

DR. PÍO DEL RÍO-HORTEGA EPISTOLARIO

Comisariado:

Dr. Juan del Río-Hortega Bereciartu

Dr. Miquel Balcells Riba

Dr. Ángel Guerrero Peral

Organización:

Museo Archivo Histórico de la
Sociedad Española de Neurología.

Diseño y coordinación:

Lluís Bretones (Barcelona Wood Design)

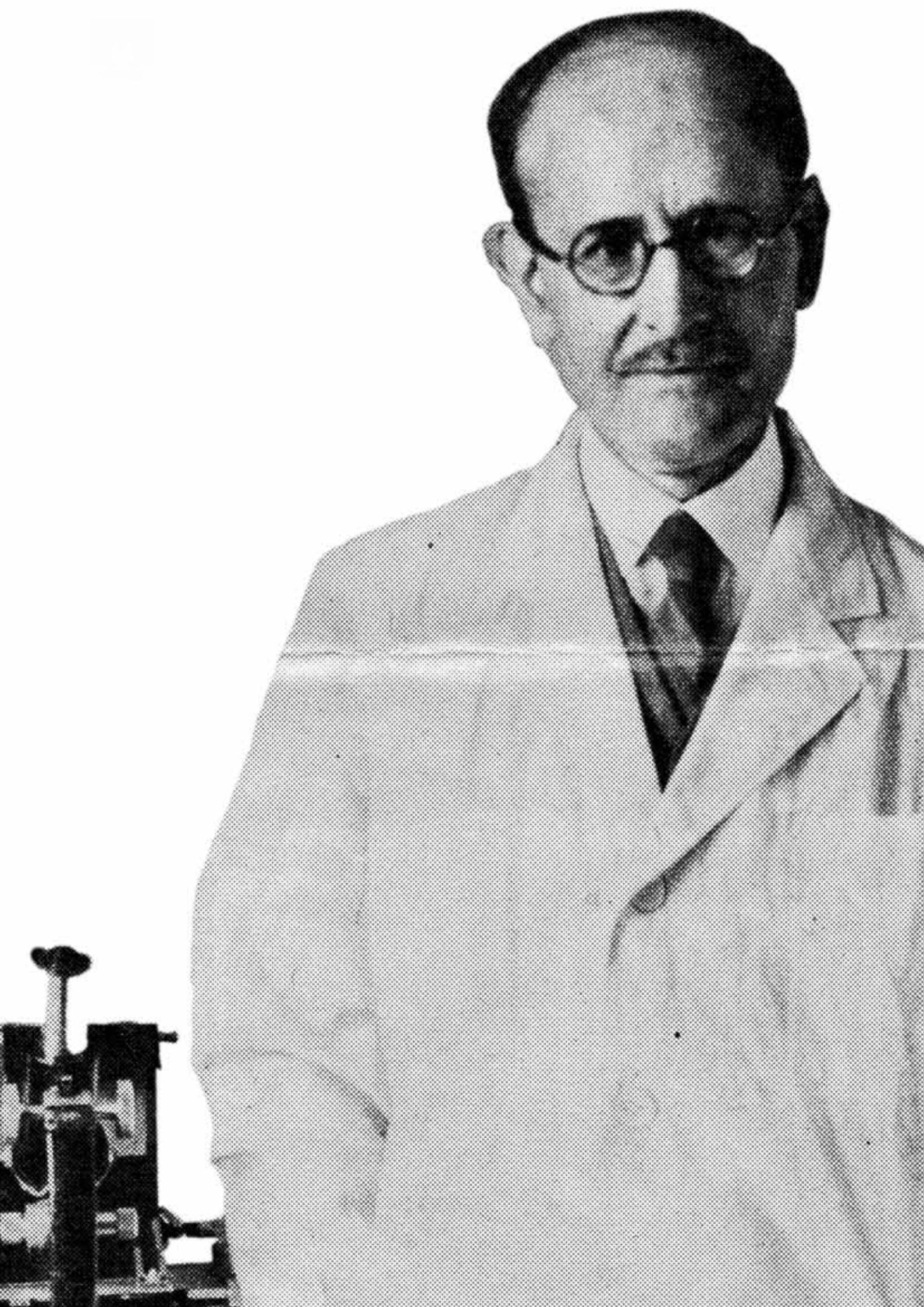
Vanessa Cisteré (MAH SEN)

Mireia Roselló (MAH SEN)

LXIV Reunión Anual SEN 2012.

21 a 23 noviembre 2012.





Con esta exposición, el Museo Archivo Histórico de la Sociedad Española de Neurología pretende rendir homenaje al Dr. Río-Hortega y realzar su obra científica, quizá un poco olvidada por las nuevas generaciones de neurólogos e internistas.

La aportación del material epistolar y fotografías que figuran en esta exposición ha sido realizada gentil y generosamente por el Dr. Juan del Río-Hortega Berceiartu, descendiente del Dr. Río-Hortega, al que le damos nuestros más expresivos agradecimientos.

La exposición se divide en cinco secciones: 1. Documentos oficiales, 2. Cartas firmadas por Río-Hortega, 3. Cartas de científicos extranjeros a Río-Hortega, 4. Cartas de discípulos españoles y otros documentos, 5. Selección de cartas con científicos españoles.

