

Santiago Ramón y Cajal

a cien años del premio Nobel

Al finalizar el siglo XIX, las investigaciones sobre el sistema nervioso recibieron un fuerte impulso con los descubrimientos de Santiago Ramón y Cajal. Hombre de ciencia que creyó en ella y amó el estudio, compartió el premio Nobel de Fisiología y Medicina de 1906 con Camilo Golgi, en reconocimiento por sus trabajos en la anatomía del sistema nervioso. La teoría neuronal es la base central de sus descubrimientos, su concepción permitió el conocimiento detallado que tenemos hoy del sistema nervioso. La trascendencia de su obra, que se adelantó a su época, es notable en diversos campos. Su idea del neurotropismo aparece nuevamente en una serie creciente de factores tróficos, como el factor de crecimiento nervioso. La influencia de sus descripciones sobre la degeneración y regeneración es bien visible en las investigaciones actuales en torno a la muerte y la plasticidad celular programada.

Nació el primero de mayo de 1852 en el pueblecito español de Ayerbe,

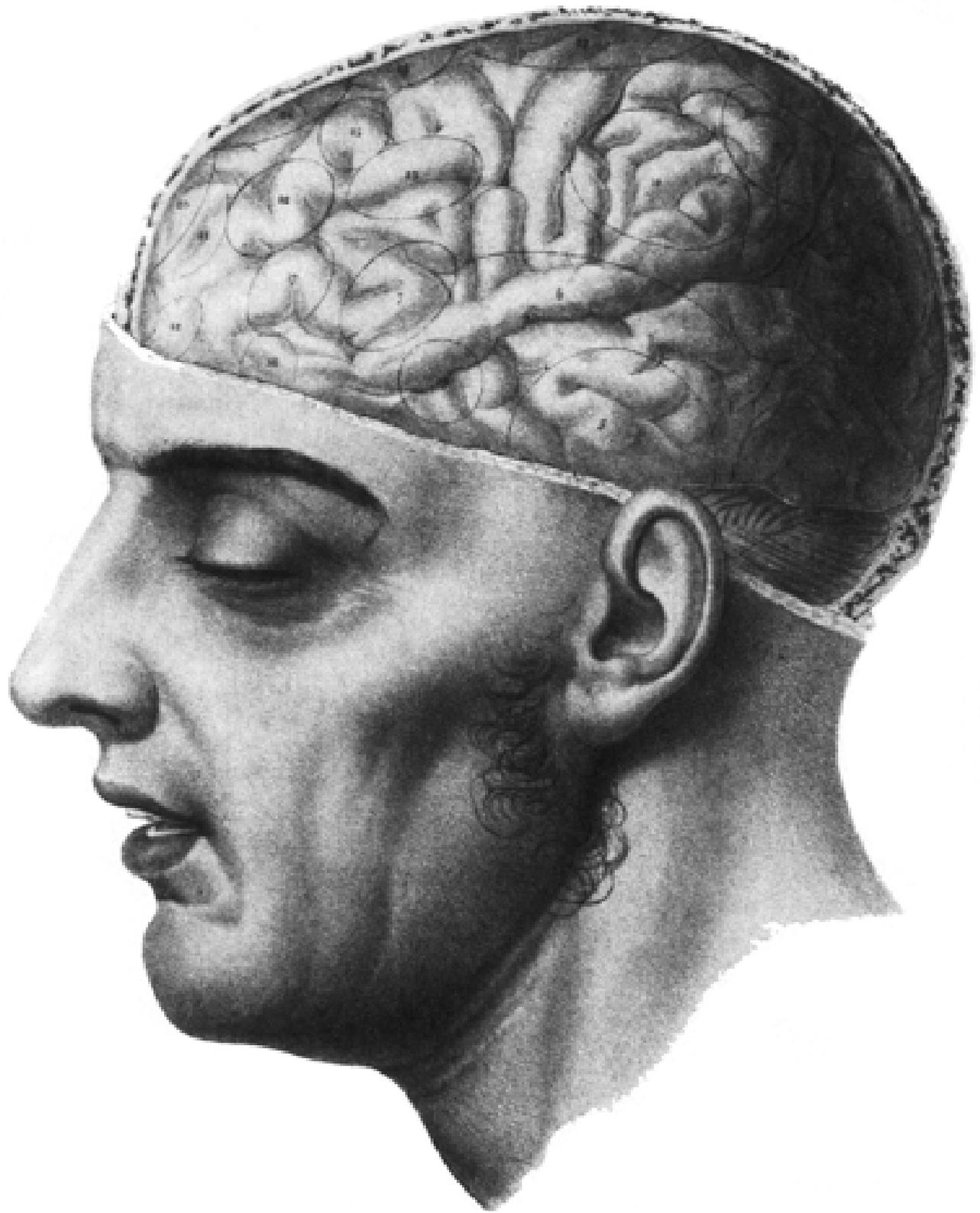
en la provincia aragonesa de Huesca. Cuentan que fue un muchacho muy travieso, el terror de sus vecinos. Una vez lo condenaron a tres días de cárcel por demoler el portal de un vecino, todos lo consideraban un pequeño vándalo que seguramente tendría un triste final.

