Una visita al legado neurohistológico del Dr. Simarro

J. J. Zarranz Imirizaldu

Catedrático Emérito, Departamento de Neurociencias. Universidad del País Vasco-EHU, Baracaldo, España.

RESUMEN

Introducción. El Dr. Luis Simarro (1851-1921) fue una gran figura de la medicina y de la psicología, que desarrolló otras muchas actividades sociales, culturales y políticas. Recibió en su juventud las influencias filosóficas y científicas que le llevaron a interesarse profundamente por la anatomía, la fisiología y la histología del sistema nervioso y a formarse en neurología y psiquiatría. A su muerte dejó un importante legado que contiene una colección de preparaciones histológicas, previamente no estudiadas en detalle.

Material y método. De esa colección histológica se ha seleccionado, a criterio del autor, una muestra de unas 20 preparaciones de histología normal y patológica que se han estudiado y microfotografiado para ser la base de este trabajo.

Resultados. Entre las preparaciones de histología normal estudiadas hay una variedad de tinciones que demuestra un gran dominio de las técnicas histológicas. Dos de las preparaciones estudiadas, teñidas una con el método de Golgi y otra con plata reducida, son de especial interés histórico. Las preparaciones neuropatológicas observadas incluyen entidades diversas como esclerosis múltiple, siringomielia, mielitis transversa, tabes, etc.

Conclusiones. Esta breve revisión del legado histológico del Dr. Simarro confirma su conocida preparación histológica y neuropatológica que, junto a sus excelentes cualidades como clínico, le hubieran permitido ser el primer gran profesor de neurología, psiquiatría y neuropatología en España.

PALABRAS CLAVE

Simarro, Cajal, Golgi, Marchi, Weigert, histología, neuropatología

Rey: ¿Quién eres tú?
Kent: Un hombre, señor
Rey: ¿En qué te ocupas?
Kent: Me ocupo en no ser menos de lo que parezco,
en servir lealmente a quien deposita en mí su confianza, en
amar al que es honrado, en conversar con el que es cuerdo
y habla poco, en temer a la crítica…
W. Shakespeare. El rey Lear.

Introducción

El Dr. Luis Simarro Lacambra (Roma 1851-Madrid 1921) disfrutó de una personalidad extraordinariamente polifacética, que se desarrolló en el tránsito entre los siglos XIX y XX. Pero bien se le podría aplicar el tópico de hombre del Renacimiento, por la amplitud y variedad de sus intereses intelectuales, así como por su libertad de espíritu. El Dr. Simarro fue médico con formación histológica, sobre todo neurohistológica, además de neurólogo y psiquiatra. Pero su insaciable curiosidad intelectual le llevó a cultivar la anatomía comparada, la embriología, el evolucionismo, la filosofía, la psicología, la pedagogía y a entrar en la batalla política. Y todo ello sin limitarse a diletantismos teóricos superficiales, sino con muy profundos compromisos personales, especialmente en sus últimos años.

Autor para correspondencia: Dr. Juan José Zarranz Imirizaldu
Correo electrónico: jj.zarranz@hotmail.com

Recibido: 30 agosto 2021 / Aceptado: 14 septiembre 2021
© 2021 Sociedad Española de Neurología

La personalidad y las múltiples actividades del Dr. Simarro han sido objeto de numerosos artículos, tesis doctorales, celebraciones por el centenario de su cátedra y varias biografías[1-25] de todo lo cual se ha extraído un pequeño resumen para servir de contexto y situar el análisis de una parte de su legado histológico e histopatológico, que es el objetivo principal de este trabajo.

Breve síntesis biográfica del Dr. Luis Simarro

Luis Simarro Lacabra nació en 1851 en Roma. Quedó huérfano a los 4 años por la muerte del padre y el suicidio de la madre. Acogido por un tío, cursó en Valencia sus estudios básicos y los primeros años de medicina. Su adhesión a los movimientos revolucionarios de 1868 y a las tesis positivistas, le granjearon la enemistad de algunos catedráticos y marchó a Madrid para terminar la carrera en 1874 y el doctorado en 1875. En la capital, tomó contacto en seguida, con el grupo de médicos de mentalidad progresista que ejercían en la Escuela Práctica Libre de Medicina y Cirugía que funcionaba en el Museo Antropológico. También con la Institución Libre de Enseñanza, en cuyos cursos colaboró desde 1876, explicando la fisiología del sistema nervioso[17]. En 1877 fue nombrado facultativo del Asilo o Casa de Dementes de Santa Isabel en Leganés, donde entró en conflicto con la dirección y la comunidad religiosa[19] por practicar autopsias. Dimitió y en 1880 se trasladó a París en donde permaneció cinco años.

A su regreso a España abrió una consulta privada de mucho éxito. En 1892 perdió frente a Santiago Ramón y Cajal, a quien en 1887 había enseñado el método de Golgi, las oposiciones a la cátedra de histología de Madrid. En 1893 se le nombró médico supernumerario del Hospital de la Princesa. En 1902 ganó la primera cátedra de Psicología Experimental en la Universidad de Madrid. Fue el impulsor de la Asociación para el Progreso de las Ciencias y de la Liga para la Defensa de los Derechos del Hombre y del Ciudadano. Fue miembro activo de variadas sociedades científicas o culturales —especialmente del Ateneo de Madrid— y de la masonería, en la que llegó a Gran Maestre[13]. Colaboró mucho con la Institución Libre de Enseñanza en cuyo boletín publicó asiduamente. Ejerció la enseñanza privada e independiente, lo mismo que mantuvo a sus expensas el famoso laboratorio de histología, compartido con Madinaveitia, primero en la calle del Arco de Santa. María y más tarde en la calle Oráa, donde se formó lo mejor de la escuela neurohistológica española, en particular Achúcarro y Lafora.

Contrajo matrimonio dos veces pero no tuvo hijos. Era una persona refinada en sus maneras, vestía con elegancia y su casa era de un gusto exquisito, según testimonio de su ahijada[23]. En su herencia dejó un importante patrimonio, dinero en metálico, cuadros y grabados, objetos y aparatos valiosos y una extensa biblioteca[26], así como una colección histológica, para constituir una fundación, la cual se ha integrado, tras no pocos avatares, en la Fundación de la Universidad Complutense de Madrid.

El ambiente intelectual de la época y su influencia en el Dr. Simarro

Tras la estela de la Ilustración y de la Revolución Francesa, el mundo occidental, especialmente Europa, hervía desde el principio del siglo XIX, de ideas que pretendían hacer avanzar a la humanidad y emancipar a los hombres de todas las tiranías políticas, religiosas y mentales. La declaración de los derechos del hombre y de los ciudadanos, la libertad de pensamiento, el derrocamiento del absolutismo, el desprestigio del dualismo, el auge del positivismo y del materialismo, la teoría de la evolución darwiniana, la necesidad de la instrucción y educación pública sostenidas por el estado laico separado de la iglesia, etc. eran ideas que intentaban promover un progreso que encontraba en las fuerzas conservadoras, las correspondientes tremendas resistencias. Luis Simarro vivió desde su juventud inmerso en esa confrontación, no sólo ideológica sino también política y social, y no siempre pacífica.

Una de las consecuencias de las ideas materialistas antes mencionadas, fue poner al cerebro humano, ya no al alma, en el centro del interés de todas las disciplinas médicas y filosóficas. Con el preludio, sin base científica y pronto desprestigiado, de los frenólogos, se pasó a las primeras demostraciones, mediante la observación anatomoclínica, del asiento cerebral localizado de las funciones superiores, cuando Broca y otros comprobaron que las lesiones focales del cerebro alteraban el lenguaje. Ese fue el gran impulso al localizacionismo[2] frente al holismo, a la hora de interpretar el funcionamiento del cerebro.

