

Mente y cerebro

INVESTIGACION
CIENCIA

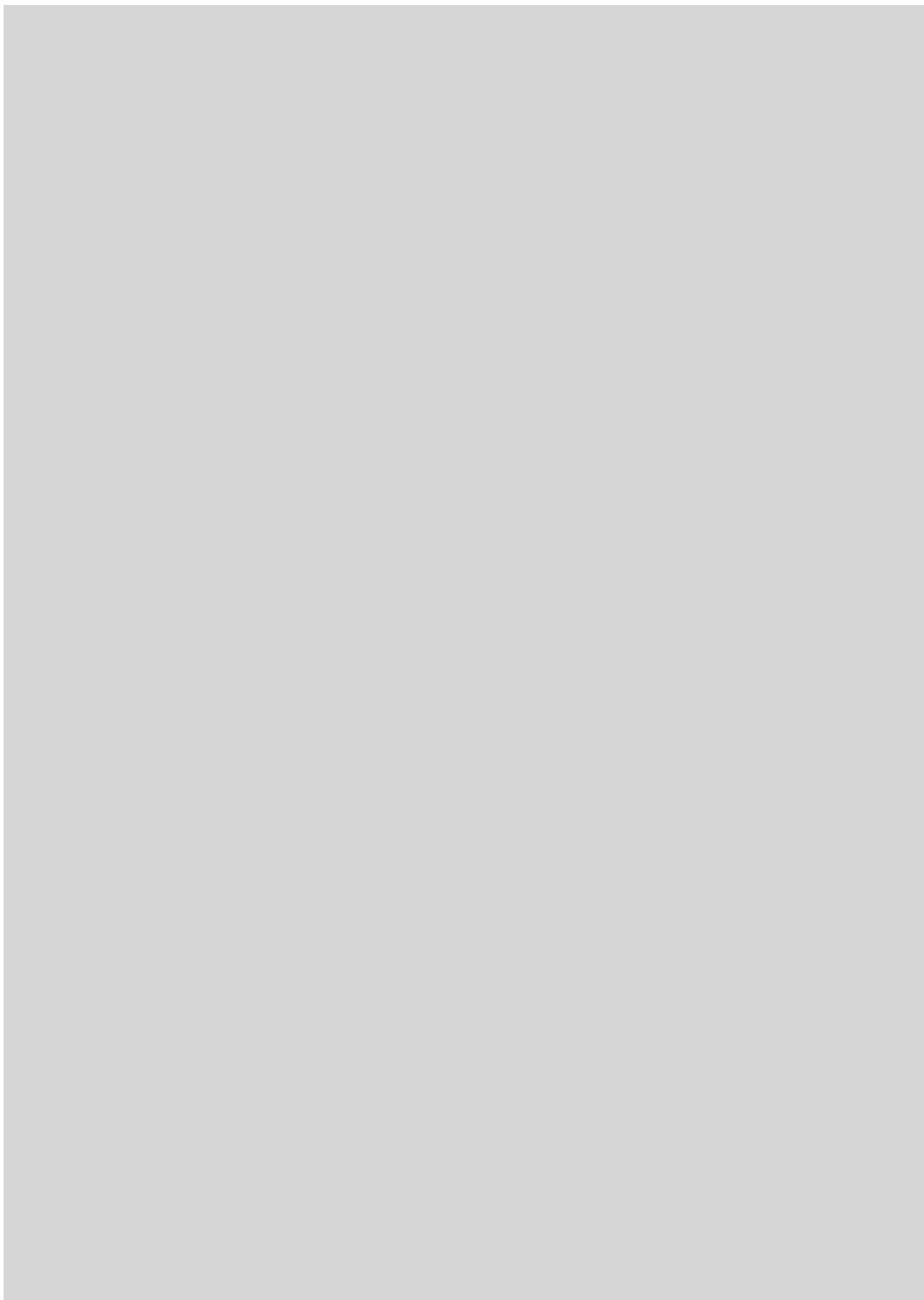
Freud

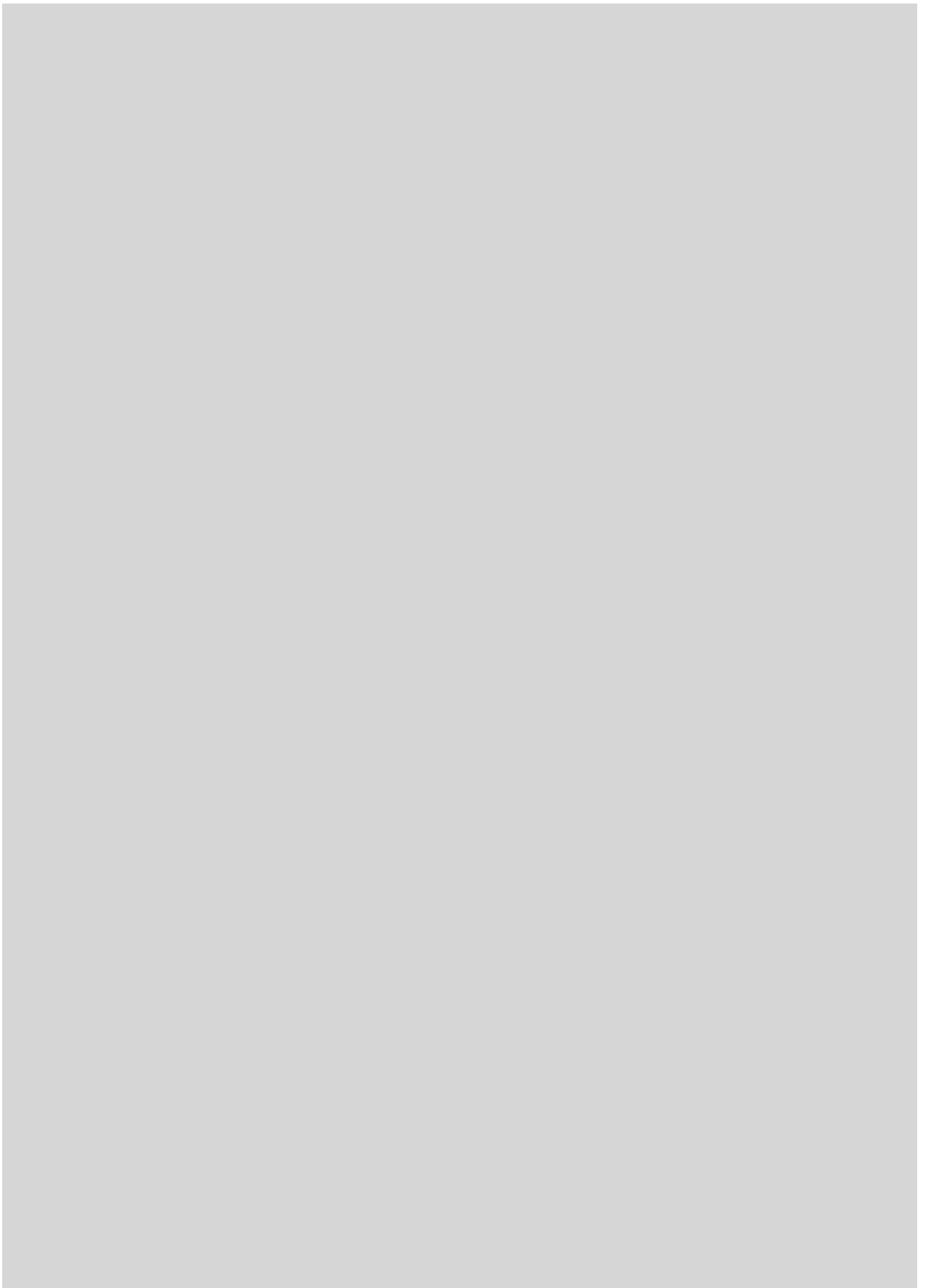
- Rudolf Virchow
- Aprendizaje y memoria en vertebrados
- El trastorno obsesivo-compulsivo
- Enfermedad de Parkinson
- Arte y cognición
- El sentido de la seducción