Desde pequeño tenía una curiosidad ilimitada por los fenómenos naturales y una sensibilidad innata por la belleza de la naturaleza. En esa época tres acontecimientos dejaron huella indeleble en su joven mente: la victoria de los ejércitos españoles en África, la caída de un rayo en la escuela y en la iglesia, y el eclipse del año 1860.

Sus primeros estudios fueron muy accidentados. En Jaca, internado en el colegio de los Escolapios, se rebeló contra el aprendizaje del latín de memoria, por lo que fue castigado y encerrado. Tiempo después, en el Instituto de Huesca, donde en lugar de latín debía aprender matemáticas y ciencia, la que secretamente cambió por un curso de

física, el informe escolar fue tan malo como era de esperar. Su padre lo sacó de la escuela y lo colocó como aprendiz de barbero. Entre cortes de pelos y afeitadas, Santiago continuaba sus correrías. Desesperado, Don Justo, su padre, decidió trasladarlo a un taller de zapatería.

A los 16 años inició, junto con Don Justo, estudios de anatomía, revelando un notable talento para dibujar. A partir de entonces, abandonó sus correrías y comenzó a estudiar medicina en la Universidad de Zaragoza, donde su padre era profesor de anatomía. Por su pericia en el arte de diseccionar, al final del segundo año, Santiago logró una plaza de ayudante de disección, además de impartir clases particulares de anatomía. Por ese tiempo apareció un libro revolucionario, *La patología celular* de Virchow. Prosiguiendo los pasos del alemán Teodor Schwann, para quien la célula era la unidad estructural básica de todos los organismos vivos —idea por aquel entonces com-



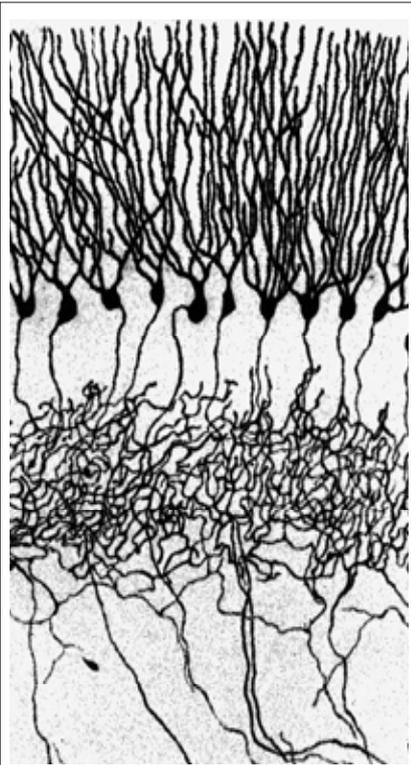


FIGURA 1. Comunicación neuronal según Golgi.

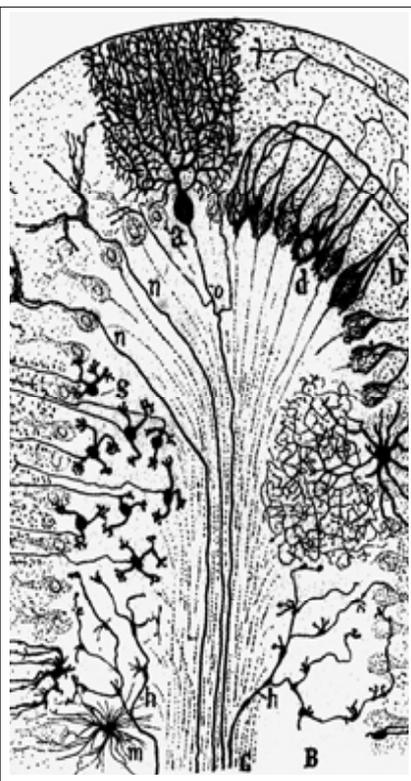


FIGURA 2. Comunicación neuronal según Cajal.

pletamente nueva—, Virchow aplicó este concepto al estudio de la célula en condiciones patológicas. Santiago estaba intrigado por la tesis de Virchow, en la que la célula es una unidad independiente y el principal protagonista de los trastornos patológicos. La escuela opuesta, la de los vitalistas y animistas, sostenía lo contrario, que la célula no era la unidad básica del organismo sino como un sitio de defensa que protegía el cuerpo contra los ataques del mundo exterior.

