

Mente y cerebro

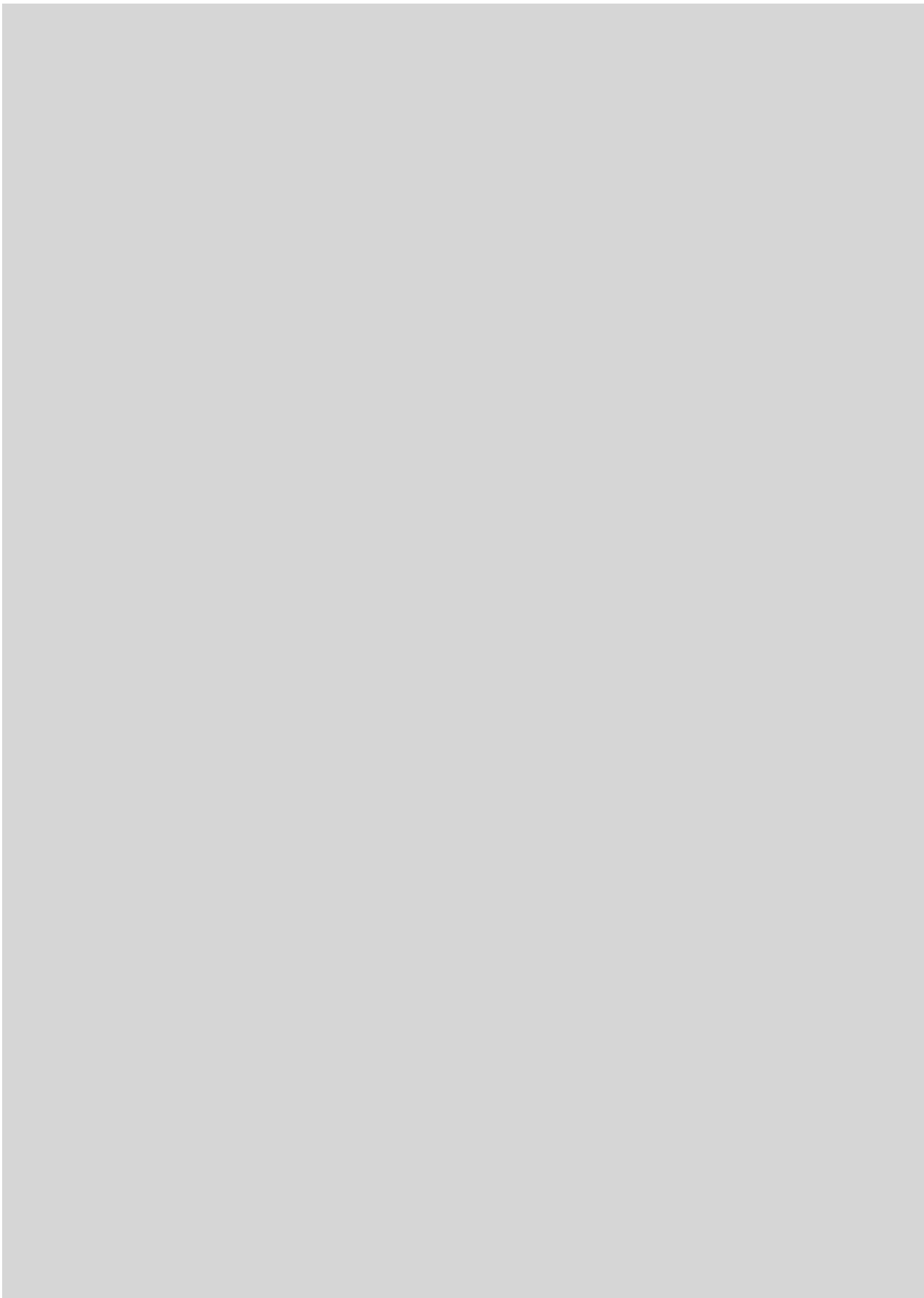
INVESTIGACION
y
CIENCIA

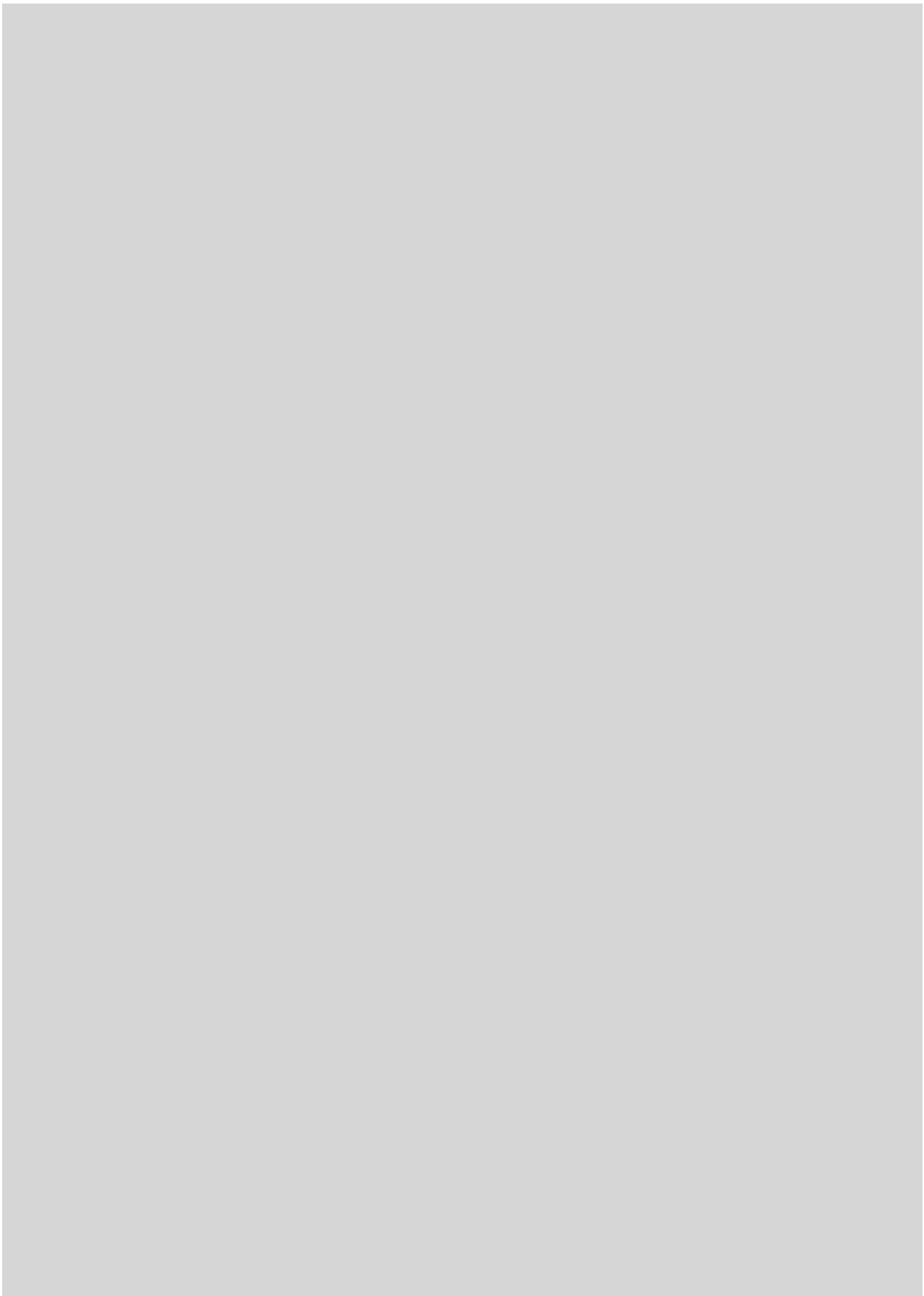
- **Pío del Río Hortega**
- **El receptor nicotínico de acetilcolina**
- **Aprender a mirar**
- **Percepciones sensoriales de los invidentes**
- **Vivir con autismo**
- **Interpretación de las imágenes cerebrales**