Mayo/Junio 2006



9 771695 088703





SUMARIO

Mayo / Junio de 2006

Nº 18

11 Aprendizaje y memoria en vertebrados

Juan Carlos López, Manuel Portavella y Juan Pedro Vargas

Los vertebrados, de los peces a los mamíferos, podrían compartir un patrón de comportamiento basado en estructuras neurales similares.

26 El trastorno obsesivo-compulsivo

Jérôme Palazzolo

Hablamos de una patología que perturba la vida de relación. Los enfermos, compelidos a rituales estériles o discapacitantes, podrían librarse con un tratamiento mixto, esto es, medicamentoso y psicoterápico.

30 Enfermedad de Parkinson

Konrad Schmidt y Wolfgang Oertel

Aunque todavía incurable la enfermedad de Parkinson, se intenta mitigar los síntomas de esa "parálisis agitante" a través de la terapia génica, el trasplante celular y los marcapasos cerebrales.

46 Arte y cognición

Nathalie Bonnardel, Todd Lubart y Évelyne Marmèche

¿Qué es la creatividad? En buena aproximación, la capacidad de combinar elementos de inspiración tomados de dominios diversos y distantes.

76 La seducción: del mono al hombre

Marie-Claude Bomsel

¿Cuáles son las estrategias de seducción de los primates? ¿Se parecen sus rituales amorosos a los nuestros? Cualesquiera que sean las posibles semejanzas, la seducción por la palabra es un rasgo exclusivamente humano.

80 El sentido de la seducción

André Langaney

Las variaciones en los comportamientos de seducción, lentos o comparados con los comportamientos innatos, han constituido factores esenciales en la filogénesis animal.



62 Mecanismos del inconsciente

Steve Ayan

En este 2006, "el año de Freud", el psicoanálisis promete agitar las aguas tranquilas de la disciplina. Los investigadores cerebrales han acometido el estudio de la mecánica del inconsciente.

68

- ▶ ¿Sueñan las redes neuronales?
- ▶ Un procedimiento de prueba significativo
- ▶ Los ardides del inconsciente
- ▶ Un modelo estructural revisado
- ▶ Conflictos infantiles. Más allá de Edipo
- ▶ Lo que importa es estar muy unidos

74 Entrevista

Neuropsicoanálisis

17 El bostezo

Robert R. Provine

El bostezo es primario, irrefrenable y contagioso. Revela la base evolutiva y neurológica de la empatía y del comportamiento inconsciente.

37 La conversión histérica, en imágenes

Patrik Vuilleumier

Los mecanismos fisiopatológicos de la histeria continúan envueltos en el misterio. Ahora, gracias a las técnicas de obtención de imágenes atisbamos algunos indicios: la hiperactividad del circuito de las emociones provocaría la inhibición en el circuito motor, lo que explicaría determinadas parálisis.

40 Neuroretroalimentación

Ulrich Kraft

Se espera que este sistema de ejercitación cerebral permita extraer el máximo rendimiento cognitivo a los pacientes con epilepsia, síndrome de hiperactividad con déficit de atención y depresión.

83 Fisiología y fisiopatología del óxido nítrico

José Rodrigo, A. P. Fernández, J. Serrano, E. Moreno Gómez, M. Aparicio, M. L. Bentura, R. Martínez Murillo y A. Martínez

Esta molécula, que cumple funciones biológicas muy dispares en los sistemas cardiovascular, inmunitario, nervioso y reproductor, opera como un neurotransmisor atípico. Liberado a través de la membrana celular, el óxido nítrico no requiere estructuras presinápticas ni postsinápticas, ni vesículas de almacenamiento ni proteínas transportadoras.

ENCEFALOSCOPIO

5

Pinzones y sinsontes. Depresión. Patrimonio. Sentido químico de la identidad. Manipulación televisiva. La memoria en ejercicio. Cantidad y calidad. Gestos. Música y lenguaje



RETROSPECTIVA

7

Rudolf Virchow (1821-1902)

La patología celular y la estructura del sistema nervioso



ENTREVISTA

50

Thomas Goschke:

Intuición



MENTE, CEREBRO Y SOCIEDAD

53

Terapia contra la migraña. La nariz electrónica. Conocimiento congénito. El ambientalismo como ejemplo



SYLLABUS

89

Nueva generación de detectores de mentiras

Se perfilan nuevos métodos que delatan si una persona dice o no la verdad. Las técnicas de formación de imágenes abren perspectivas insospechadas. ¿Qué hay de verdad en la nueva generación de detectores de mentiras? ¿Cuánto de camelo?



