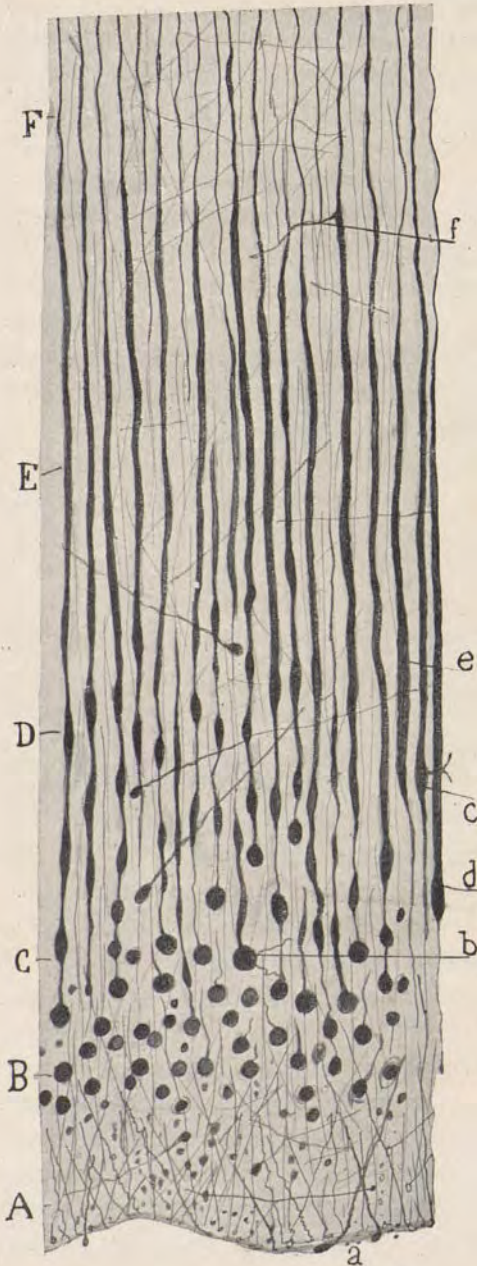
hipertrofia y hasta espesamientos fusiformes y varicosos (*c*). Tampoco son raras las mazas dobles en forma de calabaza (figura 284, *J*) y los espesamientos con fenómenos de hialinización cortical. En la figura 284, *a*, *d*, mostramos algunas de dichas mazas metamórficas, donde se descubre cierta red neurofibrillar central, erizada de asas divergentes, que parecen invadir la región hialinizada cortical. A semejanza de los axones de las pequeñas pirámides, compruébase también que las fibras tangenciales delicadas terminan por anillos.

Difícil resulta en ocasiones diferenciar, tratándose de fibras finas cortadas en la substancia gris, si la maza final que contemplamos pertenece á un cabo central ó más bien al cabo periférico. Porque, según hemos notado en varias ocasiones, el extremo periférico de toda fibra interrumpida modela también muy precozmente una bola de retracción. Sin embargo, con relación á ciertas ramas tangenciales que fueron perseguidas hasta su continuación con axones ascendentes ó de Martinotti (fig. 284, *c*), no es posible dudar de su carácter de cabo central; igual certidumbre se alcanza fácilmente por lo que toca á muchas colaterales nerviosas de pirámides (*f*). Otras fibras, por ejemplo, las señaladas en la figura 284 con las letras *h*, *i*, *g*, nos parecen corresponder á cabos periféricos de axones de Martinotti degenerados durante su trayecto ascendente.

A la misma categoría, en fin, de cabos periféricos pertenecen, sin duda, no pocos conductores finos de la capa molecular, acabados por finas mazas ó anillos.

En suma; el cabo central de las colaterales nerviosas de pirámides ó ramos secundarios de arborizaciones nerviosas ascendentes (células de Martinotti) se comporta esencialmente lo mismo que los axones de las pirámides, salvo que la maza final se retrae poquísimo y los segmentos varicoso é hipertrófico quedan reducidos á la más mínima expresión, ó faltan por completo. Creemos desviarnos poco de la verdad, declarando que, *en igualdad de circunstancias, la importancia de la degeneración traumática y la extensión de la propagación retrógrada* de ésta son proporcionales al espesor del tubo medulado. Excusado es decir que en las ramas nerviosas amedu-

ladas dichos fenómenos alcanzan menor extensión que en los tubos medulados finos.



**Fases degenerativas del cabo periférico en los animales recién nacidos y de pocos días.** — A fin de ver si las fases degenerativas del axon traumatizado que dejamos descritas se desarrollan también ó sufren importantes variaciones en los animales recién nacidos ó de pocos días, hemos emprendido una serie de experimentos de lesión cerebral en el perro y gato recién nacidos, así como en los de cuatro á quince días. Los animales fueron sacrificados, en unos casos, veinticuatro horas, en otros, cuarenta y ocho y cincuenta y seis después de la operación.

En la figura 285 pre-

Fig. 285. — Herida cerebral de la substancia blanca del perro recién nacido, sacrificado un día después de la operación. — A, borde de la herida con la región de las fibras y mazas finas; B, región de las bolas sueltas de gran tamaño; C, región de las gruesas varicosidades; D, región con degeneración fusiforme; E, región hipertrofica; F, región normal de los axones; a, mazas caídas en el exudado; b, maza final con apéndice; d, c, mazas finales de que pendía largo apéndice delicado, terminado en punta ó grumo; e, axon hipertrofico sin maza, de que partía larga hebra terminal.

sentamos el aspecto de la substancia blanca y porción contigua de la gris del centro de una circunvolución del perro de cuatro días, sacrificado á las veinticuatro horas. La herida interesaba en este corte la substancia blanca de la región motriz á poca distancia de la corteza gris. Repárese desde luego la delgadez de los axones, por comparación con los adultos (F), y la gran extensión del segmento metamórfico perteneciente á las pirámides grandes y medianas que aparecen casi exclusivamente impregnadas en el corte. Nótese también, junto á la herida, una zona donde, casi en estado de pureza, aparecen fibras finas ameduladas, terminadas por bolitas, anillos ó ganchos (fig. 285, A).

En muchos de los gruesos axones, cuyo cabo final se ha retirado bastante de la lesión, descúbrese, desde la periferia al centro, las fases *varicosa*, *fusiforme* é *hipertrófica* (D). La autotomía nerviosa ó formación de series de *bolas sueltas* apenas se halla iniciada (B), y, naturalmente, falta el estado de *bola tardía de retracción*, que sólo ulteriormente se desarrollará.

Llamará la atención, sobre todo, en la referida figura, la enorme extensión é inusitada robustez del segmento axónico hipertrófico que se prolonga en muchos casos hasta más allá de la última colateral (E). Esta desmesurada longitud de la porción hipertrófica puede explicarse recordando que nos hallamos en el comienzo del proceso degenerativo, y que buena parte del axon espesado llegará en los días sucesivos al estado fusiforme y varicoso. Por lo demás, la textura del axon hipertrófico es muy aparente, mostrándose en él, á menudo, un eje neurofibrillar denso y una reticulación marginal algo más pálida y floja.

En suma, y aunque nuestros experimentos no son todavía suficientes para sentar conclusiones definitivas, cabe afirmar que en los animales jóvenes los fenómenos degenerativos recaídos en los tubos medulados se desarrollan con gran celeridad y recorren en lo esencial las mismas fases que los conductores adultos.

## CAPÍTULO III

### ALTERACIONES DE LAS CÉLULAS NERVIOSAS EN LOS TRAUMATISMOS CEREBRALES

**Metamorfosis neuronales con ocasión de heridas sin ó con escasa contusión.—** Desórdenes provocados por las contusiones y conmociones acompañadas de traumatismos.— Degeneración granulosa, cromatolisis, estado hirudiforme, hipertrofia fusiforme y alteración de las neurofibrillas, y picnosis neurofibrillar.

Con ocasión de heridas cerebrales, las células piramidales vecinas á la lesión, mutiladas ó no por el agente traumático, sufren, á impulsos de presiones y conmociones, diversos cambios degenerativos, frecuentemente terminados en el aniquilamiento y reabsorción del protoplasma. Coincidentes en esencia con los descritos en la médula espinal y cerebelo, limitarémos aquí á mencionarlos brevemente. Importa distinguir, desde luego, los trastornos observados en las heridas donde la contusión fué moderada (simples secciones ó punturas del cerebro) de los producidos con ocasión de graves desgarros, contusiones y aplastamientos.

**Lesiones observadas en las heridas simples.—** Por delgado y cortante que sea el escalpelo penetrante en la substancia gris, la herida exhibe siempre, desde las doce á las veinticuatro horas, una zona de ruinas, de aspecto granuloso y pálido, donde se encuentran infinidad de anillos y bolas axónicas sueltas, gotas mielínicas, células granulosas, leucocitos y, en fin, neuronas y corpúsculos neuróglícos muertos ó en vías de desorganización y autolisis. Ciñéndonos, por ahora, solamente á las neuronas, he aquí los tipos anatómo-patológicos más frecuentes:

1. *Neuronas granulosas.*— Ya desde las veinticuatro horas y

antes aparecen en los bordes de la herida, y á veces á bastante distancia de ésta (fig. 283, C), corpúsculos nerviosos que repugnan la plata coloidal, exhibiendo aspecto granuloso. Entre sus granulaciones destacan algunas gruesas, teñidas en pardo ó negro, y otras finas, numerosas é incoloreables. El núcleo, que ofrece frecuentemente nucleolo casi normal, suele abultar en un lado ó cabo neuronal (fig. 287, A). En fin, las dendritas, que son granulosas y pálidas, no pueden seguirse, mostrándose como desagregadas. Parece probable que, por lo menos las neuronas de esta clase provistas de núcleo marginal y forma ovoidea ó esferoidal (fig. 287, A), han sobrevivido algunas horas á la acción traumática, cayendo después en degeneración granulosa. En cuanto á las portadoras de núcleo central y que afectan figura ordinaria, de suponer es que sucumbieran víctimas de las violencias del instrumento cortante.

2. *Células hirudiformes*. — Semejantes á las descritas en la médula espinal y cerebelo, son raras y aun llegan á faltar cuando las heridas son delgadas y fué mínima la conmoción traumática. En la figura 286 mostramos dos células de este género, pertenecientes á un gato de quince días, sacrificado tres después del traumatismo. Residían cerca de la lesión, á la cual enviaban el axon, que, por aparecer doblado, no pudo seguirse hasta su término. Nótese que, al nivel de las dendritas, los ejes neurofibrilares presentan, de trecho en trecho, ciertas nudosidades compuestas de redes laxas (*a*). Dentro del soma la red suele rodear el núcleo; pero no es raro notar que las neurofibrillas se concentran exclusivamente por fuera de éste en una región lateral del protoplasma (fig. 286, B). El núcleo suele ser excéntrico, á veces tangencial (B). En fin, á los días siguientes (tercero al séptimo) la zona cortical hialina avanza y la neurona sucumbe. Por lo demás, el estado hirudiforme ha sido recientemente confirmado por Bianchi en las heridas cerebrales estudiadas por el método de Donaggio (1).

(1) *Bianchi*: Alterazioni istologiche della corteccia cerebrale in seguito a focolai distruttivi et a lesioni sperimentali. *Annali di Neurologia*, fascículo II, 1912. Este autor parece no conocer nuestros estudios sobre las alteraciones neuronales consecutivas á traumatismos, aparecidos en 1911.

3. *Células con cordones neurofibrillares fusiformes.* — Reproducen por completo la alteración descrita por nosotros y D. García en la rabia, que consiste en la producción, por dislocación y congregación de las neurobionas, de cordones gruesos más ó menos fusiformes é intensamente coloreables por la plata

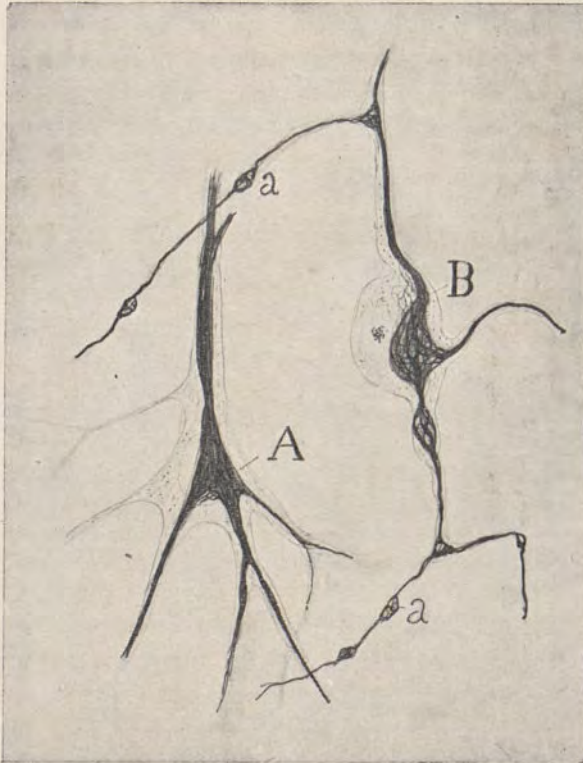


Fig. 286. — Corte de la corteza cerebral motriz del gato de quince días, tres después de la operación. Borde proximal de la herida. — A, pirámide mediana con corteza necrótica y eje neurofibrillar; B, célula de axon corto de tipo hirudiforme; a, nudosidades á cuyo nivel se ven redes amplias.

coloidal. Esta lesión obsérvase solamente dentro de los dos primeros días siguientes á la operación, desembocando rápidamente en el estado granuloso.

Según es sabido, el *estado fusiforme* de las neurofibrillas se encuentra en muchos estados patológicos. Marinesco lo ha sor-

prendido hasta en casos de reblandecimiento cerebral por hemorragia. Bianchi lo reconoce también en las heridas cerebrales, tardíamente examinadas (dos meses después de la operación).

4. *Neuronas vacuoladas*. — Entre las gruesas pirámides que perdieron el axon al nivel ó algo más allá de las colaterales, y que sufren, por tanto, ligera conmoción traumática, resulta frecuente sorprender somas sembrados de vacuolas llenas de líquido transparente, y en donde las neurofibrillas se disponen en fajas ó haces anastomóticos. En tales neuronas, el núcleo reside tangencial, abultando en el contorno celular, como en las células en vías de cromatolisis (fig. 287, B). En otras ocasiones, la vacuolización márcase sobriamente; las neurofibrillas preséntanse casi normales, mientras que el núcleo, dislocado lateralmente, abulta por entre las dendritas, pugnando por escapar. En todas estas neuronas, el nucleolo aparece más ó menos desagregado y con esferas difícilmente coloreables. Por lo demás, la alteración vacuolada ha sido descrita por numerosos autores en los más diversos estados patológicos.

5. *Neuronas picnóticas*. — Trátase de corpúsculos enérgicamente coloreables por la plata coloidal, y en donde las neurofibrillas, muy próximas entre sí, apenas dejan espacios intercalares. Reconócense fácilmente estas células, no sólo por su obscuridad, sino por exhibir soma singularmente alargado y cierta inusitada delgadez del tallo radial y dendritas basilares. De ellas parte comunmente un axon casi normal, provisto de colaterales poco alteradas. Por excepción, la célula de este género representada en la figura 287, F, residía á bastante distancia de la herida y mostraba cilindro-eje arciforme.

6. *Células en cromatolisis*. — Mencionadas por todos los autores que se han ocupado de traumatismos nerviosos, habitan constantemente á cierta distancia de las heridas. Su reconocimiento exige, naturalmente, el empleo del método de Nissl.

7. *Transformaciones del aparato reticular de Golgi*. — Cuando se exploran con un método apropiado (nuestro proceder de impregnación, previa fijación con el folmol-nitrato de urano) los bordes de una herida cerebral de gato ó perro jóvenes sacrificados dos á cuatro días después de la operación, reconócense di-

versas fases de desorganización del aparato de Golgi, en relación con el grado de conmoción ó contusión sufrido por el soma neuronal. Estas metamorfosis, que son muy acentuadas cuando

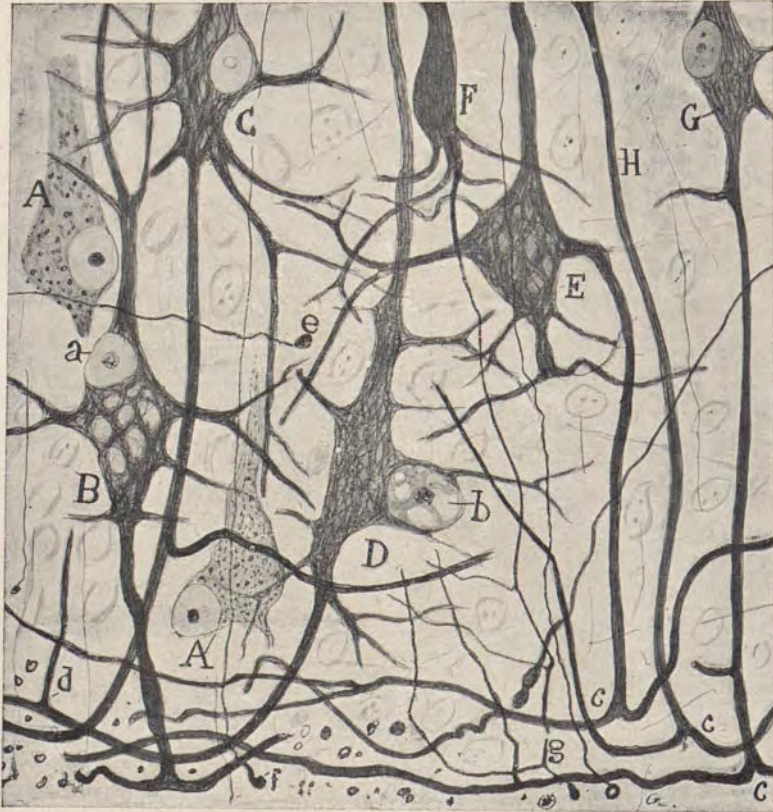


Fig. 287. — Corte de la corteza cerebral del perro de dos días (región matriz), sacrificado veinticuatro horas después de la operación. — A, pirámide gigante necrosada; B, pirámide cuyo axon aparece bifurcado en la herida; C, D, pirámides cuyos axones se doblan en arco, continuándose con colaterales horizontales ó recurrentes; H, E, G, células de axon continuado con dos colaterales hipertróficas ramificadas; F, célula pequeña cuyo axon termina en bola por debajo del arranque de collateral arciforme hipertrófica; *a*, núcleo marginal; *b*, núcleo abultando entre dos apéndices y con vacuolas; *c*, bifurcación del axon; *d*, ramas secundarias de colaterales nerviosas.

la herida va acompañada de algo de contusión (presión angular del escalpelo), restringense mucho, limitándose á faja muy angosta en las simples secciones.



Los elementos situados en los bordes mismos de la herida (zona necrótica), no se colorean por el nitrato de plata. Corresponden verosímilmente á las células granulosas y en tránsito de desagregación y autólisis.

Algo más allá, es decir, en la zona donde los preparados neurofibrilares revelan células con neurofibrillas, núcleo tangencial

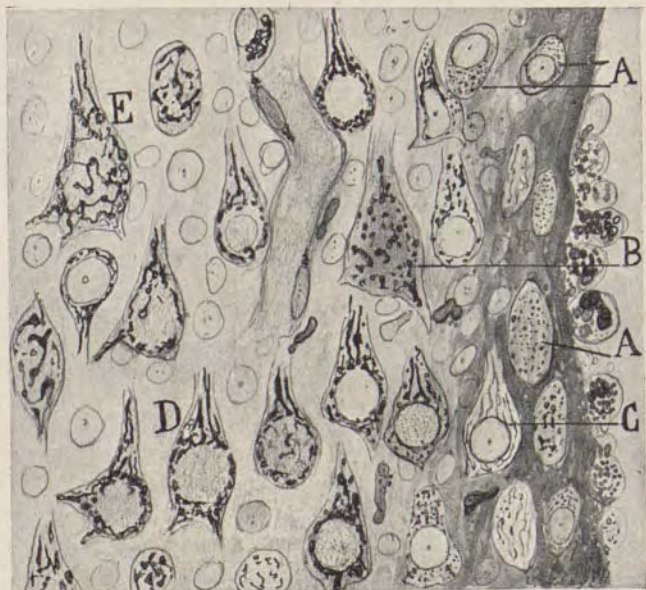


Fig. 288. — Borde de la herida cerebral de un gato de veinte días sacrificado á los tres de la operación. -- A, células con aparato de Golgi fragmentado en granos finos; C, célula con atrofia, por adelgazamiento, de los cordones; B, pirámide cuyo aparato de Golgi aparece segmentado en cordones y grumos gruesos; D, E, corpúsculos normales ó casi normales (método del formol-urano).

ó vacuolizaciones, el retículo de Golgi preséntase fragmentado, granuloso, á veces reducido á polvo finísimo diseminado por casi todo el soma (fig. 288, A).

Penetrando todavía más en los territorios vivaces, dicho retículo muéstrase roto, no ya en gránulos, sino en cordones relativamente largos y hasta en grupos de asas y redes, que recuerdan las fragmentaciones descritas por Marcora y nosotros en el bulbo y médula espinal respectivamente (B). No rara vez, el nú-

cleo, dislocado hacia la periferia, deja á un lado toda la masa del consabido aparato de Golgi.

Siguen, en fin, regiones donde el aparato en cuestión aparece sin alteración apreciable (A). Coinciden con aquéllas en que los métodos neurofibrillares revelan neuronas de estructura normal.

Todas estas alteraciones hállanse en una faja de terreno relativamente angosta situada en sentido radial, junto á los bordes, también radiales, de la herida. Ocurre á veces, en el labio superficial de la herida, que en vez de las gradaciones fragmentatorias que dejamos señaladas, aparece solamente adelgazamiento y palidez notables del retículo (C). Esta rarefacción dispáse paulatinamente conforme avanzamos hacia las regiones indemnes.

En suma, en las células muertas, el retículo de Golgi desaparece rápidamente por autólisis; en las en vías de degeneración, unas veces se rompe y pulveriza, otras se adelgaza y reabsorbe progresivamente. Ignoramos con precisión á qué grado de metamorfosis neurofibrillar ó cromatolísica corresponden estas alteraciones. En todo caso, las citadas lesiones denotan que en el aparato de Golgi reside un contenido granular, susceptible de desorganizarse y reabsorberse cuando el soma sucumbe ó experimenta graves desórdenes tróficos.

**Desórdenes neuronales producidos por las fuertes conmociones y compresión instantánea de la substancia gris.** — Con ocasión del estudio de las degeneraciones y regeneraciones de los centros nerviosos del hombre, diversos autores han examinado, durante estos últimos años, á la luz de los métodos neurofibrillares, algunos efectos de la compresión lenta y continuada de la substancia gris y blanca. Tratábase casi siempre de las lesiones ocasionadas por compresión, provocadas por el crecimiento de tumores (gliomas) ó el de producciones inflamatorias crónicas (gliomas, sifilomas, tubérculos, *mal de Pott*), ó la presencia de cuerpos extraños, etc. De las investigaciones de este género emprendidas por Bielschowsky (1), Herxheimer y Gierlich (2),

(1) *Bielschowsky*: Ueber das Verhalten der Achsencylinder in Geschwülsten der Nervensystems, & *Jour. f. Psych. u. Neurol.*, vol. VII, 1906.

*Ibid*: *Journ. f. Psych. u. Neurol.*, vol. XIV, 1909.

(2) *Herxheimer u. Gierlich*: Studien über die Neurofibrillen im Zentralnervensystem, & Wiesbaden, 1907.

R. Pfeifer (1), Miyake (2), Marinesco (3), Bianchi (4), etc., se saca la conclusión de que la compresión producida en la médula espinal, cerebelo ó cerebro del hombre por tumores, inflamaciones crónicas ó el mal de Pott, provoca la necrosis del tejido nervioso y suscita en torno de las masas necrobióticas la formación de mazas y botones finales, fibras ramificadas, plexos nerviosos perivasculares, etc.

En cuanto á los experimentos de *conmoción* sin traumatismo, efectuados en los animales por Schmaus, Luzenberger, Kirschgasser, Bikeles, Paracandolo, Scagliosi, Gudden, etc., y recientemente por Jakob (5), acreditan que los golpes y ligeras contusiones sin heridas son capaces de producir desórdenes nutritivos en las células (vacuolizaciones, cromatolisis, etc.), así como degeneración de la vaina medular.

No es nuestro ánimo analizar aquí los efectos de la conmoción simple sin herida ni de la compresión experimental lenta y progresiva. Redúcese nuestro propósito á mencionar las lesiones sufridas por las neuronas cuando, en un mismo acto operatorio, se combinan la compresión y la conmoción instantáneas. Tal ocurre, por ejemplo, cuando habiendo introducido un escalpelo en el cerebro, imprímense á la hoja movimientos angulares, á fin de aplastar y sacudir violentamente, en sentido tangencial, la substancia gris cortical. Las lesiones así provocadas evolucionan muy rápidamente, por lo cual el animal debe ser autopsiado desde las seis á las veinticuatro horas de la operación. Transcurridos algunos días, casi todas las neuronas compromete-

(1) *R. Pfeifer*: Ueber die traumatische Degeneration und Regeneration des Gehirns erwachsenen Menschen. *Jour. f. Psych. u. Neurol.*, Bd. XII, 1908.

(2) *Miyake*: Zur Frage des Regeneration der Nervenfasern in zentralen Nervensystem. *Arbeiten aus dem neurol. Institut. an der Wiener Universität*. Bd. XII, 1908.

(3) *Marinesco*: Sur la neurotisation des foyers de ramollissement et d'hémorragie cérébrale. *Rev. neurol.*, Dec. 1910.

*Ibid*: Nouvelles contributions à l'étude de la régénérescence des fibres du système nerveux central. *Jour. f. Psych. u. Neurol.* Bd. XVII, 1910.

(4) *Bianchi*: *Loc. cit.*

(5) *Jakob*: Experimentelle Untersuchungen über die traumatischen Schädigungen des zentralnervensystems, & *Histol. u. Histopath. Arbeiten über du Grosshirnrinde*, von F. Nissl u. A. Alzheimer, Bd. V, 1913.

tidas por la contusión ó la compresión instantáneas, han caído en necrobiosis, resultando incoloreables.