Varón o mujer: cuestión de simetría

2º trimestre 2004







SUMARIO

Abril de 2004
Nº 7

22 Aprender a mirar

Burkhard Fischer

De 20 años dispone el cerebro para ir aprendiendo a mirar correctamente. Si el aprendizaje es lento, pueden surgir problemas escolares.

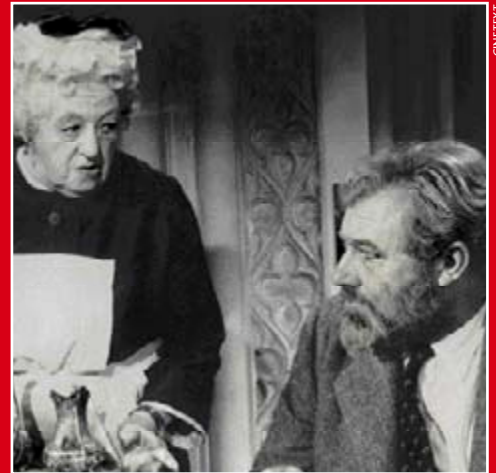


JOE BATOR / CORBIS

58 Varón o mujer: cuestión de simetría

Markus Hausmann

¿Piensan de manera diferente los varones y las mujeres? La biología abona una respuesta afirmativa, cuya raíz se halla en el distinto recurso a los hemisferios cerebrales para acometer diversas tareas.



GINETEXT

40 El cerebro del enfermo de Alzheimer

Roland Brandt y Hartwig Hanser

Para investigar las causas de la enfermedad de Alzheimer, los investigadores han seguido la pista a ratones transgénicos y han descubierto nuevas vías, por las que, quizás algún día, pueda solucionarse esta enfermedad mortal.

10 El receptor nicotínico de acetilcolina

Manuel Criado Herrero

Controlan la transmisión sináptica neuromuscular y modulan la actividad de muchos circuitos neuronales.

17 En el umbral de la muerte

Detlef B. Linke

¿De dónde proceden esas extrañas visiones y vivencias que nos asaltan instantes antes de la muerte?

26 Percepciones sensoriales de los invidentes

Brigitte Röder

Sus otros sentidos se agudizan; ¿pueden sustituir al más importante de ellos?

45 Instantáneas de un cerebro activo

Alexander Grau

Las técnicas funcionales de formación de imágenes se han convertido en el emblema de la investigación cerebral.

50 Miedo e irracionalidad

Fritz Strack y Beate Seibt

Sin el instinto del miedo la especie humana no hubiera sobrevivido hasta llegar a nuestro siglo.

54 Función procesadora de la retina

Thomas Euler

Se sabe que la retina registra la dirección que sigue un objeto al moverse en su campo de visión. ¿Cómo lo logra?

68 Moral de victoria, moral de derrota

Lee Alan Dugatkin

El triunfo provoca euforia. La derrota destroza la autoestima. ¿Sólo en los humanos?

71 El rastreo de huellas

Rolf Degen

La facultad investigadora que creemos propiedad exclusiva de nuestro tiempo tiene quizás una larga trayectoria.



62 La investigación cerebral bajo Hitler

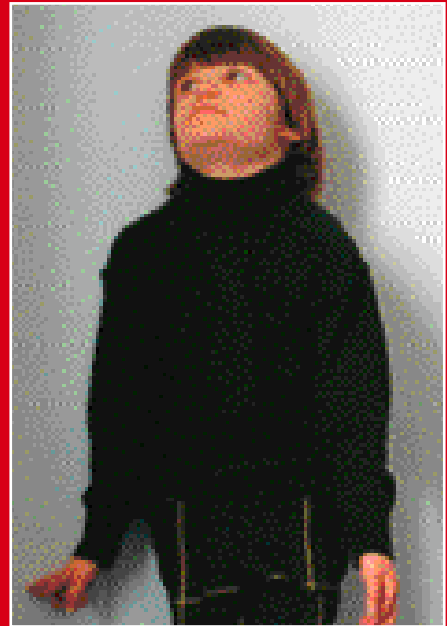
Hans-Walter Schmuhl

Entre 1939 y 1945 fueron asesinados en Alemania y en los territorios ocupados más de 260.000 pacientes psiquiátricos. De este asesinato en masa, sin parangón en la historia de la medicina, se beneficiaron neurólogos y psiquiatras.