LIBROS

93

Emociones

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
Albert Marín Garau

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**HERAUSGEBER:**

Dr. habil. Reinhard Breuer

CHEFREDAKTEUR:

Dr. Carsten Könneker (verantwortlich)

REDAKTION: Dr. Katja Gaschler, Dr. Hartwig Hanser,
Steve Ayan, Sabine Kersebaum, Annette
Leßmöllmann (freie Mitarbeit), Dr. Andreas Jahn

STANDIGER MITARBEITER:

Ulrich Kraft

SCHLUSSREDAKTION:

Christina Peiberg, Sigrid Spies, Katharina Werle

BILDREDAKTION:

Alice Krüßmann, Anke Lingg, Gabriela Rabe

LAYOUT:

Oliver Gabriel, Anke Naghib

REDAKTIONSASSISTENZ:

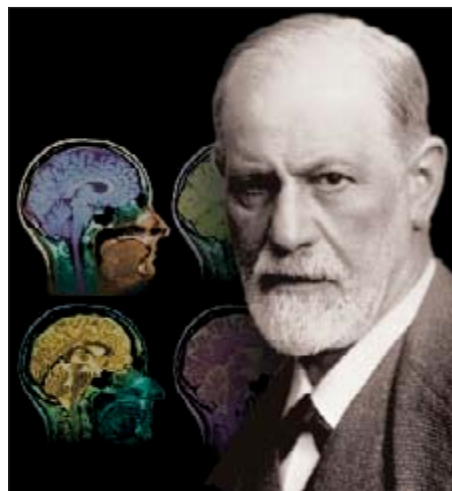
Anja Albat, Eva Kahlmann, Ursula Wessels

GESCHÄFTSLEITUNG:

Markus Bossle, Thomas Bleck

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

MARIÁN BELTRÁN: *El bostezo*; LUIS BOU: *El trastorno obsesivo-compulsivo, La conversión histérica, en imágenes, Arte y cognición, La seducción: del mono al hombre, El sentido de la seducción*; IGNACIO NAVASCUÉS: *Enfermedad de Parkinson, Neuroretroalimentación, Terapia contra la migraña*; JUAN AYUSO: *Entrevista: Intuición, Entrevista: Neuropsicoanálisis*; J. M. GARCÍA DE LA MORA: *Conocimiento congénito*; ANGEL GONZÁLEZ DE PABLO: *El ambientalismo como ejemplo, Mecanismos del inconsciente, ¿Sueñan las redes neuronales?, Un procedimiento de prueba significativo, Los ardides del inconsciente, Un modelo estructural revisado, Conflictos infantiles. Más allá de Edipo, Lo que importa es estar muy unidos*; I. NADAL: *Syllabus*



Portada: Corbis (Sigmund Freud);
Ag. Focus / SPL (cerebros)

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**Madrid:**

MOSAICO COMUNICACION, S. L.
Santiago Villanueva Navarro
Tel. y fax 918 151 624
Móvil 661 472 250
mosaicocomunicacion@yahoo.es

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 © 2006 Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, D-69126 Heidelberg

Copyright © 2006 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



Pinzones y sinsontes

En el imaginario común las ideas darwinistas de especiación y evolución por selección natural van asociadas a la radiación de los pinzones de las islas Galápagos. No fueron, sin embargo, esas aves las que orientaron la tesis de Darwin, sino los sinsontes. El género *Nesomimus*, endémico de las Galápagos, despliega un abanico de formas alopátricas en las islas del archipiélago. Su importancia, no obstante, permaneció soterrada bajo la



avalancha de investigaciones sobre la evolución adaptativa de los pinzones. Sostenía Darwin que las especies de sinsontes de las Galápagos descendían de un episodio de colonización perpetuado por los viajeros de Chile o Argentina. La intuición de Darwin sobre una línea monofilética se ha confirmado con el análisis del ADN mitocondrial, si bien parece que su origen habría que buscarlo en Centroamérica o América del Norte.

Depresión

Los antidepresivos sólo logran el efecto deseado en dos tercios de los pacientes. Pero los médicos no pueden prever quiénes serán los afortunados. La situación podría cambiar si se avanza en el camino abierto por Francis McMahon y su equipo, del Instituto Nacional de la Salud Mental en Bethesda. Han identificado una variante génica que dota a su portador de una particular capacidad de respuesta ante la administración de prozac o de otros inhibidores de la resorción selectiva de serotonina. Habríamos andado mucho camino en la terapia de la depresión si contáramos con fármacos cuyo metabolismo se ajustara a la constitución génica del sujeto.

Patrimonio

De Inglaterra nos llega el ejemplo. Sir Martin Rees, astrofísico de renombre y presidente de la Regia Sociedad de Londres, ha logrado allegar los fondos para comprar, por más de un millón de euros, un manuscrito recién descubierto de Robert Hooke. Fue éste una figura central en el apuntalamiento de la Regia Sociedad; disputó a Newton ciertos hallazgos que éste se atribuyó. Rees se adelantó a la subasta pública del escrito.

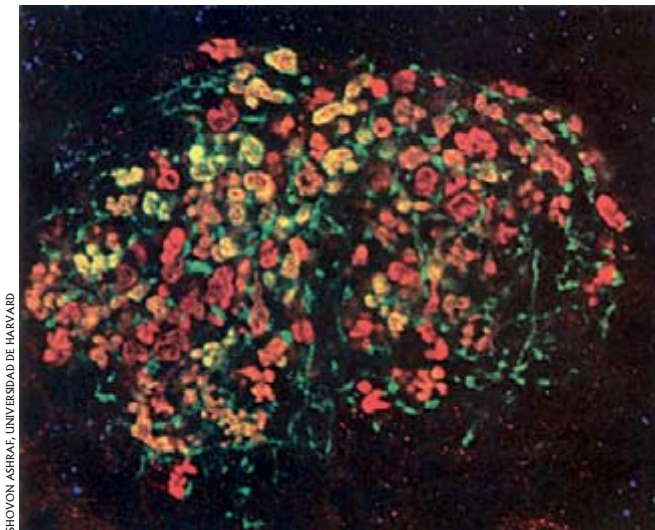
Manipulación televisiva

Póngase en guardia la próxima vez que vea un programa donde un periodista interroga a un político. Si no está informado sobre el tema que se analiza y se es relativamente imparcial, la actitud del telespectador vendrá en parte determinada por las expresiones del rostro del periodista. Elisha Babad, de la Universidad de Jerusalén, acometió, a este respecto, el ensayo siguiente. Mostró a un grupo de 83 alumnos entrevistas de cuatro minutos de personalidades políticas: en algunas entrevistas, el periodista daba signos de aprobación con sonrisas y movimientos de cabeza. En otras, expresaba signos discretos de desaprobación, mediante rictus de la cara, movimientos de la cabeza o enarcando las cejas. Los participantes en el ensayo juzgaron más amable a la personalidad política si el periodista sonreía y, más desagradable y hostil, cuando el periodista expresaba signos discretos (no verbales) de desaprobación. Ni que decir tiene que eso lo saben muy bien nuestros periodistas de la televisión pública, sobre todo, en campañas electorales.