Tras ese primer paso macroscópico, el siguiente resultaba natural y consistía en preguntarse cuál es la estructura íntima, microscópica, de ese cerebro en el que asientan

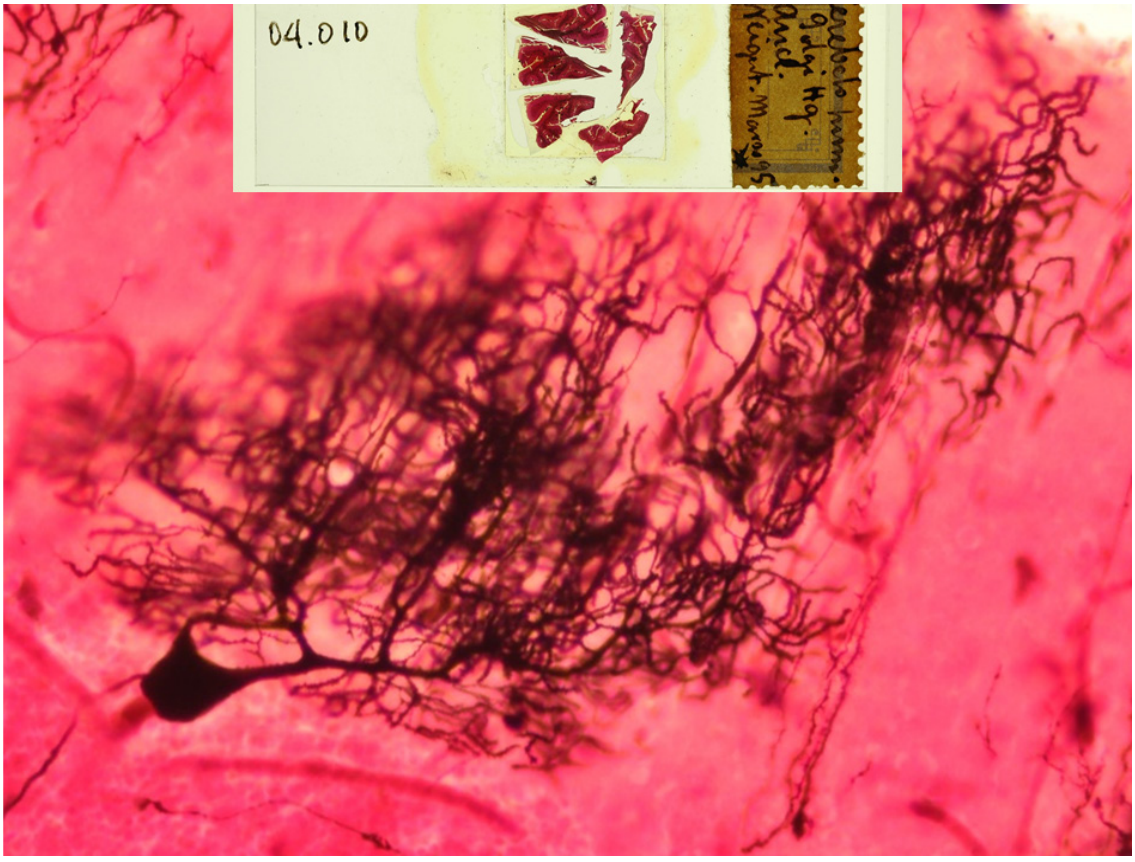

Figura 1. Preparación 04.010. Cerebelo, variante del método de Golgi. Neurona de Purkinje con su prolongación axonal y el gran árbol dendrítico.

las facultades mentales. No se debe perder de vista que en la segunda mitad del siglo XIX todavía la teoría celular estaba en entredicho. Y el desafío metodológico a la búsqueda de la mejor técnica histológica con que descifrar el misterio del cerebro fascinó, sin duda, a Simarro toda su vida y fue, probablemente, uno de los principales motores intelectuales de su trayectoria profesional como histólogo[1,4,8,15,18].

Simarro histólogo e histopatólogo

¿Cuándo y cómo surgió en el Dr. Simarro el interés por la histología y más concretamente por la neurohistología? Sus biógrafos[1,12,14,15,17,18] consideran que la primera gran influencia hacia las ciencias anatómicas fue la del Dr. Pedro González Velasco, editor del Anfiteatro Anatómico Español e impulsor de la Sociedad de Anatomía y del Museo Antropológico en el que, entre otras muchas actividades diversas, como botánica, evolucionismo, anatomía comparada, etc. había un laboratorio de histología. La otra influencia fundamental fue la del Dr. Aureliano Maestre de San Juan, que había sido también maestro de Cajal y que tras ser nombrado para la cátedra de histología, había creado la Sociedad Libre de Histología en 1874.

En 1880, Simarro confesó al Dr. Cortezo[8], uno de sus allegados, que necesitaba ampliar sus conocimientos, buscar las fuentes científicas de su profesión, que no le podían dar "sólo los libros y los pacientes" y marchó a París. Carpintero y col[8] le consideran "afanado en encontrar las bases biológicas del alma humana". Allí

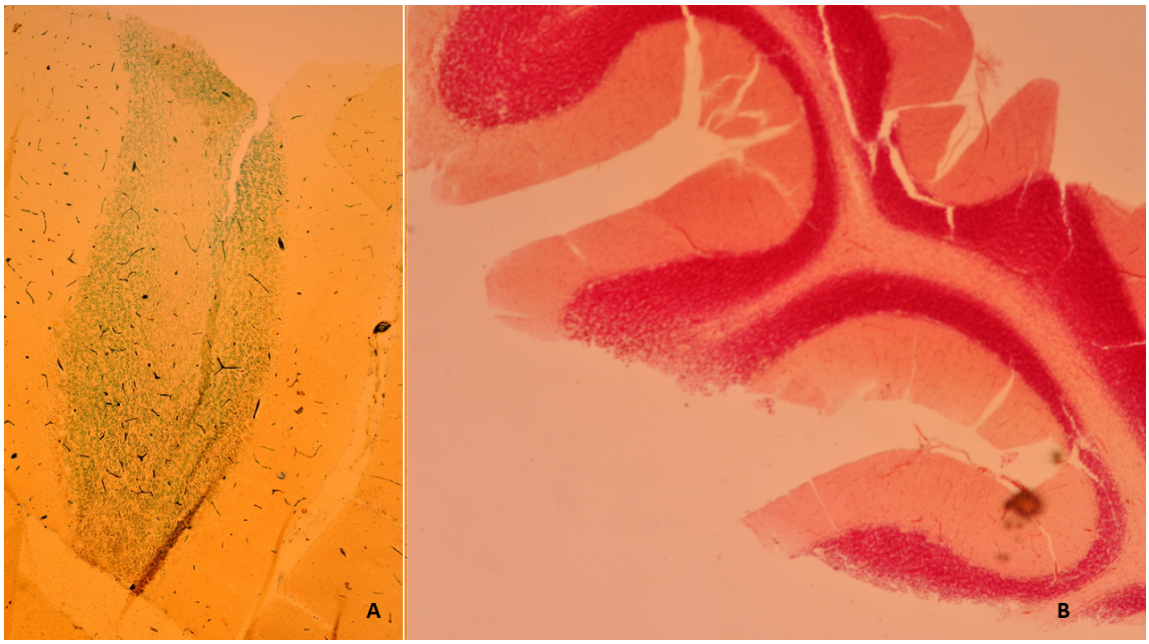

Figura 2. A. Preparación 04.004. Cerebelo. Rotulada como "Verde" no especificado. B. Preparación 04.003. Cerebelo. Carmín. En ambas se tiñe intensamente la capa de los granos.

tuvo la oportunidad de visitar los principales centros neuropsiquiátricos del momento. Pero, sobre todo, consolidó su vocación y formación neurohistológica con Ranvier, la gran autoridad del momento, autor del tratado de histología de referencia en su época. Pero es bien conocido, por su propio testimonio en una carta a Cajal[4,13], que Simarro no se consideraba un histólogo sino un neurólogo, y que la histología era sólo el medio que necesitaba para las correlaciones clínico-patológicas. De París volvió con muchas preparaciones histológicas[6,8] que, desgraciadamente, no se conservan en su totalidad. No está claro si Simarro aprendió el método de Golgi con Ranvier, dado que, al parecer, éste no apreciaba mucho la tinción del sabio italiano[12]. O bien, si lo aprendió más tarde leyendo las publicaciones del propio Golgi, especialmente las que hizo en francés. Lo cierto es que Simarro dominó el caprichoso e incierto método de Golgi y se lo enseñó a Cajal en 1887. Más adelante, tuvieron gran importancia las modificaciones que propuso a ese método substituyendo el bicromato de plata por bromuro, y más tarde aun, experimentando con otras sales de plata[27-29] que también enseñó a Cajal en 1900 y 1904, como éste mismo reconoció en sus memorias.

No es el objetivo de este artículo revisar todas las múltiples actividades del Dr. Simarro, sino solamente aportar algún material novedoso a su faceta de neurohistólogo y neuropatólogo, a la luz de un breve análisis de algunas preparaciones histológicas que se conservan en su legado, y que no han sido estudiadas previamente en detalle.

