

CLÁSICOS DE LA PATOLOGÍA

Esta sección nace para impulsar nuestra familiaridad con el fascinante mundo de la creación científica, en lo que esta tiene de trascendente, abriendo y modificando grandes épocas del pensamiento médico. A veces en un penelopiano hacer y deshacer, y a veces con epónimos y otras asignaciones de nombres que no hacen justicia a la realidad. En el Año de Cajal es bastante justo comenzar con uno de sus descubrimientos morfológicos.

Las células cianófilas de Cajal

Alberto Anaya¹, Santiago Ramón y Cajal Junquera², María Ángeles Langa³

¹ Jefe del Departamento de Anatomía Patológica de la Clínica Puerta de Hierro de Madrid, ² Catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad de Zaragoza, ³ Bibliotecaria Jefe del Instituto Cajal de Madrid

RESUMEN

Santiago Ramón y Cajal, nacido hace 150 años, fue el descubridor en 1890, estudiando la sífilis, de las células que, de modo independiente, encontró Unna en el lupus en 1891 y denominó «plasmáticas», desconociendo que Waldeyer había asignado este nombre a otros elementos. En 1896 Cajal, que había usado varios nombres para resaltar su cromofilia, como detalle más singular, se inclina definitivamente por el de «cianófilas» y las describe con todo detalle en lo morfológico, resaltando su carácter defensivo en lo funcional. Más tarde Unna reconocería la primacía de Cajal, pero la denominación de «Plasmazellen» hizo fortuna y hasta el mismo Waldeyer renunció a llamar así a sus células.

Palabras clave: Células cianófilas. Células plasmáticas.

Cajal's Cyanophilic Cells

ABSTRACT

While studying syphilis in 1890, Santiago Ramón y Cajal (whose birth 150 years ago we commemorate this year) discovered—and described—some cells which Unna would independently find in lupus one year later, calling them «plasma cells», not aware that Waldeyer had already given that name to other corpuscles. Cajal (who used various names implying their tinctorial affinity) finally named them «cyanophilic» in 1896 while describing them in all morphological detail, and suggesting their defensive role. Although Unna recognized Cajal's primacy, it was his nomenclature that won popularity, and even Waldeyer renounced his use of that name for the other, quite different, cells he had found.

Key words: Cyanophilic cells, plasma cells, Plasmazellen.

Cajal, la máxima figura científica de España, de todos los tiempos, nació el 1 de mayo de 1852 en Petilla de Aragón (Navarra); como médico y uno de los microscopistas más relevantes de la historia, habría motivos más que suficientes para que los patólogos españoles nos sintiésemos particularmente implicados en la celebración de su sesquicentenario. Pero es que además el definidor de la teoría neuronal fue, durante decenios, catedrático de Anatomía Patológica en las mas importantes Universidades españolas, creador de Servicios y autor de Textos que han llegado hasta mucho después; y, aunque en este campo sus descubrimientos no fuesen comparables en número o importancia a los histológicos, tampoco pasó por aquí sin dejar una fértil huella.

Casi todo el mundo sabe que las células plasmáticas, bautizadas así por Unna, fueron en realidad vistas por primera vez por el maestro español. Pero, aunque muchos patólogos desde

entonces, en la rutina de su trabajo, han tenido su primera sospecha de que un tejido que examinaban podría ser sifilítico al verlo fuertemente infiltrado por células plasmáticas, en general ignoraban que Cajal las dibujó con exactitud por primera vez en 1890, al describir precisamente la lesión sifilítica, cuando ésta, entre otros nombres, tenía el de sifiloma de Wagner y era objeto especial de estudio porque su naturaleza estaba mal definida. Conviene recordar que el agente causal de la sífilis solo fue descubierto por Schaudinn en 1905, quince años más tarde. Y que el límite entre inflamación y tumor era mucho menos nítido en aquella época de lo que lo fue después.

En efecto: las células conocidas hoy como «plasmáticas» fueron vistas por primera vez, reconocidas como un elemento diferente y meticulosamente dibujadas con las características que les son peculiares, por Santiago Ramón y Cajal. La iconografía que lo demuestra, dos dibujos de la prodigiosa mano que estaba construyendo la visión definitiva del Sistema Nervioso, (figs. 2 y 3 del presente artículo) aparece como figuras 40 y 41 de la primera edición de su Manual de Anatomía Patológica General, publicado en Barcelona en 1890 (1) (fig. 1).

