

Santiago Ramón y Cajal. Un aniversario

No he podido evitar terciar en el interesante cambio de opiniones entre el artículo editorial, a propósito del Aniversario de Santiago Ramón y Cajal, publicado el año pasado¹ y el comentario hecho por el Dr. Gustavo Sevlever en su carta² en la que sostiene que "La individualidad neuronal sencillamente no puede ser probada con la microscopía óptica" y, que Cajal "tuvo una intuición genial". Muchas veces se ha hablado de la intuición de Cajal para penetrar en la estructura del sistema nervioso más allá de lo que las técnicas de la época permitían. Pero si se analiza la evolución de sus descubrimientos, podemos afirmar que lo que Cajal tuvo en realidad fue una envidiable capacidad para ver sin preconcepciones en el microscopio, combinada con una lógica aplastante basada en una teoría firmemente esbozada. Ello le permitió demostrar la teoría neuronal no sólo por métodos histomorfológicos sino por su combinación con el fenómeno del desarrollo y la plasticidad neuronal. Por ello, una vez establecida, a su criterio, la individualidad de las neuronas, sobre todo a partir de la observación de la terminación de las fibras trepadoras por contacto con las células de Purkinje en 1888, lleva esta observación a muchas otras áreas del sistema nervioso. Pero cuando se da cuenta de que su concepción neuronal está amenazada por nuevos argumentos en contra esgrimidos por Apathy y Bethe³, desarrolla un nuevo método de impregnación argéntica reducida y lo aplica en numerosos embriones y recién nacidos, demostrando otra vez y de un modo irrefutable la individualidad neuronal. Finalmente, las demostraciones adquieren su punto culminante, a mi entender, con las observaciones alrededor de los procesos biológicos de plasticidad y en particular regeneración en el sistema nervioso. Todo esto sin la necesidad del microscopio electrónico, cuyo valor de ninguna manera discuto y, con el que luego, no sólo se confirmaron los hallazgos de Cajal, sino que se demostraron otras formas de conectividad interneuronal y neuro-glial.

La importancia de ver sin preconcepciones a que me he referido más arriba, puede ser objetivada en el ejemplo de Camilo Golgi, cuando en 1891 describe en la médula espinal "las fibrillas (nerviosas) que abrazan apretadamente, no sólo al cuerpo celular, sino a los procesos que de él emanan", y que "es posible observar... finos filamentos... que llegan a tener contacto (con las células) terminando en... abultamientos"⁴. Como bien se

ñala Mazzarello, aquí Golgi estaba describiendo los botones sinápticos, aunque no tomó conciencia de ello⁵. Probablemente, a mi criterio, porque su preconcepción sobre la estructura reticular del sistema nervioso se lo impidió.

Pero la ciencia tiene sus vueltas y hoy, aunque la teoría neuronal es innegable, hay mucha información nueva que muestra que la teoría reticular, al menos desde un punto de vista funcional, tiene asidero. Respecto de esto, son importantes las observaciones farmacológicas que muestran algunos mensajeros neurales que difunden en el sistema nervioso y actúan a distancia del lugar donde han sido liberados. Esto ha dado lugar al concepto de transmisión no sináptica⁶. De tal manera, además de la transmisión sináptica, mediadores químicos como las monoaminas, adrenalina, noradrenalina y serotonina, e incluso la acetilcolina pueden ser liberados en sitios no sinápticos. A esto podemos sumar otros transmisores menos convencionales como el óxido nítrico que, una vez sintetizado, no es empaquetado sino liberado para difundir a distancias que alcanzan varias micras en el tejido nervioso. Cabe también agregar las crecientes evidencias sobre conexiones neuro-gliales⁷ que multiplican las posibilidades de interrelaciones celulares en el SN. Finalmente, hay que considerar a las uniones *Gap* que proveen vías de comunicación intercelular por continuidad y de las que en estos últimos años ha surgido una gran cantidad de evidencias morfológicas, histoquímicas y funcionales en mamíferos⁸.

El conjunto de estos datos ha comenzado a modificar el fuerte predominio sináptico con que se concibe la conectividad entre las células nerviosas, y que se instaló a partir de la aceptación cuasi universal de la teoría neuronal. Parecería que la discusión entre reticularistas y neuronistas hubiera resurgido bajo nuevas formas a la luz de nuevos datos.

La controversia Cajal/Golgi-Neuronismo/Reticularismo es un ejemplo fascinante de los elementos que entran en juego en el proceso del descubrimiento biológico, el preconcepción, el desarrollo tecnológico, las condiciones personales, el momento histórico-geográfico, etc. Pero por sobre todo, y como fue en el caso de Cajal, está el hecho de apreciar de un modo correcto la estructura y extraer de ella la función, guiado por una teoría sólida.

Adscribo a la idea de que la teoría es una herramienta fundamental de la investigación que, aderezada con

un sano desprejuicio, lleva a realizar los descubrimientos que cambian el modo de pensamiento sobre los temas trascendentes en la ciencia, y no la intuición o el desarrollo tecnológico que genera datos carentes de teoría y por ello fuera de un marco de análisis concreto.

Marcelo J. Villar

Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad
Austral, Pilar
e-mail: mvillar@cas.austral.edu.ar

1. Zuckerberg C, Barcat JA. Santiago Ramón y Cajal. Un aniversario. *Medicina (Buenos Aires)* 2004; 64: 555-8.
2. Sevlever G. Santiago Ramón y Cajal. Un aniversario (Cartas al Comité de Redacción). *Medicina (Buenos Aires)* 2005; 65: 282.
3. Ramón y Cajal S. Recuerdos de mi vida. Historia de mi labor científica. Madrid. Alianza 1981, p 243.
4. Golgi C. *Opera Omnia*, Vol. I-III. Fusari R, Marengi GC, Sala L. (eds). Milano: Hoepli Editore, 1903, p 587.
5. Mazzarello P. The hidden structure. Oxford: Oxford P, 1999, p 213.
6. Vizi ES, Kiss JP, Lendvai B. Nonsynaptic communication in the central nervous system. *Neurochem Int* 2004; 45: 443-51.
7. Lin S-C, Bergles DE. Synaptic signaling between neurons. *Glia* 2004; 47: 290-8.
8. Söhl G, Maxeiner S, Willecke K. Expression and functions of neuronal GAP junctions. *Nature Rev (Neuroscience)* 2005; 6: 191-200.