Material y métodos

Los datos para la breve síntesis sobre la personalidad y la biografía del Dr. Simarro se han obtenido de las fuentes que se citan en la bibliografía. El material histológico que se ha revisado específicamente para este artículo se conserva en el Legado Simarro, adscrito a la Fundación de la Universidad Complutense de Madrid y ubicado en

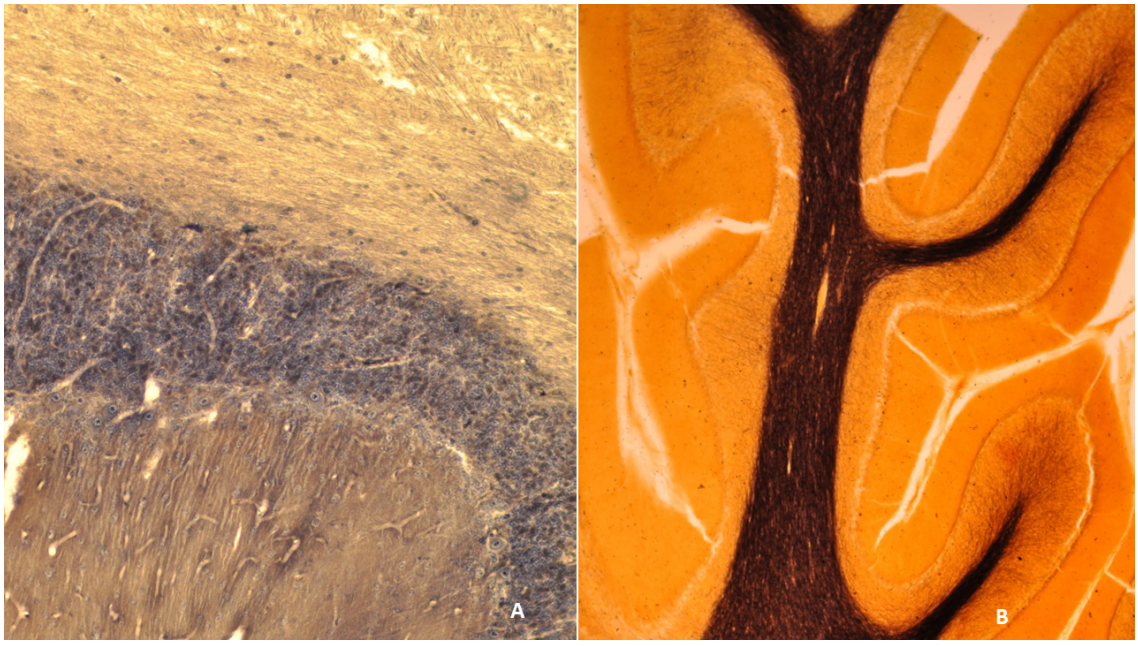

Figura 3. A. Preparación no numerada. Cerebelo de mono. ¿Tinción de Man? B. Preparación 04.02. Cerebelo humano. Tinción de Weigert para mielina con un resultado excelente.

la Facultad de Psicología. Su director, el Profesor J. Javier Campos me facilitó el acceso a la colección histológica, que consiste en una docena de cajas que contienen las preparaciones[8]. Todas esas preparaciones han sido previamente numeradas y archivadas con la información presente en la propia lámina. De acuerdo con esos datos se pudo hacer una selección de unas veinte, que son las que se han revisado y microfotografiado. El resto no se ha examinado en detalle, pues una gran cantidad de ellas son ensayos técnicos, unos acertados y muchos fallidos. Cada preparación contiene –no siempre– en la etiqueta, detalles técnicos como la fecha, tiempo y método de fijación, variaciones en la temperatura o en la tinción etc. demostrando que el Dr. Simarro, como todos los histólogos de su tiempo, avanzaba a ciegas, por el método empírico de error/acierto. Hay también muchas preparaciones de estudios de embriología.

Las preparaciones seleccionadas constituyen el material básico del presente artículo. Los criterios para elegirlas han sido dos: a) que sus características técnicas estuviesen suficientemente rotuladas para poder interpretarlas y b) que tuviesen buena calidad. Se han elegido preferentemente las de material humano, algunas normales y otras patológicas. El autor se confiesa, como decía de sí mismo el propio Simarro, un neurólogo con base histopatológica, de ahí el sesgo de selección ejercido hacia las preparaciones neuropatológicas humanas. También se ha revisado una colección de microfotografías con sus correspondientes fichas técnicas minuciosamente precisadas, pero de las que no se hará ningún comentario en este trabajo.

Resultados

Como se menciona en el material y método, para este trabajo el autor ha seleccionado, con los criterios antes indicados, unas 20 preparaciones, cuya interpretación y descripción es personal y no refleja, obviamente, la que hubiese hecho el propio Dr. Simarro, ni sería

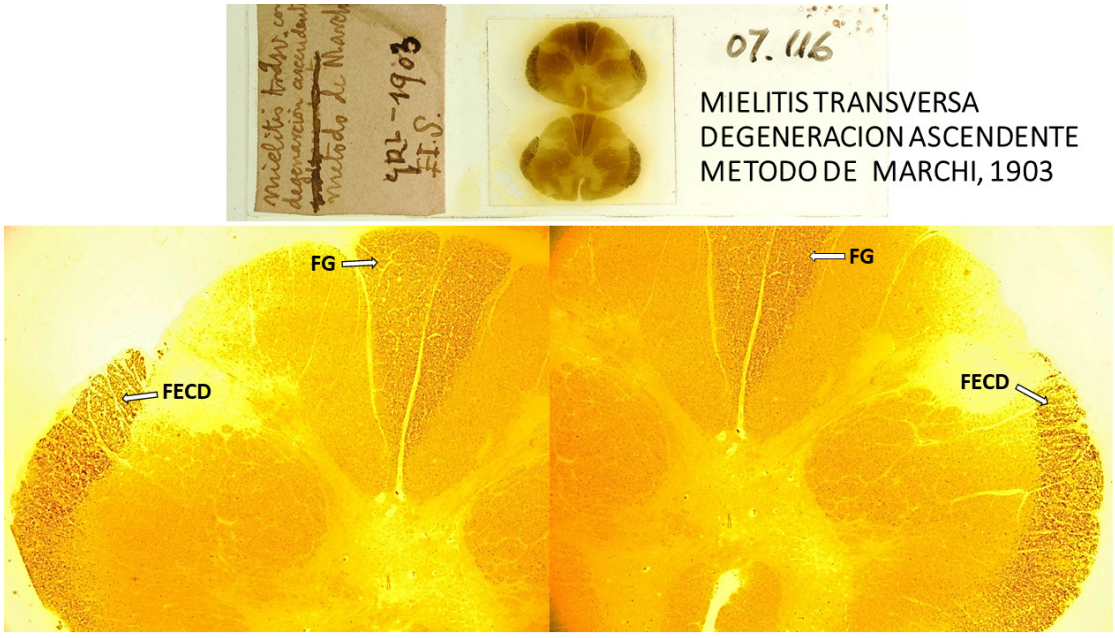

Figura 4. Preparación 07.116 (1903). Médula cervical. Tinción de Marchi. Caso de mielitis transversa. En este corte a nivel cervical alto se aprecia bien la degeneración ascendente en forma de pequeños granos negros (productos de degradación de la mielina), tanto en los fascículos gracilis (FG) como en los espino-cerebelosos dorsales (FECD).

necesariamente coincidente con la que pudiera llevar a cabo ahora otro observador.

Para resaltar la faceta neurohistológica del Dr. Simarro se seleccionaron algunos ejemplos de preparaciones con tinciones elaboradas con éxito. La primera en revisar, por su significado histórico, fue un corte de cerebelo humano teñido con una variante del método de Golgi, en la que se observan muy bien impregnadas por la plata, además de otras neuronas, las células de Purkinje, con su polo axonal y las ramificaciones dendríticas (figura 1) con sus correspondientes espinas. En la etiqueta se lee "marzo 95" que si correspondiese con la fecha de su elaboración sería posterior a la fecha de 1887 cuando Simarro enseñó las primeras preparaciones de Golgi a Cajal, y ésta sería una de las modificaciones que hizo Simarro a esa tinción. Otros ejemplos de tinciones acertadas son las de las figuras 2 y 3, ambas de cerebelo. La figura 2 es el resultado de dos colorantes nucleares, por lo que se tiñe intensamente la capa de los granos. Del primero se indica en la etiqueta "verde", pero no se precisa más, y se da por "bueno" aunque la tinción es débil (quizás algo decolorada con el tiempo). El segundo es el clásico carmín con un buen resultado.

La tinción de la figura 3A no está precisada (¿Man?). Es un corte del cerebelo y se observan parcialmente teñidos los astrocitos en la capa molecular. La figura 3B es una muestra de la, por entonces ya clásica, tinción de Weigert para la mielina, que se puede calificar de muy buena, y con la que hay otras preparaciones en la colección.

En cuanto al material patológico humano, una primera preparación es la de la figura 4. En la etiqueta se lee claramente "mielitis transversa con degeneración ascendente". Hay unas iniciales de significado incierto y la fecha de 1903, lo que indica que se trata de algún caso propio y no de las preparaciones que trajo de París. La forma de la médula sugiere un corte cervical alto, está teñida por el método de Marchi y se aprecia bien, incluso a simple vista, la acumulación de productos de degeneración de la mielina (en forma de granos negros) tanto en los fascículos espinocerebelosos dorsales (FE

D) como en los fascículos de Goll o gracilis (FG) ambos ascendentes desde el foco de la lesión, probablemente en la región dorsal.