DR. PÍO DEL RÍO HORTEGA
(1882-1945)
CRONOBIOGRAFÍA

1882-1899 Nace el 5 de mayo en Portillo, a 24 kilómetros de Valladolid. Cuarto hijo de una familia acomodada de labradores. Infancia y primeros estudios en Portillo. Estudia bachiller en el Instituto y dibujo de figura en la Escuela de Bellas Artes. Comienza la carrera de Medicina.

1902 Conoce a D. Leopoldo López García, catedrático de Histología y Anatomía Patológica.

1903 López García le nombra Ayudante Honorario de sus cátedras. Obtiene la plaza de Alumno Interno Numerario de Anatomía. Publica su primer trabajo en el *Boletín del Ateneo de Alumnos Internos*, se trata de un caso clínico.

1905 Obtiene la licenciatura de Medicina. Continúa con la ayudantía honorífica en las cátedras de D. Leopoldo.

1908-1910 Médico Titular de Portillo. Ayudante de D. Leopoldo. En 1909 lee la Tesis Doctoral en Madrid: 'Etiología y anatomía patológica de los tumores del encéfalo'.

1912 Viaja a Madrid decidido a 'buscar un maestro' y se presenta ante D. Santiago Ramón y Cajal con una carta de López García. Cajal le remite al Dr. Tello, quien no muestra interés en ayudar al vallisoletano. D. Pío decide presentarse ante Achúcarro en su laboratorio de Histopatología del Sistema Nervioso, creado por la Junta de Ampliación de Estudios en el Museo de Historia Natural. Entra a formar parte del grupo de Achúcarro. Es bien recibido y comienza su formación como investigador puro.

1913 Obtiene por oposición una beca del Comité Nacional del Cáncer para estudiar en el extranjero. Continúa con Achúcarro. En París, estudia técnica histológica con August Prenant y Anatomía Patológica con Letulle.

1914 Viaja a Berlín. Estudia en el *Koch Institut*. Practica, en presencia de Loeffler, el método de Achúcarro. Estalla la Gran Guerra y tiene que salir de Alemania. Ya en Madrid, ve con satisfacción que el Laboratorio de Achúcarro se ha trasladado al Museo Velasco, el edificio donde Cajal tiene su propio Laboratorio. Así podrá estar más cerca del maestro. Practica continuamente las técnicas de Cajal y de Achúcarro. Comienza a publicar más que ningún otro miembro de la Escuela de Cajal. Se centra en temas de neurobiología.

1915 Viaja a Londres. Trabaja en el *Imperial Cancer Research* junto a Murray y en el *Middlesex Hospital* junto a Barlow. El viaje le decepciona.

1916 Insiste en los métodos de Achúcarro y de Cajal. Busca variaciones más estables. Es testigo de las charlas entre los dos maestros y comprueba el interés por describir las células en bastoncillo y los cuerpos gránulo-adiposos que Achúcarro persigue. Cajal, por su parte, tras la aplicación de su nuevo método del formol-urano (1913) intenta buscar el significado de unas células adendríticas, o tercer elemento, de los centros nerviosos. Hasta la fecha, se consideran a las neuronas como el primer elemento y a la neuroglía astrocitaria como el segundo. D. Pío descubre el centrosoma de las células nerviosas e investiga el origen de las neurofibrillas. Centra su trabajo en la neuroglía. Comienza a utilizar métodos propios y variaciones del tanino-plata de Achúcarro. Cajal va deteniéndose más en el trabajo de Río-Hortega, circunstancia no bien vista por otros miembros de su Escuela. Tiene alguna discusión con el conserje de Cajal, personaje que en determinados aspectos influye en las decisiones de D. Santiago. Achúcarro enferma gravemente.

1917 Aunque se encuentra sin la protección de Achúcarro, toma el mando interinamente del laboratorio y continúa con sus investigaciones. Es nombrado Secretario de la Sociedad Española de Biología, cuyo Presidente era Cajal. Esta circunstancia le aproxima más al maestro. Es nombrado Auxiliar interino de la Cátedra de Cajal sin remuneración alguna.

1918 Obtiene un nuevo método de tinción: el carbonato de plata amoniacal, con el que descubre una nueva célula que bautiza con el nombre de microglía. Desgraciadamente, su descubrimiento choca frontalmente con las teorías de Cajal sobre el tercer elemento de los centros nerviosos. Antes que a nadie, muestra a Cajal su trabajo, pero inesperadamente, éste reacciona cuestionando sus conclusiones. Muere Achúcarro, maestro y protector. Ramón Turró le invita a dar un curso en Barcelona. Le aconseja que publique inmediatamente sus trabajos.

1919 Es nombrado Ayudante del Laboratorio del Hospital Provincial de Madrid. Obtiene el primer Premio Achúcarro. Juan Negrín y Augusto Pí y Sunyer le insisten para que aproveche la tribuna del I Congreso Nacional de Medicina, que ha de celebrarse en Madrid, y dar a conocer sus investigaciones. Publica en cuatro partes su trabajo sobre la microglía. Comienza a describir otra variedad celular que va a denominar oligodendroglía. Presenta en el Congreso Internacional de Fisiología, en París, sus trabajos. Comienza su proyección internacional. Su relación con Cajal y su Escuela es cada vez más fría.