En 1875, Waldeyer había descrito *en el tejido conjuntivo normal*, de modo vago, unas Plasmazellen o células de citoplasma voluminoso, a las que llamó así para distinguirlas de las Flügzellen, laminares o de citoplasma escaso. Estas Plasmazellen de Waldeyer fueron divididas por Ehrlich y Westphal a lo largo de los años 1877 a 1891 en tres tipos: eosinófilas, violetófilas (Mastzellen o células cebadas) e incoloras; ninguna de ellas tenía relación de ningún tipo con las luego descritas por Cajal. Tampoco con las que en 1891 Unna describe en el lupus (y llama también Plasmazellen, nombre que, a pesar de su doble error, en cuanto a la prioridad del descubrimiento y su previa aplicación a otros elementos, haría fortuna); éstas Plasmazellen de Unna sí son iguales a las células que, por primera vez, había visto Cajal en el sifiloma, cuyo descubrimiento Unna desconoce en aquel entonces, tanto como que el nombre ya había sido atribuido a otros elementos. Después lo admitiría noblemente y Waldeyer a su vez desistiría de sus «Plasmazellen» en



Fig. 1. Portada de la primera edición del Manual de Anatomía Patológica de Cajal, de 1890, en el que se contienen (figs. 40 y 41, 2 y 3 de este artículo, las primeras imágenes de las células cianófilas, aunque sin asignarlas aún este nombre).

favor de las de Unna. Era una época germinal, pobre en comunicación y rica en generosidad.

1. Los primeros dibujos. Corresponden a las figuras 40 y 41 de su libro (1) y, obviamente, D. Santiago consideraba a estas células, como características de la sífilis y definitorias de este proceso, cuya naturaleza no había sido establecida aún, cuando aparecían en grandes acúmulos (se hablaba entonces de tumor, goma y sifiloma de Wagner) y por ello, en un primer momento, las llama «células sifilíticas». No es un error sino el escaqueo inicial sobre un elemento forme que se ve por primera vez; balbucesos naturales de un proceso científico que está en sus albores. Insistimos en que el treponema fue descubierto por Schaudinn en 1905, quince años después. En la misma obra, página 227, aparecen otra vez dibujadas algunas de estas células en el estroma de un epiteloma de nariz; da una idea del mundo conceptual que entonces se vivía que Cajal considere oportuno, en este punto, contrarrestar la idea de Rindfleisch y Conil de que las células del estroma serían precursoras de las tumorales; en contraposición a esa idea expresa un pensamiento mucho más moderno: «Diríase que la célula epitelial alterada, como ciertos microorganismos (lepra, tuberculosis, sífilis) segrega sustancias capaces de estimular la actividad generadora de los tejidos mesodérmicos»

2. La significación funcional y la denominación descriptiva. En un trabajo publicado en 1896 (2), Cajal ha pasado ya a considerar a sus células, y en general a cuantas pueblan el estroma de los tumores, como elementos defensivos: «obsérvanse tres variedades de células emigrantes: linfocitos, células de protoplasma cromófilo y corpúsculos de Ehrlich o Mastzellen». En su descripción Cajal establece una clara relación entre las «células de protoplasma cromófilo» y los leucocitos mononucleados.

3. La descripción detallada. En 1896 también (3), tratando una vez más del estroma de los tumores, las asigna definitivamente el nombre de «cianófilas», las dibuja en las figuras 1 y 2 (4 y 5 del presente artículo), y las describe con todo lujo de detalles, avanzando además hipótesis sobre su origen y su destino final. Este trabajo, en el que describe 8 variantes de células en el

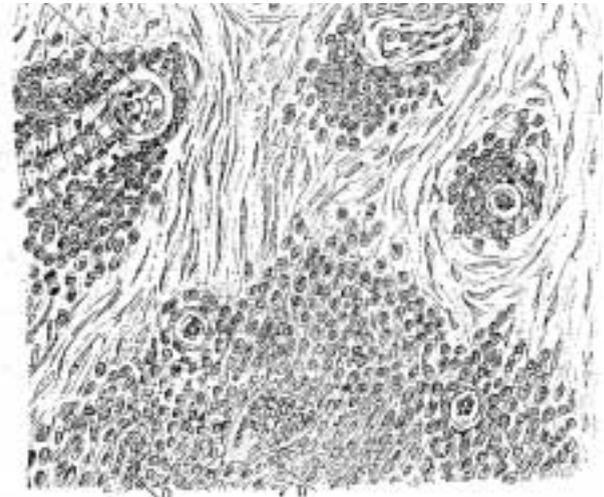


Fig. 40.