En el verano de 1873, apenas alcanzada la mayoría de edad, Santiago se graduó de Médico y fue declarado soldado. La situación política de España era grave, la nueva República bajo la presidencia de Emilio Castelar, ordenó el reclutamiento de todos los hombres útiles para las armas. Santiago tuvo que dormir en el cuartel, comer rancho y hacer la instrucción militar. Ocho meses después fue enviado a Cuba, donde crecían las revueltas contra la dominación española. Se le asignó un puesto sanitario en la Región de Vista Hermosa, arrasada por la guerra. Allí debió luchar en las peores condiciones contra toda clase de pestilencias y el peligro de muerte. Agotado por la disentería y el paludismo, fue dado de baja y enviado de vuelta a España.

De regreso a casa retomó el estudio de anatomía e histología en Zaragoza, donde lo nombraron ayudante interino de anatomía y, dos años después, profesor auxiliar temporal.

El microscopio

Mientras cursaba las asignaturas del doctorado en medicina, seducido por la contemplación de las preparaciones microscópicas que el Maestro de San Juan le muestra, Ramón y Cajal decide consagrarse a la investigación histo-

lógica. A pesar de que nunca antes vio preparar, ni era capaz de efectuar el más sencillo trabajo micrográfico. En el laboratorio de fisiología de la universidad de Zaragoza había un viejo microscopio con el que admiró por primera vez el sorprendente espectáculo de la circulación de la sangre. Más tarde, compró a plazos un microscopio Verick, con el que observó todo lo que pudo.

Con los años, se crearon en histología diversos métodos para tratar los tejidos con reactivos químicos, con el fin de estudiarlos en el microscopio. La innovación de Cajal consistió en tratar las fibras nerviosas con cloruro de oro, antes de impregnarlas con nitrato de plata según la técnica corriente. También por entonces, descubrió la ventaja de emplear el nitrato de plata amoniacal en lugar del simple, sin previo baño amoniacal. Con ello, y sin saberlo, preparaba el terreno para el trabajo que le ocuparía toda la vida. Sus descubrimientos pasaron inadvertidos, pues publicaba sus trabajos en español, lengua que no se utilizaba en el mundo científico.

Una hemoptisis interrumpió súbitamente sus investigaciones, y después de otra, tuvo que reposar en la estación balnearia de Panticosa. Cuando regresó a Zaragoza, nuevamente se consagró a su trabajo en la sala de disección y a sus investigaciones.

En 1879, después de reñidas oposiciones, Ramón y Cajal fue nombrado director de museos anatómicos de la Facultad de Medicina de Zaragoza. Animado por ello, decide casarse con doña Siveria Fañanás García en 1880, pese a las dificultades económicas con las que tendría que luchar durante tantos años. Pero la insuperable abnegación y la bondadosa cordura de su esposa fueron para él ayuda y consuelo ines-

timables. Esto era tan cierto que sus amistadas decían: “la mitad de Cajal es su mujer”.

Cuando tenía treinta y dos años, en 1884, se trasladó a Valencia para ocupar su cátedra e impartir clases fuera de la Facultad, con el fin de obtener ingresos adicionales que asegurarán la marcha financiera de su laboratorio. Incluso logró comprar un micrótopo automático. Para sus estudios utilizaba ratones, que por su tamaño le permiten seguir las estructuras encefálicas por medio de un número relativamente pequeño de cortes, y como los núcleos de las células se hallan muy cerca entre sí, puede seguir las prolongaciones celulares a lo largo de todo su trayecto hasta alcanzar su destino.

El progreso científico de Cajal nuevamente se interrumpió en 1885, esta vez por la epidemia de cólera que asoló Valencia y más tarde invadió toda España. Realizó estudios sobre el bacilo colérico e ideó un método sencillo de teñirlo para su observación en el microscopio; también propuso la vacunación de hombres y animales con cultivos muertos del bacilo para producir inmunidad. Las autoridades zaragone-

sas, agradecidas por sus contribuciones científicas, le regalaron un microscopio Zeiss.