82 Ilusiones de contraste

Jacques Ninio

El cerebro instaaura fronteras arbitrarias en la percepción de la luminosidad. La yuxtaposición de tonos nos hace percibir fronteras y diferencias de contraste ilusorias.



CORBIS

74 Un proyecto de vida para los autistas

Francesco Barale, Guiseppe Carrà y Stefania di Nemi

Aunque los investigadores conocen cada vez mejor el fenómeno del autismo ha de pasar todavía mucho tiempo hasta que dispongamos de un tratamiento eficaz contra este enigmático trastorno del desarrollo. Entretanto, se plantean proyectos especiales de vivienda y de actividades para los afectados. Algunos, como el de Cascina Rossago en Italia, con éxito.

SECCIONES

ENCEFALOSCOPIO

5 Entre la Tierra y el Olimpo. Empatía. Lepra y Parkinson. Pareja y matrimonio. Discalculia. De simios y plátanos. Antropoceno. De la escuela a la profesión. La muerte precoz de Alejandro. Recuerdos traumatizantes.

RETROSPECTIVA

7 **Pío del Río Hortega (1882-1945)**
Las especies citológicas de neuroglía y la histopatología de los tumores del sistema nervioso.

ENTREVISTA

30 **Robots: la revolución pendiente**
Helge Ritter dirige el grupo de trabajo de neuroinformática de la Escuela Técnica de la Universidad de Bielefeld. Mediante redes neuronales artificiales y robots, se proponen imitar facultades propias de los organismos.

MENTE, CEREBRO Y SOCIEDAD

33 Matemáticas en el jardín de infancia. Dismorfofobia. Robots domésticos. Epilepsia y música.

LIBROS

90 **Filosofía de la ciencia**

SYLLABUS

93 **¿Qué es la (neuro)ciencia cognitiva?**
Una propuesta federal

ENSAYO FILOSÓFICO

96 **Charles S. Peirce:**
La lógica de la abducción.

DIRECTOR GENERAL

José M.^a Valderas Gallardo

DIRECTORA FINANCIERA

Pilar Bronchal Garfella

EDICIONES

Juan Pedro Campos Gómez
Laia Torres Casas

PRODUCCIÓN

M.^a Cruz Iglesias Capón
Bernat Peso Infante

SECRETARÍA

Purificación Mayoral Martínez

ADMINISTRACIÓN

Victoria Andrés Laiglesia

SUSCRIPCIONES

Concepción Orenes Delgado
Olga Blanco Romero

EDITA

Prensa Científica, S. A. Muntaner, 339 pral. 1.^a
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344 Telefax 934 145 413
www.investigacionyciencia.es

Gehirn & Geist**CHEFREDAKTEUR:**

Dr. habil. Reinhard Breuer (v.i.S.d.P.)

STELLV. CHEFREDAKTEUR/LEITER PRODUKTENTWICKLUNG:

Dr. Carsten Könneker

REDAKTION: Dr. Katja Gaschler,

Dr. Hartwig Hanser (freiber.)

STANDIGER MITARBEITER:

Hermann Englert

SCHLUSSREDAKTION:

Christina Peiberg, Katharina Werle

BILDREDAKTION:

Alice Krüßmann

ART DIRECTOR/LAYOUT:

Karsten Kramarczik

REDAKTIONSASSISTENZ:

Eva Kahlmann, Ursula Wessels

GESCHÄFTSLEITUNG:

Dean Sanderson, Markus Bossle

COLABORADORES DE ESTE NUMERO**ASESORAMIENTO Y TRADUCCIÓN:**

F. ASENSI: *En el umbral de la muerte, Un proyecto de vida para los autistas y Genética del autismo*; IGNACIO NAVASCUÉS: *Aprender a mirar, El cerebro del enfermo de Alzheimer e Instantáneas de un cerebro activo*; I. NADAL: *Percepciones sensoriales de los invidentes*; ALEX SANTATALA: *Entrevista, Robots domésticos, Función procesadora de la retina y Varón o mujer: cuestión de simetría*; JUAN AYUSO: *Matemáticas en el jardín de infancia, Miedo e irracionalidad, Moral de victoria, moral de derrota y El rastreo de huellas*; ANGEL GONZÁLEZ DE PABLO: *Dismorfofobia y La investigación cerebral bajo Hitler*; J. M. GARCÍA DE LA MORA: *Epilepsia y música*; J. VILARDELL: *Ilusiones de contraste*.



Portada: CORBIS

DISTRIBUCION**para España:**

LOGISTA, S. A.
Aragoneses, 18
(Pol. Ind. Alcobendas)
28108 Alcobendas (Madrid)
Tel. 914 843 900

para los restantes países:

Prensa Científica, S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.^a
08021 Barcelona
Teléfono 934 143 344

PUBLICIDAD

GM Publicidad
Edificio Eurobuilding
Juan Ramón Jiménez, 8, 1.^a planta
28036 Madrid
Tel. 912 776 400 - Fax 914 097 046

Cataluña:
QUERALTO COMUNICACION
Julián Queraltó
Sant Antoni M.^a Claret, 281 4.º 3.^a
08041 Barcelona
Tel. y fax 933 524 532
Móvil 629 555 703

Copyright © 2003 Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, D-69126 Heidelberg

Copyright © 2004 Prensa Científica S.A. Muntaner, 339 pral. 1.^a 08021 Barcelona (España)

Reservados todos los derechos. Prohibida la reproducción en todo o en parte por ningún medio mecánico, fotográfico o electrónico, así como cualquier clase de copia, reproducción, registro o transmisión para uso público o privado, sin la previa autorización escrita del editor de la revista.