Sentido químico de la identidad

La capacidad mostrada por un organismo de distinguir entre sus propias células y tejidos de los ajenos llamamos histocompatibilidad. Aunque universal en los Metazoos, no deja de ser un fenómeno sorprendente. Se justifica considerándolo un mal necesario del funcionamiento del sistema inmunitario. También pudiera constituir un legado evolutivo o una función real cuyo significado desconocemos. Viene esto a cuento del descubrimiento del primer locus de histocompatibilidad en invertebrados. Pertenece al tunicado *Botryllus schlosseri*. Las poblaciones de este animal colonial suelen vivir en estrecha proximidad en nichos ecológicos muy circunscritos (pozas de marea). Las colonias que entran en contacto, se enfrentan a una decisión dicotómica: rechazarse o acometer una reacción de trasplante natural para crear una quimera. El camino escogido dependerá de la versión en concreto de cierto gen polimórfico. El producto del gen FuHC forma parte de la familia de las inmunoglobulinas y guarda una estrecha semejanza con el complejo principal de histocompatibilidad de los vertebrados.





SHOYON ASHRAF, UNIVERSIDAD DE HARVARD

La memoria en ejercicio

La creación de memoria a largo plazo entraña la modificación química del cerebro. Un equipo de neurólogos dirigido por Sam Kunes, de la Universidad de Harvard, acaba de observar la síntesis de una nueva proteína en las sinapsis entre neuronas. Ese procedimiento se siguió en moscas del vinagre mientras los insectos aprendían a asociar un olor con una descarga eléctrica. En concreto, descubrieron una nueva vía bioquímica que determina la realización de la síntesis y su ubicación. Mediante la aplicación de marcadores fluorescentes, Kunes observó sinapsis modificadas tras la exposición al olor. Las sinapsis alteradas (*en verde*) indicaban la diferencia entre recordar algo durante una hora —memoria a corto plazo— y recordarlo un día entero, lo que, para la mosca del vinagre, constituye un ejemplo de memoria a largo plazo.

La síntesis de proteínas (rojo) en la sinapsis refuerza la memoria

Cantidad y calidad

¿Existe relación entre la inteligencia y el desarrollo físico del cerebro de niños y adolescentes? Hablamos de la inteligencia medida en los tests de cociente intelectual. Para comprobar si se da o no tal nexo, Philip Shaw y su grupo, del Instituto Nacional de la Salud Mental en Bethesda, realizaron un estudio sobre 307 individuos en período de desarrollo, de los seis a los 19 años. Dividieron a los probandos en tres clases, de acuerdo con su cociente intelectual: medio (de 83 a 108), alto (de 109 a 120) y superior (de 121 en adelante). De la investigación extraen va-



rias conclusiones: de entrada, en ninguna fase del desarrollo nadie es más inteligente por haber adquirido mayor materia gris. En cambio, sí influyen diversos aspectos del proceso continuo de maduración cortical; en particular, parece determinante la trayectoria de cambio en el espesor de la corteza cerebral, aunque no el espesor en sí mismo. De ese modo, los niños más inteligentes manifiestan una corteza plástica, con una fase inicial acelerada y persistente de crecimiento cortical, que progresa hacia un adelgazamiento cortical, no menos intenso, en el umbral de la adolescencia.

Gestos

Todos nuestros gestos se hallan asociados a pensamientos concordados. Un ademán insultante refleja un pensamiento agresivo. Si nos mostramos educados y mantenemos la puerta abierta a la persona que nos sigue, el gesto suele acompañar a una actitud de respeto y solicitud. A la inversa, obligarnos a nosotros mismos a un gesto amable promueve la aparición, por retroacción psicológica, de pensamientos benevolentes. Tal es la hipótesis que se propuso confirmar Thomas Mussweiler, de la Universidad de Colonia. Solicitó de los voluntarios del ensayo que caminaran como si fueran personas obesas. Les mostró a continuación, en una pantalla, un elenco de términos vinculados a la obesidad (comida rápida, exceso de peso y diabetes). Aparecieron sólo un breve instante. Después medía el tiempo necesario para su identificación: cuanto más eran preactivadas mentalmente las palabras por el gesto asociado, con tanta más rapidez eran identificadas. Se comprobó que todos los términos que guardaban algún nexo con la gestualidad del obeso habían sido extraídos del banco de palabras de los participantes. Se repitió el mismo ensayo con la imitación del caminar de los ancianos: en esta ocasión, palabras y gestos habían sido activados por la gestualidad. Esta forma de contemplar los lazos entre gesto y pensamiento —no es el pensamiento el que induce el gesto, sino que es el gesto el que condiciona el pensamiento— promete numerosas aplicaciones. Sonreír es darse la oportunidad de vivir feliz.

Música y lenguaje

El lenguaje es una gramática, una sintaxis, una morfología y una ortografía. Pero también es música. Más aún, como subrayaba Paul Verlaine, es, antes que cualquier otra cosa, música. La música del lenguaje, que los lingüistas llaman prosodia, está constituida por el conjunto de entonaciones o inflexiones de voz que acompañan al discurso; por ejemplo, el hecho de pronunciar la última palabra de una frase sobre un tono más agudo o más grave.

¿Cómo dominar el arte de la prosodia? Es tema importante, pues en el desciframiento de altos y bajos de tono el niño comienza a aprehender el sentido y la emoción que acompañan al lenguaje. Cyrille Magne, Daniele Schön y Mireille Besson, del Instituto de Neurociencias Cognitivas del Mediterráneo en Marsella, han demostrado que el ejercicio musical mejora la percepción de la prosodia en los niños desde los ocho años. En su ensayo sometieron a prueba la capacidad de niños músicos y no



Trompeta barroca

músicos para detectar incongruencias prosódicas. Los niños acostumbrados a algún instrumento musical desde los tres o cuatro años percibían las anomalías, que pasaban, en cambio, inadvertidas para quienes no tocaban ningún instrumento.