La preparación de la figura 5 está rotulada como "moelle" y un apellido francés, lo que sugiere que pueda ser de las que el Dr. Simarro trajo de París. No se indica de qué proceso patológico se trata, ni la tinción, aunque parece claramente una hematoxilina-eosina. A simple vista se aprecia una coloración más obscura de los cordones posteriores (fascículos gracilis) y en menor medida de los cordones laterales (fascículos córtico-espinales). Ese cambio en la coloración se debe a un proceso de desmielinización activa con presencia de gran cantidad de macrófagos o cuerpos granuloadiposos (figura 6), según la denominación tradicional francesa, que se acumulan en los espacios perivasculares dilatados. No hay focos de necrosis ni infiltrados inflamatorios perivenosos o meníngeos. Un proceso desmielinizante tan activo no es compatible con una enfermedad neurodegenerativa de larga evolución, sino con una patología aguda o subaguda. La afectación simultánea de los cordones posteriores y laterales en un proceso desmielinizante sería compatible con una degeneración combinada subaguda de la médula (déficit de cianocobalamina).

Las preparaciones de la figura 7 están ambas rotuladas como "sclerose" lo que sugiere su procedencia también parisina. Ambas son tinciones de mielina que muestran áreas extensas de desmielinización, con el borde neto y la pobreza celular en su interior características de las placas crónicas de esclerosis múltiple.

Una de las preparaciones de la figura 8 está claramente rotulada "syringo" y por ello debe ser igualmente de origen francés. La otra preparación no está rotulada pero la forma de la médula sugiere que sea del mismo caso. En las figuras 9 y 10 se aprecian muy bien todas las características neuropatológicas de una médula con siringomielia de larga evolución: atrofia macroscópica, aplanamiento antero-posterior, cavidad central y estrías quísticas laterales hacia la substancia gris. Las cavidades no tienen revestimiento ependimario sino gliótico, como

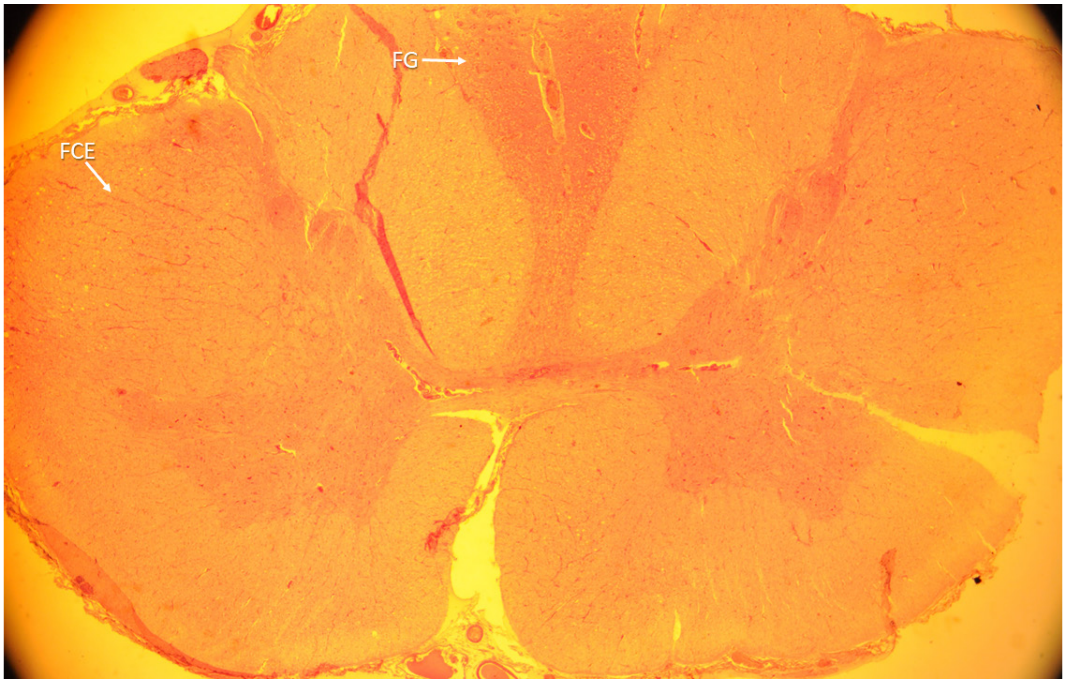

Figura 5. Preparación 04.078. Médula (rotulada "moelle"). Tinción no especificada, probable hematoxilina-eosina. En esta imagen a pequeño aumento (original x20) se aprecia una coloración más obscura de los fascículos gracilis y en menos medida de los fascículos córtico-espinales, sobre todo a la derecha de la imagen.

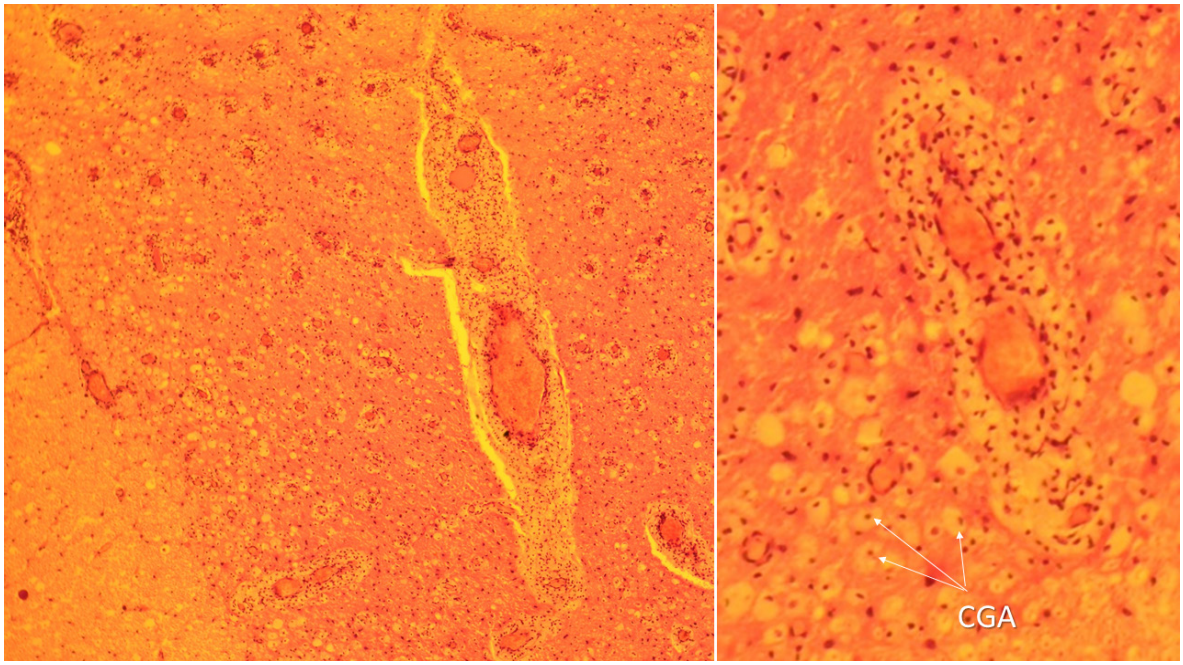

Figura 6. Preparación 04.078. Médula (rotulada "moelle"). Tinción no especificada, probable hematoxilina-eosina. En esta imagen a mayor aumento se aprecia una vacuolización del neuropilo en el fascículo gracilis, por un proceso de desmielinización activa, con gran cantidad de macrófagos o cuerpos granuloadiposos, que se acumulan alrededor de los capilares y vénulas para su reabsorción.

corresponde a la siringomielia en el sentido clásico. Es un corte de la médula cervical baja y se aprecian a la vez signos de degeneración descendente en los cordones laterales y ascendente con desmielinización de los fascículos gracilis. Toda la médula está englobada en un engrosamiento aracnoideo, lo que hace posible que se tratara de una siringomielia post-aracnoiditis.

La preparación de la figura 11 está rotulada como "tabes, ganglio y raíz posterior". No se incluye la médula por lo que no se puede apreciar el estado de los cordones posteriores. En el pequeño fragmento del ganglio se observan algunas neuronas, pero con sólo ese corte, no se puede apreciar si su número está conservado como sería normal en la tabes. Lo que sí se aprecia claramente a gran aumento es la degeneración de las fibras mielínicas de la raíz posterior.

La preparación de la figura 12 es inequívocamente original del Dr. Simarro y está rotulada, con su propia letra inconfundible, como "arañas", además de la tinción argéntica —"plata reducida"— y procedencia, c (cuerno) de Amón. Histológicamente, la densidad neuronal está conservada en todas las capas y no se observan placas seniles pero sí abundantes imágenes de acumulaciones argirófilas densas por probable degeneración neurofibrilar intraneuronal (figura 13A) así como tortuosidades fibrilares en los astrocitos (figura 13B).

Discusión

La pequeña revisión del legado del Dr. Simarro llevada a cabo para este trabajo confirma e ilustra su conocida vocación y competencia histológica y su preparación neuropatológica.