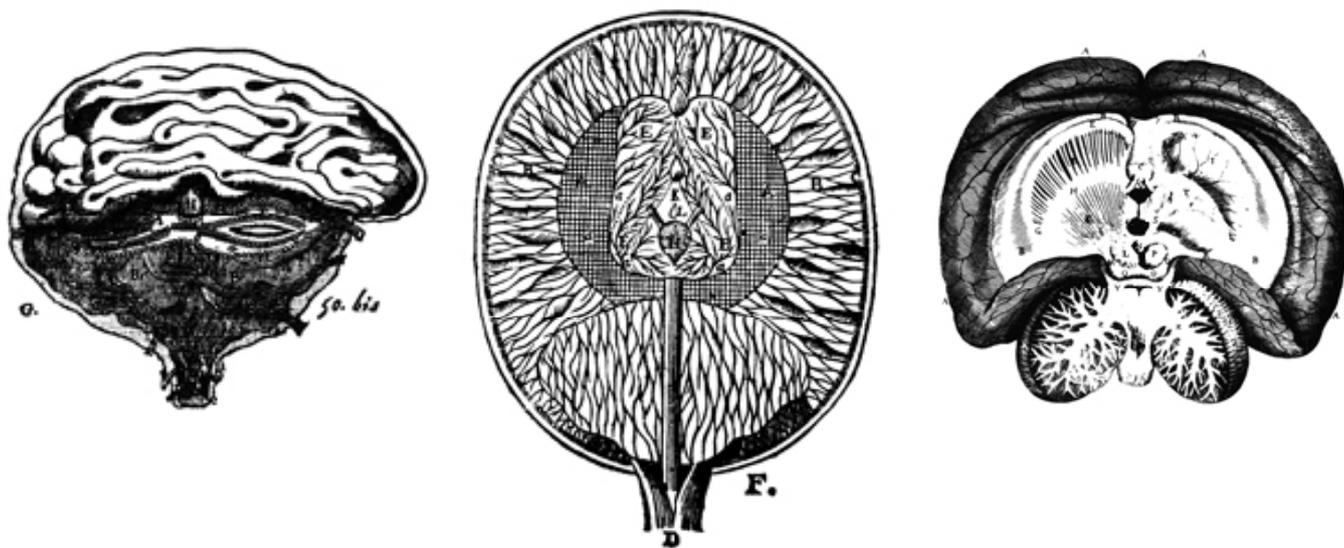
De regreso a Valencia, en el otoño de 1885, Cajal volvió al estudio de los tejidos vivos, publicó una serie de artículos sobre la estructura del cartílago, la lente del cristalino y las fibras musculares de los insectos y de algunos vertebrados. Pero su mayor empresa era la publicación de una obra extensa, el *Manual de histología normal y técnica micrográfica*, con 203 grabados y 692 páginas. El libro fue un éxito: la primera edición se agotó y la segunda tuvo que imprimirse en 1893.

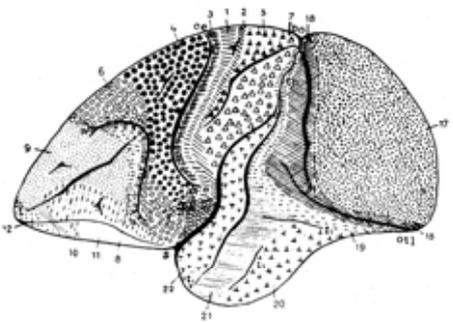
Coloración argéntica y sistema nervioso

Cajal empezó a experimentar con la técnica de tinción del sistema nervioso creada por el histólogo italiano Camillo Golgi en 1888. Gracias a ella es posible observar las más finas estructuras nerviosas de color castaño sobre un fondo amarillento, pero el método tenía imperfecciones; correspondió a Cajal perfeccionarlo, y con tal éxito, que le mereció la hostilidad de su inventor para toda la vida.

Su triunfo dependió de la idea de que el método podía usarse con mayor provecho empleando el cerebro de embriones en lugar del de adultos, mucho más complejo. Cuando lo intentó, empleando embriones de pájaros y de pequeños mamíferos, comprobó que las células destacaban íntegras dentro de cada corte microscópico, y logró los resultados deseados con mucha mayor claridad que utilizando el tejido adulto. El método de cromato de plata, aplicado al embrión en esta fase de desarrollo, proporcionaba una coloración perfecta y neta de los elementos componentes de la sustancia gris del cerebro.