Comencemos por referir las lesiones apreciables cuando el examen se efectúa seis horas después de la operación. En los bordes de la herida cerebral, y asiento, por consiguiente, de la máxima compresión, ninguna neurona aparece teñida; somas y dendritas rechazan la plata coloidal, destacando exclusivamente sus núcleos en medio de una substancia gris, granulosa, pálida y surcada por espacios llenos de líquido. En cambio, subsisten todavía y atraen vivamente la plata algunos plexos nerviosos, denotando que la resistencia de las fibras ameduladas finas á las violencias traumáticas, es mucho mayor que la de las neuronas. Desde esta región, en que las alteraciones son extremas hasta los territorios donde habitan neuronas completamente normales, hállanse transiciones que se traducen por gradaciones de simplificación y metamorfosis del retículo. No todas las lesiones recorren, sin embargo, un ciclo morfológico; algunas parecen estados más ó menos permanentes, aun cuando sobre este punto nuestros estudios distan mucho de ser terminantes. De cualquier modo, he aquí los trastornos más comunes, á partir de la región de las perturbaciones mínimas:

a) *Pirámides encogidas y picnóticas*. — Excepcional en las heridas sin conmoción, son numerosas cuando la compresión fué violenta, residiendo siempre á distancia de la lesión. Sus caracteres coinciden con los ya referidos al tratar de los efectos neuronales en las heridas simples. Recordemos el encogimiento transversal del soma, la intensa colorabilidad del retículo, y en fin, el adelgazamiento de las dendritas, que semejan formadas por un cordón neurofibrillar macizo. A causa de esta hipercolorabilidad del retículo, el núcleo se percibe apenas; los huecos correspondientes á los grumos de Nissl preséntanse notablemente angostados, y las mismas neurofibrillas, aproximadas entre sí, resultan difícilmente reconocibles. Como mostramos en las figuras 289, H y 290, B, las dendritas se muestran compactas desde su arranque y las ramas secundarias y terciarias afectan delgadez tal, que parecen constituidas por una sola neurofibrilla. En cuanto al axon, constituye cordón macizo su-

mamente obscuro. El estado picnótico puede ser parcial y recaer solamente en las dendritas y axon. Entonces se ve partir de un soma, provisto de retículo laxo y normal ó casi normal, expansiones finas y oscuras, donde no se distinguen neurofibrillas.

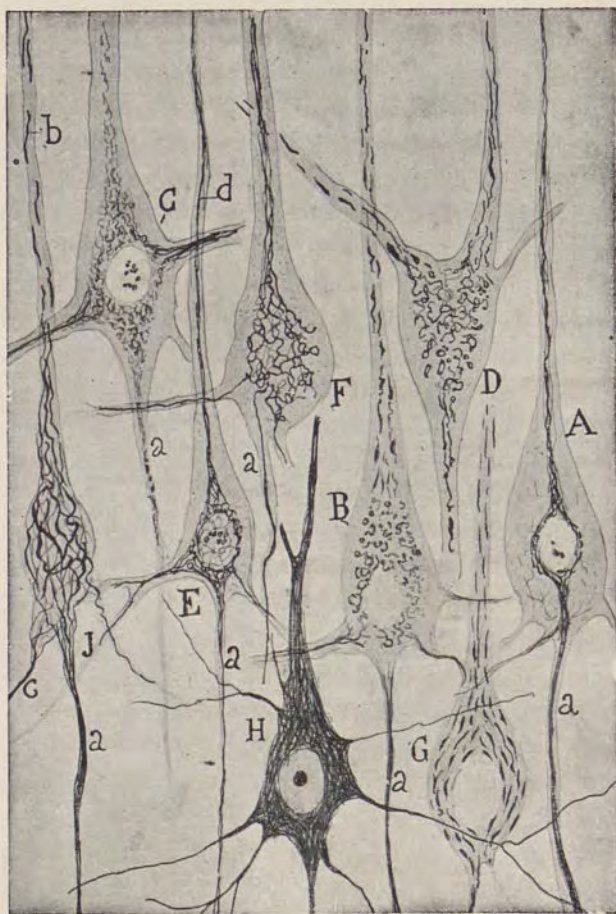


Fig. 289. — Bordes de una herida cerebral contusa del gato de veinte días, sacrificado veintiuna horas después de la lesión. — A, E, F, neuronas hirudiformes; B, C, D, fases de resolución granulosa del tipo hirudiforme; G, tipo con husos neurofibrillares; J, tipo con neurofibrillas hipertróficas; a, axon; b, husos neurofibrillares.

b) *Estado hipertrófico neurofibrillar.* — Más abundante que el tipo anterior, y harto más característico de la compresión ce-

rebral, es un corpúsculo piramidal cuyo retículo, en plena metamorfosis, recuerda mucho las fases iniciales de la alteración fusiforme de la rabia. Caracterízase por el espesamiento local, con intensa colorabilidad, de algunas neurofibrillas, en su mayoría longitudinales (fig. 289, J), asociado al adelgazamiento y palidez de otras que apenas atraen la plata coloidal. Además, los espacios interfilares se dilatan, las neurofibrillas secundarias se reabsorben ó se hialinizan, y se crea, en fin, de este modo, una red de amplias y longitudinales mallas, cuyas trabéculas destacan vigorosamente, convergiendo en el axon y dendritas. Algunas neurofibrillas afectan curso serpenteante. En cuanto á las dendritas, muéstranse, como en el tipo anterior, delgadas, oscuras y compactas, menos al nivel de su arranque, donde sus neurofibrillas aparecen bien separadas y cuyo caudal ha disminuído notablemente. La presentación del estado hipertrófico es muy precoz. Como mostramos en la figura 290, C, se le encuentra ya seis horas después de la operación y acaso antes, durando por lo menos un día después de la lesión (fig. 289, J). A los dos días, este tipo celular se hace raro, para desaparecer en los siguientes.

c) *Estado fusiforme de las neurofibrillas.*—Abunda todavía más que el precedente, sobre todo cuando se examinan cerebros de perro ó gato sacrificados desde diez hasta veinticuatro horas después de la compresión. Reproduce la disposición más atrás descrita (figs. 289, G y 290, D), apareciendo constantemente en los cerebros contusionados.

El estado fusiforme consérvase poco tiempo. A los dos días casi todas las células que lo presentan dejan enteramente de colorearse. Antes de caer en la incolorabilidad y en la necrobiosis los husos se acortan y palidecen, atrayendo de cada vez menos la plata coloidal. Al mismo tiempo, los espacios intercalares pálidos crecen en extensión. En fin, los husos más próximos al núcleo palidecen y la neurona se torna granulosa.

Dos particularidades interesantes distinguen el estado fusiforme traumático ó por compresión del provocado en las neuronas cerebrales por el frío ó las infecciones. Como mostramos en la figura 290, D, los husos son singularmente delgados y peque-

ños (en las pirámides cerebrales rábicas suelen ser más gruesos), y, sobre todo, los citados espesamientos no yacen exclusiva-



Fig. 290. — Trozo de sustancia gris situado cerca de una herida cerebral contusa de un perro de veinticinco días, seis horas después de la operación. — A, E, tipos hirudiformes; B, neurona hiper cromática; C, D, neuronas con husos neurofibrillares; F, neurona hialinizada con axon alterado; a, axon; b, eje neurofibrillar de un tallo dendrítico; d, punta atrofiada de un axon; c, dendrita alterada.

mente en el soma, sino que se extienden por el tallo radial y las principales dendritas somáticas (fig. 289, G). En cuanto al tallo, es curioso notar que, á menudo, la materia argentófila dibuja

un eje central continuo casi desprovisto de espesamientos (figura 289, *d*), mientras que la zona marginal exhibe finos husos longitudinales (fig. 289, *b*). De ordinario sólo existe una fila ó serie de semejantes espesamientos tangenciales. En algunas células, donde el estado fusiforme somático está poco adelantado, el tallo radial carece de eje neurofibrillar, apareciendo salpicado de husos. Por lo demás, el estado fusiforme puede iniciarse por las dendritas y correrse después al soma, ó, al revés, comenzar en éste para propagarse á las expansiones protoplasmáticas. Frecuentemente se advierte que, mientras ciertas dendritas presentan husos, otras se ofrecen casi normales. Constituye, pues, el estado fusiforme una reacción local del retículo, que suele propagarse á la casi totalidad del soma y dendritas, pero que es susceptible también de subsistir por algún tiempo sin tendencias difusivas en determinados territorios neuronales. Esta particularidad fué ya hace tiempo notada por nosotros en el axon del cabo periférico de los nervios seccionados.

En cuanto al axon de las pirámides cerebrales, jamás exhibe la alteración fusiforme, y este es un rasgo curioso que separa bien las dendritas del cilindro-eje.

d) *Estado hirudiforme*.—Descrito por nosotros en diversas ocasiones (1), y últimamente al referir los efectos de las heridas cerebrales simples, este tipo anatomo-patológico abunda notablemente en las contusiones y desgarros de la corteza gris. Indicios hay para creer que su abundancia hállase en razón directa de la violencia y difusión alcanzadas por las ondas mecánicas. Las preparaciones obtenidas en el gato y perro, sacrificados seis, doce y veintiuna horas después de la operación demuestran, además, que esta metamorfosis es muy precoz, presentándose de preferencia en neuronas próximas á los territorios necróticos y conduciendo, por suaves transiciones, á otro estado que designaremos *metamorfosis granulosa del retículo*.

Las formas adoptadas por la alteración hirudiforme en las neu-

(1) *Cajal*: Los fenómenos precoces de la degeneración neuronal en el cerebelo. Véase también: Los fenómenos precoces de la degeneración traumática de los cilindros-ejes del cerebro, etc. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IX, fasc. 1.º, 2.º y 3.º, 1911.



ronas cerebrales son muy variadas. En todas las modalidades concéntrase el retículo coloreable en torno del núcleo, pero oscilan mucho la extensión y espesor del armazón conservado, así como la disposición de la red neurofibrillar. Una variedad no muy corriente es la presentada en la figura 289, A (gato de veinte días), donde aparece dicho armazón reducido á dos haces de hebras que, después de envolver el núcleo ramificándose para engendrar red, se continúan respectivamente con el eje del tallo radial y del axon, dentro de los cuales se extienden largo trecho.

Salvo alguna dendrita, las expansiones basilares y laterales del soma aparecen despojadas de filamentos coloreables. En los grados menos avanzados de esta metamorfosis puede discernirse, dentro de la corteza protoplásmica del soma, tal cual neurofibrilla pálida y laxa.

Muy vecina á la precedente disposición es la reproducida en la figura 290, A, E, perteneciente á la corteza del perro (seis horas del traumatismo). La corteza neurofibrillar concentrada en torno del núcleo es más espesa, y tanto el tallo como las finas dendritas exhiben eje neurofibrillar, constituido por un manojo de sutiles hebras.

Bastante más común, particularmente en la corteza del gato (veintiuna horas después de la operación), suelen ser otra modalidad hirudiforme reproducida en la célula de la figura 289, F. La red perinuclear afecta gran delgadez, constando de trabéculas relativamente recias, claramente anastomasadas, que limitan mallas redondeadas ó poligonales, entre las cuales las hay amplias y angostas, estas últimas congregadas de ordinario en grupitos. En el eje del tallo penetra un haz neurofibrillar, mientras que tanto en el axon como en las dendritas basilares percíbense cordones finos macizos, formados á veces de una sola neurofibrilla. El caudal de hebras ingresadas en cada expansión, así como el espesor de las mismas, experimenta grandes libraciones, según los ejemplares estudiados.

El nucleolo del tipo hirudiforme hállase casi siempre alterado. De ordinario sus esférulas argentófilas muéstranse desiguales y desintegradas, recordando disposiciones señaladas en la rabia

por nosotros y bien observadas y descritas por Achúcarro (1), tanto en esta infección como en otros estados morbosos.

e) *Estado de retículo discontinuo ó granuloso.* — Consiste esta lesión en la fragmentación gruesa ó fina del retículo somático, cuyos pedazos, concentrados principalmente en la región perinuclear, marcan la posición ocupada en fase anterior por los filamentos principales del estado hirudiforme. Como se aprecia en la figura 289, B, D, C, dicha fragmentación, que se revela en todas sus fases, exhibe unas veces la forma de trozos grandes bacilares ó modelados en vírgula ó anillos; preséntase otras en pedazos más finos, ovoideos ó esferoidales, dispuestos en serie como cadena de cocos. Los gránulos diseñan todavía las antiguas mallas del retículo. Como mostramos en la figura 289, la desintegración del retículo es desigual en cada célula. De ordinario aparece menos avanzada en el axon que en las dendritas, y menos en éstas que en el soma. Común es advertir (fig. 289, B), en las dendritas basilares y axon, aspecto francamente fasciculado cuando la red del soma se ha reducido á finos granos. También es frecuente ver en las dendritas fragmentos neurofibrilares fusiformes, que recuerdan algo el *estado fusiforme* más atrás descrito. En las fases más avanzadas del proceso la totalidad del retículo queda pulverizada en gránulos pardos, más ó menos pálidos, concentrados en las regiones centrales de la célula. Es muy posible que la alteración granulosa del retículo coincida con la necrosis del corpúsculo hirudiforme.

Por lo demás, no hay que confundir esta fragmentación granulosa del retículo con la pulverización ó *degeneración granulosa*, que diversos autores, singularmente Marinesco y Dustin, han descrito en las neuronas sometidas á la influencia de la anemia y otras perturbaciones nutritivas. En la lesión que estudiamos se trata, no de una resolución primaria de todo el retículo en finísimos gránulos, sino de la fragmentación en trozos, relativamente gruesos, del armazón perinuclear característico del estado hirudiforme.

*Alteraciones precoces de los axones cerebrales comprimidos.*

(1) Achúcarro: Zur Kenntnis der path. Histologie des Zentralnervensystems bei Tollwut. *Niss-Alzheimer Arbeiten*. Bd. III, Helf. 1, 1909.

—En general, cabe afirmar que la compresión altera rápidamente el soma y dendritas, pero no el axon, que resiste sin modificación ostensible conmociones y presiones relativamente grandes. Por lo cual es frecuente ver en los cortes del cerebro del gato (veintiuna horas después de la operación) neuronas grandes atacadas en su retículo de desintegración granulosa y en las cuales el axon se mantiene más ó menos incólume en la primera porción de su trayecto. En la figura 290, F, mostramos algunos corpúsculos de este género, en donde las neurofibrillas del cilindro-eje parecen acabar dentro del soma por series de granulaciones. En sentido celulífugo, el axon prolongase largo trecho, conservando, al parecer, su aspecto ordinario. Sin embargo, cuando se le persigue suficientemente adviértese que, llegado á la región de las colaterales, experimenta cierto adelgazamiento anormal, como si se hubieran reabsorbido algunas neurofibrillas superficiales (fig. 290, a).

Alteración común de los axones continuados con las diversas modalidades del tipo hirudiforme es la rarefacción del retículo, asociada á la presencia de finos espesamientos en el itinerario de los filamentos subsistentes. Estos espesamientos, que afectan cierto paralelismo y son bastante prolongados, dan al axon un singular aspecto de duplicación (fig. 290, a, d). Las partes duplicadas ó triplicadas, es decir, las regiones constituídas por dos ó tres neurofibrillas espesadas é intensamente tingibles, alternan irregularmente con segmentos poco coloreados y casi invisibles. Persiguiendo suficientemente el axon, llégase á parajes en donde éste palidece y se adelgaza tanto que resulta casi invisible (fig. 290, d).

*Alteración de las dendritas.* — También las dendritas sometidas á las compresiones instantáneas se atrofian y desaparecen, después de presentar fenómenos de simplificación y metamorfosis. Hemos mencionado tallos radiales, sembrados de husos prolongados, característicos de los tipos hirudiformes y de los afectos del estado fusiforme. Mas es preciso mencionar aún otras alteraciones, provocadas por la compresión ó sus resultas. Una de ellas constituye el *estado monoliforme* con desdoblamiento neurofibrillar, del que reproducimos varios casos en la

figura 290, c. Unas veces las neurofibrillas del tallo subsisten, pero se presentan desigualmente impregnadas, alternando irregularmente zonas oscuras con zonas pálidas. En otros tallos los segmentos oscuros preséntanse simplificados, de modo que, en lugar de un haz de hebras, aparecen dos ó tres, más ó menos espesadas, las cuales penetran en el segmento pálido, adelgazándose y tornándose invisibles ó hialinas. Ni faltan dendritas francamente desintegradas, es decir, desprovistas de neurofibrillas aparentes, substituídas por un material coloreable en pardo, finamente granuloso y concretado en varicosidades arrosariadas, dentro de las cuales se percibe á veces una vacuola.

En suma, dedúcese de lo expuesto que las lesiones provocadas en la substancia gris por la conmoción y compresión instantáneas, asociadas á traumatismos, son las mismas, *mutatis mutandis*, en todos los centros nerviosos. Confírmase, pues, una vez más el concepto de la uniformidad reaccional del retículo y de los grumos de Nissl. Las citadas reacciones (estado hirudiforme, fusiforme, cromatolisis, etc.) nada tienen, por consiguiente, de específicas, ni se asocian necesariamente á determinadas afecciones, ni se vinculan con determinados estímulos físicos ó químicos. Ante los más variados excitantes, la neurona responde mediante reacciones uniformes, sucedidas en orden regular, desde el ligero espesamiento de las neurofibrillas hasta la destrucción granulosa del retículo y licuación de la materia cromatófila.

Y por lo que toca á los componentes del retículo, las citadas alteraciones corroboran también el siguiente concepto muchas veces defendido en el curso de este trabajo: En presencia de las causas aniquiladoras, las neurobionas defienden su vida, batiéndose en retirada y sucumbiendo desde la periferia al centro, ó, en otros términos, desde la región cortical á la perinuclear (y lo mismo ocurre en los axones y bolas autotomizadas). Mas antes de morir, edifican casi siempre, á guisa de fugaces adaptaciones, nuevas construcciones neurofibrillares (redes, asas, anillos, husos, etc.) El último baluarte de la resistencia reside en la vecindad del núcleo, como si en éste hallaran las neurobionas alimento capaz de entretener durante cierto tiempo su vida amenazada.

## CAPÍTULO IV

### FENÓMENOS DE REGENERACIÓN ABORTADA EN LA CORTEZA CEREBRAL

**Pobreza regenerativa de las vías centrales.**—Producciones interiores y exteriores del cabo central del axon. — Aparatos «cefalopódicos» y ovillos neurofibrillares. — Producciones radiadas ó «testudoides» de las varicosidades. — Aspecto de estas neoformaciones en el cerebro de los recién nacidos.—Incongruencia y fracaso de dichas neoformaciones.

En diversas ocasiones hemos consignado, apoyándonos en observaciones precisas, ajenas y propias, la radical incapacidad de los axones centrales, sean medulados ó amedulados, jóvenes ó viejos, para restaurar las vías interrumpidas de la substancia blanca y gris. Todavía en la médula espinal, cuando las condiciones son propicias, sorpréndense de vez en cuando genuinos conos de crecimiento continuados con cilindros-ejes de la substancia blanca y capaces de ramificarse y de crecer pujantes al través de la cicatriz; pero en el cerebelo y cerebro falta constantemente este brioso aunque ineficaz intento de invasión del tejido conectivo cicatricial.

Ni hay que esperar de los efectos beneficiosos del tiempo. En los nervios la restauración es obra revolucionaria, iniciada con suma rapidez y actividad, y que parece exasperarse con los obstáculos. Por el contrario, en los centros, á la apatía ó á los precarios conatos productivos de los primeros días, sucédele la inactividad más absoluta. En vano demoraremos la exploración de la herida uno, dos ó más meses; la cicatriz neurógica ó conjuntiva habrá unido los bordes, pero ningún retoño cruzará la cicatriz, enlazando ambas riberas de la pérdida de substancia. Aquellas fibras finas perforantes, señaladas en un principio por nosotros y cuyo carácter regenerativo parecía probable, han

resultado ante un análisis escrupuloso, ser *fibras conservadas*. Preciso es reconocer que los axones del cerebro y cerebelo son harto menos plásticos que los de la médula, y más refractarios á la acción de los estímulos neurocládicos del tejido conectivo.

No pretendemos, empero, arrebatár en absoluto á los axones cerebrales interrumpidos toda capacidad neurocládica. Diversos autores han reconocido actos parciales é incongruentes de regeneración axónica en el cerebro humano atacado de hemorragias, reblandecimientos y tumores, y, según luego veremos, los cilindros-ejes de los animales jóvenes son susceptibles también, en presencia de traumatismos, de ensayar la producción de retoños. Cierto que tales reacciones constituyen procesos efímeros, abortados y despojados de toda finalidad; mas, aunque ineficaces, merecen estudiarse atentamente. Cualquiera que sea su significación, semejantes producciones entrañan interés biológico positivo. Sobre que fortalecen con nuevos argumentos la doctrina de la autonomía neurobional, refutan definitivamente la concepción fatalista de la irregenerabilidad esencial de las vías centrales.

Cuántas mutaciones de carácter progresivo experimenta el axon de las pirámides, pueden ser agrupadas en estas dos categorías: creaciones ó *neoformaciones intra-axónicas* y *neoformaciones extra-axónicas*.

**Neoformaciones extra-axónicas.**— Prescindiendo aquí de la producción de mazas y de los fenómenos hipertróficos del axon y colaterales, más atrás reseñados, cabe afirmar que el único acto de producción positiva de retoños está representado por las *neoformaciones* radiadas ó testudoides señaladas por nosotros (1) en el cerebro del perro y del gato. Contamos aquí solamente las producciones espontáneas, excluyendo, por tanto, las arborizaciones y crecimientos extraordinarios obtenidos por Tello en sus admirables experimentos de ingertación intracerebral de nervios. De ellos daremos cuenta más adelante.

(1) *Cajal*: Algunos hechos de regeneración parcial de la substancia gris de los centros nerviosos. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, 1910.

— Note sur la dégénérescence traumatique des fibres nerveuses du cerveau et du cervelet. *Trav. du Lab. de Rech. biol.*, tomo V, 1907.

*Neoformaciones radiadas ó testudoideas.*— Constituyen producciones muy precoces, apareciendo desde las veinte horas y llegando á su auge entre el segundo y el tercer día de la operación. Residen en el cabo central del axon medulado de las pirámides grandes, en la región de la *degeneración traumática* (segmento varicoso) y á bastante distancia de la herida. Consisten en ramas divergentes, repetidamente divididas, que brotan de los husos y varicosidades axónicas (fase segunda y tercera), así como de algunas bolas finales. El aspecto de tales varicosidades provistas de radiaciones, recuerda el de una araña, ó mejor el de una tortuga con las patas extendidas. Por eso las llamaremos *aparatos testudoideas*. Las ramas son tanto más largas y numerosas cuanto más grande es el axon medulado.

Dichos apéndices neoformados son colaterales y terminales, ó en otros términos: unas veces, las más, surgen en varicosidades de trayecto, y otras en varicosidades ó mazas terminales. Estas últimas parecen representar esferas de retracción tardías, porque por debajo de ellas y en dirección de la herida encuéntrase siempre series de bolas más ó menos independientes.

En la figura 291, F, E, mostramos diversos tipos de estas interesantes formaciones. Nótese la dirección divergente de sus apéndices, su división en ramas secundarias y la palidez extrema de sus últimos ramúsculos, que parecen terminar en punta. En ciertos casos, los cabos bien visibles (fig. 291, a) afectan figura de botón ó grumo terminal. Por lo común, las voluminosas varicosidades ofrecen recios y abundantes apéndices, como se veía en la figura 291, F, donde la figura testudoide recuerda el soma de una célula piramidal. Al contrario, las varicosidades pequeñas, de ordinario yacentes en fibras medianas, son pobres en ramas (figs. 291, J, R y 292, c, d).

Comparando las disposiciones testudoideas del animal adulto con las de los animales recién nacidos ó de pocos días, adviértense también diferencias. Mientras que en los robustos axones medulados del cerebro de perro de tres meses los citados apéndices divergentes son espesos y abundantes, en los axones delgados del cerebro joven son cortos y escasos, faltando con frecuencia. Ocasiones hay en que dos días después de un trauma-

tismo cerebral (conejo, perro y gato de menos de una semana) no se percibe ninguna figura testudoide, no obstante reconocerse las diversas fases degenerativas de los axones. La presencia de un forro medular y un diámetro robusto del axon parecen ser condiciones necesarias á la producción de numerosas figuras tes-

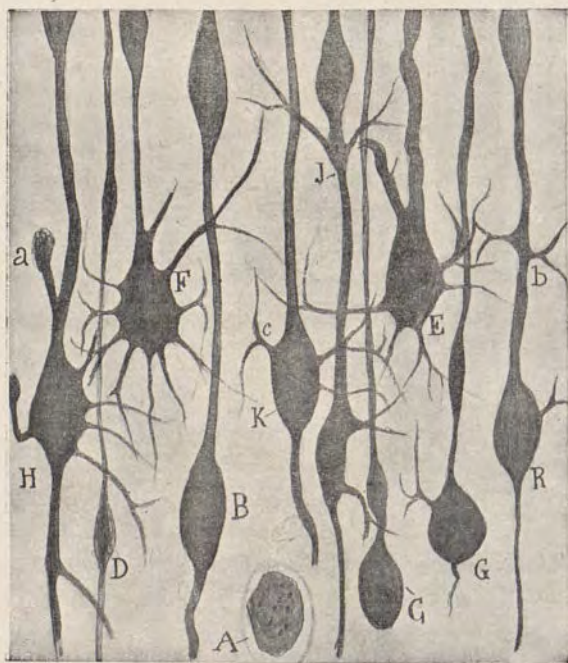


Fig. 291.—En esta figura se han reunido diversos tipos de aparatos testudoides hallados en un corte cerebral de perro de dos meses, sacrificado cincuenta y seis horas después de la operación. Región de las varicosidades de los axones gigantes. — A, bola granulosa de axones precozmente destruidos; B, fibra varicosa gruesa; D, fibra varicosa delgada; G, E, F, aparatos testudoides terminales; H, K, J, R, aparatos testudoides colaterales; a, apéndice terminado en bola reticulada; c, apéndices acabados en punta pálida.

tudoides ricas en apéndices divergentes. En la figura 294, G, presentamos una bola de trayecto provista de apéndices ramificados; en *i* reproducimos una maza final que emite una prolongación terminada por un bulbo (fig. 294).