Rudolf Virchow (1821-1902)

La patología celular y la estructura del sistema nervioso

José María López Piñero

Rudolf Virchow no fue el iniciador de la anatomía patológica microscópica. Como dijo Erwin H. Ackerknecht, “completó, sistematizó y consolidó esta orientación, cuando ya se habían publicado numerosos trabajos monográficos y varios tratados”. Conviene añadir que su obra no se limitó a la “patología celular”, ya que realizó asimismo importantes investigaciones experimentales fisiopatológicas y médico-sociales, además de estudios antropológicos durante su madurez.

Nacido en Schivelbein, pequeña ciudad de Pomerania, pertenecía a una familia muy modesta y pudo estudiar porque consiguió una de las plazas gratuitas que en el hospital berlinés de la *Pepinière* se destinaban a la formación de médicos militares. Sin embargo, el magisterio de Johannes Müller, que dirigió su tesis doctoral (1843), le decidió a dedicarse a la investigación. Recién graduado publicó, entre otros, el artículo *Weisses Blut* (1845), en el que expuso el primero de los casos que le sirvieron para introducir el concepto y el término de “leucemia”. Dos años después fundó el *Archiv für pathologischen Anatomie und Physiologie* (1847), una de las revistas más importantes de la “medicina de laboratorio” y, sobre todo, la más duradera, ya que la dirigió hasta 1902 y continúa editándose en la actualidad.

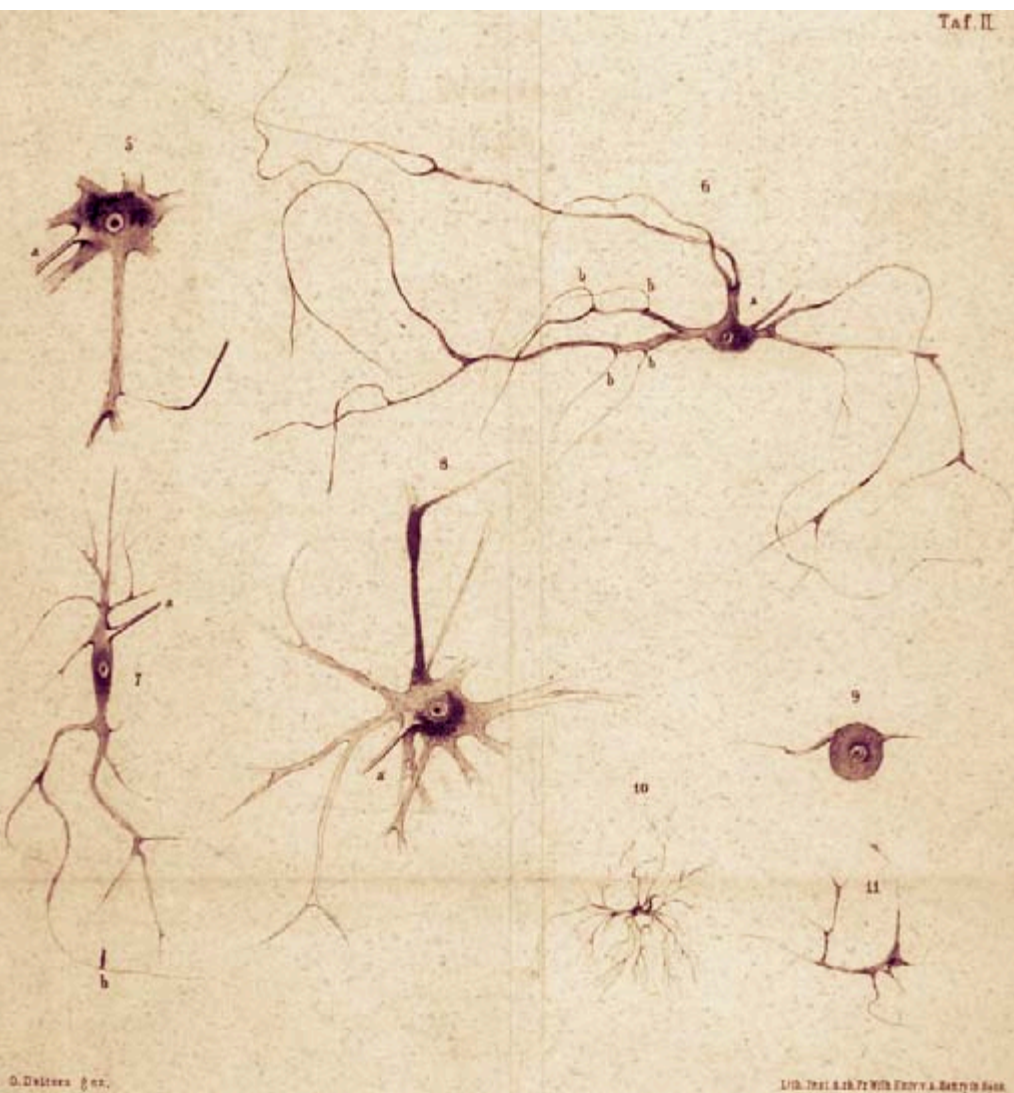
Suele citarse, casi siempre de modo equivocado, la siguiente frase de Virchow: “La medicina es una ciencia social y la política no es más que una medicina en grande”. Como ha puesto de relieve George Rosen, la idea de que la medicina es una ciencia social, no se debe, por supuesto, a él. Procedía de Louis René Villermé y de otros higienistas franceses de parecida orientación. Virchow colaboró en un movimiento de “reforma médica” con otros médicos berlineses partidarios del liberalismo radical. Salomon Neumann, que figuraba en el grupo, dijo en su libro *Die öffentliche Gesundheitspflege und das Eigenthum* (1847): “La ciencia médica, en su núcleo más íntimo y esencial, es

una ciencia social, y mientras que no se reivindique esta importancia en la realidad, no disfrutaremos de sus resultados, sino que tendremos que conformarnos con la superficie y la apariencia”. Ese mismo año, Virchow investigó una epidemia de tifus exantemático en la Alta Silesia. El grupo participó activamente en la revolución democrática de marzo de 1848 y publicó después la revista *Die medizinische Reform*, que fue suprimida al restaurarse el absolutismo. A pesar de su dedicación a la “medicina de la-

boratorio”, Virchow continuó interesado por la higiene social durante toda su vida. Un año antes de su muerte, con motivo del homenaje al cumplir ochenta años, recordó su actividad juvenil: “Me influyó decisivamente una tarea que me fue encomendada a comienzos de 1847 por encargo del que entonces era ministro de sanidad de Prusia. Se trataba de investigar la grave epidemia del llamado ‘tifus del hambre’ que se había producido en la Alta Silesia. Al analizar sus causas, llegué al convencimiento de