Antes de su marcha a París, no hay duda de que había asimilado bien los conocimientos de la época en la anatomía y fisiología del sistema nervioso[30,31]. Se puede decir que sus primeros pasos en la neurología y en la psiquiatría, términos que todavía no existían por entonces, entre los años 1875 y 1880, fueron en gran

parte los de un autodidacta, apoyado en la literatura francesa o alemana. Así se refleja muy bien, por ej. en el artículo dedicado al estado de mal epiléptico tratado con nitrito de amilo, en el que cita con admiración a Charcot y Bourneville[32]. Más reveladora de su extraordinario conocimiento de los autores europeos, especialmente franceses, es la extensa y selecta bibliografía que acompaña a su excelente conferencia sobre la fisiología del sistema nervioso[33], de lectura altamente recomendable a todo estudioso de la historia de las neurociencias.

La influencia de esos y otros grandes clínicos de la época le inclinaron, seguramente, a elegir París para ampliar su formación. No se tiene un relato pormenorizado de sus actividades en la capital francesa entre 1880 y 1885. Se sabe que visitó los servicios de Charcot en la Salpêtrière y de Magnan en St. Anne, y asistió a los cursos de antropología y anatomía de Duval y de histología de Ranvier. Se conocen pocos detalles de su trabajo con cada uno de ellos, aunque en el Boletín de la Institución Libre de Enseñanza publicó comentarios elogiosos sobre los cursos de Duval[34] y Ranvier[35,36] en los que dejó claro que su interés, al escuchar a esos grandes maestros, iba más allá de la anatomía o de la histología puramente morfológicas y se extendía a la anatomía comparada, el evolucionismo, la embriología, la herencia, etc. Se diría que esos temas fundamentales le interesaron más que la pura clínica neurológica o psiquiátrica.

De hecho, y aunque según Kaplan[15], el joven Simarro "devoró" las enseñanzas de Charcot, y tuvo contacto personal con él, no dejó ningún testimonio escrito de su paso por La Salpêtrière, en donde por entonces, la estrella de Charcot brillaba rutilante. Este padre de la neurología, ya había llevado a cabo, previamente, sus grandes descripciones nosológicas, como la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple, etc. y había publicado sus famosas lecciones sobre las enfermedades del sistema nervioso. En 1882, dos años después de la llegada de Simarro a

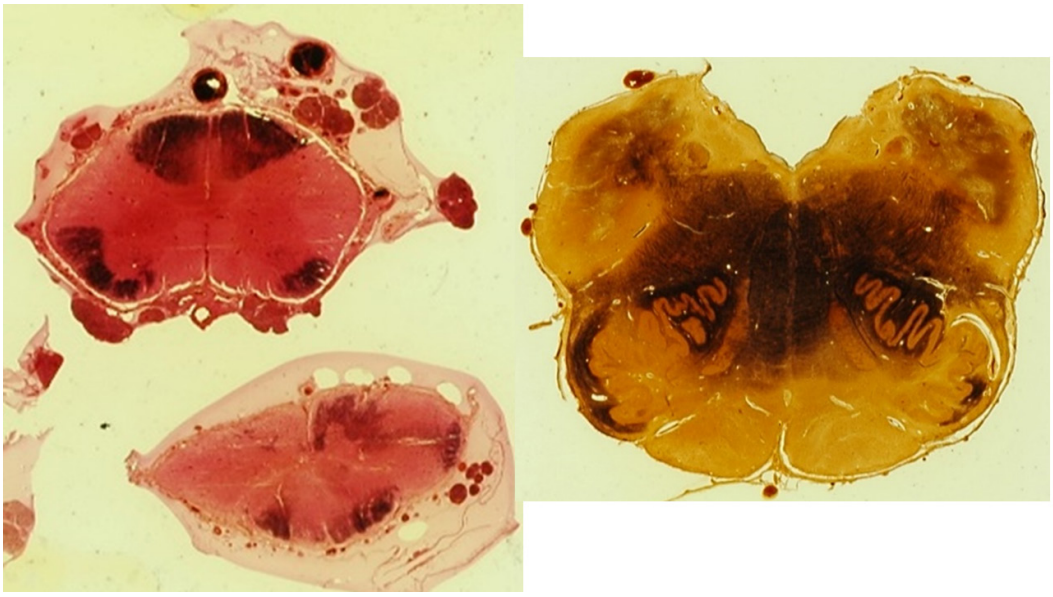

Figura 7. Preparaciones 04.071 y 04.082. Ambas rotuladas como "sclerose" sin precisar si son del mismo paciente. Tinciones de mielina no especificadas. Tanto la médula a la izquierda como el bulbo a la derecha presentan extensas placas de desmielinización compatible con esclerosis múltiple.

Figura 8. Preparación 04.070. Rotulada con un probable nombre propio, además de "syringo". Se aprecia la desmielinización de las vías córtico-espinales. La preparación 04.075 no está rotulada pero verosímilmente es del mismo paciente (por la forma de la médula y de las cavidades).

París, alcanzó Charcot la cúspide de su carrera cuando, gracias a las bien conocidas ayudas propagandísticas de su influyente discípulo Bourneville[37] y, sobre todo, al apoyo político del primer ministro Gambetta, fue nombrado titular de la Cátedra de Enfermedades del Sistema Nervioso, expresamente creada para él. Por entonces, Charcot estaba ya enfrascado en el estudio de la histeria[38] y quedaba poco tiempo para que Brouillet (1887) inmortalizara el ambiente de las sesiones de hipnosis de Charcot en La Salpêtrière en su famosísimo cuadro "Une leçon clinique à la Salpêtriére". No deja de ser sorprendente que Simarro, una persona con tan extraordinaria capacidad de observación e interés clínico por la mente humana, no dejara escrita ni una línea de sus impresiones sobre Charcot y sus sesiones con las pacientes histéricas. Lo normal sería que un joven médico de 30 años quedara fascinado, para bien o para mal, como les pasó a Axel Munthe o a Freud poco tiempo después, tras asistir a una de aquellas teatrales sesiones de hipnosis. Sería de esperar que, incluso una persona tan poco aficionada a escribir como Simarro, hubiese dejado alguna impresión sobre ellas, pero sólo dejó un pequeño opúsculo, no publicado pero rescatado[5], de sus ideas generales sobre el hipnotismo.

¿Es que no asistió a las presentaciones de Charcot? ¿No le interesaba o encontraba inconsistente el mundo de la hipnosis y la histeria, tan alejado de sus intereses morfológicos del sistema nervioso? ¿Es que se centró en el laboratorio y la neuropatología? Así podría ser, pues las preparaciones neuropatológicas humanas que se dice trajo de París, algunas de las cuales pueden ser las que se han revisado para este artículo, tenían que proceder, necesariamente, de La Salpêtrière, pues ni en Sainte Anne donde estuvo con Magnan, ni en el College de

France con Ranvier, ni en la Escuela de Antropología con Duval, podía tener acceso a autopsias y preparaciones neuropatológicas humanas.

Sea como fuere, lo que se puede deducir de la pequeña revisión llevada a cabo de la colección histológica que nos ha llegado, es que Simarro estaba técnicamente preparado para los estudios histológicos y neuropatológicos básicos, pues le eran familiares las tinciones generales, las de plata, las nucleares, la de cloruro de oro para astrocitos de Cajal, las de mielina (fue él quien enseñó a Cajal la tinción de Weigert-Pal[17]) y sus productos de degeneración (método de Marchi). Es bien sabido que su interés por la neuropatología, y con ello por establecer la naturaleza de las enfermedades de sus pacientes, le venía de antiguo, de antes de ir a París, pues practicó autopsias durante su breve etapa en la Casa de Dementes de Leganés[19]. De hecho, ese fue el principal problema que motivó su salida de ese centro, tras una tajante orden por escrito –que se conserva– de la dirección, conminándole a dejar de practicarlas. La orden se basaba en razones administrativas como falta de permiso de los alienados o de un local adecuado, pero, al parecer, ocultaba la verdadera oposición que venía de la comunidad religiosa. Por entonces, su admirado Bourneville[37] ya había comenzado su furibunda guerra a largo plazo para laicizar los hospitales en Francia, ganando algunas batallas (la guerra no terminó sino bien entrado el siglo XX). Pero Simarro perdió ya la primera confrontación contra la comunidad de monjas, como le ocurrió unos años después a López-Albo (discípulo de Achúcarro) en el hospital de Valdecilla[39]. Simarro dejó escritas palabras irónicas sobre su dimisión de Leganés cuando comparó su fracaso personal con los tiempos de Vesalio, en los que "se prodigaban los hombres vivos al suplicio y se negaban los cadáveres al escalpelo"[33]. Pero estaba, sin duda, profundamente decepcionado.

Lo cierto es que después de ese primer intento fallido de Simarro por tener acceso fácil y sistemático a material de autopsias humano de su propia experiencia clínica, ya no tuvo otra oportunidad, pues no consiguió ningún nombramiento en un servicio hospitalario neuropsiquiátrico que se lo hubiese permitido. Poco

Figura 9. Preparación 04.075. Tinción de mielina no especificada, contrateñida con eosina. Corte de la médula a nivel cervical. La médula está atrófica y deformada, aplastada, al vaciarse las cavidades siringomiélicas, tanto el canal central (CC) como las estrías laterales (E) que se dirigen hacia la substancia gris. Se aprecia la degeneración ascendente de los fascículos gracilis (FG). Hay un notable engrosamiento aracnoideo (EA) que rodea la médula.

