



Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Historia y humanidades

Prof. Pío del Río-Hortega: de la oligodendroglia a la desmielinización-remielinización. Historia previa y el exilio en la Argentina 1940-1945



Raúl O. Domínguez

Doctor en Medicina, Profesor Adjunto de Neurología, Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de marzo de 2015

Aceptado el 7 de abril de 2015

Palabras clave:

Pío del Río-Hortega

Oligodendroglia

Desmielinización

Neuropatología

R E S U M E N

Objetivos: Recordar a Pío del Río-Hortega. El exilio en Argentina y sus estudios histopatológicos. Base para las investigaciones de la mielina.

Materiales y métodos: Se efectuó una revisión biográfica de Río-Hortega, desde sus inicios, las publicaciones que realizó en diferentes países y en Argentina, hasta su fallecimiento en Buenos Aires.

Resultados: La identificación por Pío del Río-Hortega de la microglia y oligodendroglia a partir del tercer elemento o célula apolar de Cajal, así como sus estudios sobre la oligodendroglia son esenciales para investigación sobre demielinización y remielinización.

Conclusiones: Río-Hortega podría haber logrado un premio Nobel. Sus pensamientos sobre la España republicana fueron causa del exilio. En Buenos Aires, contribuyó notoriamente al desarrollo de la neuropatología.

© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Prof. Pío del Río-Hortega: From oligodendroglia to demyelination-remyelination. Previous history and exile in Argentina 1940 to 1945

A B S T R A C T

Keywords:

Pío del Río-Hortega

Oligodendroglia

Demyelination

Neuropathology

Objectives: To remind Pío del Río-Hortega. The exile in Argentina and histopathological studies, which were the basis for current research of myelin.

Methods and materials: A biographical review of Río-Hortega was made, since its inception, the publications made in different countries and in Argentina, until his death in Buenos Aires.

Correo electrónico: dominguezraul@yahoo.com.ar

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.04.002>

1853-0028/© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Results: Pío del Río-Hortega identification of microglía and oligodendroglía from Cajal's third element or apolar cells as well as his studies on oligodendroglía are central to the study of demyelination and remyelination.

Conclusions: The far reaching consequences of these studies could have deserved being awarded the Nobel Prize. His views on the politics of Spain led him to seek exile in Buenos Aires where he contributed to the development of neuropathology in Argentina.

© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

«Cuanto mejor puedas conocer el pasado, mejor podrás proyectar el futuro»

Sir Winston Churchill

Introducción

La inmigración española debido a la guerra civil, produjo el mayor número de exiliados hacia América Latina. Primero en Méjico y en segundo lugar se ubica Argentina, con más de 5.000 ciudadanos hispanos. En las décadas de 1930 y 1940, los republicanos españoles tuvieron un período de migración muy importante, conformando uno de los grupos más favorecidos para entrar en Argentina.

España tuvo un gobierno republicano solo en 2 tiempos, que entre ambos no llegan a 10 años, en 1873 y 1874, y entre 1931-1939. Esto se contrapone con el pensamiento republicano español que ha estado presente en los últimos 3 siglos, en diferentes movimientos y partidismos que tenían como objetivo la formación de una República. Pío del Río-Hortega (Río-Hortega), obtiene el título de médico en 1905, en la Universidad de Valladolid. Después, inició sus estudios de investigaciones sobre neurología, histología y neuropatología, bajo la orientación de la escuela de Santiago Ramón y Cajal (Premio Nobel de Medicina en 1906 por sus descubrimientos y tinciones de las estructuras del sistema nervioso). Otros de los colaboradores de la escuela de Ramón y Cajal fue el neuropatólogo Nicolás Achúcarro, que trabajó en la investigación del llamado «tercer elemento» o célula apolar o adendrítica de la obra de Cajal. Achúcarro utilizando nuevas tinciones exploró las células de la glía, y fue sin duda el legado más importante que le dejó a Río-Hortega¹. Río-Hortega realiza pasantías en París, Berlín y Londres, y a su regreso a España, queda a cargo del laboratorio de Achúcarro, después de su prematuro fallecimiento en 1918 a los 37 años de edad, hasta 1920.

Río-Hortega tenía la convicción del pensamiento republicano y en plena guerra civil española, siguió al gobierno republicano, trasladándose a Valencia, junto con otros intelectuales, artistas y profesores, siendo declarada a esta ciudad capital de la República española.

La inmigración republicana española está descrita como el conjunto de españoles que tuvieron que buscar exilio durante la guerra civil española (1936-1939) y la posterior guerra de Europa, tratando de evitar las represalias. Algunos de estos ciudadanos españoles fueron médicos, que se unieron a las comunidades que les dieron asistencia, y aportaron su experiencia al desarrollo del conocimiento en

Argentina. Este es el caso del médico, especialista en histología y neuropatología Río-Hortega, del cual se efectuará una reseña de sus logros previos, y de su producción científica en los 5 años de la estadía en Argentina. Falleció en Buenos Aires, y sus estudios fueron una base para la investigación de la mielina, y que tiene repercusión en el presente.