1. RUDOLF VIRCHOW. Fotografiado.





2. CELULAS DE LA MEDULA ESPINAL y de los ganglios nerviosos. Figura en *Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugethiere* (1865) de Otto F. K. Deiters.

que las más graves radicaban en males sociales y que la lucha contra estos males sólo sería posible mediante una profunda reforma social. Mi informe produjo bastante malestar... Me interesa insistir en que es inevitable relacionar la medicina práctica con la legislación política, lo que intenté entonces en *Die medizinische Reform* (1848-49)".

Al fracasar la revolución en noviembre, Virchow fue destituido de todos de sus cargos en Berlín y tuvo que abandonar Prusia, pero el gobierno bávaro permitió su nombramiento de profesor de anatomía patológica en la Universidad de Würzburg. Allí tuvo entre sus compañeros de claustro a Rudolph Albert von Kölliker, que publicó entonces por vez primera su *Handbuch der Gewebelehre des Menschen* (1852), de influencia decisiva en la consolidación de la histología

a través de seis ediciones en alemán, sucesivamente actualizadas hasta 1896, y de traducciones a varios idiomas, entre ellos, el castellano (1878). Virchow volvió a Berlín en 1856 como director del recién fundado *Pathologisches Institut*, que convirtió en uno de los centros internacionales más prestigiosos de la disciplina. El texto de la primera edición de *Die Cellularpathologie* (1858), que corresponde a un curso para clínicos en dicho Instituto, lo fue actualizando también con los resultados de sus trabajos en las tres reediciones que tuvo hasta 1871. Con investigaciones histopatológicas había refutado la hipótesis de Matthias Jakob Schleiden y Theodor Schwann acerca de la citogénesis como una especie de cristalización en torno al núcleo, sintetizándolo en el célebre aforismo *Omnis cellula e cellula*. Por ello,

comienza exponiendo la nueva versión de la teoría celular que debe servir de fundamento a la patología: "¿Cuáles son las partes del cuerpo de donde procede la acción vital? ¿Cuáles son los elementos activos y cuáles los pasivos? Tal es la cuestión que ha sembrado numerosas dificultades y que domina la fisiología y la patología. Yo la he resuelto, demostrando que la célula constituye la verdadera unidad orgánica. He proclamado que la histología, al estudiar los elementos celulares y los tejidos que de aquéllos se derivan, constituye la base de la fisiología y de la patología: he formulado claramente el principio de que la célula es la forma última, irreductible, de todo elemento vivo; y que, en el estado de salud como en el de enfermedad, todas las acciones vitales emanan de ella. Acaso se me reprochará este modo de ver que me ha hecho considerar la vida como un proceso particular; quizás algunos me acusen también de una especie de misticismo biológico que me obliga a separar la vida del gran conjunto de los fenómenos de la naturaleza y a franquear las leyes soberanas de la física y la química. En el transcurso de estas lecciones se verá que es casi imposible tener ideas más mecanicistas que las que yo profeso cuando se trata de interpretar lo que pasa en las formas elementales del organismo. Sin duda alguna, los cambios moleculares que se verifican en el interior de la célula se refieren a tal o cual parte constituyente de ésta, pero, en último término, de la célula emana el acto vital; el elemento vivo sólo es activo cuando se nos presenta como un todo completo, gozando de una existencia particular... Las dificultades con las que luchamos proceden del mismo origen de la doctrina celular. Schwann, calcando el sistema de Schleiden, interpretó sus observaciones en botánica, de suerte que todas las doctrinas de la fisiología vegetal se aplicaron más o menos a la fisiología animal... Es claro que la palabra célula, derivada de la cápsula celulosa de los vegetales, ha perdido gran parte de su significación desde que se aplica a los corpúsculos revestidos de una membrana delicada o de un utrículo primordial. En efecto, no se trata de vesículas huecas, en las cuales la membrana desempeña el papel principal, sino de pequeños cuerpos sólidos, aunque blandos, cuya capa exterior (límite) posee una densidad mayor que el interior".

El método que utiliza para formular las nociones generales de la anatomía patológica microscópica consiste en el estudio de los elementos celulares y los tejidos que forman. Los tejidos patológi-

cos tienen siempre un equivalente entre los normales, porque no son más que su transformación: “histoides” si proceden de un solo tejido normal, “organoides” en el caso de que procedan de varios, y “teratoides” cuando su desarrollo tiene anomalías profundamente deformantes. Precisa la noción de “malignidad” y distingue entre “hipertrofia” (agrandamiento excesivo debido a un aumento en el tamaño de las células) e “hiperplasia” (aumento patológico del número de células).