Sobre la base de sus investigaciones descubrió que las células nerviosas no se comunican entre sí por continuidad, como afirmaba el reticularismo de Golgi (figura 1), sino por contigüidad, es decir, por contacto de las terminaciones axónicas o dendríticas de cada célula con el cuerpo o las terminaciones de otras (figura 2). Cajal resumió sus aportaciones sobre la morfología y las conexiones de las células nerviosas en la sustancia gris en cuatro puntos: primero, las ramificaciones





Reconocimiento internacional

Animado por sus observaciones, invirtió sus pequeños ahorros en la publicación de esas aportaciones en la *Revista trimestral de histología normal y patológica*, fundada por él. Inmediatamente buscó ampliar su círculo de lectores y difundir internacionalmente los resultados de sus investigaciones. Al inicio de 1889, publicó traducciones francesas de tres trabajos, donde exponía los hallazgos más importantes que consiguió acerca de la estructura del cerebelo, la retina y la médula espinal, pero fueron recibidos con desconfianza.

Para superar eso, Ramón y Cajal, lleno de esperanzas, con sus pocos ahorros y sus principales preparaciones en la maleta, decidió acudir a la reunión de la Sociedad Anatómica Alemana, realizada en Berlín en el otoño de ese año. Allí mostró las preparaciones que demostraban mejor sus descubrimientos y triunfó ante sus oyentes; el más entusiasta fue Kölliker, quien le dijo: “cerebro que el primer histólogo que ha producido España sea un hombre tan distinguido como usted y de tanta talla científica”. Kölliker era firme partidario de la teoría reticular, pero los trabajos de Cajal lo persuadieron de abandonarla y proclamar el nuevo concepto: la teoría del contacto y de las neuronas como entidades separadas e independientes.

Al término de su fructífero viaje, Cajal regresó a Barcelona para reintegrarse en su trabajo. Poco después de Kölliker, casi todas las grandes figuras de la neurohistología europea, pese a la oposición de Golgi, reconocieron su teoría neuronal y consideraron definitivamente demostrado el error de la hipótesis reticular; asimilaron los hallazgos de Cajal y aceptaron su nueva

concepción de la estructura del sistema nervioso. Durante 1890 publicó nada menos que diecinueve artículos, seis de los cuales aparecieron en francés en diferentes revistas morfológicas europeas.

En 1891 y los primeros meses del año de 1892 continuó realizando trabajos de carácter analítico, principalmente sobre la retina, el cerebro y los ganglios simpáticos. También formuló la ley de la polarización dinámica de las neuronas, una de las aportaciones perdurables, y ofreció una síntesis de su concepción de la estructura del sistema nervioso, la cual alcanzó una gran difusión internacional.

En su trayectoria científica, Cajal le concedió gran relieve al problema de la dirección del impulso nervioso dentro de la neurona, define su teoría de la polarización dinámica de la siguiente forma: “La transmisión del movimiento nervioso tiene lugar desde las ramas protoplasmáticas hasta el cuerpo celular, y de éste a la expansión nerviosa. El soma y las dendritas representan, pues, un aparato de recepción, mientras que el axón constituye el órgano de emisión y repartición”.

Al final de 1891 decidió reunir en un volumen todos sus estudios acerca de la estructura del sistema nervioso de los vertebrados. Este proyecto, que durante diez años le obligó a un arduo trabajo, cristalizó en el clásico libro *El sistema nervioso del hombre y los vertebrados*.

Nuevas investigaciones y publicaciones

Tras el fallecimiento de Aureliano Maestre de San Juan, en 1890, quedó vacante la cátedra de histología y anatomía patológica en Madrid; Cajal concursó por la plaza y la ganó. Así, en abril de 1892, con cuarenta años de edad y pa-

colaterales y terminales de todo cilindroje acaban en la sustancia gris, no mediante una red difusa, según defendían Gerlach y Golgi, sino por medio de arborizaciones libres, dispuestas en variedad de formas; segundo, estas ramificaciones se aplican íntimamente al cuerpo y dendritas de las células nerviosas, estableciéndose un contacto entre el protoplasma receptor y los últimos ramúsculos axónicos; tercero, el soma y las expansiones protoplásmicas de las neuronas participan en la cadena de conducción, es decir, reciben y propagan el impulso nervioso, contrariamente a la opinión de Golgi, para quien dichos segmentos celulares desempeñarían un papel meramente nutritivo; y cuarto, excluida la continuidad sustancial entre célula y célula, se impone la opinión de que el impulso nervioso se transmite por contacto.

dre de seis hijos, Santiago Ramón y Cajal llegó a Madrid con la carpeta repleta de proyectos para nuevas investigaciones.