ISSN 1695-0887

Dep. legal: B. 39.017 - 2002

Imprime Rotocayfo-Quebecor, S.A. Ctra. de Caldes, km 3 - 08130 Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España

ENCEFALOSCOPIO

Entre la Tierra y el Olimpo

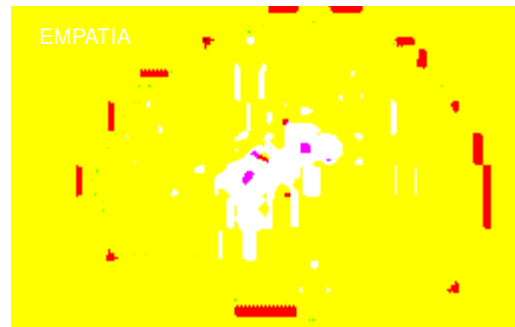
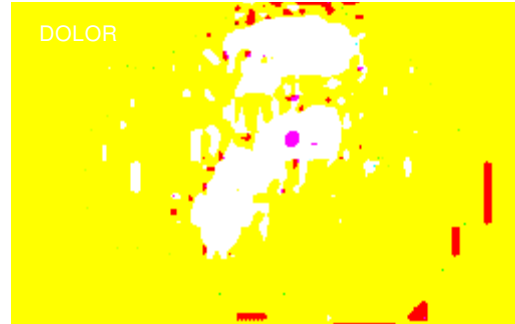
Los poetas griegos de la antigüedad clásica recogieron dos tradiciones principales sobre el origen de la humanidad. Se transmitía en una que el varón y la mujer habían emergido de la tierra, a la manera de las plantas. De acuerdo con la otra, habría sido un artífice del Olimpo quien moldeara

sus cuerpos y les diera existencia. Excelentes ejemplos de la primera corriente eran el mito platónico de la *gigeneis*, "nacido de la tierra", y los relatos tebanos y atenienses de la *autoctonía*, "nacido del suelo". De la segunda versión se ocupa en extenso Hesiodo en su mito de Pandora, la primera "mujer", moldeada por Hefesto a partir de una mezcla de agua y tierra.

Empatía

En fecha reciente se descubrieron las neuronas especulares de los simios. Así se denominan las excitadas en el cerebro de un primate cuando éste observa la ejecución de una tarea por otro congénere. En efecto, los simios acompañan la acción manual con una activación en la región homóloga del área humana de Broca. Las neuronas de esa región son las que se activan en el mirón. Se ha sugerido incluso que tal activación neuronal ecoica podría conducir a la imitación manual, que, a su vez, llevaría a la comunicación gestual. ¿Se da en el hombre ese comportamiento especular? La investigación en torno al fenómeno de la empatía ha cosechado, a este respecto, un fruto sorprendente. Nuestra capacidad para interiorizar la experiencia del dolor ajeno constituye la característica de la empatía. El equipo dirigido por Tania Singer, del Instituto de Neurología del Colegio Universitario de Londres, ha hallado que, en una relación de empatía entre parejas de enamorados, se activaban en el cerebro de ella las mismas áreas que en el cerebro del novio, que era quien experimentaba la sensación dolorosa. Colocaban a la pareja en una misma habitación, introducían a la mujer en una máquina de resonancia magnética y observaban su cerebro, mientras, a través de un indicador, se le informaba de la descarga que iba él a recibir. Las áreas cerebrales implicadas eran el córtex cingulado anterior y la ínsula, en el caso real y en el imaginario.

Excitación de las mismas áreas cerebrales en el sufriente y en el que siente empatía



SCIENCE, VOL. 303, Nº 5661, PAGINA 102

Lepra y Parkinson

La lepra, una patología que aflige cada año a unas 700.000 personas, está causada por *Mycobacterium leprae*. Desde hace tiempo se venía admitiendo que algunos individuos presentaban una mayor propensión genética que otros. El año pasado se descubrió la implicación de la región q25-q26 del cromosoma 6 en la infección; en febrero de éste se acotaron

dos genes responsables. Se solapan con una región reguladora que comparten con dos genes asociados a la aparición precoz de la enfermedad de Parkinson. Podría residir ahí el fundamento molecular de la vinculación, largo tiempo sospechada, de las infecciones con las enfermedades neurodegenerativas. En ambos casos, los genes toman parte en el sistema proteasoma-ubiquitina, al que recurre la célula para procesar proteínas desechables.



Pareja y matrimonio

Ante una investigación llevada a cabo por Sharon Sassler, de la Universidad estatal de Ohio, y James McNally, del Instituto de Investigaciones Sociológicas de la Universidad de Michigan, las parejas que conviven antes del matrimonio tienen menos probabilidad de casarse que otras que se forman. En su amplio muestreo, sólo el 40 por ciento se casó en el intervalo de los siete años siguientes al inicio de la convivencia. En ese arco temporal, el 42 por ciento habían roto la relación. Frente a lo que pudiera suponerse, los varones con mejores perspectivas económicas y las parejas más asentadas no mostraban mayor propensión a pasar por la vicaría o el ayuntamiento. Entre las conclusiones extraídas, se señala que vivir en pareja no constituye un período de transición hacia la boda. Antes bien, la cohabitación se está convirtiendo en un estado alternativo al del matrimonio.

Arquetípica estampa familiar

Discalculia

Casi un seis por ciento de los niños sufren discalculia, el equivalente matemático de la dislexia. Los afectados encuentran dificultades en las operaciones de suma y resta, por sencillas que sean, y en aprender de memoria la tabla de multiplicar. Esas dificultades no obedecen ni a un retraso mental ni a una escolarización conflictiva. Nicolas Molko y Stanislas Dehaene, del Servicio Hospitalario Frédéric Joliot de Orsay, han estudiado 14 pacientes con síndrome de Turner (una pér-

dida parcial o total del cromosoma X), que presentan discalculia pero no retraso mental ni problemas de lenguaje. Los investigadores han demostrado que la discalculia se halla asociada a anomalías de la actividad eléctrica en el surco intraparietal derecho. En los pacientes, esa estructura cerebral es más corta y menos profunda que en los individuos control. Se sabe que el surco se halla implicado en la producción de imágenes espaciales. Por lo que, infieren los autores, la discalculia podría resultar de una dificultad en la representación de los números.



