

Influencia del doctor D. Santiago Ramón y Cajal en la embriología

Por el R. P. JAIME PUJÍULA

EXCMO. SEÑOR,

MUY ILUSTRES SEÑORES ACADÉMICOS,

SEÑORES:

Después del elegante y bien documentado discurso del doctor Calleja, uno de los más aventajados discípulos del gran maestro doctor Cajal, y cuyo nombre ha traspasado gloriosamente las fronteras, parece que huelga ya todo otro discurso y el suprimir el mío sería sacarme de compromiso: porque confieso ingenuamente, señores Académicos, que al recibir de parte del Excmo. Señor Presidente el honroso encargo que sin merecerlo me habíais hecho, de hablar sobre nuestro ilustre compatriota el doctor don Santiago Ramón y Cajal, de momento me sentí movido a declinar semejante honor, y esto por dos motivos principales: primero, por la enfermedad que entonces me aquejaba, y en segundo lugar por el verdadero compromiso que representa tener que hablar de un hombre que está muy por encima de todos mis elogios, ya que goza de fama mundial. Yo, que he hecho mis estudios de formación en Universidades de allende los Alpes, sé mejor que otros la estima y alta reputación que se tiene del sabio español en el extranjero, quizá más que en su misma patria; y no sólo es celebrado el gran maestro, sino también su escuela y sus discípulos, como el que acabamos de oír ensalzar con justicia y elegante dicción las obras de su maestro. Ahora bien, pretender alabar y poner de relieve los méritos de hombres semejantes, cuando éstos hablan por sí mismos, es asunto de suyo siempre lleno de compromiso; pues cualquiera cosa que se intente decir, ha de parecer forzosamente una *vulgaridad* y se teme con razón más bien deslustrar lo que de suyo brilla como el sol.

Así y todo y para acatar las órdenes de esta Real Academia, a la que consagro con gusto mis mejores horas, asumí no sin gran temor y sobrada preocupación el trabajo que se me encargaba.

Para hacernos perfecto cargo de la situación que ocupa el gran histólogo español respecto de la Embriología, y de la influencia que sobre ella ha ejercido, que es el tema que habéis tenido a bien señalarme, hemos de tener presente que, si bien la Embriología no constituye la especialidad del ilustre Doctor, sino la Histología y señaladamente la Histología del sistema nervioso—ésta es la que ha puesto a Cajal por encima, me atreví a decir, de todos—todavía no pudo Cajal ni puede nadie salir airoso en la solución de los grandes problemas histológicos, sino acudiendo a la Embriología. Porque en las ciencias biológicas tiene perfecta aplicación también aquello del gran filósofo y orador romano, Marco Tulio Cicerón, hablando de las virtudes morales; es a saber, que éstas están tan bien trabadas unas con otras que es imposible poseer una con perfección, sin poseer juntamente las otras. Esto vale de un modo particular para la Histología y la Embriología y lo mismo se diga de la Anatomía. El anatómico y el histólogo estudian el edificio ya construido; el embriólogo, su construcción; y ya sabemos que muchas veces sólo el arquitecto que ha levantado el edificio o ha dirigido y seguido paso a paso su construcción, se halla en condiciones de señalar todas las relaciones que allí existen y los puntos de mayor o menor resistencia; y a él se ven todos obligados a acudir, cuando se trata de modificar o transformar alguna parte del edificio.

De aquí se sigue que el gran sabio español no pudo prescindir de la Embriología, máxime de la parte que llamaremos *organogénesis e histogénesis*. En efecto: para resolver la gran cuestión, tan debatida por muchas escuelas y por muchos años, acerca de la independencia de las neuronas, o lo que es lo mismo, de la libre terminación de las expansiones de la célula nerviosa, tanto de las protoplásmicas o *dendríticas* como de la *nerviosa*, llamada *axón*, *neurita* o *cilindro-eje*; los grandes histólogos europeos y entre ellos nuestro Cajal, el principal protagonista, no tuvieron más remedio que acudir a la Embriología, y estudiar el origen y paulatino desarrollo de dichas expansiones. Las investigaciones embriológicas arrojaron no poca luz así sobre este como sobre otros puntos, quizá ni siquiera sospechados. Oigamos a His, citado por el mismo Cajal: «La embriología demuestra que las fibras nerviosas representan la continuación de las expansiones de los neuroblastos; por consiguiente, cada fibra debe, durante un largo período de su evolución, crecer por extremos libres. No se ve la razón en virtud de la cual esta disposición debería modificarse ulteriormente. Además, nosotros conocemos desde hace mucho tiempo