En sus primeros cinco años de estancia en la capital, prosiguió sus investigaciones, empleando con el método de Golgi, sobre la estructura de otras zonas del sistema nervioso: el asta de Ammon, la corteza occipital del cerebro, el gran simpático visceral, el bulbo raquídeo, etcétera. En todas ellas, el resultado general fue comprobar la teoría de la neurona, es decir, el contacto entre somas y arborizaciones nerviosas, así como la ley de la polarización dinámica. En 1896 comenzó a utilizar el método de Ehrlich, técnica que permite teñir las fibras y las células nerviosas. Al aplicarlo, obtuvo imágenes clarísimas de color azul intenso con las que consiguió contrarrestar la desconfianza de algunos histólogos escépticos que habían insinuado que algunas tinciones con el cromato de plata eran artefactos.

En 1894, cuando la obra de Cajal ya había alcanzado amplia difusión y prestigio en los ambientes científicos del continente europeo, fue invitado a pronunciar la Croonian Lecture ante la Real Sociedad de Londres. Allí resumió sus hallazgos e ideas en francés con el título *La fine structure des centres nerveux*. Se le nombró doctor honoris causa por la Universidad de Cambridge.

En el mismo año, Cajal envió un trabajo al Congreso Internacional de Medicina en Roma, sobre la morfología de la célula nerviosa, en el que por primera vez ponía de manifiesto el hecho de que la capacidad intelectual no depende del número y de las dimensiones de las neuronas cerebrales, sino de la riqueza de sus terminaciones y de la complejidad de las áreas de asociación, hecho que actualmente cons-

tituye un principio fundamental en psicología.

La *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*, publicado en Madrid entre 1897 y 1904, fue el libro más importante de Cajal, según su propio autor. También publicó otros textos científicos, como el *Manual de Histología*. Cinco años después se imprimió en París la traducción francesa de la gran obra de Cajal, *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés* (1909-1911).

Distinciones científicas

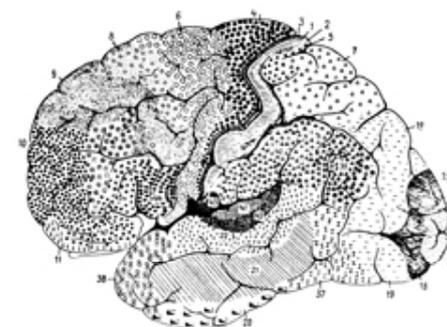
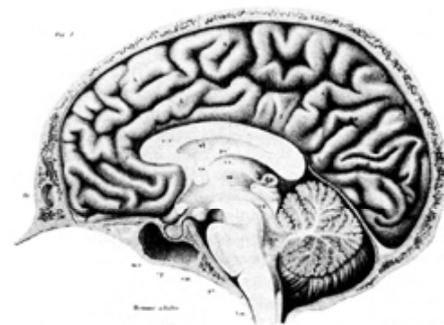
Entre 1899 y 1906, el extraordinario prestigio alcanzado por su obra generó que Cajal recibiera una serie de distinciones científicas internacionales del máximo nivel. En junio de 1899 fue invitado por la Clark University para pronunciar una serie de conferencias en el ciclo que dicha institución norteamericana organizó con motivo del décimo aniversario de su fundación. A pesar de que no se encontraba bien de salud, Cajal impartió tres conferencias sobre la estructura histológica del cerebro humano y de los mamíferos superiores.

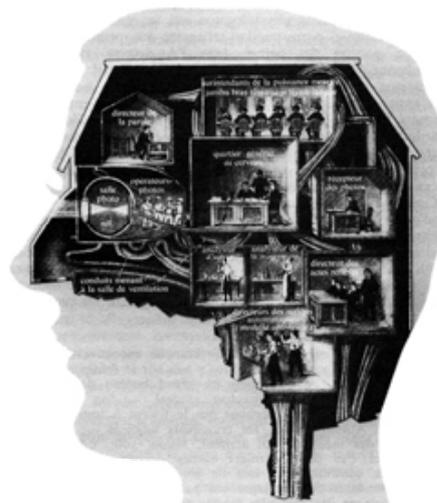
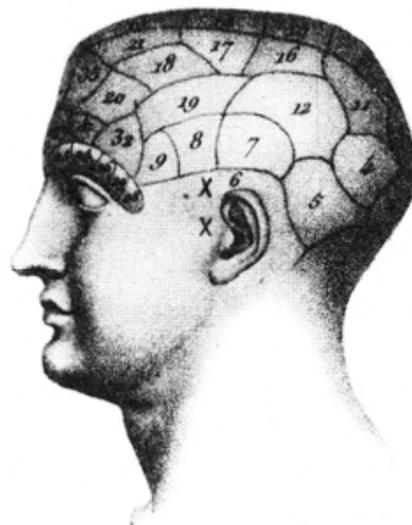
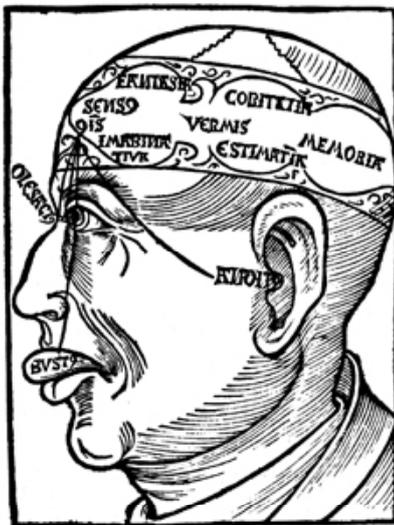
En 1900, el Congreso Internacional de Medicina, por voto unánime de su comité directivo, le concedió el premio internacional instituido en la ciudad de Moscú para el trabajo médico o biológico más importante publicado durante el trienio transcurrido desde la celebración del congreso anterior.