Comentarios

En 1921 y 1922, Río-Hortega realizó publicaciones en los Archivos de Neurobiología² y en el boletín de la Sociedad Española de Biología, acerca de algunas células de la neuroglía y que tenían una función similar a las células de Schwann. Estos hallazgos fueron corroborados en una pasantía en Madrid, por Río-Hortega junto a Santiago Ramón y Cajal y Wilder Penfield³, denominándose a esta estructura oligodendroglía. Río-Hortega a partir de sus descubrimientos, viajó a varios países, para perfeccionar su metodología y para dictar conferencias sobre sus investigaciones.

La modificación de las técnicas de impregnación metálica desarrolladas por Cajal y Achúcarro, y el desarrollo de nuevas coloraciones con carbonato de plata, originarias de Camillo Golgi y luego Río-Hortega, le permitió a este último demostrar que el tercer elemento o célula adendrítica de Cajal, correspondía a 2 tipos celulares: la microglía y la oligodendroglía^{4,5}.

En 1925, realizó su primer viaje a la Argentina invitado por la Institución Cultural Española de Buenos Aires (ICE), dictando cursos sobre histología en las Universidades Nacionales de Buenos Aires, de Rosario y de Córdoba. En esos años fue postulado a Premio Nobel de Medicina por sus estudios sobre oligodendroglía pero, finalmente, se lo otorgaron a Frederick Hopkins y George Whipple, entre otros. Río-Hortega debido a sus ideas republicanas, en 1937 emigra a París y en 1938 se radica en la Universidad de Oxford, Inglaterra, donde es nombrado *Doctor Honoris Causa*. En 1939, con una buena pasantía en Oxford y materiales adecuados para su trabajo, igualmente solicita al ICE una beca para su residencia en Argentina, y también intercambia correspondencia con Bernardo A. Houssay y otros colegas amigos. En agosto de 1940, Río-Hortega llega a Buenos Aires. Varios fueron los lugares de investigación y enseñanza en donde se desempeñó desde su arribo. En el Hospital Oftalmológico Santa Lucía de Buenos Aires como investigador del laboratorio de Anatomía Patológica del Servicio de Neurocirugía a cargo del Dr. Manuel

Balado. Allí dejó innumerables preparados histológicos. Dictó Cursos junto a los Dres. Moises Polak y Bernardo Houssay en la Facultad de Medicina de la UBA. Contribuyó en las investigaciones de la Escuela Neurobiológica del Dr. Christofredo Jakob. Hacia fines de 1941, la ICE fundó el Centro de Investigaciones Histológicas, denominado Santiago Ramón y Cajal, y fue allí donde Río-Hortega también amplió sus estudios de neuropatología. En esta última institución creó y fue el Editor de la revista *Archivos de Histología Normal y Patológica*, cuyos ejemplares se encuentran en el presente, en la Academia Nacional de Medicina de la Argentina. En 1943, fue nombrado Doctor Honoris Causa y Profesor de Histología de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Plata de Argentina. En todas estas instituciones trabajó intensamente, y colegas jóvenes interesados por la misma temática adquirieron una riqueza de conocimientos. La neuropatología argentina estuvo beneficiada por este especialista de nivel internacional. En Buenos Aires, Río-Hortega abarcó una diversidad de temas de la neuropatología y contribuyó con variados y numerosos trabajos publicados mientras estuvo en sus últimos 5 años en Argentina, hasta su fallecimiento el 1 de junio de 1945. Los textos abordados fueron los tumores del sistema nervioso central (SNC), su nomenclatura y clasificación; la neuroglia del SNC y de los ganglios simpáticos y sensitivos; métodos histológicos del carbonato argéntico; alteraciones de las células nerviosas; citología de los neurofibromas de Recklinghausen; cambios seniles de las células endimarias neuróglas; y otros relacionados con el sistema nervioso⁶⁻²³. Sin lugar a dudas, los aportes más trascendentes de Río-Hortega fueron hechos sobre la neuroglia y, específicamente, sobre los oligodendrocitos, blanco final de variadas enfermedades desmielinizantes.

En las últimas 7 décadas, siguieron las investigaciones sobre la oligodendroglia y, especialmente, en el prototipo de las enfermedades de la mielina, la esclerosis múltiple. Desde 1921, y hasta la actualidad, y en forma ininterrumpida, hay numerosas publicaciones sobre lesiones desmielinizantes, un ejemplo del año 1954²⁴ y otro del año 2015²⁵. En la última cita, la vaina de mielina del SNC es construida tanto por las acciones predecibles del proceso como por elementos aleatorios, con la fusión de las membranas de mielina dentro de los procesos de los oligodendrocitos.