una serie de terminaciones nerviosas libres, por ejemplo las de la córnea, piel, corpúsculos de Pacini, las musculares, etc., las cuales se verifican ya por un cabo libre, ya por una ramificación no anastomosada. Parece, pues, muy poco razonable admitir una distinción fundamental entre las terminaciones nerviosas centrales y periféricas.» Hasta aquí His.

Además, el estudio ontogénico hizo ver desde luego la íntima relación entre la expansión principal o cilindro-eje y las secundarias o protoplásmicas; pues de la base de la principal traen su origen, cuando existen, las *secundarias*, las cuales por crecimiento del soma vienen a quedar aisladas de aquélla, fenómeno éste muy común en Embriología y que explica relaciones que sería imposible descifrar, si no precediese el conocimiento embriológico. Añadamos que, tanto His como Cajal y otros, entre los cuales merecen citarse Lenhossek y Retzius, han visto en su formación la terminación libre de las expansiones de los neuroblastos. El cilindro-eje o expansión principal brota del soma de la célula y termina, en el estado de neuroblasto, por un cono libre, erizado de espinas cortas, especie de rudimento de la arborización terminal, llamada por otro nombre *cono de crecimiento* de Cajal (1). Está, pues, fuera de toda duda que *ontogénicamente* las expansiones nerviosas terminan *libremente*; y la doctrina de la neurona, como unidad del sistema nervioso, queda por este lado bien afianzada. Y aunque cabe el que tenga lugar más tarde una fusión intercelular o internerviosa *secundaria*, todavía se debería ésta probar, para que su admisión prevaleciese contra la doctrina de la libre terminación, demostrada ontogénicamente. Esta fusión o la red nerviosa que de ella resultaría y supuso Gerlach, no sólo no se ha probado, sino que la demostración de lo contrario constituye quizá el mayor mérito de nuestro compatriota, haciendo ver que aun en el organismo adulto no existía sino contacto entre las expansiones dendríticas (respectivamente somas celulares, cuando faltan éstas) y las terminaciones de los cilindros-ejes y de sus colaterales. De manera que, si hoy la opinión dominante en el mundo científico es la *contigüidad* y no la *continuidad* de los elementos nerviosos, se debe al ilustre histólogo que estoy encomiando.

II

Vengamos ahora a otro punto, en que la ontogénesis más que la filogénesis ha tenido que zanjar otra vez la cuestión; me refiero al papel fisiológico de las expansiones protoplásmicas o dendríticas de la neurona. Golgi fué el primero en señalar a dichas expansiones una función meramente nutritiva, y a la opinión del sabio de Pavia se inclinaron casi todos los neurólogos. Esta interpretación funcional, puesta más o menos en tela de juicio por Kölliker, fué acérrimamente combatida por el doctor Cajal, y con tal copia de razones y hechos, que al fin logró atraer a su opinión a casi todos los neurólogos. Según Cajal, los apéndices dendríticos, a una con el soma de la célula nerviosa, representarían el aparato *receptor* de la excitación nerviosa; el cilindro-eje con sus colaterales, el de *transmisión*; y sus arborizaciones terminales, el de *aplicación* o *emisión* (2).