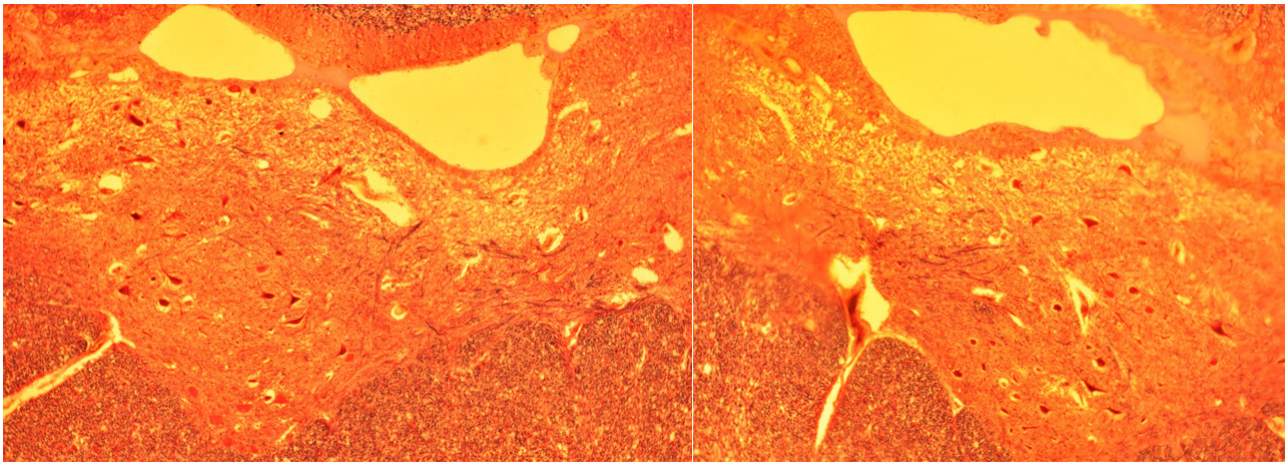

Figura 10. Preparación 04.075. Imagen a mayor aumento de la figura 9. Las estrías siringomiélicas no tienen pared ependimaria sino de una gruesa reacción glial. Se extienden hacia el asta anterior cuyas neuronas están reducidas en número, y muchas presentan signos de atrofia y degeneración.

cuenta su adscripción como médico supernumerario en el Hospital de La Princesa. Se sabe que recibió algunos cerebros que le eran enviados por otros colegas, pero debió de ser algo ocasional y poco frecuente (En su colección de microfotografías hay al menos dos referencias escritas en las etiquetas de las piezas a "cerebro humano procedente del Hospital de Asturias", uno de una mujer de edad no precisada y el otro de un hombre, un "anciano (!) de 60 años"). Su práctica clínica privada tampoco facilitaba el que pudiera hacer correlaciones clínicopatológicas. De hecho sólo publicó un caso de un paciente con un tumor cerebral[14,40].

Es posible que la preparación 02.038 (fig. 12) proceda de uno de los cerebros remitidos al Dr. Simarro (la forma y el tamaño del hipocampo sugieren un origen humano). La sección está teñida con su método de "plata reducida" según la etiqueta. Esta preparación es muy valiosa históricamente, pues con toda probabilidad está procesada con el método original de Simarro que impregnaba muy bien, aunque irregularmente, las neurofibrillas, que publicó en 1900[27-29] y que Cajal, tras alguna modificación, prosiguió utilizando.

En esa preparación no se observan placas seniles que, según Lafora[22], Simarro llegó a observar, sin publicar, tres años antes que Fischer. Cronológicamente esto es muy plausible, puesto que Simarro utilizaba su método de la plata reducida, con el que se observan muy bien las placas seniles, desde antes de 1900, mientras que Fischer utilizaba el método de Bielschowsky (que fue descrito más tarde, en 1902-1903) y publicó su trabajo sobre la demencia y las placas neuríticas en 1907[41]. En el legado Simarro se conservan varios dibujos, en uno de los cuales se aprecian probables fibras nerviosas engrosadas como mazas en sus terminaciones alrededor de un material amorfo, que bien podrían ser neuritas distróficas de una placa senil. Pero el dibujo no lleva ninguna leyenda que permita analizarlo con más detalle y concluir con seguridad.

En la preparación 02.038 de la fig. 12, el Dr. Simarro escribió, además de la tinción de "plata reducida", la palabra "arañas". ¿A qué se refería exactamente con ese término? En su crónica sobre el curso de Ranvier[36] en el que dio cuenta de los progresos que se iban haciendo en el conocimiento de las poblaciones celulares del sistema nervioso, y de lo mucho que todavía se ignoraba,

el Dr. Simarro se refirió a las "fibrillas llamadas arañas por Deiters, que son consideradas como elementos de tejido conjuntivo". Es difícil de saber a qué denominaba el Dr. Simarro 20 años después con el mismo término de "arañas", teniendo en cuenta que estaba observando una preparación teñida con un método original suyo, desconocido en los tiempos de Deiters y Ranvier. ¿A qué fibrillas o estructuras se refería el Dr. Simarro como arañas?

Es difícil de contestar a esa pregunta, pero lo cierto es que en la preparación de Simarro se observan imágenes de la probable degeneración neurofibrilar en el interior de muchas de las neuronas de la capa de células piramidales del sector CA4, y también se aprecian engrosamientos y tortuosidades fibrilares en los astrocitos (fig. 13 A y B). Es de lamentar que no se precise el año de esa preparación. Podría remontar hasta cerca de 1900, pero no antes, teniendo en cuenta que Simarro publicó su método de la plata reducida en ese año pero utilizando básicamente muestras animales (conejo). Pero dado que Alzheimer comunicó su observación prínceps de la degeneración neurofibrilar en 1906 y que la publicó en 1907[42], entra dentro de lo posible que Simarro la hubiera observado, quizás sin reconocer su significado, antes que Alzheimer. Si se me permite una especulación más, derivada de la etiqueta escrita con su propia letra, podría ser que Simarro denominara "arañas" a la degeneración neurofibrilar (fig. 13A). O quizás al engrosamiento fibrilar de los astrocitos (fig. 13B) o a los "hilos del neuropilo".

Un dato en contra, aunque no definitivo, de que Simarro hubiera reconocido la degeneración neurofibrilar, es que su discípulo Achúcarro no lo citó cuando publicó un caso de degeneración fibrilar neuronal y en la glía durante su estancia en Washington[43,44]. Achúcarro

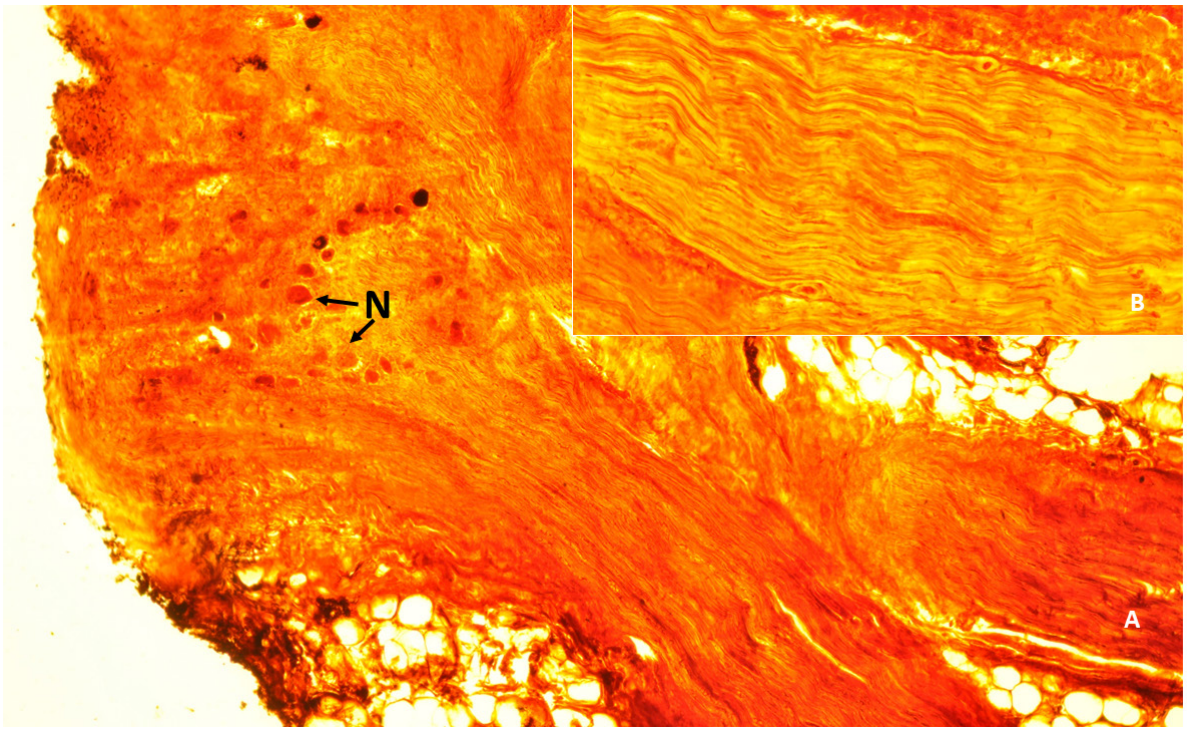

Figura 11. Preparación 04.068. Tinción no especificada. Rotulada como "Tabes y raíz y ganglio posterior". Se aprecian algunos somas neuronales (N) en el ganglio. En el inserto, a mayor aumento, se aprecia la fragmentación y pérdida de las fibras mielínicas.