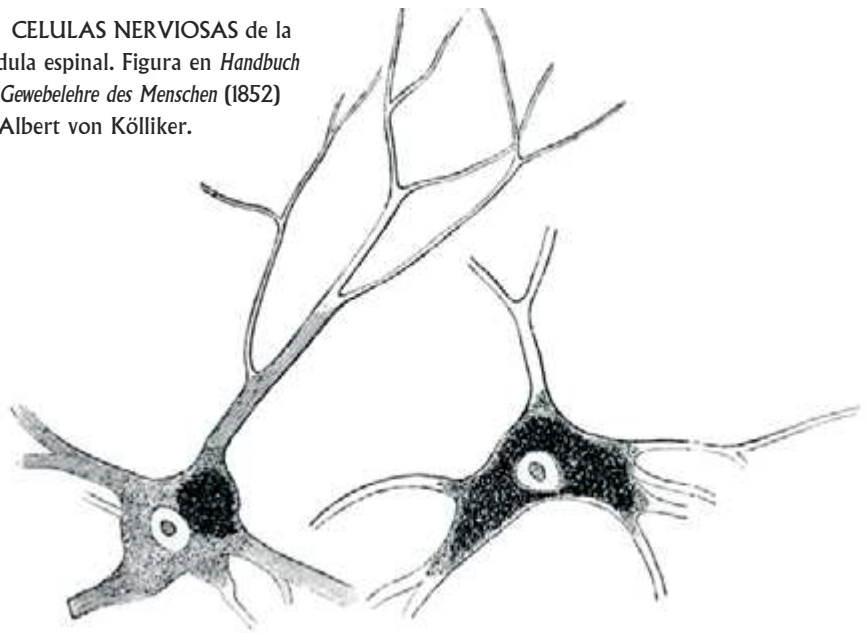
Resume sus investigaciones que habían introducido conceptos y términos como “leucemia”, “leucocitosis”, “embolia”, “trombosis” y “degeneración amiloide”, así como las que había dedicado a cuatro grandes temas: los tumores, la anatomía patológica ósea, la tuberculosis y la inflamación.

Die Cellularpathologie fue la principal base teórica de la institucionalización de la anatomía patológica microscópica en el mundo germánico: tres lustros después de su primera edición había catorce institutos de la disciplina en el territorio alemán, además de los existentes en el Imperio Austríaco y en Suiza. Varios de sus discípulos directos, en especial Friedrich D. von Recklinghausen y Georg E. Rindfleisch, figuran entre los que desarrollaron más ampliamente la investigación microscópica de las lesiones anatómicas de acuerdo con su obra.

Los primeros detalles descriptivos sobre la estructura del sistema nervioso habían sido publicados durante la primera mitad del siglo XIX, labor que fue continuada con los hallazgos de la neuroglia por el propio Virchow (1854), de las terminaciones de los nervios motores por Wilhelm Kühne (1862), de las células piramidales de la corteza cerebral por Vladimir Aleksandrovich Betz (1874), de la morfología de las vainas tendinosas de los nervios por Louis Antoine Ranvier (1878) y con muchos otros menos significativos.

Sin embargo, por encima de todos ellos, resultaba necesaria una formulación teórica. Un hito importante en esta línea fue la monografía de Otto F. K. Deiters *Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugethiere* (1865), en la que afirmó que la célula nerviosa está básicamente integrada por un “cuerpo celular” o “soma”, que contiene el núcleo, y por dos tipos de expansiones: las “protoplasáticas” y las “nerviosas”. El término de Deiters “prolongaciones protoplasmáticas” se debe a que su aspecto interno es semejante al protoplasma del soma;

3. CELULAS NERVIOSAS de la médula espinal. Figura en *Handbuch der Gewebelehre des Menschen* (1852) de Albert von Kölliker.



más tarde, Wilhelm His las denominó “dendritas”, a causa de su disposición frecuentemente ramificada. Las “prolongaciones nerviosas” o “neuritas” fueron desde entonces consideradas como el elemento central de las fibras nerviosas, razón por la cual fueron llamadas también “axones” o “cilindroejes”.

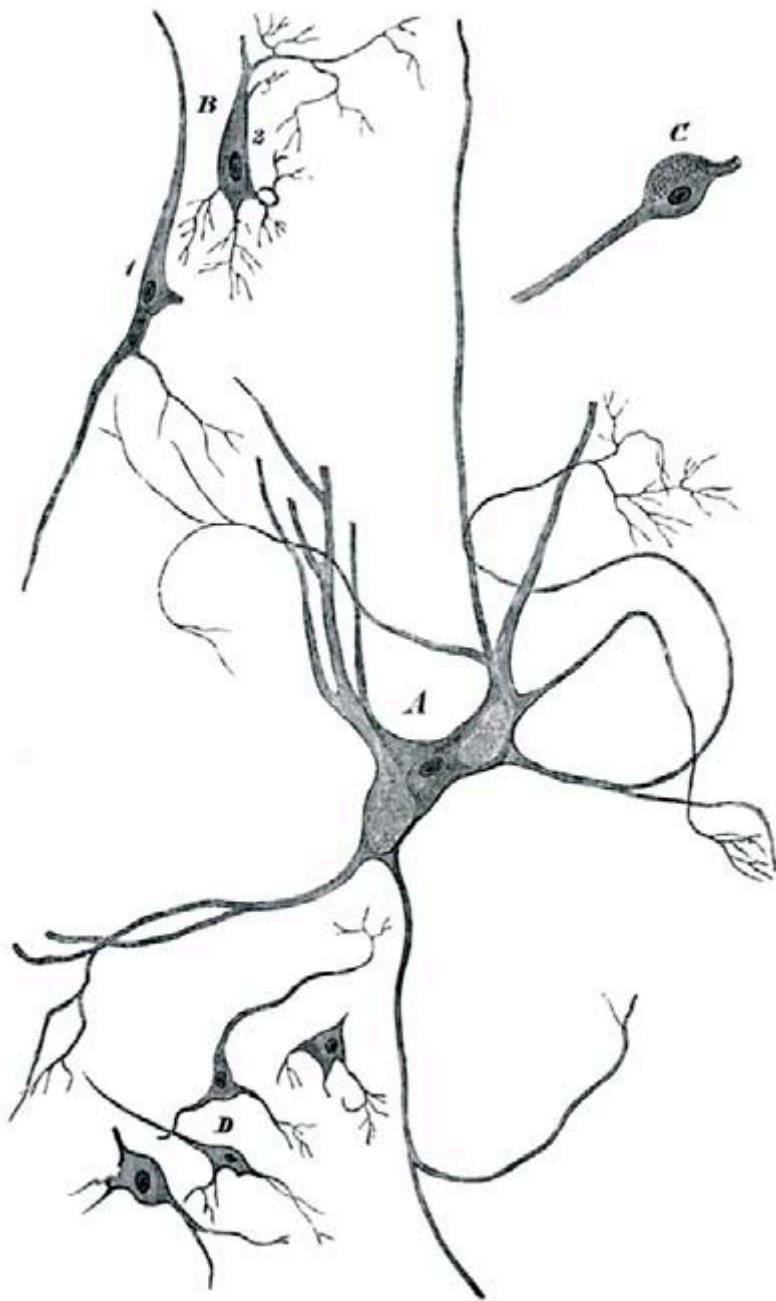
Los trabajos que Kölliker y su escuela venían realizando desde 1841 parecían abonar la tesis de que las células nerviosas eran elementos independientes, lo que en parte explica la acogida que dispensó a las investigaciones de Cajal. No obstante, Joseph Gerlach, principal fundador de las técnicas de tinción histológica, defendió en 1871 que la sustancia gris de los centros nerviosos era una complejísima red integrada por la fusión de las dendritas de las diferentes células, en cuya formación participaba también la continuidad de las últimas colaterales de las neuritas. Basó en sus tinciones con el cloruro de oro dicha hipótesis, que durante más de una década aceptaron Kölliker y otros muchos histólogos.