1920 La funesta labor de algunos miembros de la Escuela de Cajal ve sus frutos, y Río-Hortega abandona el laboratorio. La Junta para Ampliación de Estudios le crea un Laboratorio en la Residencia de Estudiantes, junto a los de Negrín, Calandre, Rodríguez Lafora y Paulino Suárez. Comienza a crear su propia escuela.

1921 Trabaja denodadamente en la microglía. Describe su origen mesodérmico y sus funciones fagocitarias en diferentes procesos patológicos. Publica sus trabajos sobre la oligodendroglía y se los regala a Cajal, quien se muestra más afable.

1922 Reconciliación de los dos sabios en el café El Prado. Comienza a estudiar la glándula pineal. Llegan los primeros discípulos extranjeros. Percival Bailey y Harvey Cushing se interesan por sus trabajos. Le ofrecen un laboratorio en el *Peter Bent Brigham Hospital* de Boston. Decide enviar a un discípulo, Carlos Collado.

1923 El histopatólogo del *King's College* de Londres, Dr. Da Fano, se presenta en su laboratorio de la Residencia de Estudiantes. Le comenta el interés en publicar en inglés sus trabajos, consejo que no seguirá.

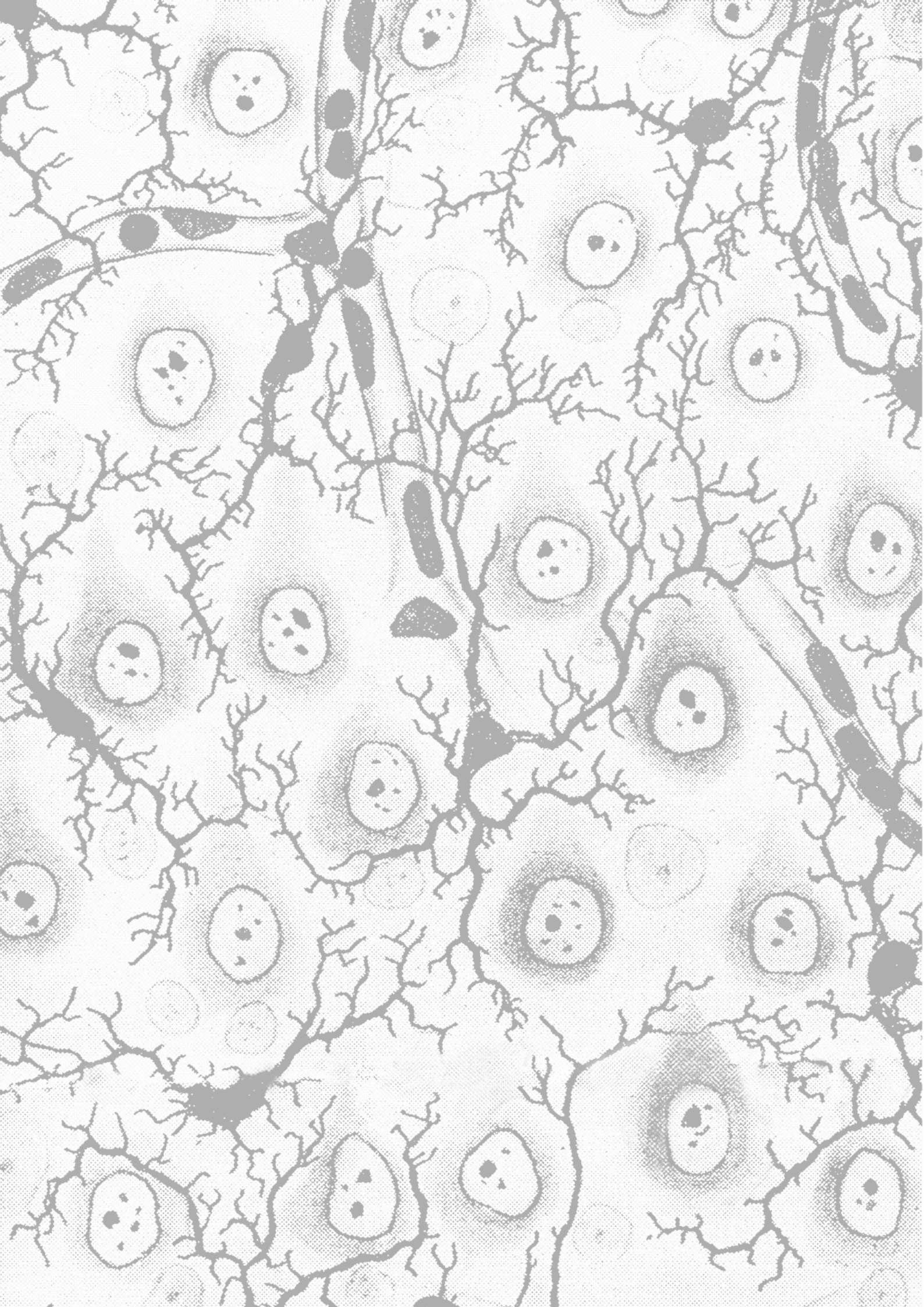
1924 Los científicos alemanes Metz y Spatz publican un decisivo trabajo sobre la microglía en el que afirman la veracidad de las teorías de D. Pío. En su honor, llaman a la microglía célula de Hortega. Wilder Penfield, neurocirujano del *Presbyterian Hospital* de Nueva York, permanece tres meses en el laboratorio de D. Pío. Jean Turchini, profesor de Histología de la Universidad de Montpellier, hace lo propio y Adolf Meyer, el neuropsiquiatra, en reiteradas cartas le ofrece un laboratorio en el *Johns Hopkins* de Baltimore. El mundo científico reconoce su labor.

