

Santiago Ramón y Cajal (Petilla de Aragón, 1852 - Madrid, 1934). Científico español considerado el padre de las Neurociencias modernas, dado que fue el primero que describió con precisión la fina anatomía del sistema nervioso. Sus descubrimientos fueron vitales para elaborar y enunciar la *Teoría Neuronal*. Demostró inequívocamente que el sistema nervioso está formado por células individuales, neuronas (término acuñado posteriormente por Waldeyer), que se conectan entre sí por contigüidad y no por continuidad como se pensaba en aquella época. Dichas conexiones se realizan mediante pequeños contactos, hoy denominados sinapsis (término acuñado por Sherrington). La célula nerviosa se compone de tres partes diferenciadas y especializadas, el cuerpo celular o soma, el axón y las prolongaciones dendríticas (denominados inicialmente por Deiters como cilindro-eje y procesos protoplásmicos, respectivamente).

Los estudios anatómicos de Cajal siempre estuvieron enfocados a un contexto funcional. En este sentido, una de sus hipótesis más destacadas fue la *Ley de la polarización dinámica*, que pone de manifiesto que las neuronas están polarizadas funcionalmente, de tal manera que los impulsos eléctricos son captados por las dendritas y se propagan desde estas estructuras al cuerpo celular, donde se procesan y son conducidos y liberados por el axón. El genio de Cajal era tal que siempre vio a las neuronas como unidades que procesan información, que hacen conexiones y se organizan en redes dinámicas (circuitos) para llevar a cabo distintas funciones.

Sin lugar a dudas, la Teoría Neuronal constituye la base para entender la organización del sistema nervioso. Cajal, además de estudiar y describir todas las estructuras del sistema nervioso central y periférico, en distintas especies animales, incluido el hombre, aportó pequeños detalles anatómicos que nos explican la funcionalidad y fisiología de este sistema. Así, describe unos apéndices sésiles sobre las dendritas de las células piramidales (células de proyección), a los que denomina *espinas dendríticas*. Estos aparatos aumentan enormemente la superficie de las dendritas y están directamente implicadas en las comunicaciones que se realizan entre las células. Hoy en día sabemos que sobre las espinas dendríticas se realizan las sinapsis excitatorias, realizándose los contactos inhibitorios sobre los segmentos desnudos de las dendritas y sobre el cuerpo celular. Así mismo, describe el *cono de crecimiento*, una estructura con forma de cono que se encuentra en el extremo de los procesos celulares en crecimiento. La describe como una estructura cambiante que va sondeando el camino y tomando decisiones por donde deben crecer las fibras nerviosas. Esto lo hacen en virtud a la atracción que inducen unas moléculas difusibles secretadas por células o estructuras próximas que crean gradientes químicos, y esto no es ni más ni menos que el fenómeno de la *quimiotaxis*.

A parte de sus estudios sobre histología general y anatomía patológica, los últimos aspectos que aborda sobre el sistema nervioso es el estudio de la degeneración del mismo y su posible regeneración.

Cajal recibe muchos premios y distinciones a lo largo de su vida; entre las más importantes se encuentran: el Premio Moscú (1900), la Medalla de Oro de Helmholtz (1905) y el Premio Nobel en Medicina o Fisiología (1906).

Biografía

Usualmente a Santiago Ramón y Cajal se le conoce como Cajal (su segundo apellido). Esto es debido a que su descubridor, el profesor A. Kölliker, lo da a conocer ante la comunidad neurocientífica alemana como Cajal (Berlín, 1889). El mismo Cajal adopta este nombre, lo que le sirvió para que no fuera confundido con su hermano Pedro, médico y científico que firmaba con el nombre de Pedro Ramón (primer apellido), o con su hijo Jorge, que trabajó durante algún tiempo en su laboratorio y era conocido como Jorge Fañanás (segundo apellido).

Santiago Ramón y Cajal nace el 1 de mayo de 1852 en Petilla de Aragón, pequeño pueblo navarro enclavado geográficamente en la provincia de Zaragoza. Hijo de Antonia Cajal y Justo Ramón Casasús, médico rural, destinado en esa localidad. La infancia y adolescencia de Santiago cursará enteramente en Aragón, pues se desplaza por diversos pueblos zaragozanos y oscenses, en los cuales su padre va encontrando trabajo: Larrés, Valpalmas, Luna, Gurrea de Gállego, Ayerbe y Zaragoza. Santiago se cría en el campo y ama la naturaleza, siendo sus inclinaciones más artísticas que científicas, decantándose por la pintura y el dibujo. Sin embargo, su padre tiene la ilusión de que su hijo primogénito siga sus pasos y hace lo imposible por convencerle para que estudie medicina. Cosa que hará en la Universidad de Zaragoza, donde su padre logra obtener una plaza de profesor de disección anatómica,