De simios y plátanos

Los chimpancés se reparten el alimento. ¿Solidaridad? Ni la más mínima. Sólo buscan la paz y evitar enfrentamientos. Jeffrey Stevens, de la Universidad de Minnesota, ha realizado experimentos con esos primates colocándolos de dos en dos, unos en jaulas separadas por una reja, y otros en la misma jaula. Luego daba tres plátanos a uno de cada pareja. Si los miembros de ésta quedaban divididos por la reja, el chimpancé agraciado no compartía (o lo hacía muy raramente) su alimento con su desafortunado compañero de la jaula adyacente. En el segundo caso, casi siempre compartía, para evitar, en opinión de Stevens, el acoso.

Antropoceno

Si atendemos a los manuales, nos hallamos en el Holoceno, la época geológica que empezó tras la postrera glaciación, cerrada hace unos 10.000 años. Pero los climatólogos plantean si no hemos entrado ya en una nueva época, la del Antropoceno, que se caracterizaría por el período geológico

en que la intervención del hombre se ha hecho determinante, en particular desde la revolución industrial. Algunos retrotraen el inicio del Antropoceno 8000 años atrás, con la expansión de la agricultura por la cuenca mediterránea, proceso que se iría agravando con la introducción de arados más eficaces, los cultivos arroceros del sureste asiático y la deforestación galopante.

De la escuela a la profesión

Los alumnos que sacan buenas calificaciones son los que tienen mayor probabilidad de ejercer con éxito una profesión. A esa conclusión ha llegado el equipo que dirige Nathan R. Kunzel, de la Universidad de Illinois en Urbana-Champaign, en un estudio en el que participaron 20.000 encuestados. Las capacidades mentales que el niño o adolescente aplican en el aula acostumbra ser las mismas que, andando el tiempo, les ayudarán a escalar en su carrera. Hace ya un siglo, Charles Spearman postuló que cada individuo posee cierta capacidad cognitiva general, mensurable con un parámetro al que llamó *g*. Se ha corroborado ahora que cuanto mayor es el valor de *g*, mayor resulta ser el rendimiento escolar y profesional. Los padres parecen, pues, andar sobrados de razón cuando le aconsejan al hijo: "Esfuézate en sacar buenas notas si quieres ser algo en la vida".



La muerte precoz de Alejandro

¿Murió Alejandro Magno (356-232 a. C.) víctima del virus del Nilo Occidental? Así lo creen John Marr, del Departamento de Salud de Virginia, y Charles Calisher, de la Universidad estatal de Colorado. El invicto conquistador de la Antigüedad murió en Babilonia, apenas cumplido los 32 años, tras dos semanas de enfermedad. Sobre las causas de su muerte han disputado los historiadores de la medicina. El indicio más claro procede del texto biográfico de Plutarco en

sus *Vidas paralelas*: "Llegado ante las murallas de la ciudad de Babilonia vio una gran bandada de cuervos que peleaban y se herían unos a otros; algunos cayeron muertos a sus pies". Se sabía que las aves constituyen uno de los principales intermediarios del temible patógeno. Ese dato y un programa de ordenador en el que los investigadores introdujeron los síntomas morbosos de Alejandro (infección de las vías respiratorias, trastornos hepáticos y exantemas) les avala su contundente diagnóstico: el macedonio murió por infección con el virus del Nilo Occidental.

Recuerdos traumatizantes

Ante un acontecimiento traumatizante no somos todos iguales. Algunas personas sufren el síndrome de estrés postraumático. Son asaltadas por imágenes, sonidos o sensaciones físicas ligadas a la experiencia vivida. Ruth Lanius, de la Universidad de Ontario Occidental, ha aplicado técnicas de formación de imágenes para examinar y comparar las repercusiones cerebrales en pacientes postra-

máticos y en quienes no sufren el síndrome, pese a haber vivido episodios parecidos. Ha descubierto que, en los primeros, los recuerdos traumatizantes se almacenan en el hemisferio derecho y en el izquierdo, en los segundos. Puesto que el hemisferio izquierdo es la sede del lenguaje; podría así entenderse por qué los sujetos que sufren el síndrome postraumático no pueden expresar tales recuerdos de forma verbal y sí los reviven convertidos en estímulos sensoriales.

RETROSPECTIVA

Pío del Río Hortega (1882-1945)

Las especies citológicas de neuroglía y la histopatología de los tumores del sistema nervioso

José María López Piñero

Nacido en la localidad vallisoletana de Portillo, Pío del Río Hortega estudió medicina en la facultad de Valladolid, obteniendo el título de licenciado en junio de 1905. Durante la carrera, se centró únicamente en la morfología, sobre todo por la influencia del catedrático de histología Leopoldo López García, quien un cuarto de siglo antes había iniciado a Santiago Ramón y Cajal en la observación micrográfica, cuando éste cursó el doctorado y realizó la tesis bajo la dirección de Aureliano Maestre de San Juan (1877). Río Hortega fue ayudante de López García desde que cursó la asignatura de histología hasta que terminó la de anatomía patológica y luego continuó trabajando en su laboratorio hasta el final de sus estudios de licenciatura.

A pesar de su falta de interés por la clínica, intentó dedicarse al ejercicio de la profesión y en 1907 obtuvo la plaza de médico titular de su pueblo natal. Sin embargo, abandonó la práctica rural tras doctorarse con una tesis sobre la anatomía patológica de los tumores del encéfalo, tema que un cuarto de siglo después se convertiría en una de sus principales líneas de investigación. Tras ser dos años profesor ayudante de López García, en 1913 se trasladó Madrid para completar su formación, con cartas de presentación de éste para Jorge Francisco Tello, principal discípulo de Cajal, y para Nicolás Achúcarro. Se dirigió en primer término a Tello, quien lo autorizó a ir al laboratorio de la facultad de medicina, donde conoció personalmente a Cajal. Sin embargo, la acogida fue tan fría y las posibilidades de trabajo tan limitadas que, decepcionado, optó por presentarse a Nicolás Achúcarro, quien un año antes, a su regreso a España, había sido encargado de la dirección del Laboratorio de Histopatología del Sistema Nervioso, fundado por la Junta para la Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas. Anteriormente, tras haber comenzado a trabajar en histología en el laboratorio madrileño de Luis Simarro, que lo orientó hacia el estudio del sistema nervioso, lo mismo que había hecho con Cajal, Achúcarro se había formado en París, Florencia y, sobre todo, en Munich, junto a Emil Kraepelin y Alois Alzheimer, y había estado dos años en

Washington, organizando el departamento anatomopatológico del Manicomio Federal.