recordó que Alzheimer había encontrado a la vez placas y degeneración neurofibrilar en el cerebro de su primera paciente Auguste y en otros, pero señaló que en algunos cerebros sólo había visto placas. A la inversa, citó a Perusini, quien ya había observado la disociación contraria, o sea casos de demencia sin placas seniles, sólo con degeneración neurofibrilar. A esta variedad, Achúcarro añadió un caso personal similar, sin placas, en el que aportó, como un avance histológico original, el que además de la degeneración fibrilar intraneuronal, había alteraciones fibrilares en los astrocitos, que denominó "rings" y "basquets" y que modernamente se han llamado "coils" (en los oligodendrocitos). Ese trabajo de Achúcarro[43] pasó desapercibido, incluso muchos años después, cuando sus hallazgos se confirmaron y se denominaron "tangle only –or predominant– dementia" por otros autores[45]. Los hallazgos histológicos de la fig. 13 de la preparación del Dr. Simarro, serían compatibles con esa forma, bien difusa o más restringida, de taupatía. No tendría nada de extraordinario que Simarro hubiera visto la degeneración neurofibrilar antes que Alzheimer y que no hubiera identificado su importancia, especialmente si carecía de referencias clínicas del cerebro que estaba estudiando. Sirva como ejemplo de esa dificultad para interpretar los hallazgos histológicos, sobre todo los novedosos, que en 1890 hizo una nota ante la Sociedad Española de Historia Natural dando cuenta de un detalle histológico cuyo significado ignoraba. En una sesión de esa sociedad[46], presentó el hallazgo de unos cuerpos fusiformes en las ramificaciones de las células nerviosas observadas en fresco, no señalados previamente por ningún otro observador, pero cuyo papel le era desconocido. Así de perplejos estaban todos los histólogos de la época ante lo que veían al microscopio. Nada menos que Nissl, el mentor de Alzheimer en la histología, lo dejó por escrito[44], explicando bien que se sentaban a las noches al microscopio sin saber cómo interpretar lo que veían: "cualquier punto de cualquiera preparación que miráramos, lleno de lo enigmático e ininteligible, nos dejaba perplejos. Sólo el fin estaba claro… había que descubrir el proceso patológico de nuestros enfermos mentales".

El sistema universitario y hospitalario español no se ha caracterizado por su flexibilidad y adaptación fácil al progreso y al talento. Simarro, a su regreso de París, continuó con sus esfuerzos de investigación y docentes[46-48], pero sin ningún respaldo institucional. En una conferencia en el Ateneo en 1886[9,49] se quejó amargamente de la incomprensión nacional hacia el hombre de ciencia que vuelve a España desde otro país europeo. Años más tarde, en 1902, fue nombrado catedrático de Psicología Experimental, lo que fue una gran suerte para los psicólogos y para el desarrollo de la psicología científica en España[6,8-10,16,17,24-25]. Pero no cabe duda de que su preparación clínica y neuropatológica le hubieran permitido ser, alternativamente, el primer gran profesor de neurología, psiquiatría y neuropatología en un hospital universitario de la Facultad de Medicina, casi coetáneo de Charcot.

Lo mismo le ocurrió, años después, a su discípulo Achúcarro, que tampoco fue nombrado a ningún puesto universitario/hospitalario relevante, algo que Kraepelin, Alzheimer y sus otros maestros o colegas alemanes y americanos no podían comprender. Sin duda que esos nombramientos universitarios y hospitalarios para Simarro, Achúcarro y otros, podrían haber sido, con el desarrollo paralelo y el apoyo de la escuela neurohistológica de Cajal, el germen de otra historia de la neurociencia clínica y básica en España. Se dice que algunos retrasos son seculares en España. Pero en este caso lo es literalmente, pues la primera cátedra de Neurología[50] se creó 100 años después de la de Charcot, y la evolución en los últimos años de la presencia de los neurólogos como profesores numerarios en la universidad española es muy negativa y preocupante[51].

A modo de resumen sobre el papel histórico del Dr. Simarro se puede concluir, como han señalado varios autores[1,6,8,16,25], que fue sobre todo un orientador, impulsor y divulgador de diversas disciplinas científicas, pero que no fue el mejor expositor de sus ideas y trabajos. Proporcionó un enorme empuje a las ciencias positivas, a la búsqueda de la explicación de la mente humana en la maravillosa arquitectura cerebral, aunque fue muy consciente de sus limitaciones para resolver ese gran misterio: "la conciencia sabemos cómo se produce pero no lo que es"[52].

Sus aportaciones a la histología, fundamentalmente metodológicas, fueron el fruto de mucha tenacidad, esfuerzo y generosidad. El legado histológico del Dr. Simarro aguarda todavía a los investigadores para ser analizado y estudiado más en profundidad.

Figura 12. Preparación 02.038. La etiqueta está rotulada por el propio Dr. Simarro y se lee '"Arañas", C. Amon y plata reduc(ida)'.

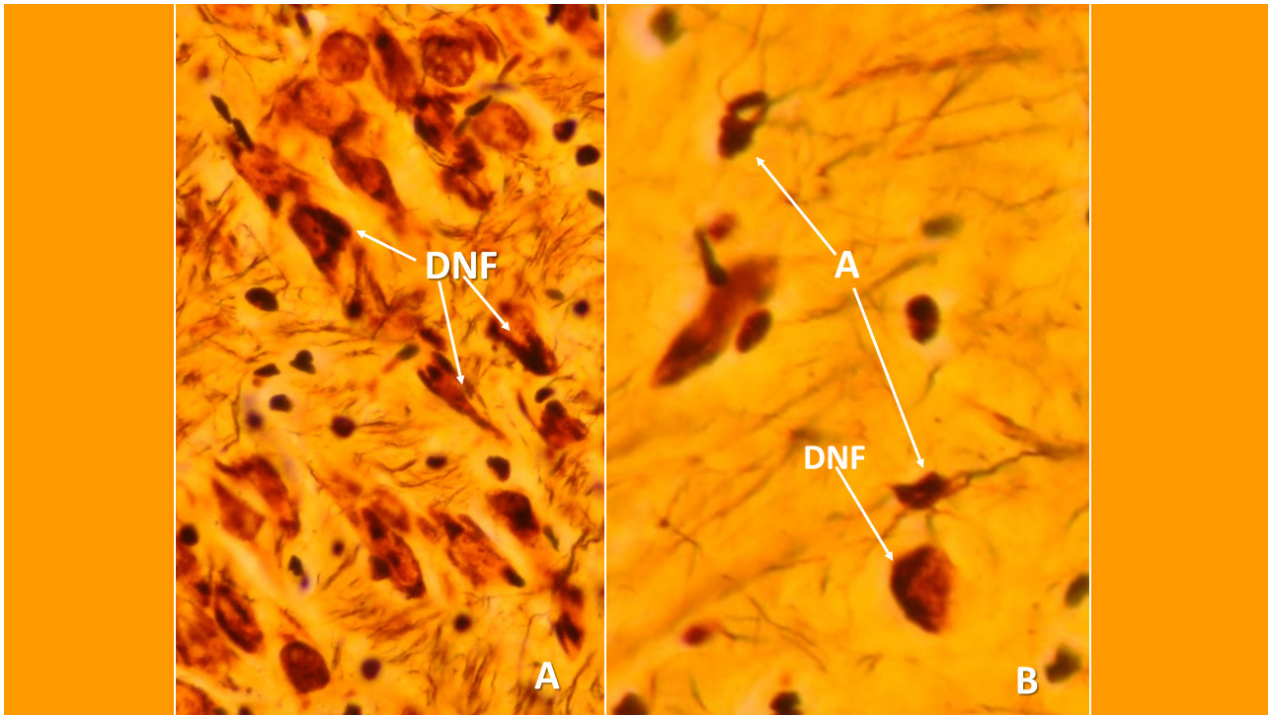

Figura 13. Preparación 02.038. En la capa de células piramidales del sector CA4 se aprecian numerosas imágenes de depósitos densos argirófilos compatibles con degeneración neurofibrilar (DNF). Además se observan imágenes de probable degeneración fibrilar en los astrocitos (A).