La teoría reticular fue profundamente modificada por Camillo Golgi (1843-1926), que a partir de 1871 había comenzado a publicar trabajos basados en el método de impregnación cromoargéntica que había ideado y con el que revolucionó la investigación histológica del sistema nervioso. El prestigio que le proporcionaron posibilitó su carrera académica hasta ocupar en 1880 la cátedra de la disciplina en la propia Pavía. Aparte de su obra neurohistológica, realizó importantes contribuciones citológicas,

entre ellas, la descripción de la red o aparato intracelular que hoy lleva su nombre, y al estudio del paludismo. Tras publicar numerosos artículos, recogió las observaciones con su técnica en el libro *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso* (1886). Su nueva teoría sobre la red difusa en la sustancia gris de los centros nerviosos, a diferencia de la de Gerlach, excluía la continuidad de las dendritas, ya que había demostrado su terminación en cabos libres e independientes, limitándola a la unión de ramas de las neuritas.

Wilhelm His y August Forel fueron los principales investigadores que criticaron ambas teorías reticulares. His sentó el fundamento histogenético de la hipótesis que defendía la independencia de las células nerviosas con sus trabajos embriológicos, en especial los que publicó en 1886 y 1889. Forel revisó en 1887 la obra de Golgi y relacionó sus resultados con datos procedentes de la anatomía patológica y la patología experimental, lo que le llevó a afirmar que las terminaciones de las neuritas eran también libres e independientes.

Sin embargo, todas estas investigaciones y críticas no llegaron a superar la situación sobre la textura del sistema nervioso que Virchow, tres décadas antes, había calificado en *Die Cellularpathologie* (1858) de “laguna muy grande y lamentable de nuestros conocimientos”. Puso de relieve que “hasta ahora no se ha conseguido aclarar la relación de las prolongaciones más finas de las células nerviosas y, mucho menos, estamos en condiciones de conseguir una imagen



4. CELULAS GANGLIONARES del sistema nervioso central.

Figura en *Die Cellularpathologie* (1858) de Rudolf Virchow.

precisa de la anatomía microscópica del cerebro humano, es decir, de descubrir hasta qué punto existen en él uniones de células... Las capas corticales del cerebro y del cerebelo contienen tal cantidad de células nerviosas, que Meynert no ha exagerado su número diciendo que es de mil. No hay duda de que sirven especialmente para las actividades psíquicas y es notable que constituyen, sobre todo, una expansión de las astas posteriores de la médula espinal y que derivan, por consiguiente, del eje espinal. Sin duda, estas células psíquicas deben presentar una estructura especial, pero tal como se conoce hoy en día no nos da ninguna noción sobre la actividad y el modo de funcionamiento tan

elevado de estos elementos. Debemos contentarnos con apreciar su existencia y su configuración exterior”.

A continuación resume la trayectoria que le había conducido a descubrir la microglia. En primer lugar, se refiere a un trabajo de 1846, un año después del relativo a la leucemia, cuando todavía no había fundado *Archiv für pathologischen Anatomie und Physiologie*, y que publicó en *Zeitschrift für Psychiatrie*: “Para conocer la estructura del sistema nervioso es preciso también estudiar una parte muy importante. Me refiero a la masa que se encuentra entre las partes nerviosas especiales, que las mantiene en posición y que da forma a todo el aparato: el tejido intersticial del ce-

rebro y de la médula espinal... Este punto llamó mi atención hace más de veinticinco años, cuando hice algunos estudios sobre la membrana interna de los ventrículos cerebrales”. Luego sigue diciendo: “Al principio me contenté con observar de un tejido semejante al tejido conjuntivo y de una membrana, pero cuanto más me ocupé de estas investigaciones más me convencí de establecer un límite claro entre esta membrana y las capas profundas... Se puede creer que se trata de una membrana especial, que puede aislarse de las fibras nerviosas más superficiales. Sin embargo, comparando la masa que se encuentra en la superficie con la que existe entre las fibras nerviosas, se verá que no ofrecen una diferencia esencial. También se observará que la capa superficial no es otra cosa que la parte del tejido intersticial que se eleva por encima de los elementos nerviosos, tejido que se encuentra entre todos estos elementos y aparece únicamente en este punto en toda su pureza”. Esto es lo que demostró en el artículo, publicado ya en su *Archiv*, titulado *Über eine im Gehirn und Rückenmark des Menschen aufgefunden Substanz mit der chemische Reaktion der Cellulose* (1854). Por último, justifica así el término: “Aunque esta sustancia pertenece a la gran clase de los tejidos conjuntivos, se distingue de ellos, sin embargo, por tantas particularidades, que he creído oportuno darle el nombre de neuroglia (sustancia unitiva nerviosa)”.

En la conclusión de su síntesis *¿Neuronismo o reticularismo? Las pruebas objetivas de la unidad anatómica de las células nerviosas* (1933), publicada poco antes de su muerte, Cajal afirmó que su principal resultado era superar el último y más difícil reducto que se oponía al modelo celularista de organismo: “No temamos, pues, que al embate de los reticularistas, la vieja y genial concepción de Virchow sufra quebrantos”. La estructura de la neuroglia había permanecido prácticamente desconocida desde los trabajos de Virchow hasta que Nicolás Achúcarro, discípulo de Luis Simarro, inició en 1910 una línea de investigación sobre el tema. Tras su temprana muerte nueve años más tarde, fue continuada por Pío del Río Hortega (1882-1945) que, gracias sobre todo a la invención del método del carbonato argéntico (1918), consiguió aclarar la textura de la neuroglia y los elementos que la componen, descubriendo dos especies citológicas distintas: la microglia (1920), internacionalmente llamada “célula de Hortega”, y la oligodendroglia (1928).