

INFLUENCIA DE SIMARRO EN LA OBRA DE CAJAL: LA TESIS DE JULIO PERALES Y GARCÍA

JOSÉ JAVIER CAMPOS BUENO
Facultad de Psicología de la UCM

RESUMEN

Santiago Ramón y Cajal reconoció en vida, y ha sido resaltado por diversos investigadores, que sus investigaciones sobre la estructura de la célula nerviosa se vieron decisivamente influidas por Luis Simarro. Simarro, en 1887, le facilitó el estudio de la morfología detallada del sistema nervioso a través de las técnicas de Golgi —que permitían observar soma, dendritas y axon. En 1890 Simarro modifica la técnica del azul de metileno que utilizada en tejido fresco permite evidenciar la estructura del protoplasma. La técnica del azul de metileno fue empleada en la tesis de Julio Perales y García (1890) dirigida por Simarro. Este tesis evidencia que Simarro mostró antes que Schaffer (1893) como la naturaleza íntima del arranque del cilindroeje se diferencia claramente de los engrosamientos dendríticos. Esta estructura debe poseer, por ello, un significado funcional distinto del de las dendritas. Cajal inicio el discurso pronunciado en 1906 en la Fundación Nobel suponiendo tres postulados fisiológicos. El segundo supone que “los cuerpos celulares y las dendritas, al igual que el cilindroeje, son vehículos de conducción” nerviosa y representan enlaces intermedios entre las fibras nerviosas aferentes y los axones, tal como ha sido demostrado por Bethe, Simarro, Donaggio y el propio Cajal. Mencionar la contribución de Simarro en este contexto académico es sin duda el mejor homenaje que se pueda ofrecer a un colega y amigo.

Palabras clave: Historia de la neurociencia, azul de metileno, cilindroeje, dendrita, soma.

ABSTRACT

Ramon y Cajal acknowledged the great influence that Simarro had in moving from the general histology to the neurohistology. Cajal was so impressed after being invited in 1887 to the Simarro's to see the new staining technique developed by Golgi. The following years Cajal's work concentrates fruitfully in the Golgi method to study. Later, in 1890, in the doctoral thesis by Perales, by means of his method of methylene-blue stain applied in fresh tissue Simarro demonstrated three years earlier than Schaffer clear protoplasmatic differences in the protoplasm of the axon cylinders compared to the neuron soma, implying that the soma and the dendrites owned functional differences. Cajal, when he was laureate in 1906, started his Nobel lecture proposing three physiological postulates. The second supposed that the "cell bodies and the dendrites are, in the same way as the axis cylinders, conductive devices", and represent the intermediary links between afferent nerve fibres and the axons as has been demonstrated by Bethe, Simarro, Donaggio and himself. Certainly, to mention Simarro's contribution is the best honour that a colleague and friend can get.

Key words: History of neuroscience, methylene-blue stain, axis cylinder, dendrite, cell body.

INTRODUCCIÓN

A comienzos del siglo 20 la sociedad asiste al espectacular desarrollo de las ciencias positivas que a través de sus descubrimientos prometen proporcionarle prosperidad y abundantes remedios para muchos de los males presentes en esa época. La investigación de los estados mentales patológicos es uno de los tópicos que suscita gran interés. En su estudio participan nuevas disciplinas emergentes y se consolidan los términos de psiquiatra, o neurólogo y el de psicólogo. Estos conocimientos adquieren todos ellos una nueva dimensión de carácter empírico y experimental y así mismo se ocupan del estudio de fenómenos normales y patológicos.

En este contexto se sitúan la obra de Santiago Ramón y Cajal, uno de los indiscutibles fundadores de la neurociencia moderna (v.gr Sotelo 2003, Llinás 2003) y la de su colega y amigo, también neurologo, Luis Simarro (Fernández y Breathnach, 2001). La decisiva e influyente obra de Ramón y Cajal puede agruparse en dos grandes líneas, con un punto de inflexión que se produce con el cambio de siglo.

DEL ARCO DE SANTAMARÍA A LA ACADEMIA SUECA

La primera parte significativa de su obra, tras su tesis y primeros trabajos en

Zaragoza, se inicia en Madrid con la visita al laboratorio de Luis Simarro en el Arco de Santamaría (en la actualidad calle de Augusto Figueroa) y concluye con la finalización de su obra la *Textura del Sistema Nervioso del Hombre y de los Vertebrados* (1899-1904). Parte de estos trabajos del laboratorio de Cajal y sus novedosas ideas sobre la estructura del sistema nervioso ya eran internacionalmente conocidas a través una traducción de Azoulay prologada por Mathias-Duval (Ramón y Cajal, 1895a). De hecho, en el congreso de Medicina de París de 1900, en el que se pasó la antorcha de la organización del siguiente a España, Cajal recibió el prestigioso premio ciudad de Moscú (Campos, 2003).