Agradecimientos

Mi más profundo agradecimiento al Profesor J. Javier Campos que amablemente puso a mi disposición el legado histológico del Dr. Simarro para hacer posible este trabajo. También debo expresar mi agradecimiento a Vanessa Cisteré por su inestimable ayuda en las búsquedas bibliográficas.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses en este artículo que no ha recibido financiación alguna.

Bibliografía

1. Albarracín A. El Dr. Simarro y la escuela histológica española. Investigaciones Psicológicas. 1987;4:99-113.
2. Campos Bueno JJ. El estudio de las localizaciones cerebrales en los albores del siglo XX. Rev Hist Psicol. 2002;23:597-602.
3. Campos Bueno JJ. Influencia de Simarro en la obra de Cajal: la tesis de Julio Perales y García. Rev Hist Psicol. 2004;25:23-30.
4. Campos Bueno JJ. Simarro y el origen de la neurología en España. En: Martín Araguz A, coord. Historia de la neurología en España. Madrid: Saned; 2002.
5. Campos Bueno JJ. Simarro, Charcot y los orígenes de la práctica de la neuropsiquiatria y neuropsicología en España: informes médico-legales e ideas sobre la hipnosis. Rev Hist Psicol. 2002;23:85-102.
6. Yela M. Los orígenes de la psicología científica en España: el Dr. Simarro y su Fundación. Investigaciones Psicológicas. 1987;4:67-79.
7. Carpintero Capell H. Luis Simarro. Breve introducción a su figura y su obra. Madrid: Paper Plegat; 2015.
8. Carpintero H, Campos JJ, Bandrés J, eds. Luis Simarro y la psicología científica en España. Cien años de la cátedra de psicología experimental en la Universidad de Madrid. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2002.
9. Carpintero H. El Dr. Simarro y la psicología científica en España. Investigaciones Psicológicas. 1987;4:189-207.
10. Carpintero H. El doctor Simarro y la psicología española. Anales de la Real Academia de Ciencias Morales y Políticas. 2002;79:193-214.
11. De Castro F. Cajal and the Spanish neurological school: neuroscience would have been a different story without them. Front Cell Neurosci. 2019;13:187.
12. Fernández N, Breathnach CS. Luis Simarro Lacabra [1851-1921]: from Golgi to Cajal through Simarro, via Ranvier? J Hist Neurosci. 2001;10:19-26.
13. Garcia-Albea L. Luis Simarro: precursor de la neurología en España y Gran Maestre de la masonería. Rev Neurol (Barcelona). 2001;32:990-3.
14. Corral I, Corral C. Bibliografía clínica de Luis Simarro: un caso de tumor cerebral. Neurosci Hist. 2017;5:114-22.
15. Kaplan T. Luis Simarro, Spanish histologist. En: [s.n.] Actas del III Congreso Nacional de Historia de la Medicina, 10-12 abril 1969; Valencia. Vol II. Valencia: Sociedad Española de Historia de la Medicina; 1969. p. 523-33.
16. Laín Entralgo P. La obra del Dr. Simarro y su entorno. Investigaciones Psicológicas. 1987;4:21-36.
17. López Piñero JM. Simarro Lacabra. En: López Piñero JM, Glick Thomas F, eds. Diccionario histórico de la ciencia en España. Barcelona: Península S.A.; 1983.
18. López Piñero JM. Luis Simarro Lacabra: las técnicas de tinción de la escuela histológica española. Mente y cerebro. 2007;25:8-11.
19. Moro A, Villasante O. La etapa de Luis Simarro en el manicomio de Leganés. Frenia. 2001;1:97-124.
20. Puig-Samper Mulero MA. Luis Simarro y las ciencias neurobiológicas (I). Rev A E N. 1987;7:649-52.
21. Rahmani R, Medrano J, Pacheco L. A modo de fichas sobre clásicos de la psiquiatría (XXXV): Luis Simarro Lacabra. Lmentala [Internet]. 2018 [consultado 15 jul 2021];60:1-12. Disponible en: http://lmentala.net/admin/archivosboletin/Luis_Simarro.pdf
22. Rodríguez Lafora G. El profesor Simarro. Arch Neurobiol. 1921;2:209-11.
23. Romero M. El doctor Simarro, mi tutor y padrino. En: Campos JJ, Bandrés J, Carpintero H, eds. Luis Simarro y la psicología científica en España. Cien años de la cátedra de psicología experimental en la Universidad de Madrid. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2002. p. 31-2.
24. Terol Gregori J. El doctor Simarro. Xátiva: Matéu; 2006.
25. Vidal-Parellada A. Luis Simarro y su tiempo. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas; 2007.
26. Índice topográfico de los libros del Fondo Simarro en la biblioteca de la Facultad de Psicología del UCM: colección 340y1, signaturas de FS-1 a FS-4333 [Internet]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2013 [consultado 15 jul 2021] Disponible en: https://biblioteca.ucm.es/data/cont/docs/392-2013-09-04-SimarroCat%C3%A1logoPSI2013.pdf
27. Simarro L. Nuevo método histológico de impregnación por las sales fotográficas de plata. Revista Trimestral Micrográfica. 1900;5:45-71.
28. Simarro L. Un nuevo método histológico fundado en la impregnación de los tejidos por las sales fotográficas de plata. Anal Soc Esp Hist Natural. 1900;29:255-61.
29. Simarro L. Nuevo método histológico de impregnación por las sales fotográficas de plata. Madrid: Establecimiento Tipográfico Idamor Moreno; 1900.
30. Simarro L. Fisiología general del sistema nervioso. BILE. 1878;2:167-8, 176-7.
31. Simarro L. Fisiología general del sistema nervioso. BILE. 1879;3:22-3, 31-2, 37-8, 46-7, 53-4, 61-3, 79, 126-7.
32. Simarro Lacabra L. Serie de accesos de epilepsia. Exploración de la temperatura como medio diagnóstico y

guía del pronóstico y tratamiento. Nitrito de amilo. El Siglo Médico. 1877;24:361-3.
33. Simarro Lacabra L. Teorías modernas sobre la fisiología del sistema nervioso. Madrid: J.C. Conde y Compañía; 1878.
34. Simarro Lacabra L. La enseñanza superior en París. Escuela de Antropología. Curso de Mr. Matías Duval. BILE. 1880;91:173-4.
35. Simarro L. El curso de anatomía general de Mr. Ranvier. BILE. 1881;93:190-1.
36. Simarro L. El curso de anatomía general de Mr. Ranvier. BILE. 1881;94:5-7.
37. Zarranz JJ. Bourneville: un neurólogo en acción. Neurosci Hist. 2015;3:107-15.
38. Zarranz JJ. Bourneville, Charcot y la histeria: una carambola administrativa de efectos duraderos. Neurosci Hist. 2016;4:13-20.
39. Zarranz JJ. Wenceslao López Albo: precursor de la neurología en Bilbao. Neurosci Hist. 2019;7:83-96.
40. Simarro Lacabra L. Un caso de tumor cerebral. Rev Clin. 1895;2:49-56, 65-7.
41. Goedert M. Oskar Fischer and the study of dementia. Brain. 2009;132:1102-11.
42. Alzheimer A. Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. Allg Z Psychiat. 1907;64:146-8.
43. Achúcarro N. Some pathological findings in the neuroglia and in the ganglion cells of the cortex in senile conditions. Bull Gov Hosp Insane. 1910;2:81-90.
44. Zarranz JJ. Del empirismo a la neurociencia en la enfermedad de Alzheimer. Rev Neurol. 2004;39:576-82.
45. Jellinger KA, Bancher C. Senile dementia with tangles (tangle predominant form of senile dementia). Brain Pathol. 1998;8:367-76.
46. Simarro L. Nota sobre histología de los centros nerviosos. Anales Soc Esp Hist Nat. 1890;19:78.
47. Simarro L. Bosquejo de anatomía y fisiología del sistema nervioso. BILE. 1899;23:19-26, 82-8.
48. Simarro L. Enfermedades del sistema nervioso. En: Gayarre M, Madinaveitia J, Cisneros J, Sandoval FR, Azúa J, Simarro L, eds. Vademecum clínico-terapéutico. Madrid: Romo y Füssel Libreros; 1898. p. 465-575.
49. Simarro L. Mata y la medicina legal. Orfila y la toxicología. La ciencia médica y las teorías modernas ante los tribunales y la ley. En: [s.n.]. Conferencias históricas del Ateneo de Madrid, 25ª Conferencia. Tomo II. Madrid: Lib. A. San Martín; 1886. p. 521-60.
50. Zarranz JJ. Discurso inaugural de la cátedra de neurología de la Universidad del País Vasco. Neurologia. 1986;1:72-6.
51. Zarranz JJ. Historia de unas oposiciones y de una cátedra fugaz. Neurosci Hist. 2019;7:15-25.
52. Simarro L. La teoría del alma, según Rehmke. BILE. 1897;21:383-4.