En dicho Laboratorio, Achúcarro acogió cordialmente a Río Hortega, del que se convirtió en maestro. Le consiguió una beca, costeada por el Comité Español para la Investigación del Cáncer, para ampliar su preparación en París y Berlín. El inicio de la Primera Guerra Mundial obligó a Río Hortega a volver a Madrid en agosto de 1914. Se reincorporó al Laboratorio de Achúcarro, que durante su ausencia en el extranjero había sido trasladado al edificio del Museo Antropológico, en unos locales próximos al Laboratorio de Investigaciones Biológicas, que dirigía Cajal. A pesar del indiscutible prestigio científico de éste, los dos laboratorios mantuvieron su independencia institucional y su conciencia de grupo, lo cual influyó en el enfrentamiento entre Cajal y Río Hortega, que había sido interpretado de diversas formas hasta la publicación de la correspondencia que entonces se cruzó entre ambos.

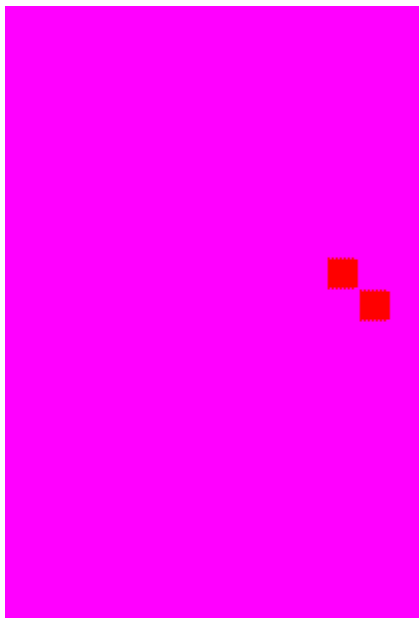
Tras la prematura muerte de Achúcarro en 1918, Río Hortega quedó al frente del Laboratorio de Histopatología del Sistema Nervioso, produciéndose entonces roces y enojosos incidentes casi cotidianos que culminaron en una crispada carta de Cajal, en octubre de 1920, en la que le dijo que no volviera a “poner los pies en mi laboratorio”. La extrema alteración de Cajal se refleja en la despedida: “Esperando la satisfacción de no volver a verle a usted más, tanto en beneficio de mi salud, que usted ha quebrantado estos días, como en la de usted, le saluda por última vez su ex-amigo y ex-protector”.

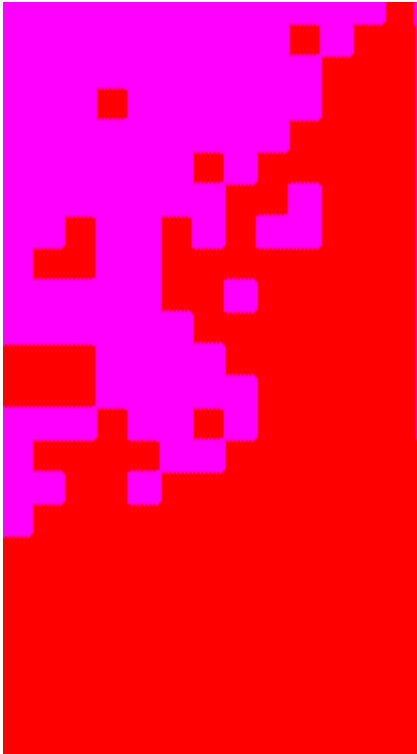
En la práctica, ello significó el traslado del Laboratorio de Histopatología desde el Museo Antropológico hasta unos locales junto a la Residencia de Estudian-

1. CARACTERES DE LA MICROGLIA

de la corteza cerebral humana.

Fotografado de *La microglía y su transformación en células en bastoncito y cuerpos gránulo-adiposos* (1920).





2. VARIEDADES DE OLIGODENDROCITOS

en la substancia cerebral de perro. Fotograbado de *Tercera aportación al conocimiento morfológico e interpretación funcional de la oligodendroglía* (1928).

Pitié de París, que dirigía Clovis Vincent, y luego en la Universidad de Oxford, de la que era doctor *honoris causa*, junto al neurocirujano Hugh Cairns. En 1940, la Institución Cultural Española de Buenos Aires le invitó a dar un curso semejante al que había dado en la capital argentina quince años antes. Permaneció allí los cinco años que le quedaban de vida, como director de un Laboratorio de Investigaciones Histológicas e Histopatológicas creado por dicha institución.

Las especies citológicas de neuroglía

El punto de partida de la labor de Río Hortega fue la obra de Achúcarro, tanto en el terreno de la técnica como en el conceptual. Comenzó trabajando con el método del tanino y la plata amoniacal de Achúcarro, que fue modificando hasta conseguir cuatro variantes distintas. Una de ellas tenía la ventaja de impregnar selectivamente las estructuras intracelulares, lo que le permitió llevar a cabo estudios citológicos de las neuronas y de la neuroglía. Para continuar las investigaciones de su maestro sobre esta última, utilizó más tarde su famoso método del carbonato de plata amoniacal, que ideó en 1918.

A partir de esta fecha realizó una serie de trabajos que modificaron por completo los conocimientos relativos a la neuroglía. Hasta entonces se admitía solamente la existencia de dos variedades fundamentales de la misma —la protoplásmica y la fibrosa—, además de unas células mal estudiadas a las que Cajal había llamado glía adendrítica o “tercer elemento”. Río Hortega demostró que en este último había que distinguir dos especies citológicas: la microglía o mesoglia y la glía interfascicular u oligodendroglía. A lo largo de varios años realizó un

completísimo estudio de la morfología, la arquitectura y la histogénesis de ambas. Estas investigaciones proporcionaron un gran prestigio internacional a Río Hortega, que dio cursos y recibió honores en diversas instituciones científicas europeas y americanas. Numerosos investigadores de todo el mundo, entre ellos, el anatomopatólogo Wilder Penfield, se trasladaron a Madrid con el fin de trabajar en su laboratorio.