Un excelente remate a la obra realizada por Cajal hasta entonces fue obtener un reconocimiento mundial avalado por la obtención en 1906 del sexto premio Nobel que se otorgaba por la realización de investigaciones en el campo de la Fisiología o la Medicina.

Pero antes de alcanzar esta destacada posición internacional Cajal tuvo un duro entrenamiento a lo largo de nuestra piel de toro. Es bien conocido como Cajal, al conocer al doctor Maestre de San Juan en 1877, quedó "sugestionado por algunas bellas preparaciones micrográficas" (p. 155) que le habían mostrado. Resolvió trabajar durante algún tiempo en aquel laboratorio, en donde tuvo oportunidad de tratar a Simarro, si bien sus esfuerzos no llegaron más allá de "curiosear sin método y desflorar asuntos". Fue una década más tarde, en 1887, cuando Simarro le muestra el método de Golgi y Cajal (1923, p.190) comienza a explorar las posibilidades de la nueva técnica dedicándose intensamente a estudiar la estructura del tejido nervioso. Muy poco después, Cajal (1890) le envió uno de aquellos trabajos pioneros con cariñosa dedicatoria autógrafa a su "querido amigo Luis Simarro en prueba de amistad y consideración". Cajal reconoce en dicho trabajo que ante la dificultad de estudiar el origen y la terminación de las fibras nerviosas olfatorias "nos dimos a ensayar reiteradamente el método de Golgi, con la esperanza de impregnar las fibras olfatorias y revelar las particularidades de su curso y terminación". Durante tres lustros el laboratorio de Cajal se consagró al estudio histológico del bulbo olfatorio y la retina, la médula espinal, el cerebelo, el tronco del encéfalo y el cerebro. Durante esos primeros años se persuade de que las neuronas son las unidades anatómicas, fisiológicas, genéticas y metabólicas del sistema nervioso estableciendo con sus trabajos lo que van a ser los fundamentos de la doctrina neuronal (de Felipe, 1999). Cajal, al igual que Simarro, estaba convencido de que el mejor conocimiento de la estructura y la fisiología del sistema nervioso contribuirían al esclarecimiento de "fenómenos tan admirables como la sensación, el pensamiento y la voluntad". La maravillosa arquitectura cerebral, sin duda, "constituye la causa primordial de la actividad mental superior de los animales" y de la conciencia (Ramón y Cajal 1899-1904, t.1, p.1). Por esta razón Cajal(1895b) se aventuró a conjeturar sobre el mecanismo anatómico de la ideación, asociación y atención.

LOS ESTUDIOS SOBRE LA DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DEL TEJIDO NERVIOSO

La segunda gran línea de investigación arranca en 1903 coincidiendo con el Congreso Internacional de Medicina celebrado en Madrid. A partir de ese momento y hasta su muerte, ocurrida en 1934, se inicia un periodo de carácter más experimental en se interesó por la degeneración traumática del sistema nervioso y la capacidad de regeneración de las neuronas. Al estudio de la posible regeneración neuronal dedica numerosos estudios que aparecen recogidos en Ramón y Cajal (1913-14) y se publican también traducidos al inglés por Raoul M. May en 1928.

LUIS SIMARRO: MAESTRO DE MAESTROS

Santiago Ramón y Cajal reconoció en varias ocasiones, y ha sido resalta-do por diversos investigadores, que sus investigaciones sobre la estructura de la célula nerviosa se vieron decisivamente influidas por Luis Simarro.

Luis Simarro buen conocedor de los problemas planteados en el estudio de la célula nerviosa en la transición del siglo XIX al XX aportó generosamente sus conocimientos para la tinción del tejido y desarrolló técnicas que fueron provechosamente utilizadas en el laboratorio de Cajal. En un primer momento, en 1887, convertido en fortuito tutor, le facilitó a Cajal el estudio de la morfología detallada del sistema nervioso a través de las técnicas de Golgi.

La influencia de Simarro sobre los estudios que realizaba Cajal continuó en durante la década de los noventa sugiriendo nuevas técnicas de tinción productivas.