En fin, las disposiciones neoformativas mencionadas desaparecen á los pocos días. Transcurrida la primera semana, son



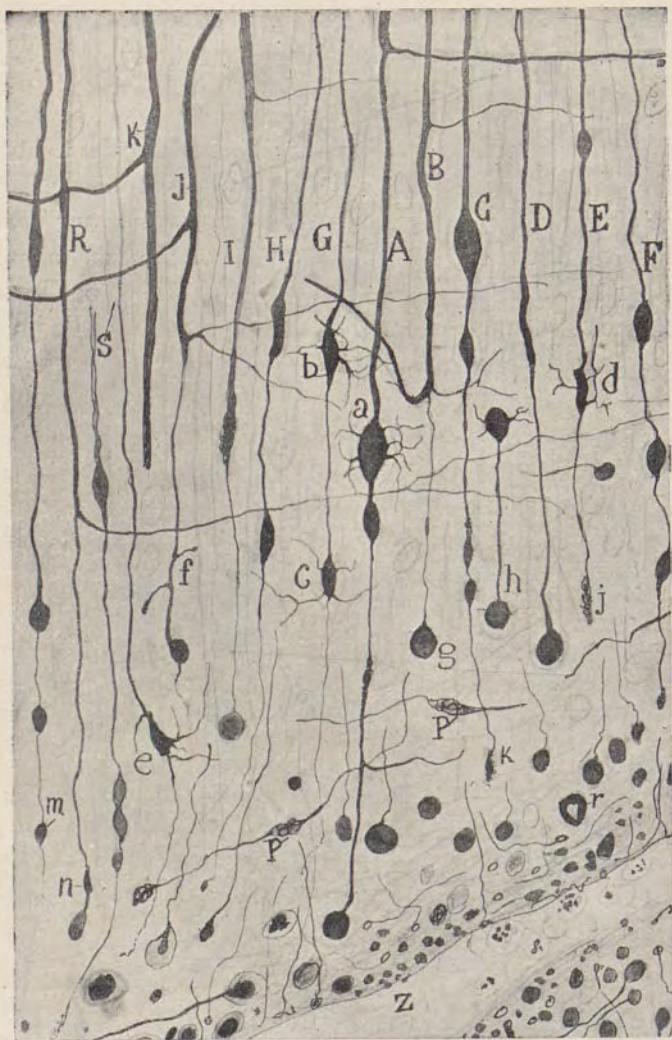


Fig. 292. — Herida cerebral de un perro de quince á veinte días, cincuenta y seis horas después de la operación. — A, B, C, D, E, F, diversos tipos morfológicos de la degeneración de los gruesos axones; G, axon con dos aparatos testudoides (*b, c*); H, I, fibras cuya maza emittía hebras delicadas terminadas en grumo ó bolita cerca de la herida; K, J, R, axones provistos de colaterales hipertróficas; Z, herida oblicua de la porción profunda de la substancia gris; *h*, pareja de bolas sueltas; *j*, grumo final de un axon; *p*, colaterales sueltas con varicosidades reticuladas; *r*, anillo gigante independiente. (Figura semiesquemática).

rarísimas ya, y á los quince días faltan por completo. Todas las varicosidades donde pudieran presentarse se han convertido en esferas sueltas y muchas de éstas han tenido tiempo de desaparecer por completo.

*Ramas neoformadas brotadas de partes no espesadas del axon.* — De cuando en cuando, explorando el cabo central de los axones de las pirámides con ocasión del estudio de heridas de treinta y seis á cincuenta y seis horas, hemos sorprendido, nacidas en ángulo recto, algunas ramas cortas acabadas por pequeña maza ó varicosidad. En la figura 292, *f*, por ejemplo, mostramos dos ramas nacidas de la porción delgada de un cilindro-eje, en la vecindad de una bola final. Ramas semejantes aparecen en la figura 291, *b*, en un paraje axónico situado entre varicosidades. Semejantes apéndices acababan en agudas puntas. Si tales ramas representan legítimas neoformaciones ó, más bien, restos de colaterales preexistentes en vías de atrofia, es asunto que no podemos decidir por ahora, aun cuando nos inclinamos á la primera opinión.

**Neoformaciones intra-axónicas.** — Consisten en retoñamientos ramificados de las neurofibrillas dentro de las porciones necrosadas del axon. Porque es de advertir que, á menudo, el cabo central del axon (segmento degenerativo), á causa de la conmoción traumática, sufre mortificaciones corticales circunscritas á una varicosidad ó región tumefacta más ó menos alejada de la herida. Dichas vegetaciones, que son muy enredadas y acaban en bolas de varia dimensión, brotan de un eje neurofibrillar subsistente en la varicosidad seminecrosada. Las extrañas é interesantes figuras que resultan, imitan groseramente á menudo la forma de un calamar. Por lo cual, y por brevedad de expresión, las designaremos en adelante *aparatos cefalopódicos*.

Los *aparatos cefalopódicos* son *colaterales y terminales*.

El tipo más común de aparato cefalopódico terminal es el reproducido en la figura 293, A, B, C. Trátase de un axon en fase varicosa. Una de las varicosidades ha roto sus enlaces con las bolas seriadas, pero se mantiene todavía unida al cabo central del axon. Por encima de la varicosidad terminal se ha producido el citado fenómeno de necrosis local. La zona cortical neurofi-

brillar ha desaparecido, quedando un eje fino coloreable por la plata coloidal; mientras que el neuroplasma y restos de arma-

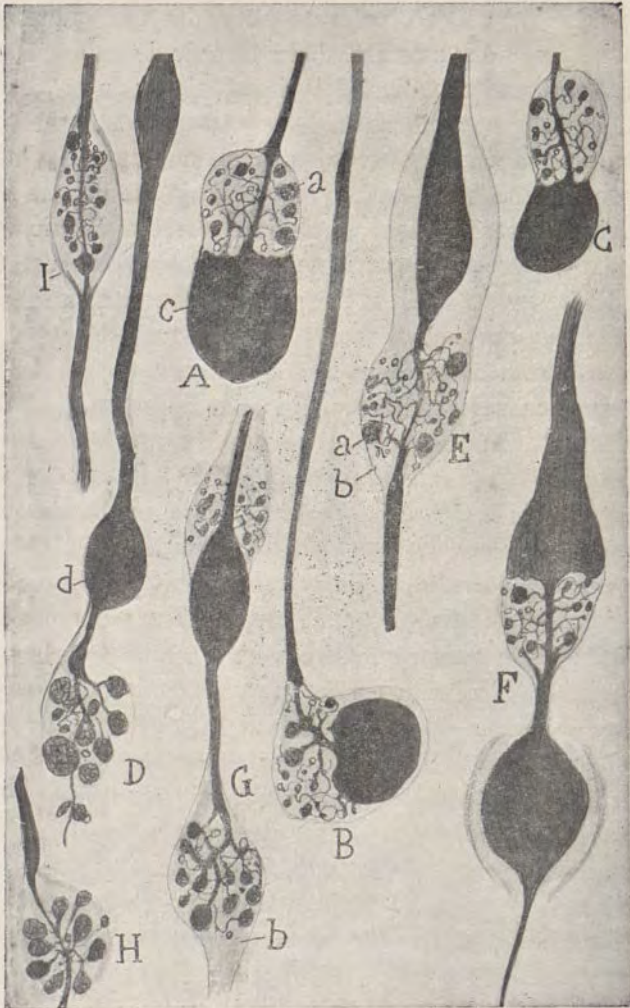


Fig. 293. — En esta figura se han reunido diversos aparatos cefalopódicos encontrados en dos cortes sucesivos de una herida cerebral de perro de dos meses, cincuenta y seis horas después de sacrificado. Región de los axones varicosos. — A, B, C, aparatos cefalopódicos terminales; E, F, I, aparatos cefalopódicos de trayecto; D, H, aparatos en que tiende á desvanecerse la porción hialina del axon, quedando libres los retoños nerviosos; a, grumos en que terminan los apéndices intra-axónicos; b, porción hialina del axon, donde crecen los retoños; d, recia varicosidad de

zón destruido constituyen masa voluminosa, esferoidal ó semi-elipsoidea, perfectamente transparente, de contornos difícilmente apreciables y dentro de la cual, como si se tratara de un buen terreno de cultivo, vegetan ahora las neurofibrillas. La varicosidad, más ó menos ahuecada del lado de la masa neuroplásmica, recibe el cabo final del eje axónico y da en ocasiones origen á apéndices ramificados.

Todos estos apéndices brotados de la maza final, y los más numerosos emanados en ángulo recto del eje axónico, se dividen y subdividen sucesivamente en el terreno neuroplásmico y restos del axon necrosado, trazan vueltas y revueltas y se terminan mediante espesamientos esferoidales. Las ramas, relativamente espesas, acaban por recios bulbos finamente reticulados ó granulosos; las más delicadas suelen rematar por anillos. Unas y otras se circunscriben dentro de las fronteras de la dilatación neuroplásmica. En ocasiones, el pedículo que sostiene los recios grumos terminales es tan sutil ó tan pálido que apenas se percibe, pareciendo dichos espesamientos bolas independientes.

Un análisis atento de los pedículos, así como del eje de las figuras cefalopódicas, revela claramente textura neurofibrillar. Dicho eje consta de un haz más ó menos deshilachado de hebras bien colorables, y cada rama se compone de una ó varias neurofibrillas. En las bifurcaciones de los apéndices percíbense claramente las divisiones de las neurofibrillas y, con menos evidencia, la disposición reticular de sus bulbos terminales. En fin, atendiendo á la dirección de muchas ramas, se diría que la bola colosal adjunta representa el foco de energía nutritiva gastada en la creación del aparato cefalopódico.

En ciertas figuras cefalopódicas, la gruesa varicosidad que las precede puede faltar ó reducirse á exiguo volumen, disposición que se asocia en ocasiones á una imperceptibilidad casi completa del contorno del terreno axónico hialinizado. El aspecto resultante, que recuerda un tanto las rosáceas terminales de las fibras musgosas del cerebelo, es el de una arborización radiada y múltiple brotada del cabo central libre de un axon voluminoso (figura 293, D, H). Diríase que se trata de una vegetación de retoños nerviosos independientes. Conforme aparece en la figu-

ra 293, D, es difícil rechazar la idea de que, destruido el segmento axónico, en cuyo seno se nutrieron algunas de tales ramas divergentes, han recobrado su independencia, creciendo más ó menos por los espacios interaxónicos.

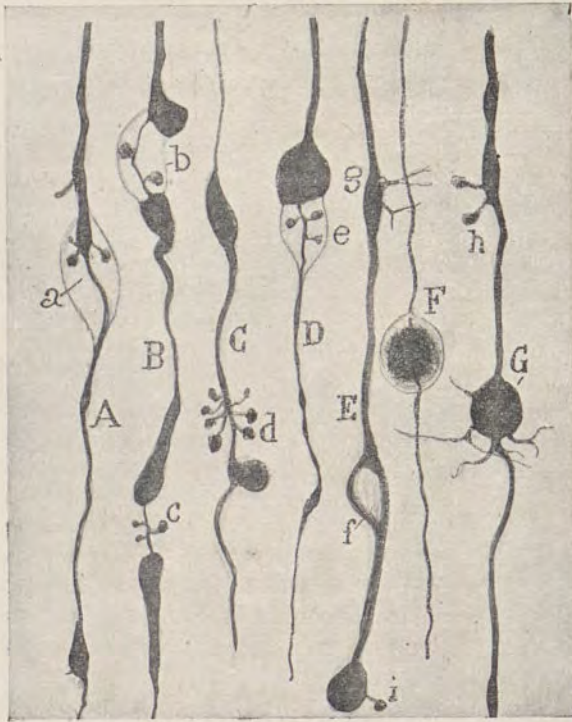


Fig. 294. — Aparatos cefalopódicos y testudoides hallados en varios cortes de una herida cerebral del perro de veinticuatro días, sacrificado tres después de la operación. — A, B, D, axones con aparatos cefalopódicos de trayecto; C, axón cuyo aparato cefalopódico parecía libre (*d*); E, G, axones con aparatos testudoides; *a*, *b*, porción hialina del axón; *c*, *d*, retoños al parecer libres por reabsorción de la porción hialina; *f*, vacuola en una varicosidad; *h*, brotes de un pequeño espesamiento; *i*, bola final con apéndice acabado en esférula.

Los aparatos *cefalopódicos colaterales* son acaso más frecuentes que los terminales y están contruídos sobre las mismas bases. Como se ve en las figuras 293 y 294, el proceso neofornativo recae indiferentemente en el cabo central ó periférico de una varicosidad voluminosa. En unos casos (fig. 293, F) el espe-

samiento suministra apéndices al ovillo terminal, y aquél aparece más ó menos excavado para recibirlo; en otros (fig. 293, E) la varicosidad yace algo separada y todas las ramas intra-axónicas brotan del eje neurofibrillar del aparato cefalopódico. En fin, existen fibras cuyo aparato cefalopódico reside á gran distancia de las varicosidades, lo que es bastante excepcional (figura 293, G, I). Añadamos todavía que en ciertos axones gruesos reconócense dos y hasta tres aparatos cefalopódicos.

La disposición que nos ocupa, ¿es cosa fugaz ó es punto de partida de ulteriores procesos neoformativos? A primera vista, y considerando ciertos caracteres (apiñamiento de esferas, pedículos irradiados, etc.), podía creerse que nuestros aparatos cefalopódicos representan las fases primordiales de la curiosa lesión descrita en el hombre por Fischer bajo el nombre de *placas seniles*, confirmadas por Perusini, Achúcarro, etc., que las tiñeron por los métodos comunes, y que recientemente han sido impregnadas por la plata coloidal en el cerebro de los ancianos por Simchowicz, Marinesco, etc.

Para establecer entre ambos órdenes de formaciones un vínculo evolutivo bastaría suponer que, reabsorbido el neuroplasma y la bola final, los apéndices del aparato cefalopódico quedan libres, crecen en todas direcciones, trazando revueltas complicadas, y generan, en fin, una especie de colonia de bolas terminales. Mas para dar por segura semejante identidad entre las placas seniles de Fischer (*colonias de mazas*, de Marinesco) y el aparato por nosotros descrito, fuera preciso perseguir las metamorfosis de éste desde el tercer día en adelante de la lesión, y comprobar su transformación en ancha colonia de ramas terminales divergentes. Por desgracia, hasta ahora las investigaciones emprendidas en los animales adultos ó de más de dos meses sometidos á traumatismos tardíamente explorados (quince á veinte días después de la operación), no nos han permitido jamás hallar nada semejante á las *placas seniles* de Fischer ó á las *colonias de mazas* de Marinesco. Además, los botones y fibras de las *placas seniles* del hombre constituyen disposiciones tan complicadas y tan alteradas, acaso en virtud de procesos de reabsorción y atrofia, que resulta casi siempre muy difícil perseguir el trayecto del pedículo y fijar su punto de implantación.

Las figuras cefalopódicas y testudoides las hemos observado solamente en el gato y el perro. En el conejo adulto las heridas de la substancia blanca sólo nos han dado, y esto con rareza, indicios de la disposición cefalopódica. De ordinario, cuanto más gruesos son los axones, más abundantes y complicadas son las citadas disposiciones. De pensar es que en el hombre, en cuya substancia blanca figuran

axones robustos, la exploración de las fibras recientemente lesionadas (treinta y seis á cuarenta y ocho horas) rindiera copiosa cosecha de aparatos cefalopódicos y testudoides.



Fig. 295.—Porción central, degenerada en grande extensión, de una herida de la substancia blanca del perro de veinticinco á treinta días, sacrificado una semana después de la operación.—A, ovillos terminales; B, C, D, ovillos de trayecto; E, nódulos embrionarios situados en torno de vasos sanguíneos; *a*, bolas sueltas con porción central todavía coloreable por la plata coloidal; *b*, otra bola cuyo centro aparece granuloso; *c*, varicosidades de trayecto; *d*, *e*, axones degenerados.

Los animales recién nacidos y de pocos días revelan poquísimos aparatos cefalopódicos. Como mostramos en la figura 294, *a*, *b*, *e*, las ramas que inervan la porción hialinizada del axon son escasas, afec-

tan notable cortedad, carecen de flexuosidades y acaban por un grumo ó bulbo granuloso ó reticulado (*b, a, e*). La mayoría de tales arborizaciones poseen carácter colateral.

En fin, en algunos aparatos cefalopódicos de este género, la substancia hialina que los sustenta resulta invisible, pareciendo que los bulbos finales yacen libremente entre los axones (fig. 294, *c, d*), apariencia ya señalada en las disposiciones congéneres del perro de dos meses.

Sobre la duración de las ramificaciones de los aparatos cefalopódicos carecemos de suficientes observaciones. Creemos, sin embargo, que en algunos casos tales aparatos se conservan una ó más semanas, sufriendo algunas modificaciones interesantes. Bajo este aspecto resulta instructivo el caso reproducido en la figura 295. Tratábase de un perro de treinta días, sacrificado siete días después de la operación.

La región metamórfica de la substancia blanca donde tales aparatos residían, mostrábase notablemente extensa y poblada de axones fragmentados. En ella se percibían numerosas bolas sueltas en fase de hialinización, es decir, con foco neurofibrillar más ó menos reducido y en tránsito de neurolisis (fig. 295, *a, b*). De trecho en trecho observábanse islotes embrionarios exentos de fibras y compuestos de capas concéntricas en torno de pequeños vasos (E). Entre los haces axónicos subsistentes percibíanse no pocos conductores con segmentos coloreables más ó menos varicosos, y porciones pálidas intercalares un tanto granulosas (*e, d*). Tratábase, verosíblemente, de axones finos en vías de degeneración, á consecuencia de haber perdido sus relaciones con el centro trófico.

En fin, en el itinerario de los cilindros-ejes más robustos, en continuación probable con las pirámides gigantes, aparecen los aparatos espiroideos aludidos (fig. 295, A, B, C). Dentro de un gran espacio transparente destaca una especie de ovillo, formado por varias ramillas que trazan lazos y revueltas en torno del axon, y que se terminan á favor de medianas ó finas bolas residentes en la periferia. El plexo formado por tales ramas espiroideas es tan complicado, que resulta imposible perseguir el itinerario individual de cada una. Cerca unas veces, lejos otras del ovillo, presenta el axon una varicosidad, no muy grande (B), simple ó doble (D). Reliquias de la porción axónica necrosada dentro de la cual se desarrollaron las citadas ramillas helicoidales, no se perciben; acaso desaparecieron por autólisis dentro de la vacuola ó espacio fusiforme que sirve de marco á la figura regenerativa. En fin, aun cuando algunos de los ovillos parecen terminales (A), en su mayoría poseen carácter colateral.

Consideramos seguro que los ovillos en cuestión representen fases



tardías de los aparatos cefalopódicos. Puede fácilmente comprenderse la relación de continuidad entre ambas especies de aparatos, suponiendo que, desde el tercer día en adelante, hase operado la reabsorción del trozo axónico mortificado, y recobrada su libertad, los retoños nerviosos crecen notablemente, trazando vueltas y revueltas en torno del axon ó en derredor de algún apéndice grueso del ovillo terminal.

## CAPÍTULO V

### FENÓMENOS ATRÓFICOS CONSECUTIVOS Á LAS HERIDAS CEREBRALES

**Aspecto de la corteza gris traumatizada en épocas tardías, esto es, algunas semanas y meses después de la lesión. — Inmunidad relativa de las neuronas en las heridas radiales. — Atrofias y necrosis tardías en las heridas transversales. — Pirámides calcificadas y nódulos residuales.**

ASPECTO DE LA SUBSTANCIA GRIS EN ÉPOCAS TARDÍAS. — La mayoría de los fenómenos que dejamos descritos en los capítulos anteriores constituyen reacciones neurónicas precoces, desarrolladas durante los dos ó tres días siguientes al traumatismo y prolongadas eventualmente hasta el término de la primera semana. Hora es ya de averiguar cómo se comportan las substancias gris y blanca transcurridas dos ó más semanas después de la operación. A este propósito importa distinguir las *heridas radiales* (punturas ó secciones simples), en que apenas hubo destrucción de axones, y las *heridas transversales y oblicuas*, por consecuencia de las cuales quedaron extensos territorios nerviosos totalmente desvinculados de los centros inferiores y aun de otras esferas cerebrales.

**Efectos tardíos de las heridas radiales.** — Cuando el escalpelo penetra paralelamente al eje de las pirámides cerebrales, prodúcense simples interrupciones lineales seguidas de la degeneración de escaso número de hileras neuronales (dos ó tres series radiales de células); asimismo el número de axones y de colaterales inutilizados representa un mínimo casi despreciable. En los animales jóvenes, estas moderadas pérdidas de substancia, cuando no se complican con incidentes hemorrágicos, cólmanse rápidamente á favor de cicatriz delgadísima, al nivel de

la cual, según mostramos en la figura 259, G, pueden subsistir cierto tiempo algunas fibras conservadas. Esta soldadura de los bordes parece completa desde los cinco á los siete días consecutivos á la lesión, y cuando, modelada la cicatriz, explóranse los cortes con el nitrato de plata reducido, preséntanse las neuronas marginales vigorosamente coloreadas, exhibiendo soma y núcleo normales y axon continuo, sin asomos de varicosidades ni otra alteración. Normal también y singularmente rico, muéstrase el plexo intersticial de colaterales y de fibras centrifugas de la substancia gris.

En fin, veinticinco y treinta días después de la operación, la delgada cicatriz lineal reconócese difícilmente en ciertos parajes, á causa de la aproximación progresiva de los plexos nerviosos contrapuestos. Ayudan, empero, á discernirla la falta de paralelismo de los plexos y series neuronales en ambas orillas de la herida, y la persistencia al nivel de la interrupción de tal cual corpúsculo granuloso, cargado todavía de reliquias lipoides ó de ruinas de bolas axónicas.

El examen escrupuloso de los axones vecinos de la pérdida de substancia revela, según es de presumir, la desaparición de algunas colaterales nerviosas, dirigidas hacia la herida. Consiérvanse perfectamente, en cambio, todas las demás. Este examen sólo es instructivo en los animales jóvenes (gatos y perros heridos pocos días después de su nacimiento y explorados treinta ó más días después), donde, aparte la simplicidad estructural, los métodos neurofibrillares permiten percibir claramente el nacimiento y ramificaciones de las colaterales nerviosas.

Que las neuronas fronterizas de la herida se conservan perfectamente, confirmase también en los preparados del método del formol-urano. Conforme mostramos en la figura 307, B, dieciocho días después de la operación, la red endocelular de Golgi muéstrase normal ó casi normal aun en las pirámides emplazadas en plena faja cicatricial. Sólo, de raro en raro, descúbranse pirámides vecinas provistas de retículo pálido ó finalmente fragmentado. En vista de estas imágenes, juzgamos probable que aquellas neuronas que, dos ó tres días después de la operación ofrecen retículo granuloso ó fragmentado, han logra-

do restaurarlo. Por excepción, descúbrese algunas pirámides fronterizas provistas de aparato de Golgi hipertrofiado y fuertemente coloreado, particularidad más frecuente en las fronteras de los cortes transversales.

Inútil es decir que, por este tiempo (dos ó más semanas de la operación), los animales jóvenes no revelan ya mazas ni bolas en los bordes de la herida. La inmensa mayoría de estas formaciones, muy escasas ya á los siete días, desaparecen desde los diez ó doce de la operación. Tampoco en el cuerpo estriado, bulbo y médula espinal se descubren axones varicosos ó en vías de degeneración.

**Aspecto tardío de la substancia gris en las heridas transversales.** — Todo traumatismo de este género necrosa gran caudal de pirámides, interrumpe numerosos axones de dirección radial, cercena buena parte de los conductores centrípetos llegados de los centros inferiores y, en fin, secciona numerosos vasos radiales de regular calibre, provocando, por ende, hemorragias más ó menos considerables y la consiguiente asfixia de dilatados territorios de substancia gris. No nos detendremos aquí en el análisis, hartas veces efectuado, de los efectos de las hemorragias en los territorios colindantes. Bástenos recordar que la sangre extravasada suele ensanchar desmesuradamente la herida, creando grandes espacios ulteriormente convertidos en quistes serosos que comprimen enérgicamente las neuronas fronterizas, cuya degeneración no se hace esperar y, en fin, que dificultan y aplazan considerablemente la organización de la cicatriz.