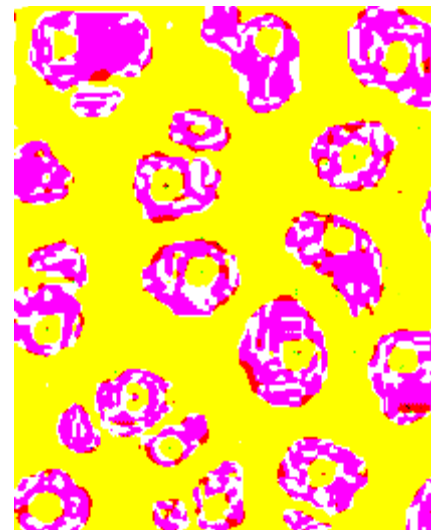
Los extraordinarios logros científicos de Río Hortega provocaron al principio la hostilidad de Cajal, quien publicó a finales de 1920 dos artículos adversos. Uno de ellos pretendía quitar importancia a la técnica del carbonato argéntico con la presentación de “una modificación del método de Bielchowsky para la impregnación de la neuroglía común y mesoglia”. El otro, desposeerle de la primacía del descubrimiento de la microglía, atribuyéndola a William Ford Robertson, un mediocre neurólogo irlandés que en 1900 había descrito confusamente unas *mesogliacells*, que después Río Hortega demostró que correspondían en su mayor parte a tipos pequeños de oligodendroglía. Hay que destacar que Cajal no conocía directamente la breve comunicación de Robertson, cuyo apellido citó incluso incorrectamente. Junto a su comportamiento con Ferrán, que había sido su admirado amigo durante su juventud, se trata del aspecto más negativo de la biografía del genial neurohistólogo aragonés. Por supuesto, lo continúan ocultando los oportunistas que aprovechan cualquier conmemoración de Cajal para reiterar tópicos manidos y burdos errores sobre su biografía y su obra, a pesar de la publicación en 1986 de una fuente tan decisiva como *El maestro y yo*, del propio Río Hortega.

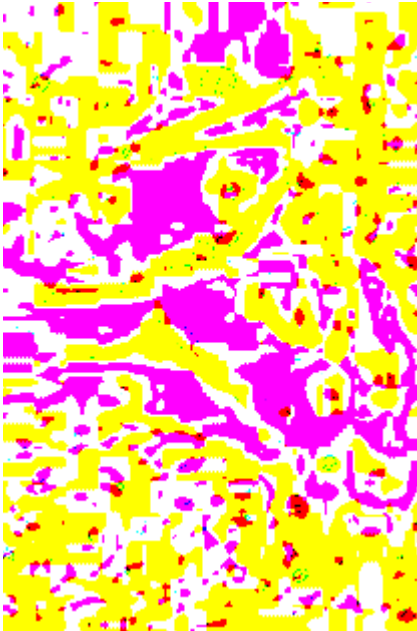
tes, donde ya había otros de la Junta. Nombrado director aquel mismo año, Río Hortega lo convirtió en un centro de investigación de primer rango internacional. En 1928 se encargó, además, de la sección de investigación del Instituto Nacional del Cáncer, del que pasó a ser director tres años más tarde.

Río Hortega se exilió poco después de iniciarse la guerra civil de 1936. En plena contienda, durante una corta estancia en Valencia, publicó el artículo *La ciencia y el idioma* (1937), lúcida denuncia de los desorientados planteamientos que, en su tiempo como en el nuestro, definden la publicación en idiomas “importantes” como supuesto medio de que su producción científica sea también “importante”. Afirmó, por ejemplo: “¡Qué tristeza ver que la famosísima publicación, dirigida por Cajal... *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas*, abandonaba hasta su título en español para convertirse en una revista de apariencia francesa, editada en España bajo el epígrafe de *Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques!*... Exculpamos reverentemente al maestro de tamaño perro, porque nos resistimos a creer que en él interviniera plenamente la voluntad triunfante que imperó en su vida, y que ya antes de 1923 había comenzado a perder su característica entereza”.

A continuación, Río Hortega trabajó como histopatólogo, primero en el servicio de neurocirugía del Hospital de la

3. “EN LA PIEL DEL CONEJO HAY CELULAS —melanóforos— que dan color, y pelos seccionados que parecen ojos abiertos en la órbita de sus folículos”. Fotograbado de *Arte y arteificio de la ciencia histológica* (1933).





4. “LA ESPANTOSA REALIDAD DEL CANCER se enmascara en la belleza de sus imágenes histológicas”. Fotografiado de *Arte y artificio de la ciencia histológica* (1933).

En el ambiente de crispación existente entonces, Fernando de Castro y Rafael Lorente de No criticaron también los hallazgos de Río Hortega con argumentos que, años después, Castro afirmó noblemente que carecían “de todo valor”. Cajal rectificó también su actitud y, tras reconciliarse con Río Hortega, acabó reconociendo plenamente sus contribuciones. La relación entre ambos llegó a ser cordial, Cajal destacó en 1932 sus “maravillosos descubrimientos sobre la neuroglía y otros tejidos” y Río Hortega mantuvo siempre frente a él una postura de respeto y admiración rayana en la veneración enfermiza.

En directa relación con sus investigaciones sobre la neuroglía, Río Hortega completó asimismo los trabajos que Achúcarro y José Miguel Sacristán habían llevado a cabo acerca de la estructura de la epífisis. Entre otras aportaciones, demostró que los lóbulos epifisarios están formados exclusivamente por neuroglía fibrosa, mientras que los elementos parenquimatosos o pinealocitos están localizados en los espacios interlobulares (1922-1929).

Desde su laboratorio en Buenos Aires, Río Hortega realizó todavía otra importante contribución: demostrar el carácter neuróglico de las células satélites que envuelven a las neuronas de los ganglios

sensitivos y del sistema nervioso vegetativo. La equiparación de los mismos a la oligodendroglía fue la culminación de su obra sobre la glía nerviosa.