Sin duda los conocimientos de química de Simarro, junto con la sólida formación que adquirió en el laboratorio de Ranvier y la segura familiaridad con las técnicas fotográficas —que dominaba— facilitaron la selección de técnicas que Simarro utilizaba y que compartió con Cajal —apasionado también más tarde por la fotografía—. El empleo de la técnica del azul de metileno fue además objeto de la tesis que Simarro le dirigió a Julio Perales y García (1890). En esta tesis, escasamente conocida, se recogen las opiniones de Simarro. En ella se evidencia cómo mostró tres años antes que Schaffer (1893) que la naturaleza íntima del arranque del cilindroeje se diferencia claramente de los engrosamientos dendríticos. Esta estructura debe poseer, por ello, un significado funcional distinto del de las dendritas. Este hallazgo y las observaciones que diez años más tarde se realizarían en el laboratorio de Cajal con la técnica de Simarro ayudaron a robustecer la posición de la teoría neuronal genialmente argumentada por Cajal frente a la doctrina reticularista.

LA TESIS DE JULIO PERALES GARCÍA

Tres años después de que Cajal conociera el prometedor método de Golgi en el laboratorio de Luis Simarro, Julio Perales García (1890) expone en la Universidad Central de Madrid sus Investigaciones sobre la *Estructura de las células nerviosas* y obtiene su título de doctor con la calificación de sobresaliente.

Ramón y Cajal (1896 a,b) da a conocer públicamente la referencia en un trabajo publicado simultáneamente (y con el mismo título) en la *Revista Trimestral Micrográfica*, en *Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie* y en los *Anales de la Sociedad Española de Historia Natural*, sociedad de la que sería presidente durante el año siguiente. Puede que por esta razón se sintiera inclinado a amplificar el mismo trabajo en varios foros distintos y con repercusiones internacionales ya que estas investigaciones aparecieron también en francés en el mismo número de la revista trimestral. Cajal en 1896 publicó más de una docena de trabajos pero sin duda la elección de éste, entre todos, se debió a la relevancia que le otorgaba.

Cajal señala que, con diversos métodos de tinción se ha demostrado independientemente por Simarro y por Schaffer que el protoplasma carece de acúmulos cromáticos en el arranque del cilindro-eje (Ramón y Cajal 1896a). En nota a pie de página se recoge:

"Las opiniones del Dr. Simarro se exponen en la tesis del doctorado de J. Perales, titulada Investigaciones sobre la estructura de las células nerviosas. Mayo de 1890. En este trabajo, totalmente desconocido a los sabios, se consigna con toda claridad el hecho, generalmente atribuido a Schaffer, de que los husos cromáticos faltan por completo en el arranque y trayecto del cilindroeje, hallándose constantemente en el cuerpo celular y porción inicial de las prolongaciones protoplasmáticas. Estas investigaciones son tanto más interesantes, cuanto que han sido hechas en estado fresco a favor de un modo especial de aplicación del azul de metileno (disociación de las células vivas en portaobjeto, inhibición por azul de metileno, aplastamiento del preparado con el cubreobjetos, fijado del color bajo la influencia de la temperatura, decoloración en alcohol y montaje en bálsamo), método que, dicho sea de paso, excluye la idea de que los husos cromáticos se deban a la acción coagulante del alcohol o bicloruro de mercurio" (p. 18).

La técnica del azul de metileno permite evidenciar la estructura del protoplasma y combinada estas observaciones con el método de Golgi, le llevan a Cajal suponer que "las expansiones dendríticas finas están erizadas de espinas y solo se conexonan con simples fibrillas terminales (relación por contacto crucial) (p.46).

En la tesis de Perales, tras exponer el concepto clásico de célula nerviosa y hacer un pequeño resumen de la técnica, pasa a exponer las observaciones que ha realizado y "que vienen unas a comprobar teorías, y por tanto

a dar carácter de hecho a meras suposiciones de observación otras y a colocar nuevos jalones en el campo de la Estructura y Textura de las células nerviosas.

El procedimiento de coloración del Dr. Simarro, por medio del azul de metilo, permite describir una nueva fase de la estructura de las células nerviosas.”(p. 34 –numeración propia, inexistente en el original). Señala, p 37 y ss., como en su afán por observar mejor las células nerviosas “hemos ensayado gran número de dobles coloraciones. El azul de Metilo y la Essing, azul y Vesubing, Safrasing, Fuching acida, Carmin, Dalia, Nigrosina ... han sido empleados infructuosamente tomando cada uno de ellos como base y tiñendo con todos los demás. ... Repetidas todas estas series de ensayos en el alcohol, absoluto, bicloruro de mercurio y bicromato potásico, los resultados han sido negativos” haciendo constar a continuación que “la primera observación sobre este punto es debida a mi maestro Dr. D. Luis Simarro Lacabra” y que “el estudio de esta cuestión ha sido dirigido por el. La descripción del cuerpo fusiforme forma parte del libro del Dr Simarro que aparecerá en breve.”