Posteriormente el doctor C. Schaffer volvió a resucitar la idea del papel nutritivo de los apéndices protoplásmicos, y señaló como aparato específico de conducción el cilindro-eje y sus fibras colaterales: éstas representarían el aparato nervioso de *recepción*; y aquél, el de *emisión*. En su consecuencia, las células ganglionares espinales, al parecer unipolares por tener forma de T, tendrían por aparato de recepción la rama periférica de las dos en que se divide el vástago del soma; la cual sería, según Schaffer, una colateral del cilindro-eje, representado éste por la rama central. Contra esta concepción, tan contraria a la suya, invoca Cajal la ontogénesis de estas células ganglionares espinales: la cual demuestra palpablemente ser ellas células, no *unipolares*, como supone Schaffer, sino *bipolares*, bien que más tarde por el gran principio embriológico del *crecimiento desigual*, que parece presidir a toda la morfogénesis, cambian la forma. En virtud de este desigual crecimiento, los dos polos de la célula ganglionar que nos ocupa vienen a caer los dos cada vez más hacia un lado del soma, y estirándose la parte que los une a éste se forma el vástago de la T, de cuya extremidad emergen ahora los dos mencionados apéndices o ramales, uno en dirección a la periferia u órgano sensitivo y otro al centro medular.

Este hecho embriológico demuestra evidentemente que las células en cuestión son *bipolares*, sobre lo cual sólo la Embriología podía decir la última palabra y dejar sin argumento a Schaffer contra Cajal.

Aquí se podría preguntar: ¿cuál de las dos prolongaciones de esta célula, aparentemente *unipolar*, pero realmente *bipolar*, funciona como cilindro-eje y cuál como expansión protoplásmica? Según la teoría de Cajal acerca de la *polarización dinámica* de la neurona, tal como él la concibe, la rama periférica sería la *expansión protoplásmica*; y la central, el *cilindro-eje*; ya que, según la teoría, éste conduce

(1) Conf. Ramón y Cajal: *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*, t. I, p. 66 (1899).

(2) Conf. obra citada, p. 80.

siempre *celulífugamente*, y *celulípetamente* toda expansión protoplásmica. Desde el punto de vista morfológico, tanto la una como la otra de dichas expansiones son verdaderos cilindro-ejes; pero su *conducción por fuerza* ha de ser distinta. Puede que aquí ocurra lo que tantas veces suele ocurrir en las teorías, esto es, que se quiera ajustar los hechos a la teoría, al revés de lo que pide la lógica, conviene a saber, que la teoría se acomode a los hechos. Se define la verdad, diciendo que es la conformidad no del objeto (hecho) con el entendimiento, sino del entendimiento con el objeto; porque es cosa clara que la verdad ontológica es primero que la lógica: nuestro entendimiento puede conocer la verdad, pero no la puede crear o hacer. De hecho, la prolongación periférica no se distingue morfológicamente de un cilindro-eje: sólo la dirección de la corriente es *celulípetas*; y como la teoría pide que la *conducción celulípetas* sea propia de las expansiones protoplásmicas y la *celulífuga* del axón o cilindro-eje; de aquí que en las células de referencia la rama periférica haya de ser, para ajustarse a la teoría, expansión protoplásmica, aunque en lo demás sea tan cilindro-eje como la central. Probablemente queda aún por decir la última palabra acerca de la *polarización dinámica de la neurona*. Lo cierto es que la fórmula de van Gehuchten, de que las expansiones protoplásmicas son *celulípetas*, y el axón *celulífugo*, no parece lo bastante general para acomodarse o extenderse a todos los casos: razón por la cual el histólogo español trató de cambiarla por esta otra: «Las expansiones protoplásmicas y cuerpo celular poseen una *conducción axipetas*; el axón, por el contrario, *dendrífuga* y *somatófuga*.» Sin duda que para mantener en pie su fórmula, aun en aquellas células, al parecer monopolares, de los ganglios raquídeos pensó van Gehuchten que en la expansión o en el apéndice único de dichas células existirían dos clases de neurofibrillas paralelas: unas de *conducción celulípetas* y otras de *conducción celulífuga*; aquéllas serían la continuación de la expansión periférica, considerada como protoplásmica; y éstas, el iniciamiento del *cilindro-eje*, que se encaminaría a la médula. Posteriormente se mostró partidario y defensor de la idea de van Gehuchten el italiano Lugaro. No está conforme con esta concepción o suposición nuestro Cajal, e invoca contra ella varios hechos, entre los cuales tiene el lugar de preferencia el embriológico, en lo substancial tocado antes. He aquí las palabras de Cajal: «Durante la época embrionaria, el tallo no se forma por adosamiento de las dos ramas polares, sino por huida del núcleo a la periferia, fenómeno que acarrea consecutivamente el estiramiento del espongioplasma que media entre el punto de arranque de las expansiones y la región nuclear del soma, permaneciendo invariable la posición y dirección de las fibras central y periférica (1).»