1925 Comienza su relación con los científicos soviéticos a través del Profesor Tchernjachiwsky, de la Universidad de Kiev. Charles Frazier, neurocirujano del *John Rhea Barton Hospital* de Filadelfia, le ofrece, con insistencia, un contrato de neuropatólogo por 2.500 dólares americanos. Invitado por la Institución Cultural de Buenos Aires, da un curso de Histología en varias ciudades argentinas. El éxito es total. De vuelta, recibe un gran homenaje en Valladolid. Un joven Severo Ochoa le pide trabajar en su Laboratorio. Don Pío le aconseja que continúe en el de Fisiología de Negrín.

1926 Presenta en Lieja sus últimos trabajos sobre la glándula pineal, en la Reunión Anual de la Asociación de Anatómicos. Cajal le felicita por sus trabajos y por su éxito científico.

1927 Publica con Penfield un trabajo en inglés sobre la cicatrización cerebral. Basándose en técnicas propias, comienza a trabajar en el cáncer del sistema nervioso.

1928 Es nombrado Jefe del Laboratorio de Cancerología Experimental del Instituto de Oncología. Propuesto para el Premio Nobel de 1929. Sus discípulos, Isaac Costero, Vara López, Llombart, Aldama, etc. acuden becados a los laboratorios europeos de mayor pres-



tigio. Siguen llegando investigadores extranjeros a su laboratorio de la Residencia de Estudiantes.

1929 Es nombrado director del Laboratorio de Anatomía Patológica y Cancerología de la recién inaugurada Casa de Salud de Valdecilla. Allí acudirá todos los veranos a dar cursos. Cajal le escribe para felicitarle y darle la razón en la polémica sobre la microglía y la oligodendroglía. Junto al Dr. Goyanes Capdevila (Director del Instituto del Cáncer) viaja a Bélgica para comprar radium. En Alemania visitan los centros oncológicos de Heidelberg y Frankfurt, con intención de obtener ideas para el nuevo Instituto que se está edificando en los terrenos de la futura Ciudad Universitaria de Madrid.

1930 Conferencias y cursos en la Casa de Salud de Valdecilla, en la Sociedad de Neurología de París y en la Facultad de Medicina de Madrid donde, invitado por la Asociación Profesional de Estudiantes de Medicina, comparte tribuna con Marañón y Sanchís Banús para hablar sobre la reforma de la enseñanza universitaria de la Medicina. Su discurso 'levanta ampollas' en los sectores más conservadores de la Universidad y de la Academia Nacional de Medicina. Continúan sus investigaciones en el cáncer del sistema nervioso. Publica acerca de los meningoexoteliomas, los endotelimas meníngicos y los gliomas. Al no existir neurocirujanos en España, sus discípulos extranjeros comienzan a enviarle tumores cerebrales. Hace ver a algún discípulo español, como Sixto Obrador, la necesidad de formar neurocirujanos españoles. Le apodan 'el importador de tumores'.

1931 Viaje triunfal por Alemania. Ciclo de conferencias en las universidades de Múnich (invitado por Spielmeyer, Wassermann, Borst y Spatz), Berlín (invitado por Benda y Goldscheider), Hamburgo (invitado por Brauer y Vogt), Heidelberg (invitado por Kallius) y Friburgo (invitado por Aschoff). Conferencia en el Instituto de Cancerología de París, invitado por Roussy. Desde el Hospital de La Pitié, Clovis Vincent, jefe de neurocirugía, comienza a enviarle tumores cerebrales. Conferencias en Lorcano (Suiza). Lerroux, Ministro de Estado, le nombra vocal de la Junta de Relaciones Culturales. Conferencia sobre tumores cerebrales en el I Congreso Internacional de Neurología de Berna.

1932 Varios neurólogos europeos acuden a su laboratorio: Van Bogaert, Gaylor, Egas Moniz, Creutzfeldt, Urban, etc. Su trabajo sobre los gliomas y paragliomas despierta un gran interés dado el innovador tratamiento que Río-Hortega da a los tumores del sistema nervioso. Nombrado, tras concurso oposición, director del Instituto Nacional del Cáncer. Dispone de un nuevo laboratorio donde recibir y enseñar a los científicos extranjeros. Publica dos capítulos (microglía y glándula pineal) en el libro de Penfield *Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System*.

1933 Alcalá Zamora le nombra Consejero nato del Consejo Nacional de Sanidad. Propuesto por segunda vez para el premio Nobel, la Academia Nacional de Medicina no lo apoya. Presenta su extenso y decisivo trabajo sobre la 'Anatomía microscópica de los tumores del sistema nervioso central y periférico' en el Congreso Internacional de Lucha Científica y Social contra el Cáncer, que se celebra en Madrid. La trascendencia ulterior de este trabajo es bien conocida por los patólogos de todo el mundo. Es invitado por los neuropatólogos soviéticos para dar un ciclo de conferencias; comienza a preparar un viaje científico por Rusia, Japón y Filipinas. El Gobierno de la República da un giro radical a la derecha.