Dejando por ahora el proceso cicatricial, y ateniéndonos á los efectos tardíos de estas graves interrupciones en el sector cortical superpuesto, importa notar, desde luego, la gran variedad de mutaciones neuronales observadas, en relación, sin duda, con la calidad de los trastornos nutritivos, y la extensión y profundidad de las mutilaciones axónicas. Para fijar las ideas, cite-mos dos ejemplos típicos.

a) Supongamos una herida extensa y larga, que interesa transversal ú oblicuamente la región de las gruesas pirámides, y que se halla complicada con hemorragia. Ocurridos los fenómenos degenerativos, en cuyo detalle no podemos entrar aquí,

el arco de substancia cortical situado sobre la lesión sufre tardíamente una atrofia más ó menos rápida, conducente, al fin, á la desaparición de casi todas las neuronas piramidales (fig. 296, A). A los catorce y diecisiete días no es ya posible impregnar ninguna de ellas con ayuda de procederes neurofibrilares. Tampoco el método de Nissl permite reconocer los grumos cromáticos, ni el

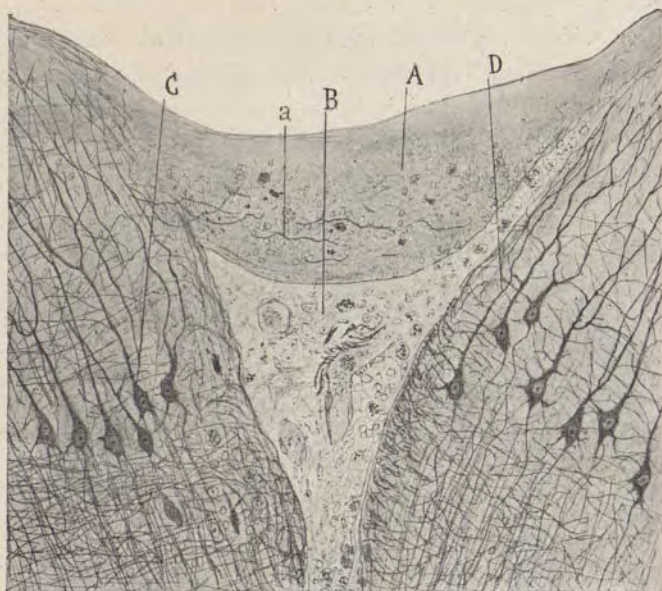


Fig. 296. — Herida transversal del cerebro del gato joven sacrificado catorce días después de la operación. — A, porción superficial de la substancia gris atrofiada y hundida con relación al plano general de las circunvoluciones vecinas; B, herida en vías de cicatrización; C, D, porciones corticales vecinas que han conservado sus células nerviosas; a, persistencia de algunas fibras exógenas en la corteza atrofiada.

del formol-urano el retículo de Golgi. Sin embargo, las anilinas básicas revelan gran número de núcleos grandes, correspondientes á neuronas de regular ó exigua dimensión (¿células de axon corto?), y otros, medianos y pequeños, pertenecientes, sin duda, á corpúsculos de neuroglia. En cuanto á axones radiales, han desaparecido, sin que en la trama gris se descubra bola, maza, ni reliquia de conducto degenerado. En compensación, destaca un plexo difuso, de fibras finas, no muy abundantes, que

por su dirección y dimensiones pudieran identificarse con ramas colaterales nerviosas, llegadas en sentido tangencial de otras regiones corticales próximas (*a*) y, sobre todo, con proyecciones oblicuas y horizontales de tubos centrípetos (¿sensitivos?). En la capa plexiforme sólo excepcionalmente se conserva tal cual hebra fina tangencial, y en la de las pirámides pequeñas algún axon fino ascendente ó de Martinotti. La supervivencia de estos plexos nerviosos representa un caso análogo al de la conservación de las cestas y fibras trepadoras del cerebelo, contemporáneamente con la desaparición ó grave degeneración de las neuronas, con quienes establecen conexión de contacto.

Transcurridos dos ó más meses, las citadas áreas arciformes se adelgazan y empequeñecen, y las regiones normales vecinas aproxímanse progresivamente en sentido transversal. En los territorios desasociados destacan de cada vez menos fibras finas. Por esta época nada más fácil que reconocer la frontera separatoria entre el territorio atrofiado y el normal y bien nutrido. Por contraste de la palidez y pobreza fibrillar del primero, presenta el segundo, además de neuronas robustas y espléndidamente teñidas, un plexo nervioso intrincado, donde destacan, dispuestos en haces, los axones de las pirámides medianas y gruesas. Perseguidas las dendritas colaterales del tallo apical ó del soma hacia la región atrófica, se las ve disminuir de espesor y terminar en punta. Una parte, pues, del trayecto de las dendritas nacidas en las regiones sanas y extendidas en la enferma, desaparece por atrofia provocada acaso por la mala nutrición. En fin, la misma suerte corren las colaterales axónicas dirigidas al territorio desasociado. Añadamos aún, que la herida tiende á angostarse en sentido transversal, creándose á menudo (hay excepciones, nacidas, sobre todo, de la persistencia del quiste traumático) un ángulo agudo inferior, formado por la convergencia creciente de los manojos axónicos de las regiones indemnes.

*b*) El ejemplo citado constituye un caso extremo de atrofia cerebral. De ordinario, el proceso destructivo no va tan al cabo. Lo común es que la herida transversal, aunque interese buen contingente de axones radiales, sea lo bastante profunda (substan-

cia blanca ó porciones vecinas de la gris) para que se hayan librado de la mutilación numerosos conductores asociativos y callosos. Esta misma profundidad del traumatismo contribuye á preservar á la corteza superpuesta de los efectos graves de la interrupción vascular, ya que la circulación superficial é intermedia del sector gris superpuesto se mantiene por las anasto-

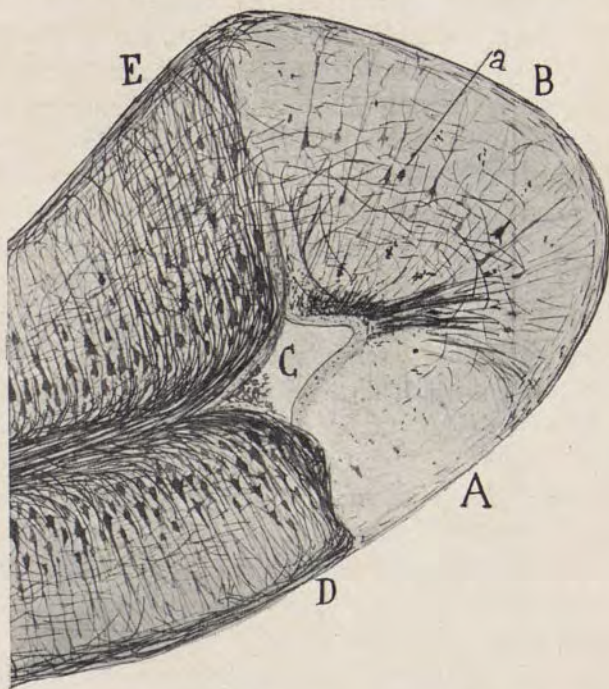


Fig. 297. — Herida transversal de una circunvolución del gato joven sacrificado diecisiete días después de la operación. Figura esquemática. — A, territorio fuertemente atrofiado; B, segmento de que han desaparecido las neuronas grandes; D, E, corteza normal; C, quiste de la herida; a, pirámides mortificadas.

mosis de los vasos radiales y buena conservación de la pia. Tal era el caso reproducido en la figura 297, donde el escalpelo, habiendo pasado por el centro de una circunvolución, dió ocasión á la creación de quiste esferoidal (C), que interesaba, á diferentes alturas, las fibras radiales de dos sectores corticales vecinos. En las figuras 297 y 298 mostramos algunos detalles de la estructura

de estos sectores, que, para distinguirlos entre sí, denominaremos sector *A*, ó poco comprometido por los desórdenes circulatorios, y sector *B*, más amenazado por la asfixia y la mala nutrición.

Repárense desde luego en las regiones sanas vecinas las hileras de pirámides grandes y medianas, bien impregnadas con sus fibras nerviosas radiales, y la pobreza neuronal y fibrilar de las áreas corticales mal nutridas (*E*). Singularmente pobre en plexos y células coloreables es el sector *A*, donde todas las pirámides grandes y la mayoría de las medianas han desaparecido. Subsiste empero tal cual pirámide pequeña y mediana y un plexo intersticial compuesto principalmente de colaterales y de fibras centrípetas. En algunos cortes encuéntrase tal cual pirámide pequeña ó mediana solitaria, cuyo axon, coloreable en largo trayecto, acaba lejos de la herida á favor de bola de retracción. A veces este botón final, así como el axon, ofrecen singular palidez y aspecto finamente granuloso, como si se iniciara en ellos un proceso francamente destructivo.

Interesa sobre todo analizar el sector *B*, más alejado de la herida, á causa de lo cual pudo salvarse casi íntegramente la zona de los corpúsculos polimorfos. Repárense en la fig. 298, *B*, que á los veinte días, no obstante la relativa inmunidad de dicho territorio, todas las neuronas gigantes, así como sus axones, han desaparecido. En cambio, subsisten, al parecer poco alteradas, bastantes pirámides medianas y pequeñas cuya prolongación funcional, perseguida hasta la substancia blanca ó su vecindad, se dobla en arco para continuarse acaso con una fibra de asociación ó callosa. Algunas pirámides de mediana dimensión exhiben colaterales nerviosas recurrentes hipertróficas; y otras, menos voluminosas, ofrecen axon fino, muy largo, que describe en arco por supresión del trayecto ultracolateral. No faltan tampoco axones acabados en pequeño y pálido botón(*g*) de retracción. Acerca del soma de las referidas células adviértense cambios importantes: En algunas preséntase normal; en otras el núcleo se disloca en dirección del tallo, enclavándose en su origen; en ocasiones el cuerpo neuronal queda dividido en dos regiones: una, superior vacuolada y recorrida por un eje neurofibrillar del que nacen sutiles fibrillas divergentes, y otra, basal, com-



pacta, compuesta por densa red (fig. 299, E). En cuanto á los plexos nerviosos intersticiales, consérvanse bastante bien, aunque empobrecidos con relación á las regiones normales (fig. 298, B).

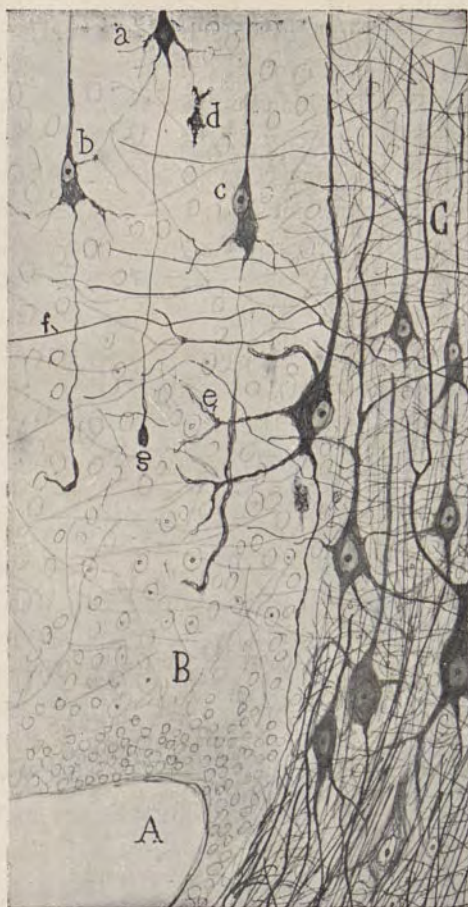


Fig. 298. — Detalles de la región de transición entre los territorios B y E del esquema precedente. — A, herida; B, zona sin neuronas teñidas; a, pirámide mediana cuyo axon acaba en bola de retracción; b, otra con axon arciforme; e, otra con axon deshilachado é hipertrofiado en su porción inferior; f, fibras centripetas subsistentes; C, porción sana de la corteza; c, dendritas deshilachadas y atróficas penetrantes en el sector mal nutrido.

En suma, en los sectores relativamente indemnes *desaparecen exclusivamente las pirámides gigantes ó de Betz conti-*

*niadas con fibras de proyección interrumpidas; mientras que se conservan en su mayor parte las neuronas de asociación, cuyo axon no experimentó mutilaciones ó las sufrió á gran distancia del soma.*

Con lo cual no pretendemos inferir que toda neurona cerebral de axon mutilado en la substancia gris deba necesariamente desaparecer. Dejamos mencionados numerosos ejemplos probatorios de lo contrario. En el caso actual la atrofia neuronal consecutiva nos parece pura consecuencia de los desórdenes circulatorios y tróficos. No olvidemos que las susodichas pirámides gigantes hallábanse situadas en los sectores *A* y *B*, muy cerca de la herida; debieron, por tanto, sufrir harto más que las pirámides medianas y pequeñas los estragos de la asfixia y del éxtasis vascular, amén del efecto perturbador de las sacudidas mecánicas. Quizás entre las pirámides desaparecidas hubo algunas que sobrevivieron varios días y hasta ensayaron la compensación arciforme. Pero el déficit nutritivo dió al traste con tales reacciones.

A nuestro juicio (y ésta es una conjetura que debe ser contrastada por la experimentación), la conservación definitiva de una pirámide arciforme exige, además de la integridad de sus vías nerviosas aferentes, condiciones favorables de irrigación y oxigenación; de otra suerte, á la eliminación de la porción extracolateral del axon se seguirá necesariamente la atrofia y destrucción del soma neuronal.

*Pirámides calcificadas y nódulos residuales.* — Existen sin duda diversos modos de mortificación y destrucción autolítica de las neuronas comprometidas por el traumatismo ó los trastornos circulatorios. Dejamos referidas ya la muerte súbita *por conservación*, la destrucción ó desorganización inmediata por *desintegración granulosa*, y la muerte lenta consecutiva á lesiones progresivas del retículo (estado hirudiforme, fusiforme, etcétera). A estas modalidades hay que añadir otras de carácter tardío, sobrevenidas en pirámides cerebrales situadas á gran distancia de la herida, entre corpúsculos perfectamente normales, y traducida por la presencia de depósitos calcáreos, fácilmente denunciados por el tono negro que adquieren mediante

el nitrato de plata (formación de fosfato argéntico reductible por el ácido pirogálico).

En la figura 299, A, B, C, mostramos detalles de esta mortificación, seguida de calcificación. La muerte neuronal debió ocurrir en época temprana,

puesto que á los catorce días obsérvase este proceso de infiltración calcárea, que alcanza su apogeo desde los veinte á los veinticinco. Del soma neuronal y de sus expansiones no queda sino una materia finamente granulosa, semilicuada, en parte reabsorbida y tan transparente que á menudo resulta completamente invisible. Sobre ella, singularmente al nivel del soma y arranque del tallo radial (figura 299), depositanse los granos calcáreos. Estos precipitados terrosos parecen muy estables, pues los hemos sorprendido también en neuronas cerebrales y del cuerpo estriado dos meses y medio después de la producción de muchas heridas profundas.

Ante tan grave proceso, las satélites peripiramidales entran en actividad, corroyendo y digiriendo las reliquias del soma. Según mostramos en la figura 299, *a*, tales elementos son menu-

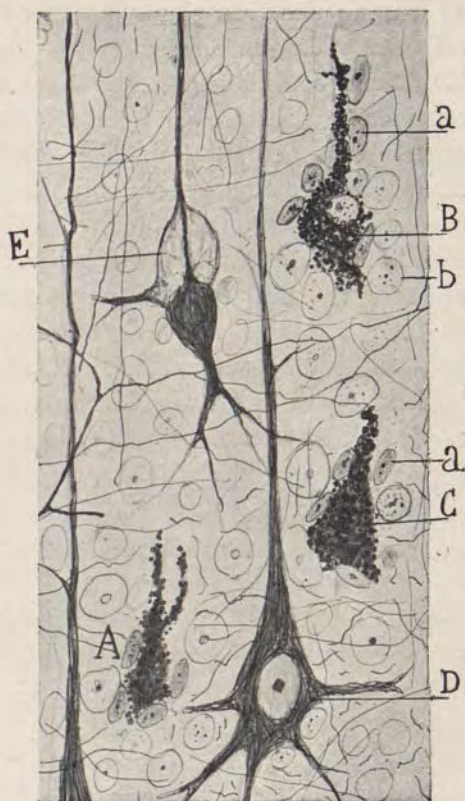


Fig. 299. — Detalles de algunas células del sector B de la figura 297. — A, B, C, pirámides necrosadas y reducidas á gránulos disgregados; *a*, corpúsculos satélites proliferados; D, neurona normal; E, otra vacuolada en hiporción apical.

dos, poseen protoplasma paralelo al contorno somático alargado, y á menudo paralelo al contorno somático. En vez de ser una ó dos como en estado normal, las satélites se multiplican, contándose cinco, seis ó más, y constituyendo una congregación que recuerda por completo el nódulo residual descrito por Nageotte en los ganglios transplantados. Por su tamaño, palidez protoplásmica y exigua dimensión del núcleo, dichos elementos se identifican con las *satélites adendríticas*, recientemente diferenciadas por nosotros en torno de las pirámides cerebrales, con ocasión de un estudio minucioso de la neuroglia (1). Algunos núcleos más voluminosos, eventualmente hallados en los conglomerados perineurónicos, pudieran, sin embargo, corresponder á legítimas satélites neuróglícas (fig. 299). Por lo demás, diversos autores han descrito, y muy singularmente Marinesco (2), en lesiones destructivas de la corteza cerebral humana, acúmulos de satélites alojados en torno de reliquias ó en el paraje antes habitado por la neurona (véanse los trabajos acerca de la *neuronofagia* en el cerebro).

(1) *S. R. Cajal*: Contribución al conocimiento de la neuroglia del cerebro humano. *Trab. del Lab. de Inv. biol.*, tomo XI., 4912.

(2) *Marinesco*: *La cellule nerveuse*, tomo II, 1909.

## CAPÍTULO VI

### INFLAMACIÓN CORTICAL CONSECUTIVA AL TRAUMATISMO

**Invasión de la substancia gris por elementos emigrantes (células granulosas, corpúsculos en bastoncito, células del plasma, etc.). — Comportamiento de la neuroglia en presencia de la inflamación. — Formación de la cicatriz. — Cicatriz neuróglia y cicatriz mesodérmica. — Organización de exudados y focos hemorrágicos. — Células granulosas gigantes.**

**Inflamación de la substancia gris consecutivamente al traumatismo.** — Sobre este punto, bien conocido en la actualidad, nos remitimos á lo dicho al tratar de las heridas de los nervios y médula espinal. Baste recordar aquí brevemente, y en líneas generales, la marcha del proceso flegmático. Pocas horas después de la lesión, y sobrevenida hemorragia más ó menos considerable, los vasos cerebrales inmediatos á la herida y singularmente los de la *pia*, son asiento de enérgica congestión. Un exudado plasmático abundante, rezumado de los capilares de la substancia gris y de los vasos meníngeos, acumúlase progresivamente en la pérdida de substancia, se mezcla al coágulo sanguíneo, y dilatando en ocasiones la herida forja quistes ó dilataciones considerables. Con el exudado plasmático hacen irrupción en el tejido pial, en el hueco de la herida y espesor de la substancia gris, multitud de corpúsculos emigrantes de procedencia varia, los cuales aumentan progresivamente desde las seis á las cuarenta y ocho ó más horas después de la operación. Tales elementos son: los *leucocitos* poli y mononucleados; las *células granulosas*, los *corpúsculos en bastoncito*, los *fibroblastos*, y finalmente y en fases tardías, algunos pocos *elementos cianófilos* (células del plasma). La mayoría, si no la totalidad de estas células invasoras, desempeñan el oficio de fragmentar y digerir

las neuronas y fibras muertas y de limpiar la herida de productos de desintegración y autólisis, al objeto de que ulteriormente sea posible la organización sistemática de la cicatriz. Cuanto más extensa y contusa sea la herida, mayor será la afluencia de elementos fagocitarios y más largo y laborioso el proceso de la demolición y absorción de las ruinas nerviosas. Así, en las grandes heridas transversales con contusión, tres meses después del traumatismo todavía aparecen en el exudado ó en los bordes del quiste resultante de la destrucción de la substancia nerviosa, gran cantidad de células granulosas (*Gitterzellen*). También son abundantes tales células cuando se abandonan, según hacen Borst, Farrar y Morgenthaler, cuerpos extraños en el espesor de la corteza. Enumeremos algunos de los elementos penetrados en la substancia nerviosa.

*Leucocitos polinucleados.* — Abundantes durante las primeras horas siguientes á la operación, disminuyen desde las veinticuatro. Distínguense por la pequeñez relativa del núcleo, dividido en lobulaciones, y sobre todo por la intensa y casi homogénea coloración de éste por las anilinas básicas. En sus incursiones por la substancia gris, no suelen penetrar muy adentro, cediendo en esto á los corpúsculos en bastón (*Stabchenszellen* de los autores alemanes). No obstante, alguna vez penetran á gran profundidad, y según es sabido y ha notado recientemente Sittig (1) en ciertos procesos patológicos agudos del cerebro humano, llegan hasta formar pléyades perineuronales que imitan los conglomerados de satélites. Su poder fagocitario es cosa bien averiguada; sin embargo, es preciso reconocer que la inmensa mayoría de los corpúsculos cargados de productos de desintegración pertenecen á otros tipos emigrantes.

*Células granulosas (Gitterzellen).* — Las hemos mencionado ya en nuestro estudio de la médula espinal, considerándolas como uno de los elementos fagocitarios más precozmente invasores de la substancia nerviosa y exudados de la herida. En el cerebro traumatizado, son copiosísimas desde las veinticuatro

(1) O. Sittig: Anhäufung von polynucleären Leukocyten um die Ganglienzellen beim epidemischer Cerebrospinalmeningitis. *Zeitsch. f. die gesamte Neurol. u. Psychiatr.*, &. Bd. VIII, 1912.

horas, según nota Farrar y han observado muchos autores. Pulan en gran número en la *pía-mater* lesionada, en el espesor del exudado y en los bordes de la herida, respetando, de ordinario, los territorios indemnes. Concéntrase también de modo especial, según han notado diversos neurólogos, en la proximidad de la adventicia vascular (pequeñas arterias y venas de la sustancia gris).

Acerca de su estructura y morfología, harto conocidas, no insistiremos aquí. Contentarémonos con reproducir en la figura 300 las formas principales de corpúsculos granulosos hallados en los

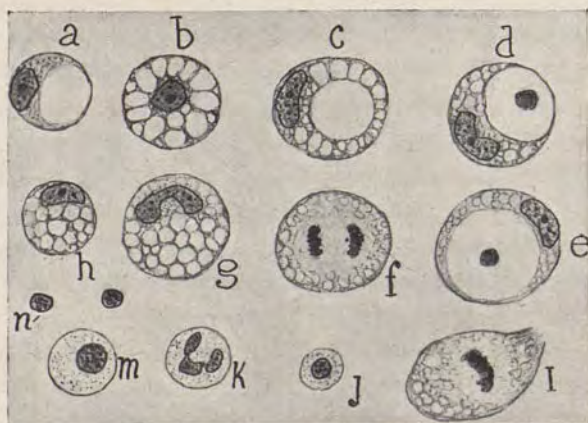


Fig. 300. — Diversos tipos de células granulosas halladas en los bordes de las heridas cerebrales en un perro dos días después de la lesión (*a, b, c, d, e, h, g*); *f, i*, células granulosas en vías de mitosis; *m, k, j*, leucocitos emigrados; *n*, núcleos al parecer libres.

bordes de una herida cerebral del perro (capa molecular) dos días después de la operación. Repárese entre ellos: células grandes vesiculosas provistas de enorme vacuola y núcleo tangencial (*a*); otras de núcleo central y corona vacuolar de trabéculas divergentes (*b*); algunas provistas de gran hueco central y corona de diminutas areolas (*c*); otras cuyo espacio claro, lleno de líquido, contiene un núcleo pequeño, esférico, nacido quizás por kariorexis del núcleo grande tangencialmente emplazado (*d* y *e*). Nótese también que el órgano nuclear esférico ó algo irregular en ciertos corpúsculos (*f*), adopta forma francamente arríñona-

da, semilunar y aun bilobulada en otros (*g*). En fin, échense de ver elementos granulosos en tránsito de mitosis (*f, i*).

Sobre el origen de las *Gitterzellen*, nuestras observaciones no son concluyentes. La rápida aparición de las mismas en los exudados, su forma esferoidal, su poder emigratorio y amiboide, la figura de su núcleo, nos inclinan á considerarlas como una variedad de leucocitos, acaso del tipo del *mononuclear grande* y de *transición*. Pero es indudable que, según admiten muchos autores, los fibroblastos jóvenes gozan también de la aptitud de cargarse de productos de desintegración y de transformarse, por tanto, en células granulosas. Es difícil, en ocasiones, distinguir ambas estirpes de corpúsculos, puesto que una vez rellenos de inclusiones, los fibroblastos jóvenes pueden adoptar también configuración esferoidal. En todo caso hallamos poco probable la opinión de Farrar, para quien las células granulosas proceden de la proliferación del endotelio vascular. Jamás en nuestros preparados cabe sorprender disposiciones que hagan presumir semejante origen. Junto á los vasos, las *Gitterzellen* aparecen siempre como corpúsculos esferoidales é independientes.

*Células en bastoncito (Stäbchenzellen)*. — Descritas primeramente por Nissl (1), en el cerebro de los paralíticos y diversos estados morbosos, confirmadas por Alzheimer, Cerletti (2) y Ulrich (3), han sido objeto de escrupuloso análisis por Achúcarro (4), que las ha observado, no sólo en la parálisis progresiva, en la rabia y otras enfermedades nerviosas del hombre

(1) *Nissl*: Ueber einige Beziehungen zwischen Nervenzellenkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. *Arch. f. Psychiatrie*. Bd. XXXII, 1899.

(2) *Cerletti*: Sopra alcuni rapporti tra le cellule a bastoncello e gli elementi nervosi nella paralisi progresiva. *Riv. sperim. di Freniatria*, volumen XXXI, 1905.

(3) *M. Ulrich*: Beiträge zur Kenntnis der Stäbchenzellen, &. *Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, 1910.

(4) *Achúcarro*: Cellules allongées et Stäbchenzellen, &. *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas*, tomo VII, Madrid, 1909.

*Id.*: Algunos datos relativos á la naturaleza de las células en bastoncito de la corteza cerebral humana, obtenidos con el método de Cajal. *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas*, tomo VIII, 1910.



y animales, sino en los bordes y á distancia de las heridas cerebrales (asta de Ammon). Caracterízanse por contener núcleo alargado y frecuentemente estirado en bastoncito, por exhibir un soma pálido, orientado paralelamente á las pirámides cerebrales, á cuyo tallo se aplican á veces íntimamente y, en fin, por ofrecer palidísimas expansiones polares de aspecto granuloso (fig. 301, *a, b, c*).

Achúcarro, que ha impregnado las *Stäbchenzellen* por una modificación especial del método de la plata reducida (fijación en formol, inmersión de piezas en el mordiente de Weigert para la neuroglia y nitrato de plata reducido), describe en ellas: un



Fig. 301. — Diversos tipos de células en bastoncito tomados de los bordes de una herida cerebral del perro, dos días después de la operación. -- *a, b, c*, formas típicas; *e, f, g*, formas que recuerdan los leucocitos en fase de amiboidismo. (Azul policrómico de Unna).

soma esponjoso en cuyas mallas albégase cantidad considerable de gránulos ávidos de la plata y bastante semejantes al pigmento de las neuronas (amén de otros productos de desintegración), y ciertas expansiones pálidas polares de las cuales brotan en ángulo recto apéndices colaterales relativamente cortos que atraen vivamente el nitrato argéntico y acaban mediante bulbo redondeado, obscuro y ligeramente espesado. La figura 302, A, B, donde reproducimos un esquema de Achúcarro, da idea de la singular morfología de tales elementos.