Cuatro años y medio después, en los albores de 1905, recibió otra distinción de la máxima categoría, la Academia de Ciencias de Berlín le concedió la medalla de oro Helmholtz, la cual se otorga cada dos años al investigador que realizó la aportación de mayor relieve en cualquier rama de la ciencia.

Por último, en octubre de 1906, el Real Instituto Carolino de Estocolmo le comunicó que había sido galardonado, junto con Camilo Golgi, con el premio Nobel de Fisiología y Medicina. De acuerdo con el reglamento de la Institución Nobel, se trasladó a Estocolmo para recibir el diploma y la medalla de manos del monarca sueco, y pronunciar una conferencia acerca de sus investigaciones, cuyo título fue *La estructura y conexiones de las neuronas*. Allí conoció personalmente a Golgi, cuyas contribuciones citó y elogió durante su conferencia.

Le llovieron las felicitaciones, comenzando por la de la Reina María Cristina y la del presidente del consejo de ministros, Francisco Sivela. Se le concedió la Gran Cruz de Isabel la Católica y, poco más tarde, la de Alfonso XII y el nombramiento de consejero de





instrucción pública. También fueron numerosos los homenajes privados y públicos.

Entre 1903 y 1913, Cajal no abandonó el empleo de la impregnación cromargéntica, pero el hallazgo de una nueva técnica de tinción, la del nitrato de plata reducido, le permitió discernir con nitidez las neurofibrillas que componen el protoplasma de la neurona y que se extienden hacia las prolongaciones del cuerpo celular. Con ello, pudo defender la teoría neuronal frente al neorreticularismo que surgió al inicio del siglo xx.

La invención de dos nuevas técnicas marcan el inicio de la última etapa de Cajal: los métodos del nitrato de urano en 1912 y del oro-sublímado un año después. Con la primera consiguió precisar numerosos detalles acerca de la disposición, fases evolutivas y conexiones del aparato de Golgi, retículo endoneuronal que el histólogo italiano había observado por vez primera a finales del siglo xix. Con la segunda resolvió el problema de la impregnación de un tipo de neuroglia. Esta innovación resultaría decisiva para las investigaciones que sobre la gliarquitectura desarro-

llaron después Nicolás Achúcarro y Pío del Río Hortega, otras dos grandes figuras de la neurohistología española.

Después de treinta años de ininterrumpida labor, Ramón y Cajal continuó el trabajo en el laboratorio, pero acusaba la honda depresión moral que le produjo la guerra europea de 1914. La redacción de *Degeneración y regeneración del sistema nervioso*, entre 1912 y 1914, lo dejó completamente agotado. En esos mismos años publicó su espléndida monografía *La fotografía de los colores*. No obstante, prosiguió su labor por sí mismo y con la colaboración de sus discípulos. A pesar de su estado de salud y de sus desánimos, escribió y publicó de manera incansable durante las dos últimas décadas de su vida. Desde 1914 hasta su muerte, produjo medio centenar de artículos de tema neurohistológico. La gran ilusión científica de Cajal durante la fase final de su vida fue la publicación de una tercera edición, ampliada y actualizada, de su gran libro *Textura del sistema nervioso*.