1934 El neurocirujano Hugh Cairns, del Instituto Nuffield de Oxford, solicita sus trabajos. Es el primer contacto con la Universidad inglesa, que años más tarde jugaría un papel decisivo en la vida de Río-Hortega. Recibe el permiso oficial del Ministerio de Estado para viajar a la Unión Soviética. Se publican en la prensa nacional varios artículos donde se le acusa, entre otras cosas, de mala gestión del Instituto Nacional de Oncología, de negligente, de dar sobresueldos a colaboradores como Jiménez Díaz, de aprovechar sus inclinaciones políticas para obtener la dirección del Instituto, etc. Penfield le solicita para dar un curso de inauguración en el nuevo Instituto Neurológico de Montreal. Mientras espera en París los visados para viajar a la Unión Soviética, recibe la orden de volver a Madrid urgentemente para presenciar una inoportuna inspección que se va a realizar en el Instituto Nacional de Oncología. Suspenden el viaje a Rusia. Muere Cajal. Se da por hecho que D. Pío ocupará su sillón de la Academia. Una vez más se le niega. El sillón lo ocupa un antiguo discípulo del propio Río-Hortega. Lafora y Marañón dimiten. El hecho es muy comentado en la prensa. El tono político que adquiere se suma a las ya graves circunstancias sociales y partidistas del momento. En este año publica su clasificación de los tumores del sistema nervioso, todavía vigente.

1935 Propone la desvinculación de las enseñanzas de Histología y Anatomía Patológica. Propone a Hugo Spatz para ocupar el cargo de director del Instituto de Patología para la Investigación Psiquiátrica de la Universidad de Múnich, tras la muerte de Spielmeyer.

1936 Se inicia la Guerra Civil. En septiembre marcha a Bruselas al Congreso Internacional contra el Cáncer. Permanece junto a los intelectuales españoles en el Colegio de España de París. Penfield le ofrece un Instituto en Montreal. No lo acepta. La Universidad de París le invita a dar un curso sobre tumores del sistema nervioso. Firma el manifiesto a favor del Gobierno de la República. Es acusado de robar radium del Instituto. Vuelve a España. En Madrid contabiliza el radium. Cierra los laboratorios de la Residencia y del Instituto. Federica Montseny, Ministra de Sanidad de la República, le ordena que se traslade a Valencia a continuar su labor investigadora.

1937 Trabaja en el laboratorio de Histopatología del Hospital de La Pitié. Aunque Clovis Vincent le abastece de tumores, apenas tiene espacio y material técnico para trabajar con algún discípulo. Hugh Cairns, desde Oxford, le invita a trabajar en el Instituto Nuffield.

1938 Coincide en Oxford con otros 'refugiados españoles' como Trueta, Ochoa, Costero, Castillejo, Paulino Suárez, Salvador de Madariaga, Duperier, etc. Recibe invitaciones desde Canadá, México, Cuba y Venezuela para continuar allí sus investigaciones. Varias conferencias en la Universidad de Oxford.

1939 En aplicación de la nueva ley de Responsabilidades Políticas del Gobierno de Franco, se le acusa formalmente de masón y republicano y se le cesa de todos los cargos con responsabilidad en el estado español. Mientras, le nombran Doctor Honoris Causa por la Universidad de Oxford.

1940 Recibe una invitación desde Buenos Aires para dar un curso de conferencias. Viaje definitivo a Argentina. Los organizadores del curso son antiguos alumnos, como Moisés Polak, y científicos amigos, como Hussay.

1941 Curso en Uruguay. En Buenos Aires trabaja en el Hospital de Santa Lucía con los tumores que le proporciona el neurocirujano Balado. Nuevo curso en Montevideo. Le ofrecen la cátedra de Histología y Anatomía Patológica de la Universidad uruguaya, pero no la acepta. La Institución Cultural Española de Buenos Aires le construye un Laboratorio idéntico al de la Residencia de Estudiantes y al de Oxford; lo llamará 'Laboratorio Ramón y Cajal'. Comienza a seleccionar discípulos para el laboratorio.

1942 Edita la revista Archivos de Histología Normal y Patológica, donde publicará sus nuevos trabajos. Crea los conceptos de angiogliona y neurogliona, hallazgos en los ganglios simpáticos y en los sensitivos.

1943 Recibe varios nombramientos de sociedades médicas. Publica once trabajos originales dedicados a los tumores del sistema nervioso central y periférico, a técnicas de tinción, a la clasificación de las alteraciones celulares del sistema nervioso, etc.

1944 Se autodiagnostica un cáncer urogenital. Da dos conferencias en Montevideo sobre Cajal al celebrarse el X Aniversario de su muerte.

1945 Gravemente enfermo ingresa en el sanatorio de su amigo el Dr. Avelino Gutiérrez. Muere el 1 de junio rodeado de discípulos y amigos. Este año se publican sus últimos tres trabajos: sobre métodos de tinción, sobre la glía y su clasificación de los tumores del sistema nervioso.