En nuestros preparados del cerebro del gato y perro sacrificados dos á cinco días después de la operación, las células en bastoncito son constantes y á veces sumamente numerosas. Se encuentran tanto en los preparados teñidos por el azul policrómico de Unna (fig. 301) como en los de la plata coloidal (formol-

urano). Sus propiedades concuerdan exactamente con las referidas por Nissl, Alzheimer, Cerletti y Achúcarro. Las reproducciones de las figuras 301 y 303 nos dispensan de hacer de ellas minuciosa descripción. Notemos solamente, de acuerdo con Achúcarro, cómo estos elementos contienen gránulos coloreables en pardo intenso por la plata (fig. 307, *d*, *e*).

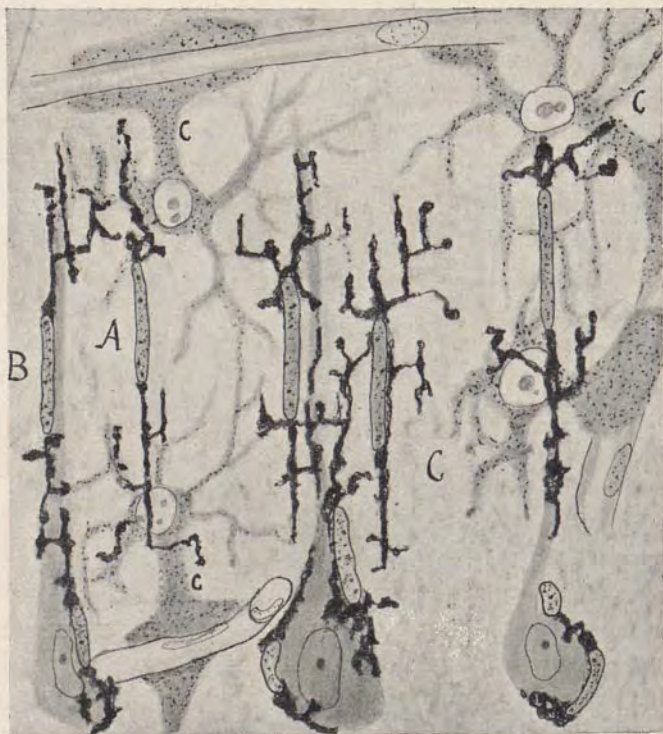


Fig. 302. — Diseño semiesquemático de los elementos en bastoncito encontrados en el *stratum radiatum* (asta de Ammon) del conejo inoculado con esporotrico. Método de Bielschowsky. Mordiente en acetato de cobre. — A, B, elementos en bastoncito adaptados a pirámides ó libres en el tejido, con abundantes ramificaciones.

Conforme han notado dichos sabios, además del corpúsculo típico provisto de núcleo estirado en largo bastoncito, hállanse transiciones morfológicas y estructurales con el núcleo del leucocito *polinucleado* (figs. 301, *g* y 303, 11). Estas gradaciones de configuración nuclear, á las que corresponden transiciones en el

tamaño y forma del soma, prestan singular verosimilitud á la opinión según la cual las *Stübchenzellen* representarían simplemente leucocitos grandes de núcleo lobulado emigrados al través de los intersticios de la substancia gris y adaptados mecánicamente, conforme ha demostrado Achúcarro, á la forma y dirección de las expansiones neurónicas. Este mismo autor ha puesto en claro, además, que los referidos elementos pertenecen á la gran categoría de las *células granulosas* en su más amplio sentido (*Abbaumzellen* de los autores alemanes), es decir, á las destinadas á extraer de las partes necrosadas ó degeneradas productos de desintegración. Gracias á su exquisita aptitud de insinuarse por los resquicios más angostos, su acción alcanzaría radio superior al de las comunes *Gitterzellen*, puesto que se las encuentra á gran distancia de las heridas, en regiones que pueden considerarse, á primera vista, como normales. Ni hay que extrañar que dichos elementos afecten en ocasiones figura estrellada con largos apéndices ramificados, porque el leucocito, al modo del corpúsculo conectivo joven, goza en sumo grado de la propiedad estereotrópica, es decir, de la aptitud de deslizarse á lo largo de las expansiones de otras células, adaptándose íntimamente á su forma y dirección. En corroboración de este aserto recuérdense las numerosas células en bastoncito, herradura, estrella, etc., con núcleo atormentado y estirado de mil maneras, que ofrecen los leucocitos emigrados en la córnea inflamada y, en general, en todos los tejidos de trama densa y fibrosa. De estas formas atípicas nucleares, que tanto recuerdan las de ciertos leucocitos, han dado descripciones y figuras muy sugestivas Alzheimer, Ulrich y Achúcarro. Por lo demás, células típicas en bastoncito sorprendense también en muchos granulomas infecciosos y singularmente en el leproma, según ha mostrado E. del Río (1).

Acerca del origen de las *Stübchenzellen* no están de acuerdo los neurólogos. Cerletti, reproduciendo la primitiva opinión de Nissl, las estima de origen neuróglíco y, por tanto, ectodérmico, representando una adaptación secundaria de la glía á las estructuras nervio-

(1) *E. del Río*: Algunos datos concernientes á la anatomía patológica del leproma. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, 1910.

sas desaparecidas ó en trance de destrucción; pero Nissl, Alzheimer y Achúcarro se inclinan en favor de un origen mesodérmico. En trabajo recientemente hecho en colaboración de Gyarre, Achúcarro ratifica su dictamen acerca del origen de las *Stäbchenzellen*, haciendo notar que no atraen el depósito áurico (método del sublimado-oro específico para la coloración de la neuroglia), y no pueden por tanto estimarse como elementos gliomatosos. Aunque con reservas, inclínase á considerarlas como leucocitos monucleados emigrados de los vasos.

En cuanto á los corpúsculos que Achúcarro designa *células intersticiales*, de figura francamente asteriforme, con expansiones divergentes, soma esponjoso y cargado de inclusiones y, en fin, núcleo relativamente grande, esférico, susceptible de mitosis, parécennos, de acuerdo con este último autor, que corresponden á astrocitos transformados de la substancia gris y en fase de fagocitosis. De cualquier modo, desde el punto de vista del origen, el deslinde de los numerosos tipos de *Stäbchenzellen*, señalados por Ulrich y Achúcarro, es empresa difícil y ocasionada á cometer equivocaciones. Importa recordar, á este propósito, *que todo elemento acomodado eventualmente á una función dada, adopta, cualquiera que sea su estirpe, la forma y estructura de las células organizadas ex profeso para el desempeño de la misma, máxime si poseen en común la virtud del amiboidismo y de la emigración estereotrópica.*

*Células conectivas.*— Cuando las heridas cerebrales son anchas y aparecen invadidas por la *pia-mater* ó, mejor dicho, por sus formaciones mesodérmicas, es frecuente sorprender, desde el segundo ó tercer día de la operación, corpúsculos conectivos perivasculares, errantes en plena capa molecular, ó en la de pequeñas pirámides, y que exhiben, á menudo, fases mitóticas evidentes. En todo caso, la distinción entre estos elementos jóvenes penetrados en la substancia gris y las legítimas *células granulosas*, resulta á veces imposible. El criterio de las expansiones (éstas no existen en las *Gitterzellen*) no pueden servirnos, porque, con frecuencia, carecen de ellas los fibroblastos jóvenes. Tampoco será decisiva la ausencia de productos de desintegración, dado que entre el fibroblasto joven de protoplasma finamente granuloso y las *Gitterzellen*, danse formas intermedias.

(1) Achúcarro y Gyarre: La corteza cerebral en la demencia paralítica, &. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo XII, fas. 1, Mayo de 1914.

*Células cianófilas (células del plasma de Unna).* — Señaladas por diversos autores, y modernamente por Farrar y Bianchi, preséntanse tardíamente (desde los ocho días en adelante) en las cicatrices conectivas, siendo raro hallarlas en el espesor de la substancia gris. Cuando se las sorprende, habitan de pre-

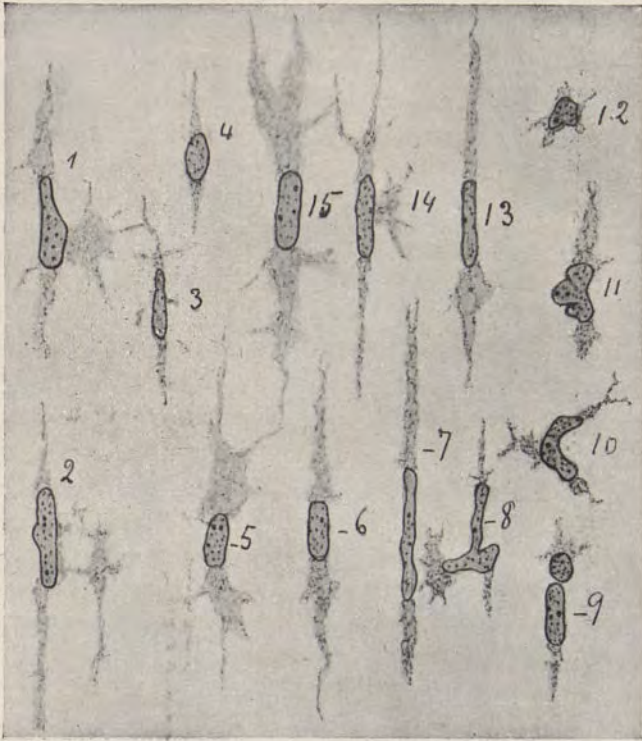


Fig. 303. — *Stratum radiatum* del conejo rábico. Azul de toluidina. Im. hom., 1,30. Oc. 12. — 4, 10, 9, 11, 12, fases primitivas del estiramiento de las células intersticiales; 2, 1, 3, 5, 6, 15, células estiradas; 7, 14, 13, elementos en bastoncito (según Achúcarro).

ferencia la vecindad de los vasos. Por lo demás, tales elementos son muchos más numerosos en ciertos procesos patológicos crónicos de los centros nerviosos humanos, según han demostrado Alzheimer, Nissl, Vogt, Spielmeier, Papadia, Cerletti, Achúcarro (*parálisis general progresiva, encefalitis sífilítica, procesos tuberculosos, enfermedad del sueño, rabia, etc.*).

*Células amiboides de Alzheimer.* — De los dos tipos de estos corpúsculos señalados por este sabio, y confirmados por Eisath, Rosental, Buscaino, Achúcarro, etc., á saber: el derivado por degeneración del astrocito neuróglico, y el emanado de las *células adendríticas* (*células apolares* de los autores), nuestros preparados de la corteza cerebral inflamada sólo muestran con claridad esta última variedad. Conforme mostramos en la figura 304, *a, b, c*, que reproduce un corte de la corteza cerebral del gato, sacrificado tres días después de la operación, y coloreada por el método del formol-urano, tales células abundan en la substancia blanca herida, sin ser raras en la gris. Trátase de elementos pequeños, de núcleo esférico y menudo, y provistos de un protoplasma cargado de granulaciones, que se estira en apéndices tuberosos, fungiformes, divergentes y rara vez secundariamente ramificados. Las células amiboides de esta categoría abundan, sobre todo, en la proximidad de los vasos, yacimiento principal de los elementos adendríticos. No parecen intervenir en la formación de la cicatriz. La frecuencia con que tales células se ofrecen cargadas de materiales de derribo autorizan á estimarlas como una categoría particular de neurófagos, comparables, quizás, á las diversas especies de *Abbaumzellen*, señaladas por Jakob en la substancia blanca de la médula atacada de degeneración secundaria.

Puesto que en estado normal, y en los animales jóvenes, la substancia blanca presenta, de cuando en cuando, elementos adendríticos en forma de rueda dentada y con tal cual apéndice tuberoso más largo, será prudente no exagerar la significación patológica de este tipo; lo patológico consistiría, quizás, en su multiplicación excesiva, en su movilidad para dirigirse hacia los tubos nerviosos en degeneración, y, sobre todo, en el hecho de sobrecargarse de substancias de derribo nervioso.

**Alteraciones de la neuroglia.** — Prescindiendo por ahora de la intervención de los astrocitos neuróglicos en la construcción de la cicatriz, conviene apuntar algunas metamorfosis interesantes de la glía, observadas en la vecindad de las heridas durante los tres á cinco días consecutivos al traumatismo cerebral. Para analizarlas, hémonos servido especialmente del nuevo proce-

der *al sublimado-oro*, recientemente introducido por nosotros en la técnica neurológica (1).

Cuando el escalpelo interrumpe en alguna extensión y en sentido transversal la substancia blanca ó gris, los vasos radiales situados por encima de la sección quedan extáticos, por lo menos, hasta cierta distancia de la lesión. A consecuencia de ello los astrocitos provistos de pie perivascular robusto, particularmente abundantes en la substancia blanca y capa profunda de la gris, modifican su forma y su quimismo. Por de pronto, la substancia aurófila del soma y apéndice chupador (pie implantado en el vaso) atraen más débilmente que de ordinario el depósito áurico, y este apéndice palidece y se adelgaza progresivamente, convirtiéndose á veces en sarta de granulaciones y, en fin, acaba, en algún astrocito, por romperse definitivamente (fig. 304, A). De esta suerte se suspende la simbiosis endotelio-neurógica y el astrocito puede emigrar libremente hacia otras regiones, quizás en busca de vasos permeables que le permitan crear nuevas colonias mutualistas.

En la figura 304, A y B presentamos el contraste notable existente entre los astrocitos de un vaso normal, permeable á la sangre, y los de un capilar extático cortado al nivel de la herida (B).

En ciertas interrupciones de la substancia blanca, complicadas con hemorragia (el coágulo sanguíneo taponaba los vasos seccionados y extáticos), hemos observado tres días después de la operación un curioso fenómeno de dislocación de los astrocitos perivascuales. En vez de la dirección ordinaria y aproximadamente perpendicular al eje del vaso, tales apéndices tornáronse notablemente oblicuos, con frecuencia casi paralelos, estirándose al mismo tiempo hasta alcanzar una longitud dos, cuatro y seis veces mayor. Encuéntranse astrocitos que han recorrido, de esta suerte, 20 cent. de milím. Tan singular movimiento emigratorio reviste los caracteres de una huída general de la región lesionada, puesto que *los susodichos pedículos orientanse, sin excepción, en sentido contrario á la pérdida de substancia*. En la figura 305, C, E, reproducimos este curioso proceso

(1) *Cajal*: Sobre un nuevo proceder de impregnación de la neuroglia, &. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo XV, 1913.

emigratorio, el cual, sobre corroborar una vez más la capacidad amiboidea de los astrocitos, denota que tales elementos saben



Fig. 304. — Bordes de una herida cerebral transversal de un gato joven, sacrificado tres días después de la operación. Método del nitrato de urano. — *a*, células adendríticas pequeñas; *b*, *c*, células amiboides menudas; B, capilar normal rodeado de pedículos neuróglicos; C, capilar obstruido, cuyos pedículos gliomatosos se estiran y caen en atrofia; D, neurona.

cambiar de lugar cuando la ausencia de oxígeno ó la falta de renovación del plasma intersticial crean ambiente gravemente nocivo para la glía. En la preparación copiada en la figura 305,



la condición letal provocadora del éxodo fué, quizás, el coágulo con la consiguiente suspensión de aflujo de oxígeno (A). Examinando territorios más alejados de la lesión, en dirección de la persuficie cortical, es decir, regiones de circulación sanguínea normal ó casi normal, los astrocitos ocupan su posición habitual, ó se hallan muy poco desviados.

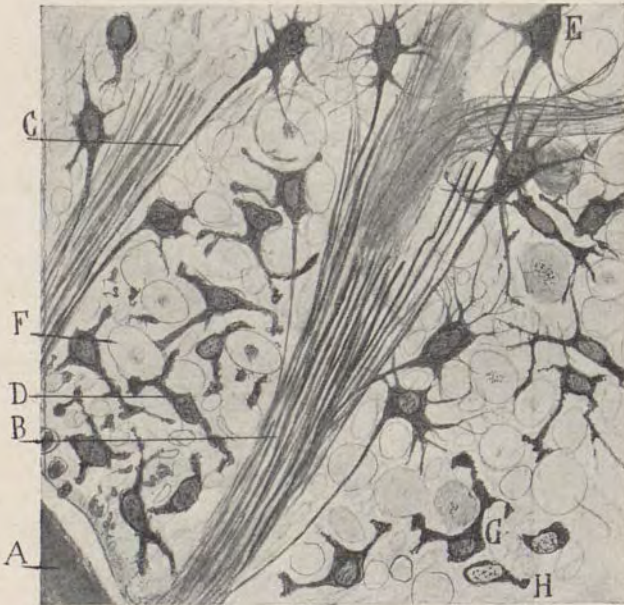


Fig. 305. — Bordes de una herida transversal del gato joven, sacrificado tres días después de la operación. — A, coágulo sanguíneo situado en la herida; B, vaso rodeado de apéndices neuróglícos notablemente estirados y cuyas células de origen parecen huir de la herida; C, uno de estos apéndices; G, H, astrocitos emancipados en vías de alteración. Método del sublimado-oro.

Si, dejando la exploración de la neuroglia perivascular, convertimos nuestra atención á la residente en los bordes de la herida, percibiremos, entre los acúmulos de bolas axónicas y células granulosas, numerosos astrocitos libres, con formas insólitas acomodadas á la irregularidad de los intersticios, pequeñas unas, voluminosas otras. Bástenos, por ahora, notar en la figura 306, *a*, *b* el gran número de estos astrocitos libres, pobres en expansio-

nes, con apéndices varicosos, angulosos, atormentados, que acaban á menudo en grumos granugientos. Apéndices hay que se prolongan hasta la herida misma, donde rematan por acúmulos granulados. Por acomodación, sin duda, á las bolas y á las colonias de leucocitos y células granuladas, ciertas expansiones tra-

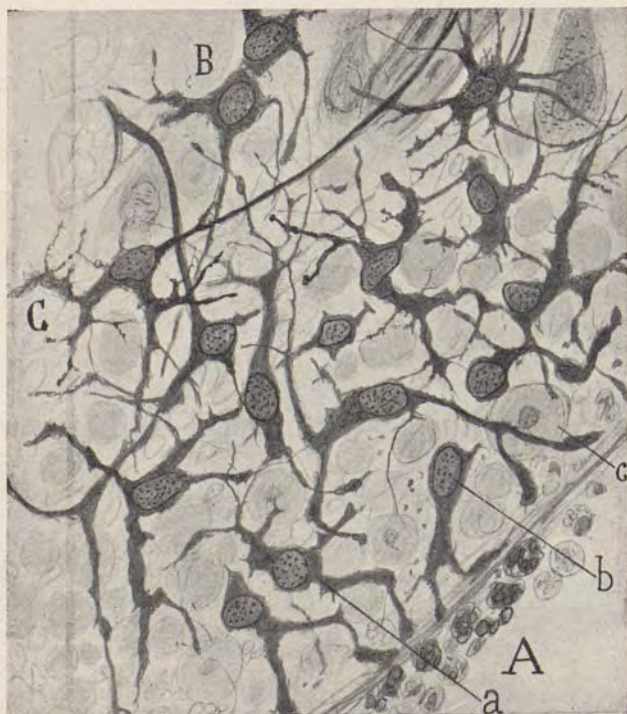


Fig. 306. — Bordes de una herida transversal de cerebro de un gato, sacrificado cuatro días después de la operación. — A, herida con exudado plasmático; B, pareja de astrocitos; C, célula neuróglia provista de largo pedículo perivascular; a, b, células gliomatosas emancipadas y situadas cerca de la lesión. Entre ellas se perciben numerosas bolas axónicas en vías de degeneración. (Método del *sublimado-oro*).

zan vueltas insólitas y exhiben, al nivel de sus dicotomías ó en su trayecto, recios abultamientos, especialmente ricos en materia aurófila. En el protoplasma de algunos astrocitos metamórficos percíbense huecos, verosíblemente rellenos de productos de desintegración que el oro no colorea. En fin, las parejas de cé-

lulas, y aun los astrocitos binucleados, no son raros, aunque no alcancen la frecuencia que podría presumirse (fig. 306, B).

Acerca de si las susodichas células neuróglicas emancipadas, desprovistas de pedículo vascular y acumuladas cerca de la herida, representan una fase degenerativa ó progresiva de la glía, nada seguro podemos por ahora declarar.



Fig. 307. — Cicatriz lineal de una herida radial de la corteza del gato joven sacrificado dieciocho días después de la operación. Método del nitrato de urano. — A, cicatriz; B, pirámides normales; C, E, células neuróglicas de la cicatriz; D, célula granulosa con granos de carbón; *c, d, e*, células en bastoncito con inclusiones en su protoplasma.

CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS CEREBRALES.—El mecanismo de la cicatrización obedece, en el cerebro, á las mismas normas que en la médula espinal; por cuya razón nos limitaremos ahora á resumir muy sucintamente la marcha del proceso. Importa,

desde luego, distinguir dos tipos de unión cortical: la producida mediante cicatriz lineal neuróglia consecutivamente á las heridas radiales sin contusión ni hemorragia grave; la efectuada mediante extensas cicatrices mesodérmicas, con ocasión de extensas heridas transversales complicadas ó asociadas á fenómenos de contusión.

**Cicatrización rápida de las heridas radiales.** — Este tipo de cicatriz se organiza á menudo en los animales jóvenes, desde el tercero al quinto día de la operación, consistiendo en una faja delgada de una trama transparente, rica en núcleos, escasa en leucocitos, salpicada de tal cual célula granulosa y constituida esencialmente de neuroglia. Tan rápida unión sólo acostumbra á producirse en aquellos casos en que el escalpelo no interrumpió vaso ninguno importante, habiendo interesado solamente tal cual capilar transversal de la red cortical, es decir, algunos vasos delicados, exentos ó casi completamente exentos de corpúsculos conjuntivos adventicios.

Que la trama fina unitiva de los bordes cerebrales, que en los preparados ordinarios aparece como delgada faja transparente salpicada de núcleos, consta de células de glía, lo persuaden perentoriamente los preparados efectuados con el método del formol-urano. En la figura 307, A, presentamos la cicatriz de una herida radial de gato joven, sacrificado dieciocho días después de la operación. Merced á la impregnación argéntica, reconócese que algunos elementos de la glía moran en plena cicatriz (E, C), extendiendo sus expansiones en sentido radial, mientras que otras residen tangencialmente, proyectando apéndices transversales que, después de atravesar el septo cicatricial, ramificanse por el opuesto lado. En fin, repárese cómo, astrocitos situados á cierta distancia, en plena substancia gris, contribuyen con sus radiaciones á entretejer y complicar la trama de la cicatriz. Acá y allá descúbrense algunas *células granulosas*, llenas de restos lipoides (D) y, sobre todo, de granos de carbón capturados en el exudado (recuérdese que nosotros, para reconocer fácilmente la posición de la herida cerebral, ennegrecemos el escalpelo en humo de alcanfor).

A los treinta días, la cicatriz neuróglia hállase casi definiti-

vamente organizada. Acerca de la constitución de la misma, aportan algunos datos interesantes los preparados del sublimado-oro. Según mostramos en la figura 308, A, tanto los bordes de la herida como el espesor de la cicatriz, contienen gran número de astrocitos de nueva formación, provistos de largas expansiones, entre ellas un robustísimo aparato chupador. Repárese que buena parte de estos pedículos perivasculares convergen

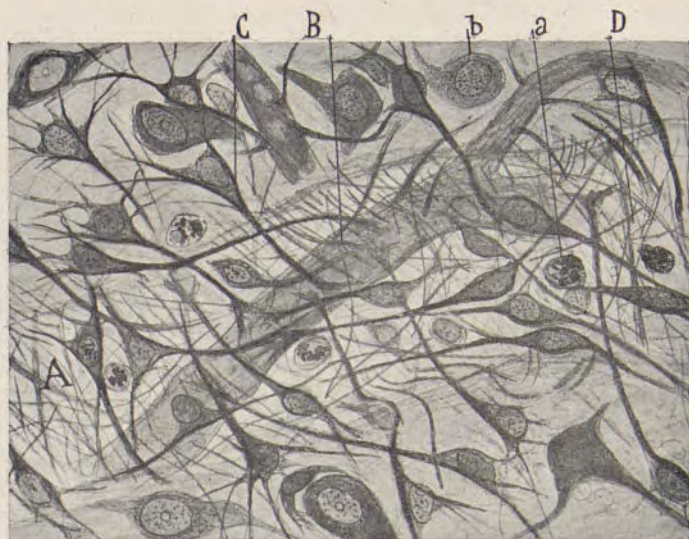


Fig. 308. — Cicatriz lineal y oblicua de la corteza cerebral del gato, sacrificado un mes después de la operación. Método del sublimado-oro. — A, región de la cicatriz; B, vaso neoformado en la cicatriz, al cual convergen numerosos pedículos ó aparatos chupadores de células neuróglícas; C, glía de nueva formación, donde se han diferenciado fibrillas; D, plexo neuróglíco; a, célula granulosa; b, pirámide cerebral.

en el endotelio de vasos regenerados residentes en plena cicatriz ó en los mismos bordes de la herida (C). Del mismo modo que en el feto, también en las heridas cerebrales, donde se repiten procesos formativos peculiares del desarrollo ontogénico, los apéndices de la glía son atraídos por los vasos de las cicatrices para constituir la conocida simbiosis glió-endotelial, que parece ser condición inexcusable de la actividad fisiológica de la neuroglía. Nótese además que la mayor parte de la cicatriz consta de un plexo de apéndices neuróglícos donde dominan las

fibras transversales, que marchan á menudo de un borde á otro de la lesión para continuarse con astrocitos fronterizos ó sumergidos en plena substancia gris. Los astrocitos afectan el tipo de los de la substancia blanca. Según aparece en la citada figura 308, las *fibrillas* de Weigert se han diferenciado ya, destacando al nivel del pedículo vascular desde el cual pasan al soma para penetrar en otros apéndices. Por donde se ve que el mecanismo de la producción de las fibrillas se ajusta á las normas ontogénicas establecidas por Da Fano, Rubaschkin y nosotros. En fin, acá y allá, exhiben los espacios intercalares de la urdimbre cicatricial, tal cual célula pranulosa portadora de reliquias nerviosas ó de polvo de carbón (fig. 308, *a*).