III

Hasta aquí hemos visto a Cajal acudir a la Embriología, diríamos, para sacar de ella argumentos y defender sus posiciones contra los ataques de los que no sienten como él. Si no tuviésemos más datos embriológicos que los que esto supone, la influencia del sabio español sobre la Embriología no sería de gran trascendencia. Por fortuna, el mismo carácter de profundo histólogo le ha obligado a emprender directamente positivos trabajos, coronados con feliz éxito, en el dominio de la Embriología, por lo antes dicho de que es imposible ser un perfecto histólogo sin ser a la vez también embriólogo. Y estos trabajos no han podido menos de ejercer marcada influencia en las ideas de los embriólogos. Ciertamente que los trabajos a que me refiero, son de histogénesis; pero la histogénesis es, como queda indicado, un capítulo de la Embriología, puesto caso que ésta abarca todos los fenómenos y periodos evolutivos de los órganos que en el mismo hombre pueden coexistir quizá hasta los cuarenta años.

Muchos son los trabajos de esta índole llevados a cabo por el histólogo español, máxime en el dominio de su especialidad del sistema nervioso, y cuyos resultados y conclusiones o han sido aceptados por los sabios europeos o al menos tenidos en mucho peso para formar las opiniones y teorías hoy reinantes en la ciencia. En la gran obra alemana, verdadera enciclopedia Embriológica, dirigida por el biólogo de Berlín O. Hertwig, donde sin duda se hallan resumidos todos los trabajos de los embriólogos del mundo, el neurólogo Th. Ziehen hablando de la histogénesis de los centros nerviosos, a penas tiene página en que no cite a Ramón y Cajal; las más de las veces sólo, otras, empero, con algún aventajado y afortunado discípulo suyo, como el doctor Calleja.

Para tocar aquí sólo algo que otro punto, con objeto de no fatigar vuestra atención, recordaré la evolución e histogénesis de las células motoras de la medula espinal, estudiada por nuestro gran compatriota de preferencia en el embrión de pollo:

«Según Ramón y Cajal—son palabras de Th. Ziehen,—los neuroblastos de estas células son al principio bipolares, esto es, dejan distinguir una prologación (expansión) externa y otra interna. Ya al tercer día se encuentran neuroblastos que han emigrado a la capa del manto, y cuya prolongación interna

(1) Obra y tomo citado, p. 92, nota.

se atrofia y juntamente aparecen indicios de expansiones protoplásmicas (1).» Es también notable lo que dice el mismo autor, que, según Ramón y Cajal, se originarían neuroblastos bipolares, no sólo de las células gérmenes, sino también de células endimiales, emigradas hacia la periferia; y añade el interesante dato, tomado del mismo Ramón y Cajal, de que sólo en mamíferos y aves las expansiones dendríticas de las neuronas medulares adquirirían con el tiempo apéndices espinosos (2).

Mayor influjo acaso han ejercido en las ideas acerca de la histogénesis del sistema nervioso los trabajos de Santiago Ramón y Cajal, a una con los de su hermano Pedro y del doctor Calleja sobre el encéfalo y en particular sobre el cerebelo.