RECORRIDO INTERNACIONAL



- 1913- París
- 1914- Berlín
- 1915- Londres
- 1919- París
- 1925- Montpellier, Buenos Aires
- 1926- Lieja
- 1927- París, Budapest
- 1929- Bélgica, Heidelberg, Frankfurt
- 1930- París, México, La Habana
- 1931- Alemania: Múnich, Berlín, Hamburgo,
Heidelberg, Friburgo. París, Locarno, Berna
- 1934- París
- 1936- París, Bruselas
- 1937- París, Praga, Leyden, Oxford
- 1940- Buenos Aires
- 1941- Uruguay, Buenos Aires



Oxford



Hamburg



Montevideo



México



Buenos Aires

MICROGLÍA
OLIGODENDROLOGÍA
TUMORES CEREBRALES

Microglía. Oligodendroglía.

En 1931, la hipótesis de Cajal aceptaba la existencia de dos elementos diferenciados en la histología del sistema nervioso:

- El primer elemento: la neurona.
- El segundo elemento: la neuroglía astrocitaria.

Pero existían unas células adendríticas, o tercer elemento, que podían observarse con la tinción de formol-urano. Eran las células intersticiales, fusiformes o estrelladas, descritas por Achúcarro. Pío del Río-Hortega aportó un nuevo y original método de tinción para el estudio histológico: el carbonato de plata amoniacal.

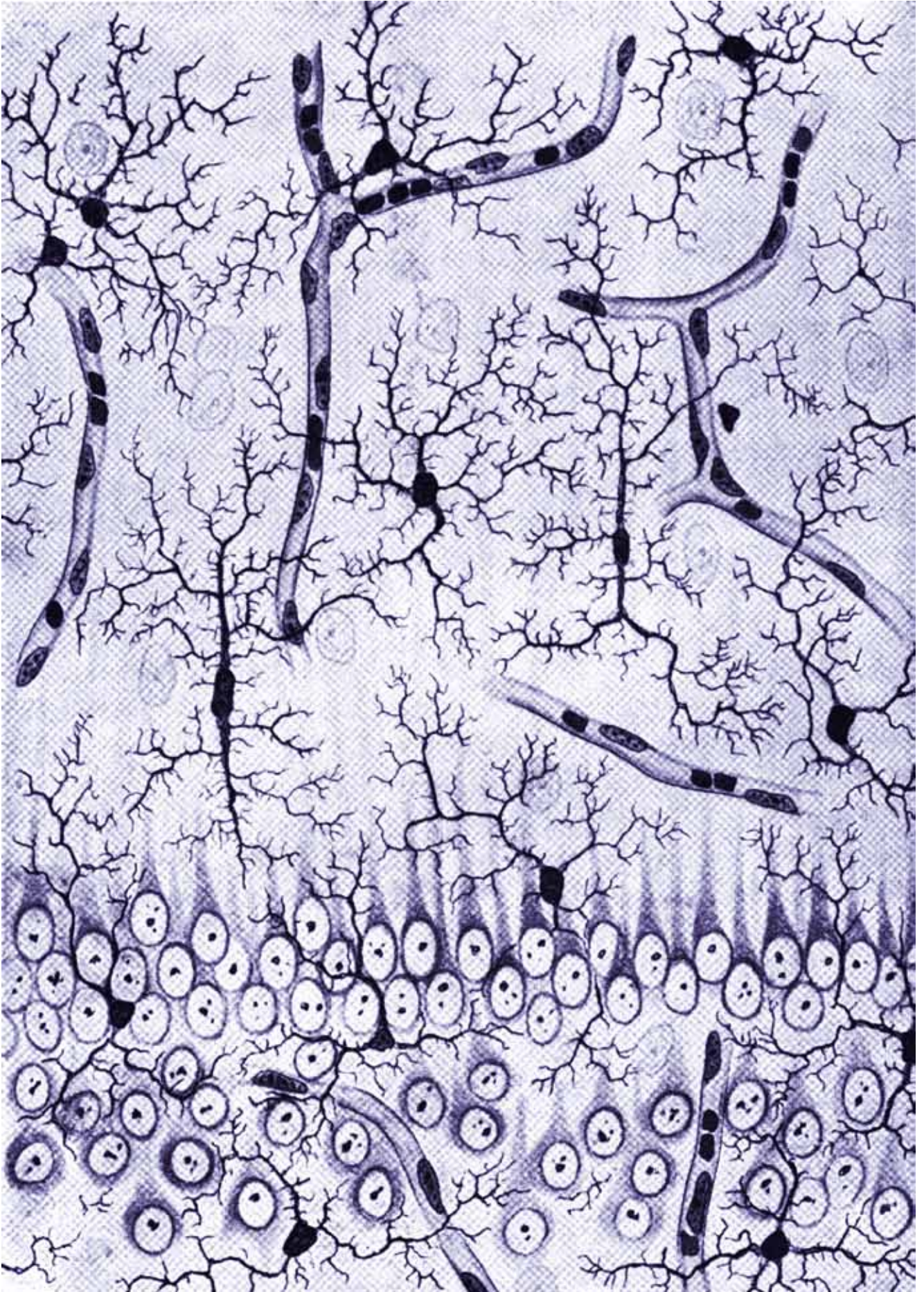
Las observaciones de Río-Hortega, con esta tinción, demostraban la existencia, dentro del llamado por Cajal tercer elemento, de dos células:

- la microglía, de origen mesodérmico y con función fagocitaria.
- la oligodendroglía, de origen ectodérmico con función mielinizante en el sistema nervioso central.