licenciándose en 1873. Ante el deseo de su padre de que ejerza la clínica, cosa que odia, en varios pueblos de la región, Santiago se alista en el cuerpo médico del ejército para hacer el Servicio Militar y es destinado a un cuartel por los montes de Huesca, en plena guerra Carlista. Aburrido de la experiencia, se enrola en el Cuerpo Expedicionario y es mandado, como capitán médico, a las colonias que tenía España entonces, acabando en Cuba. Allí no lo pasa bien; enferma de malaria y de disentería y está muy próximo a la muerte, por lo que es licenciado. Su periplo militar duraría dos años (1874 y 1875).

Regresa a la casa paterna en Zaragoza y una vez recuperado intenta trabajar en la Universidad, donde consigue una plaza de asistente en la asignatura de anatomía de la Facultad de Medicina. Dos años después obtiene el doctorado en Medicina y se aficiona a la histología de la mano del Profesor Aureliano Maestre de San Juan, Catedrático en la Universidad de Madrid.

En 1879 consigue la plaza de director de los museos anatómicos de la Facultad de Medicina y se casa con Silveria Fañanás García, con la que tendrá 7 hijos (cuatro mujeres y tres hombres).

En 1883 consigue la Cátedra de Anatomía General y Descriptiva, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia. En esta ciudad dará clase durante 4 años y trabajará principalmente en bacteriología, comisionado para estudiar la epidemia de cólera que azotó con especial virulencia la península ibérica.

En 1888 obtiene la Cátedra de Histología y Anatomía patológica, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona. Advertido por doctor Luis Simarro de la existencia del método de tinción de Golgi para impregnar el sistema nervioso, lo ensaya, modifica y obtiene tan buenos resultados que empieza a estudiar de manera sistemática el sistema nervioso de aves y mamíferos. Durante los 4 años de estancia en Barcelona descubre numerosos datos anatómicos que tiran por tierra la Teoría Reticular imperante en aquella época. Por ello se hará internacionalmente conocido en el Congreso de la Sociedad Anatómica Alemana, celebrado en Berlín en 1889, donde conoce al profesor Kölliker y le introduce en el mundo de la ciencia europea.

En 1892 obtiene la Cátedra de Histología y Anatomía patológica de Madrid, en reñidas oposiciones, al fallecer su catedrático, don Aureliano Maestre de San Juan. En esta plaza enseñará hasta su jubilación en 1922, contando 70 años de edad. Sin embargo, su actividad investigadora y la dirección de distintas organizaciones, no cesarán hasta periodos muy cercanos a su muerte. Así por ejemplo, la dirección del Instituto Nacional de Higiene Alfonso XIII, desde 1900; la del Laboratorio de Investigaciones Biológicas (predecesor del Instituto Cajal) desde 1901 o la de la Junta para Ampliación de Estudios (antecesora del CSIC), desde 1907.

Santiago Ramón y Cajal fallece en su domicilio de Madrid el 17 de octubre de 1934.

Contribuciones Científicas

Con el advenimiento del microscopio óptico a principios del siglo XIX, se pudo empezar a estudiar la fina anatomía de los seres vivos, lo que llevó a establecer la Teoría Celular, principalmente de la mano de Schwann, que describe que todos los animales están formados por células y Schleiden, que hace lo propio utilizando plantas. A esto se unirán otros autores como Raspail, que acuña la famosa frase "*Omnis cellula e cellula*", o lo que es lo mismo, que todas las células proceden de otras células, popularizada por el gran Virchow, padre de la anatomía patológica. La Teoría Celular se sustentaba en tres principios: 1. Todos los seres vivos están formados por una o más células; 2. Las células son las estructuras básicas funcionales de todos los seres vivos; 3. Las células nuevas se generan de células ya existentes.

Esta teoría llegó a ser aceptada para todos los tejidos excepto para el sistema nervioso, debido a su complejidad y a que no podía ser estudiado con propiedad dadas las limitaciones técnicas existentes en aquella época. En pocas palabras, el tejido nervioso era muy refractario a la impregnación y no revelaba su estructura anatómica más íntima, por lo que la idea que se tenía es que estaba organizado reticularmente. Es decir, las células nerviosas se unían por sus procesos de tal manera que formaban una red difusa, como un retículo anatómico, que explicaba fácilmente la propagación del impulso nervioso. Esta creencia se encontraba tremendamente arraigada entre la comunidad científica, aunque también había disidentes, dado que había autores, como His, Forel o Nansen, que pensaban que la Teoría Celular también se debería aplicar al sistema nervioso. Pero, claro, no podían demostrarlo, a pesar de que Deiters había logrado describir las tres partes constituyentes de las neuronas:

Soma (cuerpo celular), cilindro-eje (axón) y procesos protoplásmicos (dendritas). Sin embargo, la interpretación errónea de sus observaciones dio pie a la concepción y apoyo de la Teoría Reticular.