Río-Hortega inició el conocimiento de los oligodendrocitos, y ahora instrumentos como la microscopia electrónica, la inmuno-microscopia electrónica y la tomografía electrónica tridimensional, siguen abriendo caminos para la búsqueda de una mejor comprensión de la mielina, en las enfermedades y en su recuperación. Los pocos años que Río-Hortega pasó en Argentina, abrieron caminos para el desarrollo de la neuropatología. Fallecido Río-Hortega fue embalsamado y su sepelio se realizó en el cementerio de la Chacarita de Buenos Aires. En octubre de 1986, sus restos fueron llevados al Panteón de Hombres Ilustres de Valladolid, en España.

Financiación

El trabajo no ha tenido ninguna fuente de financiación.

Conflicto de intereses

El autor no presenta conflictos de interés con empresas específicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Achúcarro N. Contribución al estudio gliotectónico de la corteza cerebral, el asta de Ammon y la *fasci dentata*. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas. 1914;XII: 229-72.
2. González Calvo V. El merecido homenaje a D. Pío del Río-Hortega. Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. 1971;9:70-3.
3. Del Río-Hortega P. Glia with very few processes homologous with Schwann cells. Arch Neurobiol (Madr). 1921;2:16-43.
4. Gill AS, Binder DK. Wilder Penfield, Pío del Río-Hortega, and the discovery of oligodendroglia. Neurosurgery. 2007;60: 940-8.
5. Del Río-Hortega P. Lo que debe entenderse por tercer elemento de los centros nerviosos. Bol Soc Esp Biol. 1924;11:33-5.
6. Del Río-Hortega P. Neuroblastomas. Boletín de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. 1940;23:352-79.
7. Del Río-Hortega P. Neuroglia normal. Arch Soc Agent Anat Norm Patol. 1941;3:325-86.
8. Del Río-Hortega P. Del gliopitelioma al glioblastoma isomorfo. Arch Soc Agent Anat Norm Patol. 1941;3:437-94.
9. Del Río-Hortega P. Nomenclatura y clasificación de los tumores del sistema nervioso. Arch Neurocir. 1941;24:7.
10. Del Río-Hortega P, Prado J. Estudios sobre la neuroglia periférica I. La neuroglia de los ganglios simpáticos. Rev Soc Argent Biol. 1941;17:512-21.
11. Del Río-Hortega P, Prado J, Polak M. Investigaciones sobre la neuroglia de los ganglios sensitivos. Arch Histol Norm Patol. 1942;1:233-75.
12. Del Río-Hortega P, Prado J, Polak M. Estudios sobre la neuroglia periférica II. La neuroglia de los ganglios sensitivos. Rev Soc Argent Biol. 1942;18:159-68.
13. Del Río-Hortega P. Caracteres e interpretación de las células específicas de los neurinomas (schwannomas). Arch Histol Norm Patol. 1942;4:103-32.
14. Del Río-Hortega P. La neuroglia normal Conceptos de angiogliona y neurogliona. Arch Histol Norm Patol. 1942;1:5-7.
15. Del Río-Hortega P. El método del carbonato argéntico. Revisión general de sus técnicas y aplicaciones en histología normal y patológica I. Arch Histol Norm Patol. 1942;1:165-206.
16. Del Río-Hortega P. Estudio citológico de los neurofibromas de Recklinghausen (leiomocitomas) I. Células específicas. Arch Histol Norm Patol. 1943;1:373-414.
17. Del Río-Hortega P. El método del carbonato argéntico. Revisión general de sus técnicas y aplicaciones en histología normal y patológica II. Arch Histol Norm Patol. 1943;1:329-61.
18. Del Río-Hortega P. Ensayo de clasificación de las alteraciones celulares del tejido nervioso II. Alteraciones de las células neuróglas. Arch Histol Norm Patol. 1943;2:5-100.
19. Del Río-Hortega P, Prado J, Polak M. Sincitio y diferenciación citoplásmicas de los meningoexoteliomas. Arch Histol Norm Patol. 1943;2:125-70.
20. Del Río-Hortega P, Ojea M, Zimman L. Investigaciones respecto a los cambios *postmortem* de la microglia en el conejo sacrificado en estado normal. Arch Histol Norm Patol. 1943;2:203-18.
21. Del Río-Hortega P. Contribución al conocimiento citológico de los oligodendrogliomas. Arch Histol Norm Patol. 1944;2:267-305.

22. Del Río-Hortega P. Sobre las alteraciones fibrilares seniles de las células endimarias neurólicas. *Arch Histol Norm Patol.* 1945;2:411-24.
23. Del Río-Hortega P. Nomenclatura y clasificación de los tumores del sistema nervioso. Buenos Aires: Ed. López y Etchegoyen; 1945.
24. Barontini F. Behavior of oligodendroglia in multiple sclerosis. *Rass Studi Psichiatri.* 1954;43:465-78.
25. Szuchet S, Nielsen LL, Domowicz MS, Austin JR, Arvanitis DL. CNS myelin sheath is stochastically built by homotypic fusion of myelin membranes within the bounds of an oligodendrocyte process. *J Struct Biol.* 2015;190:56-72.