Place tocar brevemente aquí la opinión de Cajal acerca de la formación de la capa granular interna del cerebelo. Al principio o en la época embrionaria se pueden distinguir en los mamíferos dos capas, granulares, una superficial o externa y otra interna o profunda que será la granular definitiva. A los elementos de la capa superficial llamó Cajal *epiteloides*, expresión que no acaba de aporzar Ziehen, por considerarla expuesta a ser mal interpretada, y prefiere la de Bellonci y Stefani que consideran la capa externa como germinatriz respecto de la interna. En la capa externa, en efecto, abundan las cariocinesis en el período embrionario, que suponemos ahora; al paso que en la profunda apenas si existe rastro de ellas; y como quiera que más tarde, esto es, después del nacimiento, desaparecen al menos en gran parte los elementos de la capa superficial y persisten los de la granular interna, Cajal ha explicado el hecho, demostrando que la desaparición de elementos de aquélla obedece a la emigración de dichos elementos a la capa profunda, acompañada de transformaciones morfológicas. Porque apenas han comenzado su descenso, las células toman aspecto fusiforme. El eje mayor de dichas células, en este estadio, se halla paralelo a la superficie y en general paralelo también a los surcos del cerebelo. En ambos polos, o sea en la terminación de los dos apéndices del cuerpo fusiforme, se ven muchas veces conos de crecimiento y excrecencias espinosas laterales. A esta fase de la *polaridad horizontal* sigue la de la *polaridad vertical*. Y es así que una vez ha empezado a emigrar a la capa profunda el elemento en cuestión, su soma inicia y desarrolla una robusta prolongación protoplásmica vertical, que muy bien dibuja Cajal en su lugar; el cuerpo celular queda por el mismo hecho orientado verticalmente; y los dos polos primitivos, horizontales, estirándose la célula verticalmente, vienen a formar la bifurcación de un largo vástago que recuerda la disposición de las neuronas de los ganglios espinales, salvo que en el cerebelo las dos ramas de la bifurcación terminan, libremente y sin ramificación, en la capa molecular o superficial. Llegadas estas células a su definitivo destino, después de atravesar la capa de células de Purkinje, acabarían su evolución, adquiriendo el soma sus expansiones dendríticas. Esta sería, según Cajal, la génesis de esta clase de células *enanas*, como él las llama, de la capa granular.

Con el término evolutivo de estas células coincide la primera aparición en dicha capa de las *fibras musguiformes* y muy especialmente su ramificación terminal, constituyendo las *fibras rosáceas*. De aquí que Cajal admita o sospeche que bajo el influjo de estas fibras musguiformes reciban los granos (células) de la capa granular su última perfección configurativa; y añade Ziehen que así se explicaría también que al lado de granos bien desarrollados, se hallen otros que aun no lo están.

Las células de cesta de la región profunda de la capa superficial del cerebelo, llamada molecular por otros autores y plexiforme por Cajal, también traerían su origen de la capa granular externa, por análogo proceso de emigración hasta la capa de las células de Purkinje, tomando, según Calleja, caminos muy irregulares o curvos. El fenómeno de la emigración tendría lugar, después del nacimiento, lo mismo que la diferenciación de las células de Purkinje. Sabido es que el cilindro-eje de las células de cesta corre paralelo a la superficie y afecta la forma y disposición de un larguísimo latiguillo de una planta herbácea y de trecho en trecho emite, a manera de raíces, colaterales, cuya ramificación terminal envuelve como una cesta el bulbo de las células de Purkinje. De aquí el nombre de células de cesta.

Las grandes células estrelladas o células de Golgi que integran la capa granular antes tocada, sostiene Cajal que se originan y diferencian *in situ* contra Popoff y Athias que las derivan otra vez de la capa granular externa, a la manera que hemos visto sucedía con las células que hasta aquí nos han ocupado, las células *enanas* y las células de cesta.

Son también de Cajal los datos interesantes sobre la evolución de las llamadas *fibras trepadoras*, dichas así por encaramarse, como la hiedra, por el tronco y dendritas de las células de Purkinje. No están contestes los autores sobre estas fibras.

Según Cajal, en varios mamíferos, como en el perro y gato, ya al cuarto día después del nacimiento comenzarían a abrazar la dendrita principal, y del 20.º al 30.º día la ramificación terminal de dichas fibras cogería las ramificaciones dendríticas de orden superior.

(1) Conf. Th. Ziehen: *Histogenese von Hirn und Rückenmark*, p. 407; *Handbuch der Entwicklungslehre der Wirbeltiere*, Bd. II, t. III, 1906.