Su último libro fue escrito desde una perspectiva biográfica, *El mundo visto a los ochenta años*, donde registró,

con la calma de médico, las sensaciones resultantes de su arteriosclerosis cerebral. Terminó de redactarlo a finales de mayo de 1934 y apareció cuatro meses después, casi coincidiendo con su muerte. El 17 de octubre de 1934, conservando su lucidez hasta el último momento, murió en Madrid.

Consideraciones finales

Puede decirse que estamos en deuda con Cajal; sus investigaciones revolucionaron la neurología, al señalar que la unidad básica del sistema nervioso no era, como hasta entonces se creía, la fibra nerviosa sino la célula. En sus estudios de las estructuras nerviosas más complejas siempre trató de comprender su significado funcional y, por consiguiente, fue un biólogo en el sentido más amplio. Demostró que el sistema nervioso está constituido por cadenas de neuronas que se articulan por contactos, los que hoy llamamos sinapsis, y determinó la dirección de propagación de los impulsos en las diversas cadenas.

Resulta admirable la gran cantidad de resultados que obtuvo con técnicas

clásicas, los cuales se han confirmado al ser examinados con los métodos y conocimientos actuales. Es asombroso comprobar el elevado número de sus hallazgos que permanecen. Su concepción del sistema nervioso permitió el conocimiento detallado que hoy tenemos del mismo.

Me gustaría finalizar este trabajo, con lo dicho por el Doctor Wilder Penfield con motivo de la muerte de Cajal: "Ahora que el fin ha llegado, su vida y sus realizaciones brillan intensamente en la historia de la neurología. Era un genio polifacético, impulsado por ese misterioso 'susurro' que llega a los

pocos elegidos por Dios, que los empuja siempre adelante para explorar más allá de los conocimientos existentes, sin reposo y sin más recompensa que saber que han penetrado en la tierra prometida de los descubrimientos". No podría haber epitafio más justo. ❄️



María Genoveva González Morán

Facultad de Ciencias,
Universidad Nacional Autónoma de México.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Juarros, C. 1835. *Vida y milagros de un sabio*. Nueva Raza, Madrid.

Lían Entralgo, P. 1949. *Dos biólogos: Claudio Bernard y Ramón y Cajal*. Espasa Calpe, Buenos Aires.

Cannon F. y F. Doroyhy. 1951. *Vida de Santiago Ramón y Cajal*. Biografías Ganesa, México.

Rodríguez Enriqueta, L. 1977. *Así era Cajal*. Espasa-Calpe, Madrid.

López Piñero, J. M. 1985. *Cajal*. Salvat Editores, Barcelona.

Álvarez Leefmans, F. J. 1994. *Las neuronas de don Santiago*. CNCA/Pangea, México.

Peláez Cebrian, M. 1999. *Vivencias de Don Santiago Ramón y Cajal*. Sociedad Médica Hispano Mexicana, México.

Baratas, A. 2001. *Nobeles españoles: Cajal, Ochoa: de la neurona al ADN*. Nivola, Madrid.

IMÁGENES

Pp. 69: Gall, *Facultades propias del hombre*, 1808. P. 71: Gerard van Gutschoven y Louis de la Forge, *Sin título*, en *Tratado del Hombre* de Descartes. 1662; Willis. *Sin título*, 1672. P. 72: y 73. Leuret y Gratiolet, *Sin título*. 1857; Brodman, *Sin título*. 1908. P. 74: G. de Rusconibus. *Sin título*, 1520; F. Broussais, *Frenología*, 1836; Autor desconocido, *El centro de control de tu cuerpo*, 1973. P. 75: Autor desconocido, *Cajal en su laboratorio*, s/f.

Palabras clave: Cajal, sistema nervioso, técnicas argénticas

Key words: Cajal, nervous system, argentic techniques

Resumen: Biografía del gran histólogo español Santiago Ramón y Cajal, premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1906, en la que se resalta la trascendencia de su obra y sus contribuciones en neurohistología. Descubrió que las neuronas son entidades separadas e independientes que se articulan por contactos y propuso la teoría neuronal.

Abstract: Biography of the great spanish histologist Santiago Ramón y Cajal, Nobel prize winner for physiology and medicine in 1906, in which we emphasize on the transcendence of his work and his contributions to neurohistology. He discovered that the neurone are separate and independent entities which are articulated by contact and proposed the neuronal theory.

María Genoveva González Morán realizó la licenciatura, la maestría y el doctorado en Biología en la Facultad de Ciencias, UNAM. Actualmente es profesora de carrera titular B de tiempo completo y profesora de asignatura B en la Facultad de Ciencias de la UNAM.

Recepción: 31 de julio de 2006, aceptado 25 de agosto de 2006