Continua diciendo que el procedimiento del azul de metileno permite reconocer fácilmente una estructura del protoplasma que es probable que se *“halle en las células nerviosas de casi todos los vertebrados”* (p.42). Además *“el procedimiento del azul de metileno en fresco tal como queda descrito ofrece otra enseñanza, es a saber que en algunas células se halla una parte del protoplasma del cuerpo que no tiene husos y toma un color verdoso difuso, esta parte corresponde como indicamos mas adelante a masas de granulaciones redondeadas que estan aplicadas sobre el cuerpo celular y algunas veces en las horquillas de las ramificaciones protoplasmáticas”*.

Aunque Simarro nunca escribió sus observaciones sobre el hecho de que el protoplasma carece de acúmulos cromáticos en el arranque del cilindro-eje, quizás porque pocos años después fue descrito por Schaffer, su trabajo fue altamente valorado por Ramón y Cajal, que no duda en mencionarlos (Ramón y Cajal, 1896a; Ramón y Cajal, 1899, p.119). Por ello, tampoco resulta extraño, que en el discurso que Cajal pronuncia ante la Academia sueca al recibir el premio Nobel, comienza exponiendo los tres postulados fisiológicos en los que se asienta su trabajo (Nobel Foundation, 1967, p.221). En el segundo de los postulados plantea que el cuerpo celular, las dendritas y el cilindroeje son mecanismos de conducción. No puede obviarse aquí que junto a los decisivos trabajos citados de Bette y Donnaggio, Cajal une el suyo propio y el de su colega Simarro. Parece, sin duda, una excelente forma de reconocer la valía científica de Simarro ante el mejor marco académico posible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Campos, J.J. (2003) Ideas para un siglo: de la Teoría de la Neurona a los Reflejos Condicionados. *Revista de Historia de la Psicología*, 25, 725-731.
- De Felipe, J. (1999) Cajal en Robert A. Wilson y Frank C. Keil (ed.) *Encyclopedia of the Cognitive Sciences*, Cambridge, MA, MIT Press.
- Fernández, N. y Breathnach, C.S. (2001) Luis Simarro Lacabra [1851-1921]: From Golgi to Cajal through Simarro, via Ranvier? *Journal of the History of Neurosciences*, 2001; 10: 19-26.
- Llinás, R. (2003) The contribution of Santiago Ramón y Cajal to functional neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 4, 77-80.
- Nobel Foundation (1967) *Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1901-1921*, Amsterdam: Elsevier.
- Perales y Garcia, J. (1890) *Investigaciones sobre la estructura de las células nerviosas*. Tesis Doctoral, Madrid, Universidad Complutense.
- Ramón y Cajal, S. (1890) Origen y terminación de las fibras nerviosas olfatorias. *Gaceta Sanitaria Municipal*, 18 de diciembre. Barcelona.
- Ramón y Cajal, S. (1895a) *Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux chez l'homme et chez les vertébrés*. Paris: C. Reinwald et Cie.
- Ramón y Cajal, S. (1895b) *Algunas conjeturas sobre el mecanismo anatómico de la ideación, asociación y atención*. Madrid, Nicolás Moya.
- Ramón y Cajal, S. (1896a) Estructura del protoplasma nervioso. *Anales de la Sociedad Española de Historia Natural*, 25, 10-46 [publicado, con el mismo título, en la *Revista Trimestral Micrográfica*, 1: 83-114 (1896); y en versión alemana: Die struktur der nervösen Protoplasma. *Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie*, 1: 156-167; 210-229 (1896)].
- Ramón y Cajal, S. (1896) Le bleu méthyène dans les centres nerveux. *Revista Trimestral Micrográfica*, 1, 21-82.
- Ramón y Cajal, S. (1899-1904) *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados: estudios sobre el plan estructural y composición histológica de los centros nerviosos adicionados de consideraciones fisiológicas fundadas en los nuevos descubrimientos*. 3 vol. Madrid: Nicolás Moya.
- Ramón y Cajal, S. (1923) *Recuerdos de mi vida*. 3ª edición. Madrid, Juan Pueyo.
- Ramón y Cajal, S. (1913-1914) *Estudios sobre la degeneración y regeneración del tejido nervioso*. Madrid, Nicolás Moya. Traducción inglesa: *Degeneration and Regeneration of the Nervous System*. 2v. (trad. y ed. por Raoul M. May), London: Oxford University Press, Humphrey Milford.
- Schaffer (1893) Kurze Anmerkung über die morphologische Differenz des Achsencylinders im Verhältnisse zu den protoplasmatischen Fortsätzen beim Nissl's Färbung. *Neurol. Centralbl.*, 849. (Citado en Ramón y Cajal 1896a).
- Sotelo, C. (2003) Viewing the brain through the master hand of Ramón y Cajal. *Nature Reviews Neuroscience*, 4, 71-77.