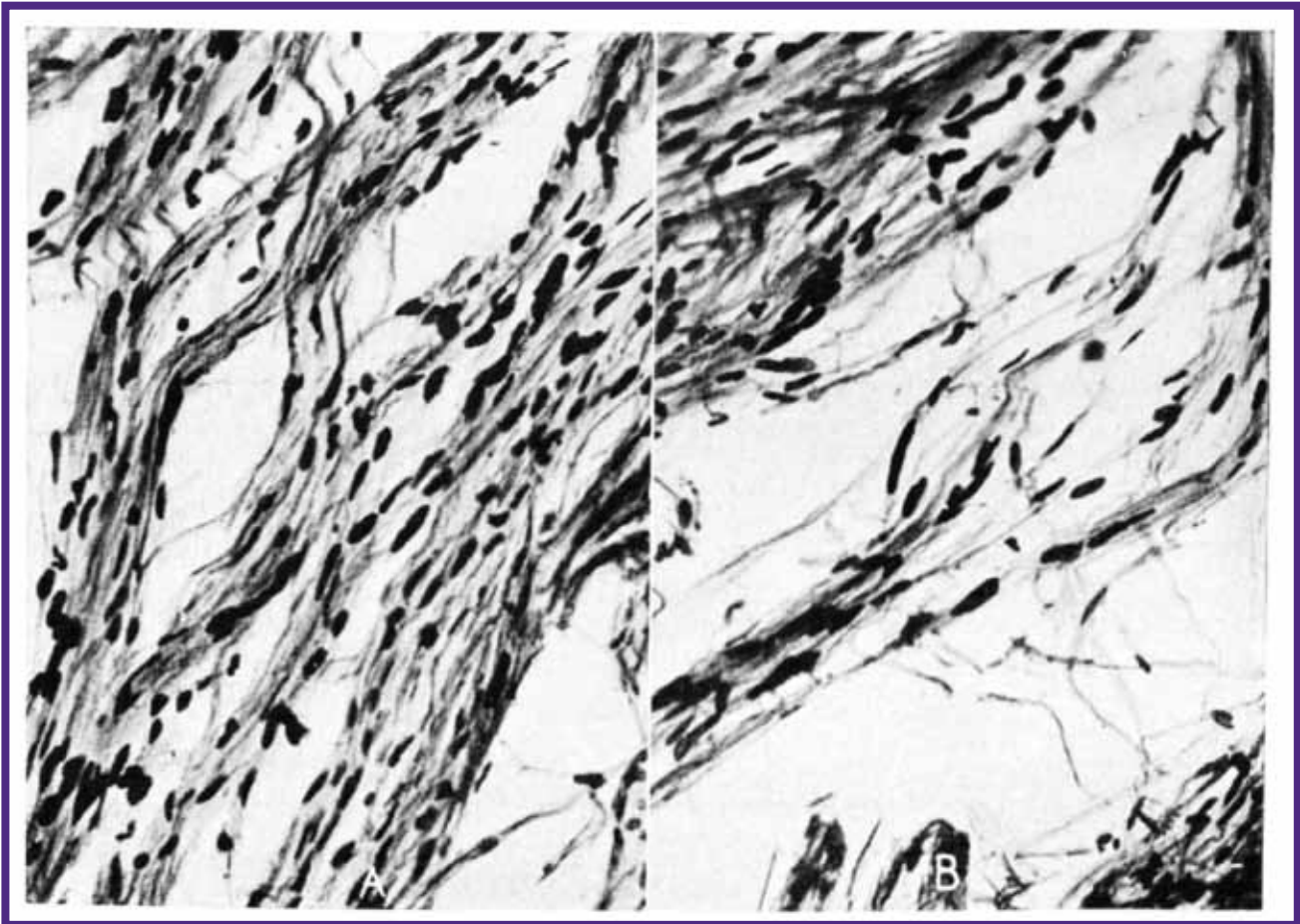
Río-Hortega incluye la oligodendroglía, junto con la microglía, dentro del segundo elemento de Cajal en los artículos 'El tercer elemento de los centros nerviosos. I. La microglia en estado normal' (*Boletín de la Sociedad Española de Biología*. 1919; 9: 68-82) y 'El tercer elemento de los centros nerviosos. II. Intervención de la microglía en los procesos patológicos' (*Boletín de la Sociedad Española de Biología*. 1919; 9: 91-103).

Presentó en 1921 una comunicación en la Real Sociedad Española de Historia Natural con el título: 'Histogénesis y evolución, éxodo y distribución regional de la microglía', en la que describía la microglía, su origen y función, al mismo tiempo que rebatía la prioridad de la observación inconcreta en cuanto a la génesis de estas células y sus funciones, atribuida a Robertson. Escribe Río-Hortega:

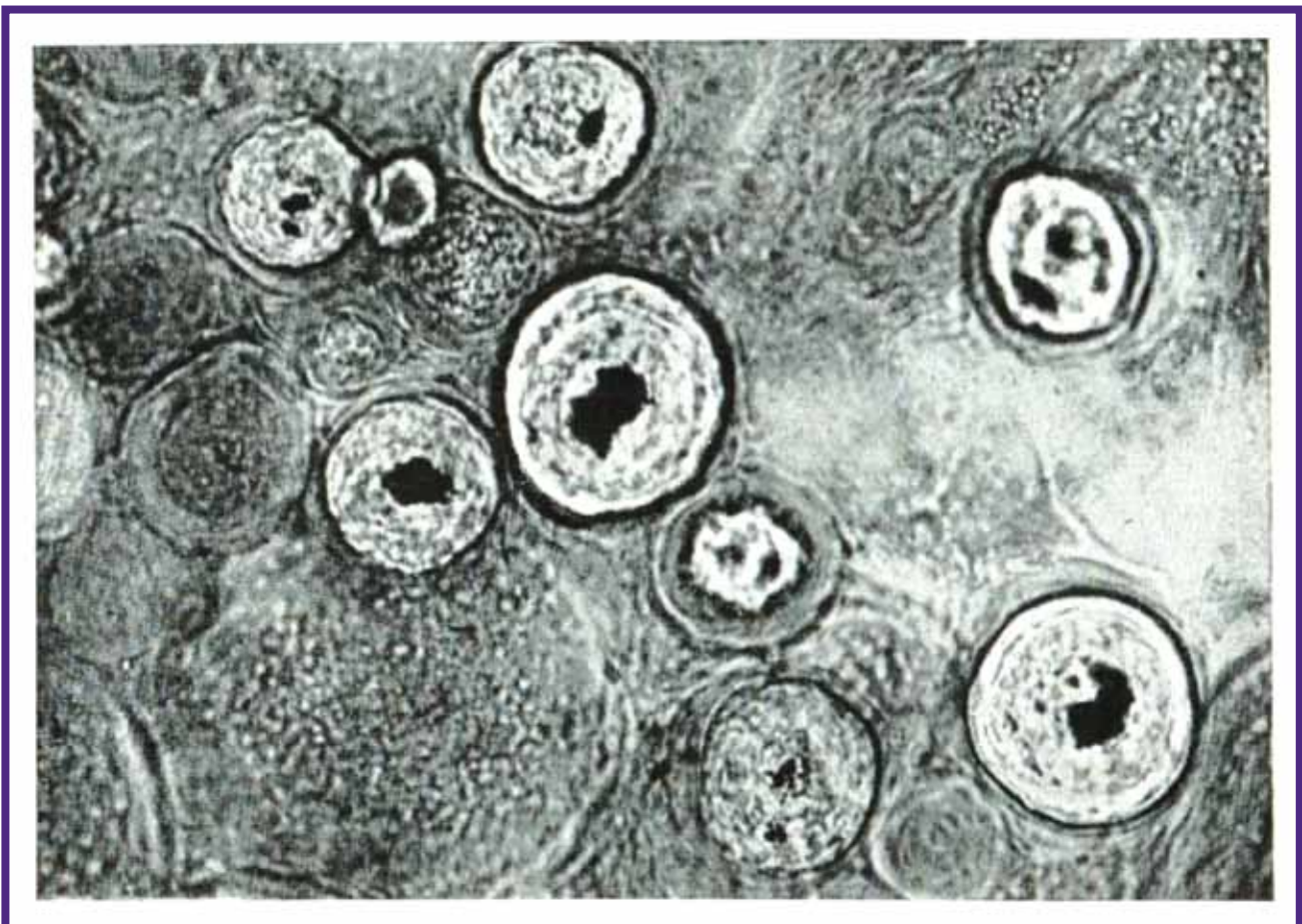
'Cuando en periodos avanzados del desarrollo embrionario, la vascularización cerebral alcanza gran desarrollo, la microglía, cuya aparición se retrasa con respecto a los vasos, surge en la sustancia blanca central cerca de las cavidades ventriculares, pero sin tener el más pequeño contacto con el epitelio que las tapiza, cuyas células, al dislocarse y emigrar, engendran neuroblastos y glioblastos, o sea el primero y segundo elemento del tejido nervioso. La microglía (tercer elemento) como vamos a demostrar, tiene origen distinto... Resulta, pues, de esta breve exposición que la microglía cerebral se forma en la vecindad de las meninges, tela coroidea superior y tractus conjuntivo que une a los plexos coroideos laterales, especialmente, y que desde los sitios recubiertos por tales membranas irradia en varias direcciones hasta diseminarse por toda la masa cerebral... la formación de la microglía en el cerebro se inicia y prosigue lentamente, hasta los días que preceden al nacimiento y después de este toma rápido incremento, llegando a su mayor apogeo hacia el cuarto día.'



Microglía de la corteza cerebral humana.



A. Haces de células neurinomatosas, en parte disociadas (B).



Psammoma. En las perlas hialinas hay precipitación de granitos de cal y concreciones calcáreas con capas concéntricas

Tumores cerebrales.

Pío del Río-Hortega realizó una gran labor científica, destacando especialmente sus estudios sobre la anatomía patológica de los tumores cerebrales, ponencia presentada en el I Congreso Internacional de Neurología celebrado en 1931 en Berna.

Posteriormente, en 1932, fue coeditor con Penfield del tratado *Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System*, y escribió los capítulos sobre la glándula pineal y la microglía.

En 1933 presenta su extenso y decisivo trabajo sobre la 'Anatomía microscópica de los tumores del sistema nervioso central y periférico' en el Congreso Internacional de Lucha Científica y Social contra el Cáncer, que se celebra en Madrid.

Finalmente, en 1945, en Buenos Aires, publicó su monografía sobre *Nomenclatura y clasificación de los tumores del sistema nervioso*.