Cajal, interesado por la microscopía, empezó a hacer Histología en Zaragoza, durante su época predoctoral, con resultados exitosos, pero cultivando realmente poco el tejido nervioso por las razones ya comentadas. Aunque también hizo histología en su época de catedrático en Valencia, sus desvelos investigadores fueron encaminados por la bacteriología. Esto quiere decir que hasta 1888, cuando se traslada a su nueva cátedra en la Universidad de Barcelona, no se pondrá a estudiar en serio el tejido nervioso. Advertido por el Profesor Simarro de la existencia de un exitoso método tintorial ideado por el italiano Camillo Golgi para revelar la más fina anatomía del sistema nervioso, "la reazione nera", decidió utilizarlo y aventurarse en el estudio del cerebro. Utilizando inicialmente cerebelos de aves (pollos y gallinas) se aventuró a ensayar y modificar dicho método a su entera conveniencia. El resultado fue que en el tiempo record de un año logró acumular datos suficientes para tirar por tierra la Teoría Reticular a favor de la Teoría Neuronal que introducía el sistema nervioso dentro de las premisas dictadas para la Teoría Celular. Esto es: 1. La célula nerviosa (neurona) es la unidad estructural y funcional del sistema nervioso; 2. Cada célula posee tres partes: el soma o cuerpo celular, las prolongaciones dendríticas y la prolongación axonal; 3. Las neuronas son células individuales y no mantienen uniones continuas entre sí, realizándose la transmisión del impulso nervioso por pequeños contactos (sinápsis) que se establecen por contigüidad y nunca por continuidad.

Cajal se pasará el resto de su vida estudiando el sistema nervioso y proporcionando hechos irrefutables a favor de su Teoría Neuronal.

La descripción de todas las estructuras que conforman el sistema nervioso (central y periférico) se encuentran magistralmente descritas en su obra magna "Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados" (1899-1904). Pero se podrían enumerar infinidad de descubrimientos, pequeños detalles anatómicos, leyes y postulados fisiológicos que son verdaderamente magistrales y de los que se podrían escribir numerosos folios de cada uno de ellos. Valga la reseña hecha en la primera parte de esta nota biográfica.

Pero la aportación de Cajal al sistema nervioso no se limita solo al estudio anatómico sensu estricto, sino que nos ha dejado abundantes datos sobre su desarrollo y sobre sus patologías. No podemos pasar por alto que Cajal enseñó y fue un excelente anatomo-patólogo, dejando constancia de ello un excelente tratado de Anatomía Patológica (1890) donde toda la iconografía usada es el resultado de preparaciones personales suyas. Otro de sus estudios geniales es sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso, igualmente plasmados en una excelente monografía, donde hace unas de las primeras referencias a la plasticidad cerebral. En aquel tiempo se pensaba que era una propiedad única del sistema nervioso periférico, pero Cajal extendió el concepto al cerebro y médula espinal.

Como otros autores, Cajal también ha dejado su nombre en algunos de sus descubrimientos. He aquí algunos de ellos:

- Células de Cajal-Retzius: Son de las primeras células en aparecer en la corteza cerebral en desarrollo. Ocupan el estrato más superficial y se pueden ver en capa 1 cortical en el adulto, donde las describió por primera vez Cajal (1880) estudiando mamíferos pequeños. Poco después fueron descritas por Retzius (1883) en humanos. Su rasgo anatómico más característico es la posesión de varios axones. Hoy sabemos que secretan una proteína denominada Reelina, durante el desarrollo cortical, que está implicada en el establecimiento de las capas de la corteza cerebral.

- Células intersticiales de Cajal: Tipo celular que se encuentra en el tracto gastrointestinal. Actúan como marcapasos para desencadenar las contracciones intestinales (peristaltismo). Cajal las describe como células nerviosas en las microvellosidades intestinales. Ampliamente estudiadas hoy en día se sabe que su mal funcionamiento o disminución dan lugar a importantes patologías intestinales y, su sobreproducción o transformación cancerígena da lugar a los frecuentes tumores del estroma gastrointestinal (GIST).

- Núcleo intersticial de Cajal: Localizado en el cerebro medio, en la formación reticular, está implicado en el control del movimiento de los ojos.