Cuando la cicatriz cortical es delgadísima y de dirección radial, la trama gliomatosa redúcese, meses después de la lesión, á una ó dos series discontinuas de astrocitos fibrosos, paralelos de ordinario á la dirección de la herida. Esta dirección puede cambiar si la cicatriz aparece recorrida paralelamente por algún capilar neoformado.

Transcurridos cuarenta y cinco y sesenta días de la lesión, la cicatriz, casi enteramente exenta de células granulosas, estréchase tanto, que cuesta trabajo percibirla. La fusión de ambos bordes resulta, por tanto, perfecta y eficaz. Sin embargo, ninguna fibra nerviosa ni dendrita la atraviesa.

En suma; en las pequeñas heridas cerebrales sin contusión ni hemorragia (animales jóvenes) no parece intervenir la trama mesodérmica de la *plá*, verificándose una especie de fusión de los bordes mediante proliferación y emigración de los corpúsculos de la glía.

Nuestras observaciones con los nuevos métodos de impregnación, corroboran una vez más la ley clásica de Weigert (1890), confirmada por Nissl (1894), Alzheimer y gran número de neurólogos, según la cual toda destrucción de tejido nervioso es compensada por una neoplasia neuróglia. Que las células gliomatosas de la cicatriz proceden de las preexistentes por vía de división mitótica, es hecho de antiguo establecido y comprobado en tiempos recientes por Borst, Farrar, Bianchi, Morgenthaler, etc. Por nuestra parte, con gran frecuencia hemos reconocido, desde el segundo día de la lesión, mitosis en los astrocitos de la capa molecular del cerebro, cuando la herida se ha

complicado con los efectos de la contusión (método de Nissl y similares). Desde el punto de vista arquitectónico, es preciso reconocer que la trama neuróglia cicatricial resulta marcadamente heteromorfa. Notemos, en efecto, que la glía de la sustancia gris es reemplazada por astrocitos de la sustancia blanca y que la orientación, dimensiones y distribución de los apéndices neuróglícos no coinciden tampoco estrictamente, según evidencia la figura 308, con las disposiciones normales. Bajo este aspecto, la cicatriz podría concebirse como una *esclerosis reparatriz* (es decir, no *isomorfa*), en el sentido dado por Storch (1) á dicha expresión, con la cual designaba esas grandes mutaciones de organización neuróglia acaecidas con ocasión de graves procesos destructivos de la corteza cerebral. La palabra *esclerosis anisomorfa*, propuesta por Bielschowsky (2), nos parece, empero, preferible, ya que tanto la neoformación neuróglia típica consecutiva á las degeneraciones secundarias, como la promovida por extensas necrosis ó heridas de la corteza cerebral, revisten carácter reparador y neoformativo.

*Células neuróglia gigantes*, es decir, las *Monstrenzellen* de que hablan muchos autores alemanes, no hemos hallado en la cicatriz, si bien nos han parecido abundar los astrocitos algo mayores que los normales.

**Cicatrices transversales complicadas con hemorragias y quistes.**— Toda extensa herida cerebral, cualquiera que sea su dirección, máxime si ésta es transversal ú oblicua á la corteza, interrumpe vasos importantes y provoca, por tanto, grave hemorragia, susceptible de contusionar y apartar la sustancia gris y blanca y de ocasionar ulteriormente la creación de quistes ó huecos llenos de plasma, grave rémora del proceso cicatricial. La cicatrización de tales pérdidas de sustancia es obra de la *pía*, con sus factores vasculares y mesodérmicos, según han indicado numerosos autores y demostrado modernamente Farrar, Achúcarro, Morgenthaler (3) y Bianchi. No insistiremos sobre este proceso, harto conocido hoy. Recordaremos solamente que los fibroblastos de la *pía-mater* penetran, en compañía de

(1) *Storch: Virchows Arch. f. pathol. Anat.* Bd. CLVII, 1899.

(2) *Bielschowsky: Artículo I: Allgemeine Histologie und Histopathologie der Nervensystems* del Handbuch der Neurologie v. Lewandowsky. Bd. I. Berlín, 1910.

(3) *Morgenthaler: Heilungsvorgängen in der Grosshirnrinde des normalen und alkoholisierten Kaninchens nach Einführung eines Fremdkörpers.* *Zeitschr. f. die gesamte Neurol u. Psychatrie.* Bd. VIII, 1912.

capilares neoformados (puntas de crecimiento) y elementos granulados, en el espesor del exudado inflamatorio y reliquias hemorrágicas, y que, durante su éxodo, se multiplican rápidamente. Nada más fácil que sorprender, desde los dos primeros días, en pleno exudado, series de fibroblastos jóvenes, sumamente alargados, que recorren aquél en todas direcciones, aunque domi-



Fig. 309. — Exudado serosanguíneo situado en la entrada de una herida de la corteza cerebral. Perro joven sacrificado dos días después de la operación.—A, vaso sanguíneo de la pía; B, exudado; a, corpúsculos conectivos invasores del exudado; b, c, mitosis en fibroblastos jóvenes; e, leucocito convertido en célula granulosa.

nando la normal al sentido de la herida, y con todas las fases de la división mitótica (fig. 305, b, c). Y no sólo el exudado plasmático, sino los mismos coágulos macizos son rápidamente penetrados por colonias de fibroblastos errantes. Sin embargo, cuando el derrame sanguíneo fué considerable, los fenómenos de licuación y fagocitosis de los elementos sanguíneos preponderan sobre los actos de organización y prodúcese ese quiste de la substancia nerviosa, bien conocido de los neuropatólogos.



Al mismo tiempo, los bordes de la substancia cerebral contusionada y necrosada se reblandecen, pasando sus reliquias al interior de células granulosas de diverso calibre, algunas de tamaño gigante. En condiciones tales, debiendo ser eliminada buena parte de la substancia nerviosa y reabsorbido el líquido quístico, el proceso cicatricial se desarrolla muy lentamente. Así, á los sesenta y cinco días después de una herida del cerebro del gato joven, todavía hemos sorprendido amplio quiste, lleno de plasma con residuos hemorrágicos marginales, y bordeado por compactas masas de *Gittersellen*, henchidas de productos de derribo nervioso. Ulteriormente, la trama conectiva se condensa, alojando, empero, espacios ó intersticios que recuerdan por completo la organización normal de la *pía*; las células granulosas disminuyen; diferéncianse los hacecillos conectivos, y en fin, hacen su aparición los corpúsculos de Ehrlich y cianófilos (células del plasma). Si el boquete exterior se mantiene dilatado, la herida cicatrizada tiende con el tiempo á organizarse, según nota Achúcarro, sobre el tipo estructural de la anfractuosidad, en cuyo fondo trazará la *pía* un repliegue portador de vasos importantes.

Pero por fuera de la cicatriz mesodérmica encuéntrase siempre en las heridas otra cicatriz neuróglia de vario espesor. Este limbo glial aparece siempre, según notan Farrar y Morgenthaler, perfectamente deslindado de la trama mesodérmica. Inútil es decir que resulta de la multiplicación de los astrocitos de la substancia blanca y gris. En aquellos casos en que la creación de grandes quistes ha retardado la organización de la cicatriz mesodérmica, obsérvase que la pérdida de substancia hállase rodeada de espeso limbo neuróglia, dentro del cual faltan por completo las fibras nerviosas regeneradas.

El método del oro aplicado al análisis de este limbo neuróglia, revela dirección radial de la mayoría de sus astrocitos, los cuales envían á las fronteras del territorio mesodérmico recio apéndice, descompuesto en multitud de fibrillas terminales constitutivas de un plexo perinervioso muy complicado. Reprodúcese de esta suerte la conocida disposición de la capa molecular del cerebro, donde, según es sabido, las expansiones ra-

diales de la glía se resuelven en un plexo fibrilar tangencial.

*Células granulosas gigantes.* — Cuando, meses después de una lesión seguida de grave hemorragia y de notable contusión de la substancia nerviosa, se examina la extensa cicatriz conectiva, encuéntrase á menudo una trama colágena floja, salpicada de células granulosas, de gran talla algunas, provistas de cuatro, seis ó más núcleos. No es raro hallar corpúsculos de este género rodeando grandes acúmulos de reliquias nerviosas y acaso también de restos de materia colorante de la sangre (¿hemosiderina?). Algunos de estos montones considerables de ruínas, parecen libres y se tiñen en rojo ó pardo por el nitrato de plata reducido.

---

## CAPÍTULO VII

### CONTINUACIÓN DEL ESTUDIO DE LOS PROCESOS REGENERATIVOS DEL CEREBRO

**Fracaso de la regeneración de las vías nerviosas. — Experimentos de Tello, demostrativos de que la regeneración se malogra por ausencia en el ambiente de substancias estimulantes del crecimiento y orientación de los brotes axónicos. — Teorías explicativas de la pobreza é incongruencia de la regeneración natural. — Apuntes históricos acerca de la regeneración en el cerebro del hombre y mamíferos superiores.**

Dejamos consignado en capítulos anteriores que, tanto las neoformaciones intra como la extra-axónicas, progresan durante cierto tiempo, se ramifican á veces de modo complicado, modelan botones y anillos finales y, por último, paralizadas por resistencias invencibles, detiéndose no lejos del segmento axónico matriz.

Dejamos notados igualmente que, salvo casos excepcionales, los susodichos retoños no parten de legítimos conos de crecimiento, sino de varicosidades alejadas de la herida é incluídas en la porción axónica atacada por la degeneración traumática. Constituyen, pues, reacciones en cierto modo patológicas y aberrantes, puesto que se desarrollan en un segmento enfermo, destinado á menudo á ser totalmente eliminado. Preciso, pues, es convenir que, además de precarias, las producciones *testuoides* y *cefalopódicas* son absolutamente superfluas.

Eliminado el *fondo de saco* axónico ó sea la porción inútil del conductor, fórjase el botón ó bola de retracción secundaria, jamás transformada, por lo menos en condiciones normales, en cono de crecimiento. Dicha bola de retracción mantiénesese cierto tiempo, pero al fin, y en plazos variables para cada axon mu-

tilado, desaparece también, retirándose y pasando quizás á formar parte de la última colateral viva, notablemente hipertrofiada. Tan perfecta es, meses después, la eliminación de las esferas de retracción que, con frecuencia, no es dable encontrar en la herida ni á distancia de ella bolas sueltas, ni tumefacciones finales, ni fibras varicosas, nada, en fin, que denuncie los graves procesos destructivos acaecidos en el territorio afecto. Cerca de la lesión sólo aparecen axones lisos, bien coloreables y con todos los indicios de conductores indemnes, es decir, de tubos no interrumpidos por el agente vulnerante. Que en el hombre afecto de diversas enfermedades nerviosas se dan también, aunque alcancen vida efímera, fenómenos regenerativos comparables en principio con los descritos por nosotros y G. Sala en los mamíferos jóvenes traumatizados, lo persuaden, entre otras observaciones valiosas, el encuentro por Bielschowsky de retoños ramificados en torno de tumores sifilíticos y gliomas; las fibras neoformadas sorprendidas por R. Pfeiffer en la vecindad de punturas cerebrales; las notadas por O. Rossi en el cuerpo caloso de los alcohólicos; las señaladas por Marinesco en los focos de reblandecimiento, y, sobre todo, las colonias de mazas y fibras nuevas (*placas seniles*) descubiertas por Fischer en el cerebro de la demencia senil, y bien estudiadas después por Alzheimer, Perusini, Bonfiglio, Achúcarro, Lafora, Marinesco, G. Sala, etc.

Acaso sea lícita la duda manifestada por Miyake, Hexheimer y Gierlich, acerca del carácter genuinamente regenerativo de las fibras finas y botones hallados en torno de tumores ó granulomas infecciosos; pero toda reserva parece imposible, con relación á las placas de Fischer, donde según mostramos en la figura 310, A, D, F, tomada de un trabajo todavía inédito del Dr. Simarro, obsérvanse, además de botones, grumos y anillos finales, evidentes divisiones de axones preexistentes. Acaso por haber Simarro sorprendido las fases tempranas de la formación de las *placas*, es por lo que se reconoce con singular claridad en sus preparaciones el carácter colateral de muchas ramas nerviosas penetrantes en las placas, así como la congregación de mazas y bolas terminales, más ó menos degeneradas

y monstruosas, en continuación con fibras de paso. Diríase que los retoños han sido atraídos hacia el territorio de la placa, á



Fig. 310.—Detalles de una placa de Fischer en vías de formación.—A, axon de proyección hipertrofiado junto á la placa, á la que envía recia colateral acabada en bulbo y numerosas ramas terminales; D, G, F, fibras terminadas en la región de la placa mediante botones ó bolas. (De un dibujo de Simarro).

influjo de alguna substancia especial neurotrópica. Ciertas masas colosales, de retículo semidisgregado (D), parecen representar cilindros-ejes centrípetos bruscamente terminados (1).

(1) Por desgracia, el trabajo del Dr. Simarro, que data ya de cuatro años, permanece inédito todavía, no obstante el interés biológico de los datos que contiene.

También son incontestables las neoformaciones dendríticas descubiertas recientemente por R. Lafora (1) en el asta de Ammon del perro senil, y á las cuales parece haber precedido el depósito de cierto material estimulante expulsado del mismo protoplasma expansional, y más ó menos alterado ulteriormente. La figura 311, tomada del trabajo de este autor, da fe de la realidad de esta curiosa neoformación, correlativa quizás de una excitación química ó mecánica. Nótese que algunas dendritas nuevas acaban en bulbos y tumefacciones que recuerdan los botones de los axones neoformados.

Infiérese, pues, de lo expuesto, que lo mismo en el hombre que en los animales de laboratorio, el acto regenerativo comienza y aun puede alcanzar cierta vivacidad, á condición de que la sacudida traumática sea suficiente para sacar á los axones de su letargo ó de que invadan la substancia gris toxinas ó principios estimulantes especiales todavía indeterminados. Según es sabido, semejante tendencia á la restauración malógrase en virtud de estas dos condiciones negativas: 1.<sup>a</sup>, ausencia de substancias capaces de entretener y vigorizar el apático y ruin crecimiento de los retoños; 2.<sup>a</sup>, falta en las vías ó sistemas de fibras nerviosas interrumpidas de catalizadores de orientación susceptibles de atraer y encauzar la corriente axónica hasta su destino.

Por donde se infiere que si la neurología experimental llega algún día á suplir artificialmente las referidas deficiencias, deberá cumplir estos dos objetivos: dotar á los retoños, mediante alimento adecuado, de vigorosa capacidad de crecimiento; é instalar enfrente de los conos nerviosos desorientados y en el espesor de las vías de la substancia blanca y focos neurónicos, substancias orientadoras específicas. Esta última condición experimental es casi imposible de satisfacer. En cambio, la primera preséntase relativamente abordable, conforme han probado los importantes experimentos de Tello, efectuados en nuestro Laboratorio.

(1) G. R. Lafora: Neoformaciones dendríticas en las neuronas y alteraciones de la neuroglia en el perro senil. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo XII, fas. I, Mayo de 1914.

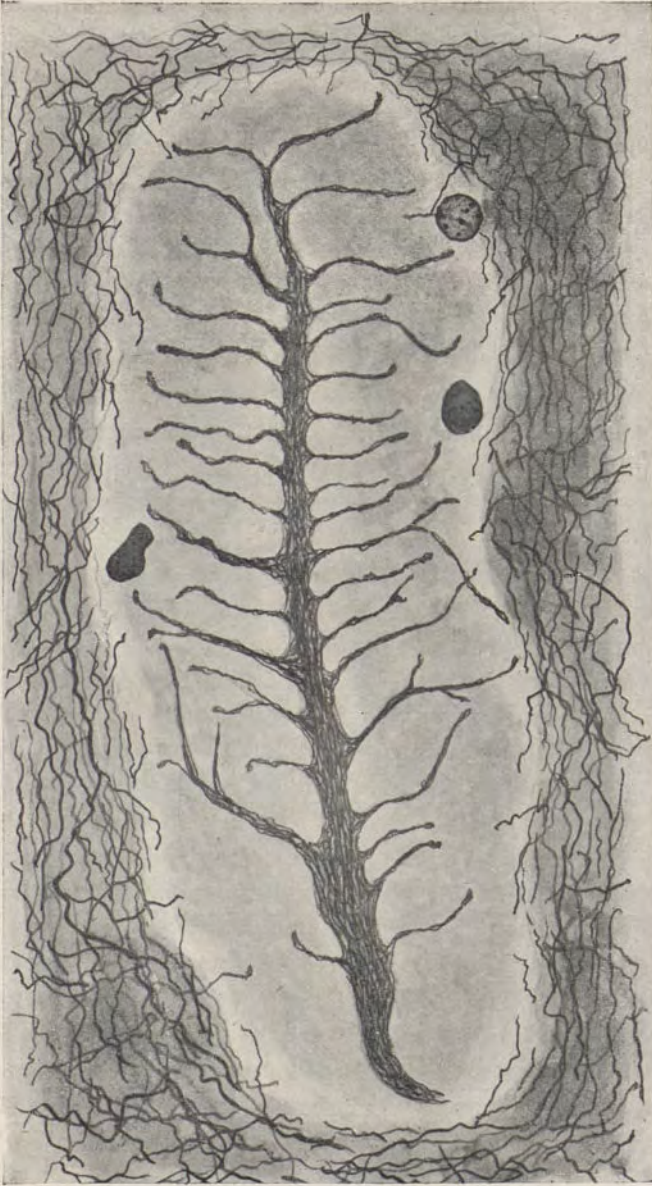


Fig. 311. — Disposición de las neoformaciones dendríticas en las células piramidales del asta de Ammon del perro senil. Substancia homogénea que las rodea con los escasos núcleos neuroglicos que se encuentran en la misma. (Método de Cajal. Figura extraída del trabajo del Dr. R. Lafora).

En efecto; Tello ha colocado cerca de esos brotes abortados y desfallecientes, fuentes quimiotácticas poderosas, representadas por las células de Schwann en vías de multiplicación, y ha descubierto que los axones de las pirámides cerebrales son susceptibles bajo aquellos influjos de crecer pujantemente, cruzando la cicatriz mesodérmica é invadiendo los nervios transplantados; comportándose, en suma, á la manera de un cabo nervioso central, influido por la proximidad del cabo periférico en fase de transformación. El excepcional interés de estos experimentos, invita á exponerlos con algunos pormenores, ilustrándolos á la par con figuras explicativas.

**Experimentos de ingertación nerviosa intracerebral efectuados por Tello.** — Fué Lugaro (1) el primer autor que ensayó el ingerto del ciático en la corteza cerebral. Sirviose, al efecto, de nervios normales de perros de uno á dos meses, que sacrificaba á los dieciocho y veinticinco días. El resultado fué negativo; en su sentir, las materias neurotrópicas de las células de Schwann no parecen excitar el neurocladismo, ni provocar la atracción de los axones normales del cerebro.

En sus experimentos de ingertación, Tello (2) empleó animales adultos (conejo) y nervios en vías de degeneración, es decir, cabos periféricos de ciáticos seccionados ocho y catorce días antes y en fase, por tanto, de bandas de Büngner. Pero, cosa esencial, en vez de ingertar los nervios sobre cerebros sanos, efectuó la transplantación sobre la corteza gris profundamente seccionada. Al efecto, incide el centro nervioso hasta la substancia blanca, en cuyo fondo deposita el trozo nervioso. Para descartar la posibilidad de que el cordón transplantado contenga retoños de antemano arribados del cabo central del ciático (lo que constituiría grave objeción contra la interpretación de los hechos), dicho ingerto se extrae, no cerca de la herida nerviosa, sino á gran distancia de ella. Estos *ingertos vacíos*, como los llama Tello, son singularmente ricos en materias neurotrópi-

(1) *Lugaro*: Sur le Neurotropisme et sur les transplantations des nerfs. *Riv. di pathol. ner. e mental*, tomo XI.

(2) *F. Tello*: La influencia del neurotropismo en la regeneración de los centros nerviosos. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IX, 1911.



cas, aunque los nervios normales directamente ingertados no estén del todo privados de ellas, bien que más tardíamente liberadas. Los animales sacrificáronse doce, catorce y cuarenta días después de la operación cerebral.

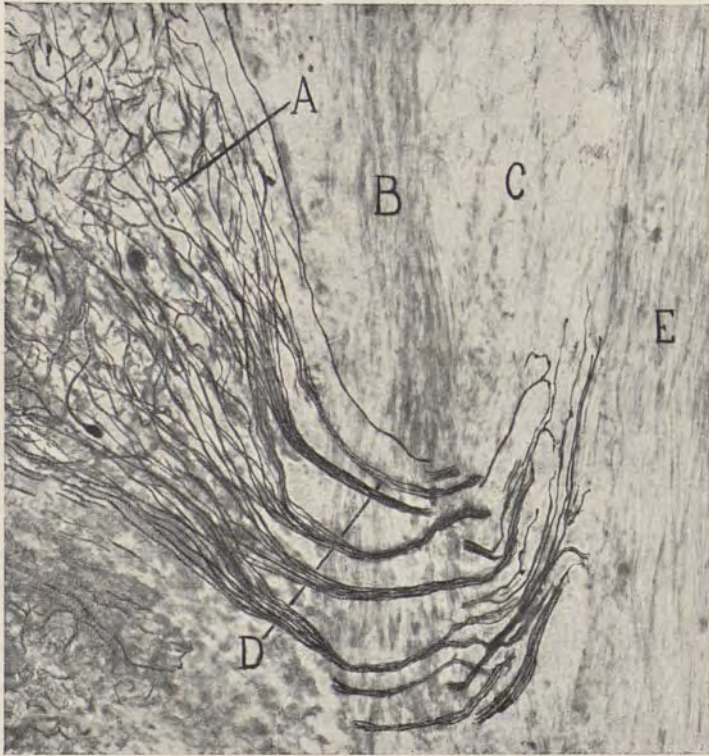


Fig. 312. — Marcha de las fibras cerebrales hacia el ingerto nervioso. Microfotografía retocada, de un ingerto de ciático vacío de fibras en la corteza cerebral del conejo adulto, sacrificado catorce días después de la operación. — A, substancia blanca de la corteza; B, limitante formada por el tejido conjuntivo; C, tejido conjuntivo con células granulosas del comienzo del ciático; D, haces de fibras que atraviesan la limitante y se dirigen al ingerto; E, tejido conjuntivo en contacto con el neurilema.

En los casos afortunados, es decir, cuando el ingerto se mantuvo profundo y la herida cerebral cicatrizó rápidamente, el proceder del nitrato de plata reducido (fijación en piridina al 50 por 100) reveló en torno del nervio transplantado: un neurilema

espesado y proliferado, é íntimamente unido á la substancia cerebral; vivaces, libres de elipsoides mielínicos y en fase de *bandas de Büngner*, los tubos periféricos del ciático; retrasados ó sea con muchos globos lipoides, y acaso en tránsito de necrosis, los conductores profundos. Entre el ingerto y la substancia cerebral aparece, además, una cicatriz conectiva, salpicada de células fusiformes en continuación con la *pía* y recorrida por capilares de nueva formación, anastomosados con los preexistentes de la corteza gris.

En cuanto á las fibras de la substancia gris próximas al ingerto, muéstranse espesadas, divididas, intensamente coloreables. Muchas de ellas acaban en mazas ó en anillos, pero no parecen crecer ni dirigirse hacia el ingerto. En compensación, numerosos tubos medulados gruesos de la substancia blanca, revelan insólita actividad. No sólo aparecen hipertróficos y en vías de neurocladismo, sino que presentan ramas enormemente crecidas, resueltamente dirigidas hacia el ingerto y congregadas en grupos ó hacecillos compactos. Estos axones neoformados abordan la cápsula ó capa cicatricial intermediaria continuada con la *pía*, perforándola por diferentes parajes, aproxímanse á uno de los cabos del ingerto, se agolpan en la entrada de algunas vainas superficiales de Schwann y penetran, en fin, en el interior de éstas, sorteando las reliquias lipoides, y *comportándose en su marcha, ramificaciones, orientación, energía de crecimiento, etcétera, exactamente lo mismo que los retoños del cabo central de un nervio cortado*. Encuéntranse retoños caminantes por entre las bandas de Büngner; otros, que no acertaron con la región del hileo, limitanse á flanquear en sentido longitudinal el ingerto, resbalando sobre el neurilema; por último, otros detiéñense, ora dentro, ora por fuera del nervio transplantado, modelando esferas y botones de varia dimensión.

Otro hecho digno de atención aportan, además, los sorprendentes estudios de Tello. Entre los retoños cerebrales penetrados en el ingerto, la mayoría son axones jóvenes y desnudos; pero entre los gruesos y relativamente antiguos, circulantes por dentro y fuera del nervio transplantado, *los hay también provistos de corpúsculos satélites, es decir, de células de Schwann em-*

*brionarias*. A despecho de su alta diferenciación, las fibras cerebrales no han perdido, por tanto, su inicial capacidad de establecer simbiosis, al modo de las fibras motrices de la médula,



Fig. 313. — Otro ingerto vivaz con perfecta conservación de las bandas de Büngner en la corteza cerebral del conejo adulto, sacrificado catorce días después de la operación. — A, fascículo del ciático cortado á lo largo; B, ídem de través; C, porción profunda de la substancia gris; D y E, limitante; a, fibras neoformadas de la substancia gris; b, fibras de la substancia blanca atraídas por el ingerto; c, fibras que entraron por más abajo y marchan por la limitante; d, e, f y g, fibras que marchan por las bandas de Büngner, pudiéndoselas seguir por el otro lado de la limitante.

con los elementos mesodérmicos residentes en los cordones periféricos.

Los hechos citados refiérense á un conejo sacrificado doce días después de la operación. A los catorce y más días, los fenó-

menos de inervación del ingerto acrecen todavía actividad y su pujanza. Según mostramos en la figura 312, el trozo nervioso es asaltado por densos paquetes de retoños continuados con axones de la substancia gris y blanca. Tales fibras neoformadas *convergen desde diversos puntos de la corteza, como si fueran atraídos por una fuerza invencible*. Casi todos estos paquetes fibrilares recogen en su camino, á veces muy accidentado al través de la cicatriz, células satélites, las cuales, por lo menos en este caso, no parecen provenir del nervio, sino de la trama mesodérmica en continuación de la *pía-mater*. Algunos elementos mesodérmicos barrenan los paquetes, costean los axones y se convierten en legítimos corpúsculos de Schwann. En su camino hacia el ingerto, divídense repetidamente los retoños, exhiben á menudo mazas de detención y trazan, en fin, revueltas complicadas por fuera del neurilema hasta que se les ofrece la coyuntura de dar con la región del hileo. Arribadas á él, el trayecto tórnase rectilíneo y el crecimiento rapidísimo (fig. 313, A). Sin embargo, no es raro sorprender paquetes y axones sueltos extraviados y errantes alrededor del ingerto, pugnando en vano por atravesar las compactas masas cicatriciales que le envuelven.