CORTE DE UN CONDILOMA SIFILÍTICO DE LA VAGINA.

Fig. 2. Lesión sifilítica, en la que resalta la disposición general, la abundancia de vasos, la presencia de una célula gigante y la existencia de células cianófilas, mucho más detalladas en la figura siguiente, a mayor aumento (fig. 40 del Manual, 1890).

estroma, constituye en realidad una monografía sobre las células cianófilas (o «corpúsculos de protoplasma basiófilo»), de la que, por razones de espacio, solamente recogemos la descripción de sus caracteres morfológicos:

«Células cianófilas.—En el estroma de todas las neoplasias de marcha rápida (papi-

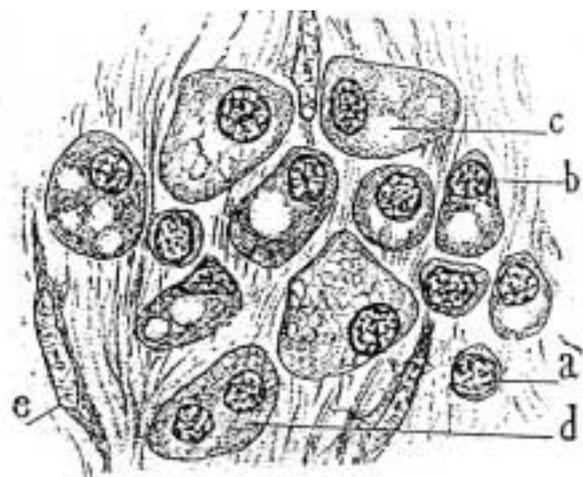


Fig. 41.

Fig. 3. Primer dibujo detallado hecho jamás, de las células plasmáticas. Cajal, Manual de AP, 1890, (1)

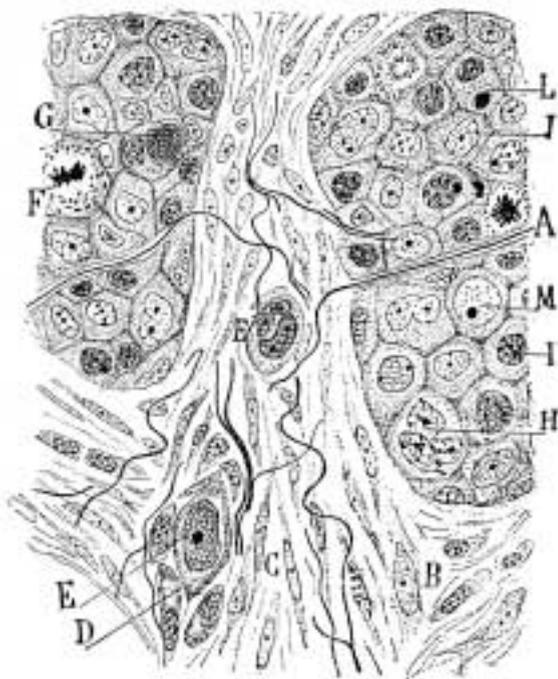


Fig. 4. Varias células cianófilas, una de ellas marcada (D) en el estroma tumoral. Cajal (3).

loma mucoso, epiteloma, carcinoma, mixoma fibroso, adenoma poliposo de la matriz, etc.), así como en la totalidad de las inflamaciones de marcha crónica (tubérculo, muermo, rino-escleroma, etc.), se observan ya sueltas entre los fascículos, ya conglomeradas en grandes focos extendidos, a veces, en torno de los vasos, unos corpúsculos de