La histopatología de los tumores del sistema nervioso

La histopatología de los tumores generados en el sistema nervioso fue el principal tema de investigación de Río Hortega en el Instituto Nacional del Cáncer. Le dedicó varios trabajos, los más importantes de los cuales fueron el consagrado a la tipología de los gliomas y paragliomas, de acuerdo con la distinta madurez de sus elementos celulares (1932), y el volumen *Anatomía microscópica de los tumores del sistema nervioso central y periférico*, correspondiente a una ponencia del *Congreso Internacional de Lucha Científica y Social contra el Cáncer*, que tuvo lugar en Madrid el año 1933. Aunque renovadora, su aportación a este capítulo no tuvo tanta repercusión como sus estudios en torno a la glía. Su discípulo Ortiz Picón recuerda que era esencialmente un histólogo más bien que un anatomopatólogo, lo que explica “que sus investigaciones sobre la estructura histológica de los tumores nerviosos estén demasiado desconectadas de la patología clínica de los mismos”.

La integración en el ambiente de la Residencia de Estudiantes

Río Hortega se integró plenamente no sólo en el extraordinario ambiente científico de la Residencia de Estudiantes, sino también en el cultural. Entre otros muchos aspectos, ello se refleja en la publicación el año 1933, en la revista *Residencia*, del artículo *Arte y artificio de la ciencia histológica*, donde compara los objetivos del arte y de la ciencia. No tenía ya una visión artística tradicional, como la que Cajal defendió hasta el final de su vida, sino que estaba familiarizado con las nuevas corrientes, en buena parte a través del ambiente en el que figuraban Dalí, García Lorca y Buñuel. Tampoco su concepción de la ciencia era la positivista vulgar. Lo que convierte a este artículo en un título de gran relieve histórico sobre la relación entre el arte y la investigación morfológica es que muestra su convergencia mediante una serie de quince ilustraciones, con sugerentes pies explicativos.

Junto a Río Hortega se formaron numerosos discípulos, no solamente en Madrid (Isaac Costero, Juan Manuel Ortiz Picón, Antonio Lombart, Román Alberca, etc.), sino también en su etapa de Buenos Aires (principalmente Moisés Polak y Julián Prado).

El receptor nicotínico de acetilcolina

Además de controlar la transmisión sináptica neuromuscular, los receptores nicotínicos modulan la actividad de muchos circuitos neuronales. La nicotina del tabaco produce adicción al actuar sobre receptores nicotínicos neuronales y modificar la actividad de algunos de estos circuitos

Manuel Criado Herrero

A Sir Bernard Katz (1911-2003)
in memoriam

En 1921 Otto Loewi observó que el nervio vago liberaba una sustancia que disminuía la velocidad de los latidos de un corazón de rana. Además, si el líquido de este corazón se transfería a otro, se reproducía el mismo efecto inhibitorio. Loewi describió esta actividad como “transmisión humoral”. Posteriores experimentos demostraron que la sustancia liberada era la acetilcolina y que sus efectos podían observarse en otros tejidos.

En 1934 Sir Henry Dale clasificó estos efectos farmacológicos en dos grupos: “muscarínicos”, si eran producidos por el alcaloide muscarina, y “nicotínicos”, si los causaba el alcaloide nicotina. Para su actuación, estas sustancias deben unirse a moléculas receptoras; sólo entonces inducen la consiguiente respuesta.

Los receptores muscarínicos se caracterizan por respuestas prolongadas, que son el resultado de interacciones con sistemas de segundos mensajeros a través de las denominadas proteínas G. Por el contrario, las respuestas nicotínicas son rápidas y breves, ya que el neurotransmisor se une al receptor y provoca rápidos cambios en su estructura que conducen a la apertura de un poro iónico, selectivo de cationes.

El papel de la acetilcolina en la transmisión neuromuscular fue estudiado entre otros, por Bernhard Katz, John Eccles y Stephen Kuffler. Estos pioneros demostraron con métodos electrofisiológicos que la interacción de acetilcolina con un receptor de la membrana postsináptica provocaba un incremento en la conductancia de la membrana a cationes. Se producía así una despolarización de la membrana de la célula muscular, lo que constituía, en suma, la señal inicial para la contracción muscular.

En 1953, David Nachmansohn sugirió que el receptor postsináptico de la acetilcolina podría ser una proteína que, al unirse el neurotransmisor, sufriría un cambio conformacional. Esa nueva conformación provocaría la apertura de un túnel o canal para el paso de iones a través de la membrana. Los resultados posteriores han confirmado la hipótesis de Nachmansohn.

Bioquímica del receptor nicotínico

A pesar de los avances obtenidos en la descripción electrofisiológica y farmacológica de la respuesta colinérgica, hasta mediados de los años setenta del siglo pasado no se pudo abordar el estudio bioquímico y estructural del receptor nicotínico. Dos “regalos” de la naturaleza facilitaron esta tarea. Por un lado, la identificación de ciertas neurotoxinas y, por otro, el órgano eléctrico de los peces torpedo.

En el veneno de serpientes se encontraron cobratoxina (procedente de la cobra *Naja naja siamensis*) y α -bungarotoxina (de *Bungarus multicinctus*). Estas neurotoxinas son pequeñas proteínas compuestas de aproximadamente 70 aminoácidos. Se unían al receptor y lo bloqueaban de forma prácticamente irreversible. La versión radiactiva de dichas toxinas pudo usarse para el estudio de la localización, purificación y cuantificación del receptor nicotínico.

En peces eléctricos de la familia de los Torpedinidae (*Torpedo californica*, *marmorata* y *nobiliana* entre otros), cercanos a las rayas, se halla un órgano eléctrico capaz de generar potenciales de 50 volt con una intensidad de corriente de 50 ampère, gracias a su peculiar arquitectura de pilas de células llamadas electrocitos. Se trata de células musculares que perdieron su capacidad de producir contracciones, pero no su excitabilidad. El receptor es muy abundante en estas células, aproximadamente 1000 veces más que en músculo estriado, lo que facilitó su aislamiento y purificación mucho antes del desarrollo de las modernas técnicas de biología molecular que se aplicaron posteriormente al estudio de otros receptores similares.

La cromatografía de afinidad usando α -bungarotoxina inmovilizada permitió la purificación del receptor nicotínico del órgano eléctrico de *Torpedo*: consta