Las citadas diferencias respecto á la varia suerte corrida por los retoños, explícalas Tello por la desigual estructura y permeabilidad de la cápsula cicatricial. Según los parajes, la constitución de ésta es algo diferente: en algunos puntos, consta de macizos colágenos pobres en fibroblastos; en otros territorios la masa conectiva aparece cruzada é interrumpida por islotes y bandas integradas de corpúsculos conectivos estrellados ó fusi-formes. Cuando los paquetes de retoños caen sobre estas regiones relativamente permeables, ganan rápidamente el ingerto; si dan accidentalmente sobre macizos fibrosos, extravíanse y trazan revueltas complicadas.

¿Qué suerte alcanzan estas curiosas fibras cerebrales, convertidas por el azar de las circunstancias en conductores de un nervio periférico? Tello ha tratado de averiguarlo, sacrificando los animales ingertados cuarenta días después de la operación. Este examen tardío muestra el ingerto empequeñecido y penetrado por el tejido conectivo de la *pía* y en vías de atrofia y reabsor-

ción. Parajes hay en donde subsisten todavía retoños emigrantes conservados en las viejas vainas de Schwann. De todas ma-



Fig. 314. — Detalles de la penetración de los retoños en un injerto de ciático vacío de fibras. Conejo sacrificado doce días después de la operación. — A, nervio ciático; B, restos de tejido nervioso que envuelve la parte ventricular; *a*, fibra que ha entrado en una vaina vacía y se divide; *b*, fibras en el interior de otras vainas sin división; *c*, fibras que bordean el injerto, tratando de penetrar; *d*, vainas vacías con restos de los axones del ciático.

neras, el movimiento invador tiende á decrecer Es probable que, meses después de la operación, tanto el trozo nervioso transplantado como sus fibras neoformadas acaben por desaparecer.

La ingertación, en iguales condiciones, de nervios normales, así como de segmentos periféricos de ciático cortado y previamente inervado, no han atraído los axones cerebrales. En el



Fig. 315. — Ingerto de un pedazo de médula de saucisson, empapado de substancias neurotrópicas, en la corteza cerebral de un conejo muerto á los dos días. — A, médula de saucisson; B, corteza cerebral; *a*, tabiques que limitan las celdillas de la médula de saucisson; *b*, poros existentes en estos mismos tabiques; *c*, fibra que pasa de una celdilla á otra, por uno de dichos poros; *d*, fibras tangenciales; *e*, una de las pocas fibras persistentes de las verticales; *f*, fibras introducidas por presión, en parte.

caso primero, las células de Schwann normales del ingerto deben recorrer, desde el principio, todas sus fases metamórficas, y la precaria nutrición de aquél en el nuevo terreno opone, sin

duda, serios obstáculos á la secreción abundante de catalizadores neurotrópicos. Así, los retoños faltan ó penetran excepcionalmente. En el segundo caso, apagada en cierto modo la potencia secretoria de las bandas de Büngner á causa del previo arribo de abundantes retoños, dejan de producirse ó se producen débilmente las substancias tróficas liberables en torno del ingerito; no es, por tanto, de admirar que sea difícil atraer y sacar de su apatía á los axones cerebrales.

Tello ha demostrado además que, aunque menos vigorosamente, las fibras cerebrales son también atraídas por el jugo, extraído por expresión, de las bandas de Büngner del cabo periférico del ciático cortado. El siguiente experimento lo persuade perentoriamente: Sobre la superficie cerebral fué depositado un trozo de médula de sauco empapada en substancias neurotrópicas. Sacrificado el animal á los ocho días, adviértese que los axones tangenciales de la capa molecular, tan apáticos de suyo, se han desperezado, creciendo notablemente y dirigiéndose hacia las celdillas repletas de catalizadores libres. Según mostramos en la figura 315, *c*, una de las fibras, después de cruzar una areola, penetra en el hueco de la siguiente. Importa notar, empero, que en otros experimentos los resultados no fueron tan decisivos, sin duda porque para entretener el proceso de crecimiento de un retoño no basta de ordinario la presencia eventual de una pequeña cantidad de materias neurotróficas, rápidamente inactivadas por descomposición ó desaparecidas por reabsorción, sino la secreción perenne y renovada de las mismas durante muchos días. Tal es la misión de las células de Schwann del cabo periférico de los nervios cortados y á eso se debe, sin duda, su formidable poder atractivo sobre los retoños libres en la cicatriz.

*Opiniones acerca de las causas que hacen fracasar la regeneración de las vías centrales.* — De todas las observaciones expuestas acerca de los fenómenos consecutivos á los traumatismos medulares, cerebelosos y cerebrales, despréndese una vez más la consecuencia, clásica hoy en la ciencia neurológica, de la irregenerabilidad de las vías centrales, ya que la mayoría de los actos regenerativos descritos en el hombre y mamíferos de laboratorio son reacciones fugaces, procesos restauradores abortados, incapaces de conducir á la reparación completa y definitiva de las vías interrumpidas.

Dedúcese también que esta regenerabilidad ineficiente no depende de condiciones íntimas, fatales é ineluctables, sino de la ausencia en el ambiente de catalizadores capaces de vencer los equilibrios osmóticos de los conos de crecimiento, de estimular enérgicamente su nutrición y de señalarles, en fin, el camino que deben seguir hasta su destino. Estas ideas, defendidas por nosotros en diversos trabajos, no son compartidas por la mayoría de los neurólogos. Verdad que muchos de los autores de hipótesis explicativas no alcanzaron los hechos de observación aportados por Tello y nosotros en apoyo de la referida concepción. En todo caso, conviene consignar aquí las opiniones más reputadas.

Bethe (y con él varios auto-regeneracionistas ó poligenistas, para quienes la célula de Schwann goza de la propiedad de producir neurofibrillas y segmentos axónicos, con independencia del soma neuronal) sostenía que la ausencia de regeneración de las vías centrales deriva lógicamente de la falta de corpúsculos de Schwann. Prescindiendo del aserto, refutado por numerosas observaciones, de la incapacidad esencial de retoñamiento del axon central, hay mucho de verdad en este dictamen. Aunque los citados corpúsculos de Schwann carezcan de la virtud neurogenética que les atribuye Bethe, parecen necesarios para la nutrición y orientación de los tubos nerviosos periféricos neoformados. Mas esta hipótesis, con encerrar parte de la verdad, no comprende toda la verdad.

Recordemos que las fibras de los centros nerviosos, singularmente de la médula espinal, retoñan más ó menos una vez lesionados y son capaces, en circunstancias especiales, de producir arborizaciones extensísimas, susceptibles de abandonar la médula y de crecer á lo largo de las raíces y en el seno del tejido conectivo embrionario. Aunque en menor escala, dicho retoñamiento muéstrase también en los axones del cerebro, del nervio óptico y retina. No se puede negar, pues, á los axones centrales la virtud de producir fibras nuevas, y lo que hay que explicar es por qué, una vez iniciado el movimiento reconstructivo, los retoños nerviosos agotan sus energías y suspenden su crecimiento.

Stroebe (1), que nunca dudó de la virtud restauradora de los axones centrales, atribuye el fracaso de la regeneración á la tendencia de dichas fibras á diluirse en multitud de colaterales en el interior de la cicatriz. Dispensa de esta suerte la actividad del crecimiento, ningún axon posee energía suficiente para superar los obstáculos mecánicos y restablecer las vías interrumpidas. Análoga opinión expuso

(1) *H. Stroebe*: Experimentelle Untersuchungen über die Degeneration und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen de Rückenmarks, etc. *Ziegler's Beiträge*. Bd. XV, H. 7, 1894.



Marinesco (1) en sus primeros estudios acerca de la regeneración de la médula espinal.

Cierto es el hecho notado por Stroebe; pero este sabio lo exagera un tanto. Por de pronto, la inmensa mayoría de las fibras de la sustancia blanca no se ramifica ni poco ni mucho, y de los axones divididos en los labios de la herida, el mayor número exhibe solamente dos, tres ó cuatro ramillas terminales parcamente largas, salvo casos excepcionales que dejamos apuntados (médula espinal). En el cerebro y cerebelo, según dejamos consignado, las neoformaciones axónicas son excepcionadísimas.

O. Rossi (2), que ha consagrado al tema varios interesantes estudios, formula una conjetura digna de atento examen. A juicio de este sabio, la reacción neuronal impulsora del proceso regenerador hállase en razón directa de la masa protoplásmica separada, es decir, de la cuantía de su mutilación axónica. Una raíz sensitiva ó motriz seccionada cerca de la médula dará muestras de gran poder regenerador, porque se le habrá arrebatado gran parte de su masa, ya que el pedazo de axon desprendido es cuantitativamente superior al cuerpo celular mismo; al contrario, una célula piramidal del cerebro ó funicular de la médula espinal cuyos axones son seccionados en este último centro, sólo pierden mínima parte de su masa y, por tanto, falta la reacción regenerativa ó es insignificante.

Por desgracia, á la precedente hipótesis pueden dirigirse objeciones de fuerza, y el mismo O. Rossi se ha hecho cargo de algunas que no consigue refutar satisfactoriamente. Citemos ciertos hechos contrarios ó difícilmente explicables dentro de la citada teoría: *a*) Cuando, en vez de seccionar el ciático cerca de la pelvis, córtanse en la corva sus dos ramas de bifurcación (conejo, gato, etc.), la regeneración nerviosa se desarrolla con la misma ó mayor actividad. *b*) La sección de las raíces posteriores (porción interna ó medular) en el ganglio mismo no va seguida de mayor actividad regenerativa que cuando la interrupción se efectúa cerca de la médula. Lo mismo ocurre con la sección próxima ó alejada de las raíces anteriores. *c*) En los casos de lesión central en que evidentemente la separación del axon se ha efectuado cerca de la neurona de origen (células piramidales del cerebro, células de Purkinje, etc.), lejos de producirse fe-

(1) *Marinesco*: Recherches sur la régénérescence de la moelle. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, núm. 5, 1906.

— *Ibid*: *Marinesco et Minea*: Note sur la dégénérescence de la moelle chez l'homme. *Compt. rend. de la Société de Biologie*, tomo XL, página 1.027, 1906.

(2) *Rossi*: Processi rigenerativi e digenerativi consequenti a feriti asettiche del sistema nervoso centrale. *Riv. di pat. ner e ment.*, anno XIII, fasc. 11, 1908.

nómenos regenerativos exagerados, obsérvase la formación de una bola de retracción incapaz de retoñar, siguiéndose casi siempre y en plazo variable la atrofia y destrucción definitivas de la célula mutilada. *d)* La sección del nervio óptico, cerca de la papila, separa necesariamente una masa protoplásmica superior á la que resta en la retina y, sin embargo, la regeneración es escasa y se frustra rápidamente, según han probado los experimentos de Tello, del mismo O. Rossi y los de Ríos y Arcaute.

Cuando se considera la escasa capacidad regenerativa de las radicales motrices dentro de la médula, de los axones funiculares de ésta, de los cilindros-ejes de Purkinje mutilados cerca del soma, de la expansión funcional de las pirámides del cerebro cortada en plena substancia gris, etc., dan ganas de invertir la hipótesis de O. Rossi, atribuyendo la escasa regenerabilidad de las fibras centrales al estado de postración y atonía notables en que cae toda neurona á quien se le arrebatara cantidad considerable de protoplasma. Esta conjetura tendría la ventaja de armonizar, mejor que la de Rossi, con los estudios y conclusiones ya antiguos acerca de las atrofas provocadas en las células motrices por el arrancamiento de sus axones (atrofia de Gudden) ó la sección de los mismos cerca de su emergencia (fenómeno de cromatolisis, etc.) Pero apresurémonos á declarar que semejante explicación no puede erigirse en ley general. Según dejamos consignado en diversos parajes de este libro, el tanto de protoplasma separado á la célula, sobre todo cuando con él fueron descartadas las colaterales iniciales, puede decidir de la conservación de la neurona y de su capacidad ó aptitud funcional; pero esta conservación parece en la mayor parte de los casos totalmente ajena á la virtualidad regenerativa del cabo central mutilado. Ocurra el cercenamiento axónico lejos ó cerca de las colaterales iniciales, casi siempre obtiéndose en el cerebro y cerebelo, no la emisión de nuevas ramas dirigidas á la cicatriz, sino la degeneración traumática y el modelamiento de una bola de retracción.

Por su parte, Dustin (1) apunta otra solución al problema que nos ocupa. Seducido este sabio por las aventuradísimas especulaciones teóricas de Held acerca de los caminos preestablecidos en la neurogenesis, atribuye el fracaso de la regeneración de las vías centrales, y singularmente el de la médula espinal, á la ausencia de *odogenesis*, es decir, á la falta de una trama conectiva embrionaria semejante á la de las cicatrices internerviosas, con espacios ó intersticios capaces de orientar á las fibras jóvenes. Influirían también, según Dustin, la presencia en las heridas centrales de cicatrices densas y exu-

(1) *Dustin*: Le rôle des tropismes et de l'odogenèse dans la régénération du système nerveux. *Archives de Biologie publiés par M. E. v. Beneden et Ch. van Bambeke*, tomo XXV, 1910.

berantes y el hecho de que en los axones de los centros la facultad del crecimiento es más limitada que en los periféricos.

Tiene razón Dustin al proclamar como causa del fracaso regenerativo la falta, en las cicatrices de los centros (se refiere, sobre todo, á la médula espinal), de huecos ó caminos preexistentes; mas semejante deficiencia se da igualmente en la cicatriz conectiva de los nervios interrumpidos y en el espesor del mismo cabo periférico (atiborrado, según es sabido, de gotas lipoides y de conglomerados celulares), y no obstante, los retoños lánzanse al través de todos los obstáculos, desde el cabo central hasta los más alejados aparatos terminales. Cuando se trata de nervios, á todo provee y á todo llega la multiplicación prodigiosa de las ramas y el crecimiento desbordante de las mismas. Mas cuando estudiamos la regeneración de los centros, sale á nuestro encuentro un vicio de origen: la falta ó la pobreza inicial del retoñamiento. Así el problema entero estriba en explicar por qué son poquísimas las fibras capaces de generar *conos de crecimiento* y cómo una vez iniciados éstos, paralizan bruscamente su vegetación. En rigor, la hipótesis de Dustin podría á lo sumo esclarecer parcialmente la incapacidad de las nuevas fibras para ganar los órganos terminales, pero no la mezquindad vegetativa y rápido marchitamiento de los brotes nerviosos. Añadamos que la ausencia de *odogenesis* no da tampoco cuenta de por qué en los experimentos de Tello los retoños crecen de modo excepcional y son capaces, en virtud de la tensión creciente de sus conos, de perforar, para llegar hasta el ingerto, recias masas cicatriciales exentas de caminos ó intersticios congruentemente orientados.

Recientemente, Marinesco, en un interesante trabajo citado más atrás (1), defiende una explicación que recuerda algo la de Dustin y un poco la nuestra. Después de comprobar que en las fibras centrales se desarrollan retoños preexistentes capaces de cruzar largas distancias, declara: «Si estas fibras neoformadas no restauran las antiguas conexiones, la causa no es intrínseca, sino que depende seguramente de la ausencia de un conductor adaptado al crecimiento de aquéllas». Es decir, que falta el guía, la acción neurotrópica orientadora, capaz de empujar los retoños nerviosos hacia sus puntos de conexión terminal.

Por nuestra parte, hace ya algunos años que, con ocasión de ensayos experimentales sobre la degeneración y regeneración de la médula espinal (2), formulamos una hipótesis que, no obstante fundarse

(1) *Marinesco*: Nouvelles contributions à l'étude de la régénérescence des fibres du syst. nerv. central. *Jour. für Psychol. u. Neurol.*, Bd. XVII, 1910.

(2) *S. R. Cajal*: Notas preventivas sobre la degeneración y regeneración de las vías nerviosas centrales. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IV, 1905-1906.

sobre postulados diferentes que la proclamada por los poligenistas, tiene con ella bastante afinidad.

«En suma—decíamos—; incompletos y todo estos experimentos, parecen probar: 1.º, que los axones de las raíces posteriores (porción interna) y substancia blanca medular son susceptibles de regeneración, mostrando botones de crecimiento y arborizaciones y ramas neoformadas; 2.º, que la creación del quiste intramedular y acaso también la falta de células capaces de segregar substancias quimiotácticas vectoras del éxodo de los nuevos axones (ú otras condiciones ahora indeterminables) hacen fracasar el proceso restaurador, atrofiándose los brotes nerviosos y manteniéndose en definitiva solamente las porciones de los conductores que establecen conexiones interneuronales».

Es fuerza reconocer que los términos del problema han cambiado algo, á consecuencia de los últimos trabajos. Ciertas supuestas condiciones de la irregenerabilidad, tales como la presencia de quistes y el espesor exuberante de cicatrices conectivas, han perdido importancia desde que se sabe, según dejamos demostrado más atrás, que la substancia blanca en vías de retoñamiento es incapaz de traspasar cicatrices neuróglícas sumamente delgadas y exentas de formaciones quísticas. En cambio, la condición negativa de nuestra hipótesis, á saber, la ausencia de catalizadores de nutrición, ha crecido en valor desde que nuestros trabajos probaron (1) que, en ciertas circunstancias, singularmente cuando en torno de la herida medular ó en su interior acumúlase masas mesodérmicas embrionarias, ó cuando cerca de los retoños existen células de Schwann en vías de multiplicación (fibras neoformadas de los cordones, en presencia de raíces anteriores degeneradas), las fibras de la substancia blanca crecen á veces notablemente, generando extensas arborizaciones extra-centrales. En fin, los experimentos ya referidos de Tello, además de confirmar la hipótesis neurotrópica, llevan al primer plano la condición según la cual el crecimiento suficiente de los axones centrales depende de la presencia de un alimento especial fabricado solamente en proporciones eficaces por la célula de Schwann de los nervios.

En suma: los axones centrales, y en menor medida las dendritas, poseen, *ab initio*, la virtualidad, inherente á la constitución misma del protoplasma nervioso, de acrecentar intrínseca y extrínsecamente su masa, esto es, de reconstruir su estructura y de expandirse en proyecciones nuevas. Principales protagonistas de tales procesos son las neurobionas. Mas para que la regeneración alcance cierto vigor y utilidad, es menester la cooperación del corpúsculo mesodérmico,

(1) S. R. Cajal: Observaciones sobre la regeneración de la porción intramedular de las raíces sensitivas. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, 1910.

ora bajo la forma de elemento conectivo embrionario, ora bajo la forma superior (y particularmente adaptada á este fin) del corpúsculo de Schwann rejuvenecido. Células adultas de Schwann, elementos ectodérmicos al modo de los de la *gla*, las neuronas mismas necrosadas ó afectas de procesos degenerativos, las reliquias de axones y de la vaina medular, los exudados con sus leucocitos, etc., resultan impotentes para elaborar los citados estímulos. Quizás durante el desarrollo ontogénico tuvo la neurona (¿neuroblasto?) una fase de secreción neurotrófica específica; acaso colaboraron químicamente también en el proceso tutorial y orientador los elementos ependimales. Pero la nobleza funcional del cerebro impuso á las neuronas dos renuncias dolorosas: la incapacidad proliferativa y la irreversibilidad de la diferenciación intraprotoplásmica. Por eso, acabada la evolución, secáronse irrevocablemente las fuentes del crecimiento y regeneración de axones y dendritas. Preciso es reconocer que, en los centros adultos, las vías nerviosas son algo fijo, acabado, inmutable. Todo puede morir, nada renacer.

Toca á la ciencia del porvenir casar, si ello es posible, la ardua sentencia. Inspirada en altos ideales, debe trabajar para impedir ó moderar la gradual decadencia de las neuronas, la rigidez casi invencible de sus conexiones, el restablecimiento, en fin, de las vías nerviosas normales, cuando la enfermedad desvinculó centros íntimamente asociados.

Y nada más, por ahora, que fuera harto candor pretender ir más lejos en la solución de un problema erizado de dificultades. Preciso es reconocer que, con relación á la neurogénesis y á la regeneración nerviosa, hallámonos aún en la fase de recolección de materiales. Por consiguiente, nuestras hipótesis adolecen de prematuras y no pueden aspirar á la perfección ni á la perennidad. Son concepciones orientadoras, conjeturas de tanteo para excitar y entretener la acción investigadora. En tal sentido, y por lo que toca al proceso regenerativo, profesamos y aceptamos la teoría neurotrópica. Es la bandera bajo la cual laboramos. La seguiremos mientras conduzca al descubrimiento de hechos nuevos, mientras satisfaga nuestra tendencia á subordinar á un mismo principio fenómenos multiformes; la abandonaremos en cuanto otra concepción explique mejor los hechos de la regeneración y degeneración nerviosa, y dé más sabroso alimento á este espíritu de unificación y esquematización que parece ser indeclinable consecuencia de nuestra organización cerebral.

**Apuntes históricos acerca de la existencia de actos regenerativos en las neuronas y axones cerebrales.** — En el curso de estos estudios hemos aludido ya, en diversas ocasiones, á las valiosas contribuciones aportadas á la resolución del problema que nos ocupa, por sabios modernos. Cúmplenos ahora detallar algo más estos trabajos, precisando al mismo tiempo la cronología de los mismos.

La doctrina actual relativa á la regeneración del cerebro, fúndase en dos fuentes ó corrientes de hechos positivos: las *observaciones anatómo-patológicas*, en el hombre; los *experimentos de acción traumática*, en los animales.

Prescindiremos aquí de las observaciones anteriores á la *época pre-fibrillar*, porque sólo desde la invención de los métodos basados en la acción de la plata coloidal ha sido posible obtener imágenes regulares y precisas de los retoños axónicos y de los fenómenos de hipertrofia compensadora.

*Hechos anatómo-patológicos.*— Fué Bielschowsky (1) quien, adelantándose en la aplicación de su método al estudio de las lesiones de la sustancia blanca y gris provocadas por los tumores (gliomas y tumores sifilíticos), encontró en torno de las neoplasias numerosas fibras, al parecer neoformadas, provistas de botones terminales, así como plexos perivasculares y hasta verdaderos aparatos espirales, comparables á los hallados en los nervios periféricos interrumpidos. Estas fibras en vías de regeneración residían, no sólo en torno de tumores de la médula espinal, sino también alrededor de neoplasias del cerebro humano (lóbulo esfenoidal). Puesto que tales axones muéstranse desprovistos de mielina, se ramifican de vez en cuando, poseen trayectos atípicos y acaban mediante mazas ó espesamientos, comparables en principio á los *pies terminales* de Held ó los *conos de crecimiento* de Cajal, inclínase Bielschowsky á estimarlos como resultado de actos regenerativos. En cambio, todas las fibras acabadas en maza, pero cuya dirección y posición coinciden con las normales, serían conductores preexistentes más ó menos alterados.

En fin, Bielschowsky observó también fibras finas terminadas por anillos, mazas y bolas afectas de hialinización superficial, neuronas con fenestraciones corticales y otras alteraciones diversas, comprobadas después por la experimentación anatómo-patológica en los animales.

Algún tiempo después, aplicando el mismo proceder analítico, Herxheimer y Gierlich (2) analizaron histológicamente algunos gliomas cerebrales, encontrando dentro del tumor bastantes fibras nerviosas más ó menos alteradas y terminadas en botones. Sin negar las aserciones de Bielschowsky, inclináronse estos sabios á considerar, tanto las fibras interiores como las exteriores á la neoplasia, no como conductores regenerados, sino como axones preexistentes en vías de regeneración.

(1) *Bielschowsky*: Ueber das Verhalten der Achsenzylinder in Geschwulsten der Nervensystem, & *Journ. f. Psychol. u. Neurol.*, vol. XIV, 1905-1906.

*Ibid*: *Journ. f. Psychol. u. Neurol.*, vol. XIV, 1909.

(2) *Herxheimer et Gierlich*: Studien über die Neurofibrillen in Zentralnervensystem. Wiesbaden, 1907.

Por su parte R. Pfeifer (1), sirviéndose de cerebros humanos que habían sufrido durante la vida punturas exploradoras, hubo de reconocer, por el proceder de Bielschowsky, dentro de la cicatriz, así como en sus bordes, numerosas fibras nerviosas, al parecer regeneradas, provistas de mazas terminales; describió también bolas sueltas, ramificaciones, etc.

De las descripciones de Pfeifer, muy interesantes bajo ciertos aspectos, no se deduce claramente la existencia de fibras regeneradas. Las que reputa tales (y que pudieran legítimamente parecerlo cuando no se conocían bien las bolas de retracción), representan quizás el cabo central de axones preexistentes con bola de retracción. Aun las fibras existentes dentro de la cicatriz pudieran pertenecer á este género, ya que el proceder operatorio de la puntura se presta, mejor que ningún otro, á apartar y dislocar fibras nerviosas que ulteriormente serán envueltas y disociadas por la trama neuróglia.

Miyake (2) duda mucho del carácter regenerativo de las fibras con mazas encontradas por él en torno de tubérculos y gliomas, inclinándose á considerarlas como conductores preexistentes en vías de generación.

O. Rossi (3), examinando el cuerpo caloso de los alcohólicos observó, aunque con rareza, fibras nerviosas ramificadas, amielínicas y terminadas por bolas diminutas. Algunas hebras neoformadas parecían rodear en espiral á otras derivaciones del mismo tallo nervioso y mostraban carácter regenerativo evidente.