(2) *Ibidem*, p. 408.

Interminable me haría, señores Académicos, y sería abusar excesivamente de vuestra paciencia, si quisiera tocar, siquiera superficialmente, todos los trabajos de investigación histogénica del sabio histólogo español, respecto de los diversos distritos de la masa encefálica, del bulbo raquídeo en general, de los cuerpos olivares, de los cuerpos cuadrigéminos, del bulbo olfatorio, de los ganglios ópticos y acústicos, etc., cuyos resultados y discusiones científicas han sido admitidos por la ciencia como *conclusiones*, o, cuando menos, como datos que han contribuido poderosamente a esclarecer puntos oscuros, a destruir viejas hipótesis, a establecer otras mejor fundadas, y a abrir cada vez nuevos y no sospechados horizontes a los científicos. Creo que las indicaciones precedentes serán más que suficientemente poderosas para llevar al ánimo de todos la convicción de la gran influencia que han tenido los trabajos de Cajal en esta parte de la Embriología y demostrar que sobre su brillante título de eminente histólogo se proyectan los esplendurosos rayos del no menos ilustre de embriólogo. Todo lo dicho se refiere a la Embriología normal.

Mucho sería de desear que pudiéramos añadir también aquí algo sobre la influencia de nuestro sabio en la Embriología patológica. Por desgracia, es este un dominio muy inexplorado, y si exceptuamos los casos teratológicos, a penas si se ha hecho algo positivo tocante al particular, siendo así que es este un punto de capital importancia. Y la razón de nuestra ignorancia, no es difícil de comprender. Porque la observación e intervención directa respecto del huevo en evolución está sembrada de dificultades: es casi imposible, máxime hablando de aquellos organismos que se desarrollan en el seno de la madre como son los mamíferos en general. Datos indirectos sobre la influencia, v. g., del ambiente y medios vitales, si bien pueden contribuir al conocimiento de las enfermedades de los embriones y perturbaciones que en su marcha evolutiva pueden sufrir, suelen adolecer siempre de cierta vaguedad y no permiten precisar la relación de causa y efecto, ni el modo de obrar de los agentes patológicos. Lo primero que aquí se impone es excogitar el método de la investigación, cosa siempre difícil, pero aquí en este dominio, mucho más. Nadie, pues, extrañará que no podamos decir grandes cosas ni de nuestro sabio ni de nadie.

Termino, señores Académicos, este modesto discurso, encaminado a homenajear al doctor Santiago Ramón y Cajal y pagarle nuestro tributo de admiración por su infatigable labor científica, por el nombre que se ha sabido conquistar ante el mundo científico y por lo alto que ha puesto a nuestra patria ante las demás naciones; deseando al eminente sabio y a todos los demás que son el porta-estandarte de la ciencia, no tanto la gloria y alabanza de las presentes y futuras generaciones humanas, granito de arena que no puede llenar ni satisfacer la inmensa capacidad de nuestra alma, creada para lo infinito, cuanto la que da Dios a sus fieles servidores y reconocedores de sus dones; gloria y alabanza esta última que, siendo la única que puede llenar perfectamente todas las capacidades del hombre, es también la única que le hace perfecta y eternamente feliz.

Sesión del 13 de mayo 1922

Presidencia del DOCTOR CARULLA

Sobre las modernas teorías acerca la determinación del sexo

(Conclusión)

Por el P. PUJILA

EXCMO. SEÑOR,

ILUSTRES SEÑORES ACADÉMICOS:

Al hacer la crítica de las teorías modernas acerca de la determinación del sexo, que expusimos en una sesión pasada, cuanto a sus principios generales, he de comenzar por decir dos palabras sobre el Mendelismo, ya que al Mendelismo se quiere reducir el problema.

¿Qué hemos de pensar del Mendelismo? Tengo para mí que hay en él un fondo de verdad, pero juntamente mucha exageración. Esta exageración en parte se refiere a los mismos hechos y leyes que de ellos se han querido sacar, y parte a la explicación factorial de estos hechos. Los modernos han visto