- Cuerpos de Cajal: Son corpúsculos esféricos encontrados en el núcleo de células proliferativas como células tumorales, o en células metabólicamente activas como las neuronas. Cuando los describe en 1903 los denomina "cuerpos accesorios nucleolares". También se los conoce como "coiled bodies" (cuerpos condensados) debido a su apariencia a microscopía electrónica.

Legado

Cajal nos ha dejado un Legado científico importante, como hemos esbozado en estas líneas y como cualquier persona interesada puede fácilmente comprobar en el listado de sus publicaciones. Pero también nos ha dejado un pequeño Legado material que, bajo la denominación de Legado Cajal, se conserva en su Instituto, el Instituto Cajal.

El Instituto comenzó en 1900 como *Laboratorio de Investigaciones Biológicas*, cuando se empieza a disparar la popularidad de Cajal al recibir el Premio Moscú. En 1920, por recomendación del Ministro de Educación y Cultura (Sr. Natalio Rivas), el Rey Alfonso XIII firma un Real Decreto (20 de febrero de 1920) por el cual se crea un Instituto para la Investigación Biológica que deberá llevar el nombre de Instituto Cajal, siendo su director el propio Cajal. La construcción del edificio se comienza en 1922 pero tras una serie de contratiempos y muchos problemas, fue terminado e inaugurado en 1932, en el ángulo sur del Parque del Retiro de Madrid (Cerrillo de San Blas).

Es el deseo personal de Cajal que a su fallecimiento se conserven en su Instituto una serie de pertenencias, mayormente científicas. Cuando esto ocurre en octubre de 1934, el Profesor Francisco Tello, su amigo, mano derecha en el laboratorio y albacea testamentario, recoge todas sus pertenencias designadas para su conservación y las traslada al Instituto. Allí fueron guardadas y preservadas hasta después de la guerra civil, cuando en 1945 fueron expuestas en un pequeño museo que se inaugura en el propio Instituto. Este museo acompaña al Instituto en todos los traslados de sede: desde el Retiro (1932-1957) hasta el Instituto de la calle Velázquez (1957-1989) y desde éste a la actual sede en la Avenida del Doctor Arce. En este último emplazamiento se juzga que no existe suficiente espacio para abrir un museo digno, por lo que se guardan todas las pertenencias y se aprovecha para hacer un inventario detallado y digitalizar todas las piezas. El inventario digitalizado consta de 28.223 entradas e incluye una colección de 1800 dibujos histológicos, 4 oleos anatómicos y una serie de dibujos artísticos realizados al óleo, pastel, acuarela y carboncillo; 3000 preparaciones histológicas originales de Cajal, 6000 realizadas por Tello y colecciones de otros representantes de la escuela histológica española, como Domingo Sánchez; cuadernos de laboratorio, cartas, manuscritos y libros; placas fotográficas y positivos; cámaras fotográficas, microscopios, micrótomos y otros materiales de laboratorio; medallas, condecoraciones, premios; armarios de preparaciones, mesa de despacho, sillas...etc.

En la actualidad existe una pequeña exposición en la biblioteca del Instituto Cajal que emula el lugar de trabajo de Cajal. El resto del Legado Cajal se encuentra guardado, bien preservado en condiciones de conservación, esperando a que algún día pueda exponerse en su totalidad en un Museo digno que sería deseable que se denominase Museo Cajal y de la Escuela Histológica Española.

Todo este patrimonio se ha conservado siempre en el Instituto Cajal y gracias al cuidado de los propios científicos del Instituto, pues nuestro gobierno no se ha preocupado nunca de su conservación ni exposición, hasta el punto que lleva guardado esperando poder ser expuesto en un museo desde hace 28 años, tiempo de vida de la última sede del Instituto Cajal. Por este motivo y con el fin de conseguir una protección estatal y/o internacional y su exhibición, se creó un grupo de trabajo en el año 2015 que bajo el nombre de *Cajal Legacy Group* está trabajando en este sentido. Este grupo está presidido por el doctor Juan A. de Carlos, del Instituto Cajal, que ha gestionado el Legado durante más de 10 años, los doctores Laura López-Mascaraque, José Luis Trejo, Fernando de Castro, Juan Lerma y los profesores de la Universidad de Sídney (Australia) Patricia Armati y John Pollard. Asimismo, en calidad honorífica se completa el grupo con el director del Instituto Cajal. Entre otras acciones internacionales que ha realizado este grupo se encuentra la presentación de los archivos de Santiago Ramón y Cajal y de una serie representativa de la Escuela Histológica española a la protección de la UNESCO, para que sea considerado en su Programa Archivos del Mundo.