Marinesco ha consagrado á este problema varios estudios importantes, sirviéndose al efecto del método del nitrato de plata reducido. En uno de ellos (4) analiza cuidadosamente los focos de reblandecimiento producidos en el hombre por las hemorragias cerebrales ya antiguas, y encuentra, en medio de exudados en vías de absorción y sembrados de macrófagos y detritus celulares, haces y plexos de axones al parecer de nueva formación, puesto que carecen de mielina y se terminan por botones y bolas. A menudo, los haces axónicos siguen el curso de los vasos. En reblandecimientos recientes (dieciséis días después de la hemorragia) los fenómenos regenerativos son poco aparentes,

(1) *R. Pfeifer*: Ueber die traumatische Degeneration und Regeneration des Gehirns erwachsener Menschen. *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* Bd. XII, 1908.

(2) *Miyake*: Zur Frage der Regeneration der Nervenfasern in zentralen Nervensystem. *Arbeiten aus dem neurol. Institut. an der Wiener Universität.* Bd. XII, 1908.

(3) *O. H. Rossi*: Sul'istologia patologica di una speciale alterazione descritta da Marchiafava nel corpo caloso degli alcoolisti. *Riv. di pat. nerv. e mentale*, vol. XV, fasc. 6, 1910.

(4) *Marinesco*: Sur la neurotisation des foyers de ramollissement et d'hémorragie cérébrale. *Revue neurologique*, núm. 24, 30 Diciembre 1908.

subsistiendo todavía los axones viejos, que se presentan más ó menos alterados, dispuestos en rosario ó monoliformes y á veces sumamente pálidos y granulosos. Es frecuente hallar pedazos de axon plegados y alterados dentro de macrófagos. En la periferia del foco encuéntrase fibras hinchadas y monoliformes y otras varicosas, pero no faltan tampoco axones más ó menos normales, provistos de maza de crecimiento redonda ú ovoidea, los cuales pueden estimarse como expresión de un fenómeno de crecimiento.

En más moderno trabajo destinado á analizar los efectos degenerativos de la compresión espinal por el mal de Pott y los provocados en el cerebelo por diversos tumores, analiza las placas miliares de Fischer y reconoce de modo indubitable la existencia en ellas de retoños radiados acabados en mazas, anillos ó botones y en continuación con axones preexistentes.

Por lo demás, que las *placas* miliares halladas corrientemente en la demencia senil contienen plexos de fibras neoformadas y coronas de botones y anillos terminales más ó menos degenerados, es aserto sostenido ya por el mismo Fischer. Modernamente ha sido corroborado también por Simchowicz (1) con gran copia de ilustraciones y detalles descriptivos. Excelentes descripciones de las neoformaciones ocurridas en tales placas debemos también á Alzheimer (2), Bonfiglio (3), Perusini (4), Achúcarro (5), Bielschowsky (6), Marinesco (7), G. Sala (8) y Lafora (9).

Estudiando las fases de reblandecimiento y destrucción del cerebro

(1) *Simchowicz*: Histologische Studien über die senile Demence. *Histol. u. Histopathol. Arbeiten über die Grosshirnrinde, etc., von F. Nissl u. Alzheimer*. Bd. IV, H. 2, 1911.

(2) *Alzheimer*: Ueber eine eigerartige Erkrankung der Hirnrinde. *37 Vers. Suedwestdeutsch. Irrenärzte in Tübingen*, 1906. *Zentralb. f. Nervenheilkunde und Psych.* Bd. XVIII, 1907.

(3) *Bonfiglio*: Di speciali reperti in un caso di probabile sifilide cerebrale. *Rivista sperim. di Freniatria*, vol. XXXIV, 1908.

(4) *Perusini*: Ueber Klinich und histopath. eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. *Histol. und Histopathol. Arbeiten*. Von Nissl, 1909.

(5) *Achúcarro*: Some pathological findings in the Neuroglia and in the ganglion cells of the cortex in senile conditions. *Bulletin n° 2 Government Hospital for the Insane*. Washington, 1910.

(6) *Bielschowsky*: Zur Kenntniss der Alheimerschen Krankheit. *Journal f. Psychol. u. Neurol.* Bd. XVIII, 1911.

(7) *Marinesco*: Etude anatomique et clinique des plaques dites seniles, *L'encephale*, núm. 2, Febrero 1912.

(8) *G. Sala*: Sopra un caso di demenzia senile. *Società medico-chirurgica di Pavia*, núm. 1, 1913.

(9) *G. Lafora*: Beitrag. zur Kenntniss der Alheimerschen Krankheit. *Zeitsch. f. die gesam. Neurol. u. Psychiatr.* Bd. XI, 1913.



con ayuda del método de Bielschowsky, encuentra Catola (1) numerosas fibras desprovistas de bolas, de curso serpenteante, á veces acabadas en ganchos é intensamente coloreadas por la plata.

Aunque con reservas, Catola se inclina á estimar tales axones como resultado de un proceso regenerativo. Sin embargo, teniendo en cuenta las descripciones de este sabio, parécenos más bien que se trata de nuestras *fibras conservadas*. A este orden de cilindros-ejes preexistentes y muertos pertenecen quizás no pocos de los retoños descritos por Bielschowsky, Herxheimer y Gierlich, Miyake y Marinesco en territorios nerviosos reblandecidos, infiltrados de sangre ó donde existieron focos hemorrágicos.

Mencionemos todavía como testimonios de la capacidad regenerativa esencial del cerebro humano la observación por Bielschowsky y Gallus (2) de pirámides provistas de numerosas dendritas finas de nueva formación (*esclerosis tuberosa*), hallazgo reconocido también por Bielschowsky y Pick (3) en las neuronas de un *ganglioneuroma* cerebral, y las recientes de G. R. Lafora (4) acerca de la aparición de dendritas nuevas en el asta de Ammon del perro senil (*tallo radial* de las grandes pirámides de la región subyacente á la *fascia dentata*), como consecuencia del depósito pericelular de materias extrañas estimulantes. Por lo demás, el encuentro de Lafora y el de Bielschowsky y Gallus difieren bastante. Mientras aquel autor sorprende neoformaciones relativamente espesas en el tallo radial, estos últimos las encuentran en el soma bajo la forma de hilos finísimos, divergentes, extraordinariamente numerosos, poco ramificados y acabados á no mucha distancia.

*Hechos positivos de regeneración aportados por la patología experimental.* — Entre los autores modernos que han estudiado la regeneración de las fibras nerviosas cerebrales, es preciso citar á Borst (5), quien, además de usar los procederes de Mallory y de Nissl, se sirvió del método de Stroebe para el teñido de los axones gruesos. Al objeto de provocar actos neoformativos en la corteza cerebral del conejo, introducía Borst en ella trozos de celoidina esterilizada y acribillada de perforaciones transversales, y el examen necrópsico verifi-

(1) *Catola*: Alcune nuove ricerche sulla struttura delle lacune di desintegrazione cerebrale. *Riv. di patol. nervosa e mentale*, vol. XV, 1910.

(2) *Bielschowsky u. Gallus*: Uber tuberöse Sclerose. *Journal f. Psychol. u. Neurol.* Bd. XX, 1913.

(3) *L. Pick u. M. Bielschowsky*: Ueber das System der Neurome u. Beobachtungen an einem Ganglioneurome der Gehirns. *Zeits. f. des ges. Neur. u. Psych.* Bd. VI, 1911.

(4) *Loc. cit.* *Trabajos del Lab. de Invest. biol.*, tomo XI, fasc. IV, 1914.

(5) *Borst*: Neue Experimente sur Frage nach des Regenerationsfähigkeit des Gehirns. *Beiträge zur pathol. Anat. und zur algem. Pathologie von E. Ziegler.* Bd. XXXVI, 1904.

cado semanas después mostró, no sólo mitosis en la glía y en las neuronas, sino la producción de axones medulados nuevos, los cuales, aprovechando los poros del cuerpo extraño, cruzábanlo más ó menos completamente.

Convendría repetir hoy los interesantes experimentos de Borst ayudándonos de los métodos neurofibrillares, para ver hasta qué punto resulta cierta la referida neoformación, y descartar definitivamente la sospecha de que los referidos retoños representen simplemente conductores preexistentes dislocados por hernia de la substancia gris ante la presión constante del cuerpo extraño. Notemos, además, que Farrar (1), que ha operado también abandonando en las heridas de la corteza cerebral trozos de médula de saúco, no ha sorprendido jamás un retoño penetrar en las oquedades del cuerpo extraño.

Dignos de interés son también los experimentos de reimplantación de secuestros cerebrales efectuados por Saltykow (2) en el conejo. Prescindiendo del hecho de la relativamente buena conservación de las neuronas del secuestro durante la primera semana, y de la ulterior degeneración de las mismas y de sus axones, importa recoger especialmente la afirmación de que, transcurridos veinticinco días de la operación, se encuentran fibras nuevas en los bordes de la herida cerebral, las cuales se producen coordinadamente con la reparación neuróglia. Puesto que tales retoños se hallan solamente al nivel de la glía neoformada, sospecha dicho sabio que los astrocitos neuróglícos entran por algo en el proceso regenerativo de los axones, ya que en este caso no es posible invocar el influjo neurotizante de las células de Schwann.

Lástima es que los imperfectos métodos usados (de Nissl, de Van-gieson, etc.) por Saltykow sean incapaces de disipar nuestras dudas acerca de la realidad de sus retoños nerviosos, que muy bien pudieran ser *fibras conservadas* ó conductores vivos preexistentes y dislocados en la cicatriz.

Creemos haber sido los primeros en señalar la existencia indudable, en el cerebro de animales jóvenes traumatizados, de actos parciales y frustrados de regeneración axónica, así como de hipertrofias compensadoras recaídas en colaterales situadas por encima de la interrupción del cilindro-eje.

Las extensas descripciones contenidas en los capítulos anteriores nos dispensan de entrar ahora en pormenores.

No será, empero, inútil enumerar aquí cronológicamente y con miras puramente históricas las principales comunicaciones nuestras, con los hechos más culminantes aparecidos en ellas.

(1) *Farrar*: On the Phenomena of Repair in the Cerebral Cortex, etc. *Histol. und histopathologischen Arbeiten v. Nissl*. Vol. II, 1908.

(2) *Saltykow*: Versuche über Gehirnreplantation. *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankheiten*. Bd. XL, H. 11, 1905.

Nuestro primer trabajo sobre el argumento contiene los siguientes hechos (1):

1.º Descubrimiento de la *bola de retracción* del cabo central del axon traumatizado y de la desaparición del segmento de éste próximo á la herida.

2.º Hipertrofia y deshilachamiento del cilindro-eje por encima de la bola de retracción.

3.º Hipertrofia compensadora de las colaterales iniciales del axon y de sus ramas.

4.º Atrofia sucesiva del segmento axónico por debajo de la última colateral.

5.º Aparición eventual de ramas nuevas en las bolas de retracción ó varicosidades de trayecto.

6.º Señalamiento de la autotomía axónica (formación de esferas independientes) como signo de la degeneración traumática de los axones, y fenómenos de hialinización cortical y de reacción neurofibrillar agónica en las esferas sueltas.

Las figuras 316 y 317 muestran los hechos esenciales apuntados por nosotros en el indicado trabajo.

En otra comunicación aparecida en 1910 (2) se describen los aparatos regenerativos llamados *cefalopódicos*; se señala la incapacidad reparatoria de las dendritas mutiladas, y se hace notar la colorabilidad y relativamente buena conservación de las neuronas y tallos dendríticos sueltos en los secuestros cerebrales, días después de la operación.

La labor efectuada á principios de 1911 (3) aportó entre otros datos: el hecho de la incapacidad del axon para toda reacción formativa cuando la mutilación recae encima de las colaterales; la conservación neuronal y producción de axones arciformes cuando la interrupción reside más allá de las colaterales iniciales, y la pujanza reactiva y metamórfica de las neurofibrillas de la bola de retracción del cabo periférico en los casos en que la sección se opera cerca de las neuronas de Betz (*fenómeno neurofibrillar* de Alzheimer), etc.

Ulteriores contribuciones publicadas en el mismo año completaron nuestros estudios sobre el argumento. Mencionemos: el encuentro de las *fibras y células conservadas*, elementos muertos, con todas las

(1) *Cajal*: Note sur la dégénérescence traumatique des fibres nerveuses du cervelet et du cerveau. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo V, 1907.

(2) *Cajal*: Algunos hechos de la regeneración parcial de la substancia gris de los centros nerviosos. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo VIII, 1910.

(3) *Cajal*: Los fenómenos precoces de la degeneración traumática de los cilindros-ejes del cerebro. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IX, fascículo 1, 1911.

apariencias de la normalidad más exquisita (1); las interesantes figuras metamórficas del retículo somático con ocasión de las contusiones (2) cerebrales (degeneración *hirudiforme*, *fusiforme*, etc., de las neuro-



Fig. 316.—Detalles de la región degenerada del cabo central de los axones de las pirámides cerebrales. Perro joven sacrificado ocho días después de la operación. — *a, b*, botones de retracción; *d, e, f*, bolas de retracción provistas de retoños; *b'*, axones cuya colateral aparece hipertrofiada á corta distancia de la bola de retracción; *t*, deshilachamiento de ciertos axones hipertrofiados; *h, g*, esferas sueltas (autotomía nerviosa). (Figura tomada de nuestra comunicación de 1907).

fibrillas), y, en fin, ciertos curiosos fenómenos de reacción que los axones centrales recién cortados (de una á seis horas después de la operación) ofrecen, y capaces de explicar el mecanismo generador de bo-

(1) *Cajal*: Fibras conservadas y fibras degeneradas. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IX, 1911.

(2) *Cajal*: Alteraciones de la substancia gris provocadas por conmoción y aplastamiento. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, tomo IX, fasc. 4, 1911.

las y varicosidades (*glomérulos* terminales y de trayecto, aparición de neurofibrillas axiales en segmentos necrosados, etc.).

Aparecida nuestra primera nota sobre la degeneración y regeneración de la corteza cerebral traumatizada de los animales jóvenes, publicó G. Sala (1) un interesante trabajo sobre el mismo tema, sirviéndose al efecto también de animales jóvenes (gatos) y del método del nitrato de plata reducido.

Examinando este autor las heridas cerebrales de gato sacrificado dos y catorce días después del traumatismo, confirmó la existencia, en el cabo central axónico, de bolas, mazas y divisiones, y notó por primera vez los cabos anulares. En cuanto á la regeneración propiamente dicha, consignó dos hechos interesantes, difícilmente comparables con nuestras descripciones, y acerca de cuya interpretación vamos á decir dos palabras:

Consiste el primero, en el encuentro en los bordes de la herida, catorce días después de la lesión, de extensos plexos compuestos de hebras finas, al parecer neoformadas, como lo hacen presumir la presencia de botones finales y de divisiones. Algunos de estos haces invaden la cicatriz y corren á lo largo de los vasos.

Sin negar en absoluto que en tales plexos pueda existir alguna fibra neoformada, la comparación de nuestros preparados con las descripciones de Sala nos permiten suponer que los consabidos axones no son otra cosa que fibras finas preexistentes en los bordes de la herida tras destrucción de los tubos gruesos. Acaso haya cometido Guido Sala la equivocación de tomar (como nos ocurrió también á nosotros al principio) algunas fibras *conservadas* y muertas por fibras vivaces. Las reproducidas por este autor en la figura 5, y entre las cuales no aparecen mazas finales ni varicosidades, parecennos pertenecer á esta categoría de fibras muertas.

El segundo hecho referido por Sala versa sobre la presencia, en el cabo axónico central de las pirámides, cuarenta y ocho horas después de la lesión, de un abultamiento prolongado en forma de maza, intensamente coloreable por la plata, y por debajo del cual aparece un segmento pálido, casi incoloro, dirigido en sentido de la herida. Pregúntase dicho sabio si semejante apéndice pálido caería ulteriormente en degeneración, convirtiéndose la maza oscura que le precede en verdadero botón de crecimiento. En trabajo ulterior publicado en alemán (2), alude el investigador italiano al mismo hecho, añadiendo que la maza, situada á menudo debajo de una colateral, no puede, en su sentir, identificarse con nuestra *bola de retracción*, y conjetura que

(1) G. Sala: Sui fatti che si svolgono in sequito alle ferite asettiche del cervello. *Nota preventiva*. Pavía, 1908.

(2) Sala: Ueber die Regenerationerscheinungen im zentralen Nervensystem. *Anat. Anz.*, Bd. XXXIV, n.º 9-11, 1909.

de tal tumefacción obscura emergen quizás apéndices regenerados.

En realidad, las observaciones de Sala no demuestran la regenerabilidad de los axones cerebrales, y en tal sentido son muy de alabar

las reservas del autor. A nuestro parecer, las mazas referidas y dibujadas por él representan botones de retracción en vías de modelamiento (es sabido que el botón es precedido por abultamiento en pico de sonda); la porción pálida constituye un trozo de axon necrótico en vías de eliminación; y, en fin, la rama que en alguno de sus dibujos parece brotar de la citada maza, no sería otra cosa que la última colateral preexistente, más ó menos hipertrofiada.

Otro de los sabios que ha aplicado recientemente los métodos neurofibrilares, es Bianchi (1), quien en sus experimentos de dislaceración del cerebro del conejo (presión de un émbolo que desciende en un tubo), ha provocado también en los axones situados en los bordes del foco necrótico la formación de mazas y anillos, y sorprendido además diversos procesos degenerativos en las neuronas (hinchazón del soma, rarefacción del retículo, estado hirudiforme,

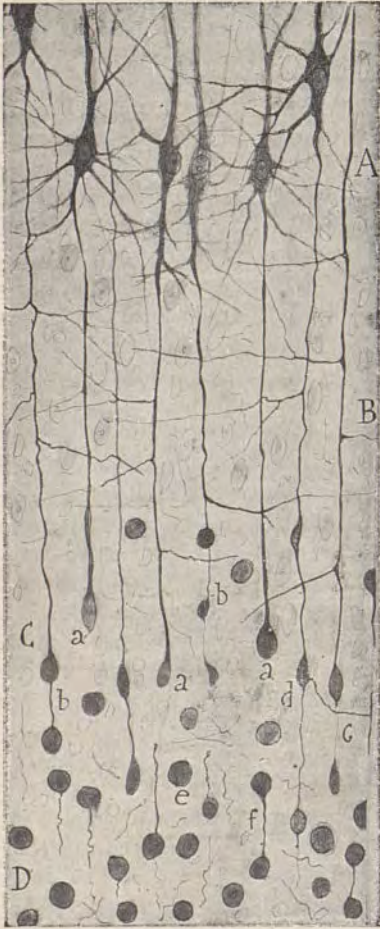


Fig. 317. — Corte de la corteza cerebral del perro de quince días, sacrificado nueve días después de la operación. — A, capa de las células de Betz; B, porción sana de los axones; C, segmento atacado de degeneración traumática; D, bolas automatizadas; a, botones de retracción. (Figura tomada de nuestro trabajo de 1907).

(1) V. Bianchi: Alterazioni istologiche della corteceia cerebrale in seguito a focolai distruttivi ed a lesioni sperimentali. *Anali di Neurologia*, fasc. XI, 1912.

hialinosis, etc.). A este propósito se ha servido del método de Donaggio y del nitrato de plata reducido. Por lo que toca al proceso regenerativo, afirma haber encontrado en torno del territorio necrótico numerosas fibras de nueva formación, parecidas á las señaladas por G. Sala. Pero, meses después de la lesión, los retoños sufrirían la involución, desapareciendo de la cicatriz.

Igual reparo que á las observaciones de Sala cabe dirigir á las de Bianchi. Los susodichos retoños nerviosos representan probablemente axones finos preexistentes, que persisten á veces muchos días en los bordes de la herida, á diferencia de los cilindros-ejes gruesos, rápidamente destruidos durante largos trayectos y terminados muy lejos de la herida mediante robustas bolas de retracción. Acaso también algunas de dichas fibras neoformadas pertenezcan á la categoría de las *conservadas*.

Acerca de la cuestión, tantas veces debatida, de la multiplicación de las neuronas, reina actualmente en la ciencia un silencio equivalente á una negación. Por nuestra parte, afirmaremos solamente que, en nuestras ya largas investigaciones acerca de los efectos traumáticos en los mamíferos, no hemos sorprendido jamás un sólo caso de *división neuronal indudable*. Ciertamente en el conejo ó el cobaya, Borst, Saltykow, y mucho antes Sanarelli, Mondino y Cöen, afirmaron la existencia de figuras mitóticas, al parecer intraneuronales. Mas, por desgracia, ninguno de los métodos usados por dichos sabios (método de Nissl y similares) posee la capacidad de diferenciar incontestablemente un corpúsculo neuróglico en vías de multiplicación, de una pequeña neurona en fase de mitosis. Atribuir en tales casos á las neuronas fenómenos divisorios posiblemente recayentes en la glía, es error tanto más fácil cuanto que, durante el proceso mitótico, los astrocitos neuróglcos de la substancia gris adquieren considerable dimensión, y hasta suelen mostrar periféricamente gránulos más ó menos basiófilos, que recuerdan bastante los grumos de Nissl. Todo hace pensar, en suma, que en los mamíferos la reparación nerviosa es acto puramente expansional, sin trascender jamás al cuerpo celular; con lo cual no pretendemos negar los hechos, al parecer bien probados, de división neuronal, señalados hace tiempo en los vertebrados inferiores (batracios y reptiles sobre todo) por Müller, Fraise, Caporaso, Barfurth, Massius, Van Lair y otros, ni la existencia indudable, en ciertos casos patológicos de la corteza cerebral humana, de pirámides binucleadas. Acerca de esta binucleación patológica, muchas veces mencionada, dan recientemente Bielschowsky y Gallus (1) descripciones y figuras altamente demostrativas.

(1) *Loc. cit.*













## PRINCIPALES OBRAS DEL AUTOR

Á LA VENTA EN TODAS LAS LIBRERÍAS

---

**Manual de Anatomía patológica general.**— Quinta edición, con numerosos grabados. — Precio: 17 pesetas.

**Manual de Histología normal y de Técnica micrográfica.**— Sexta edición, con 450 grabados y 756 páginas.— Precio: 17 pesetas.

**Reglas y consejos sobre investigación biológica.**— Precio: 3 pesetas.

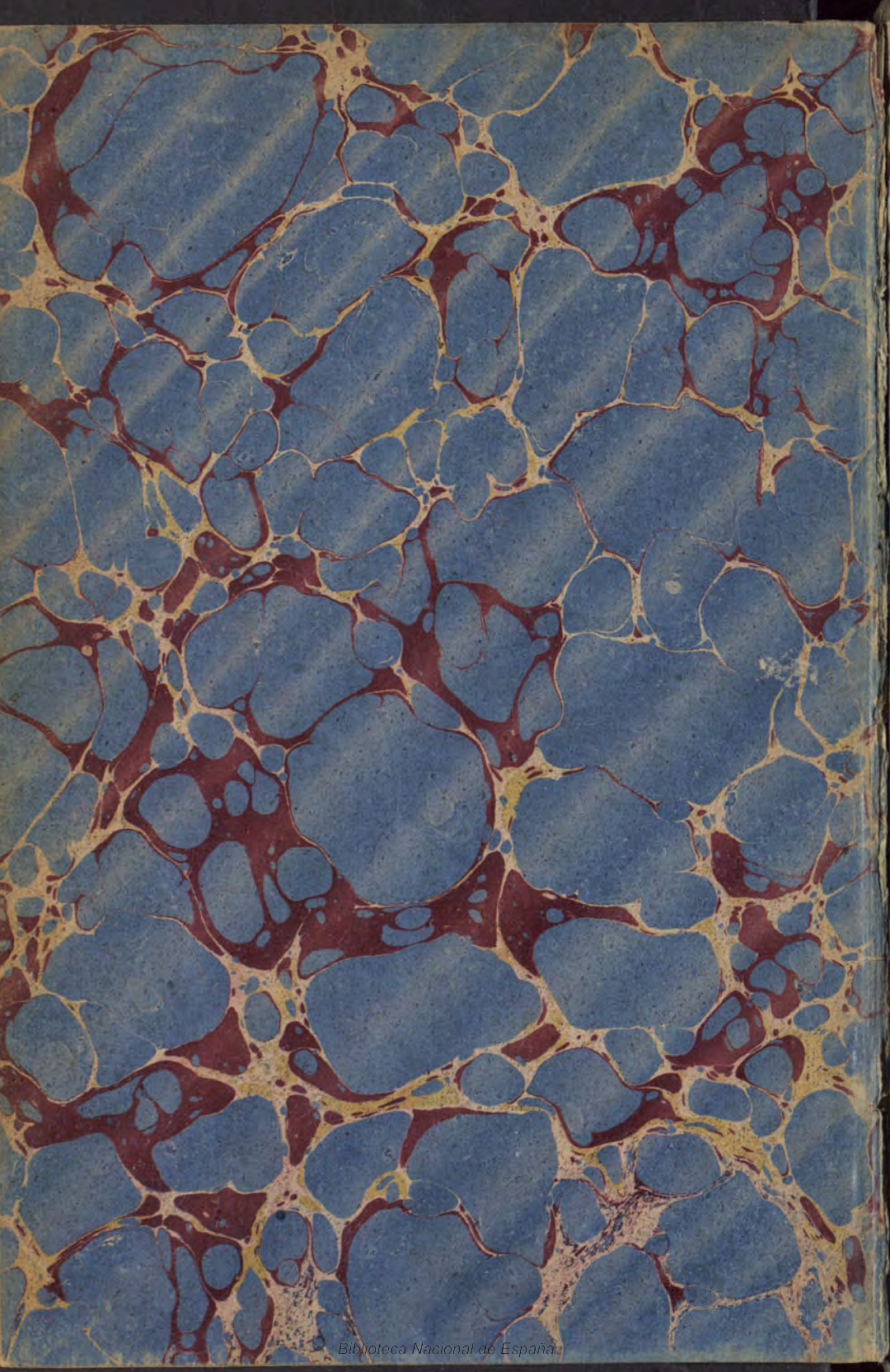
**Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés.**— Traducción francesa del Dr. Leon Azoulay. Dos volúmenes de gran tamaño, con más de 1.000 grabados, algunos en colores. Precio: 50 francos. — Editeur: Maloine, Paris.

**Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas.**— Se publica un tomo anual, donde se contienen comunicaciones originales sobre Histología normal y patológica del sistema nervioso.— *Precio anual de suscripción:* España, 14 pesetas. Extranjero, 15 francos.











BIBLIOTECA NACIONAL



1001980791