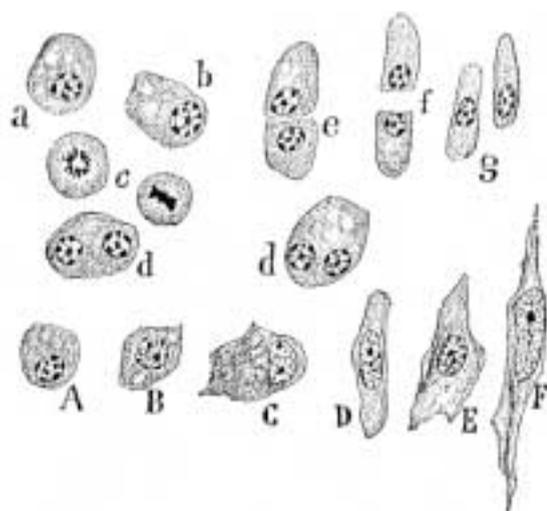


Fig. 5. Variantes de células plasmáticas. Cajal (3).

pequeña talla, poliédricos o irregularmente redondeados, de contorno correcto, mononucleados, y caracterizados, sobre todo, por la afinidad especial que su protoplasma posee, para las anilinas básicas. Los colores que más enérgicamente las tiñen son: el azul de metileno y la tionina, reactivos que deben emplearse de preferencia para el estudio de estos corpúsculos, llamados por nosotros en una publicación reciente *células cromófilas ó cianófilas*. Tíñense también perfectamente por el método trimetílico de Unna (mezcla de azul, rojo y violado de metileno), y por la anteriormente descrita fórmula bibásica, con la cual el núcleo queda rojo violado, mientras el protoplasma se tiñe de azul puro. La extraordinaria importancia que estas células (las más abundantes en las infiltraciones de las neoplasias y flegmasías crónicas) deben tener en la construcción del estroma, nos obliga a detallar sus propiedades y a exponer sus principales variedades morfológicas.

Forma: Esférica, ovoidea o ligeramente poliédrica con aristas redondeadas. Los corpúsculos yacentes entre haces, son a menudo alargados y aun fusiformes (figs. 5g, y 4D). En los grandes conglomerados se presentan poliédricas y separadas por alguna cantidad de un líquido transparente. En ciertas células se advierte tal cual arista prolongada en apéndice corto y redondeado.

Núcleo.—Es ordinariamente único, esférico y de un tamaño la mitad o la tercera parte tan solo del de las células conectivas adultas. Este núcleo posee una red cromática floja, grosera, como formada por hilos arrosariados (fig. 5b) en gran parte extendida por debajo de la membrana y colorable en violado intenso por la mezcla bibásica, y en verde, por el licor de Ehrlich-Biondi.

Protoplasma.—Varía mucho en cantidad; cuando es escaso, forma un limbo azulado perinuclear bastante homogéneo; pero si es abundante, exhibe siempre acumulaciones marginales y una o varias vacuolas situadas hacia el centro (fig. 2a). En este caso el núcleo es siempre excéntrico y hasta tangencial. La materia cianófila no es granujienta sino homogénea, lo que distingue estas células de

los corpúsculos de Ehrlich y de los que encierran granos fuchinófilos.»

Cajal abandonó pronto la idea de que aquellas células fuesen, ni siquiera en grandes cantidades, definidoras de la lúes y las describió, con todo lujo de detalles, como queda patente, en el estroma de los tumores. Su fuerte afinidad por los colorantes hizo que las llamara cianófilas y también cromófilas. Años después Unna reconocería noblemente la primacía de Cajal, pero el nombre que cuajó, injustamente, fue el de su segundo descubridor, como tantas veces ocurre.

A pesar de que en la inmensa obra de Cajal el descubrimiento de las que hoy conocemos como «células plasmáticas» es comparativamente menor, debe serle reconocido, como lo hizo en 1903 Unna, autor del nombre que cuajó, por dos razones: en primer lugar porque es justo y debe atribuirse a cada cual el mérito de sus hechos y en segundo lugar porque su descubrimiento tuvo lugar, con toda sencillez, cuando como anatomopatólogo (no como histólogo en esta ocasión) describía en su libro de texto, destinado a los estudiantes, la estructura de la lesión sifilítica.

Para quien pudiera pensar que el descubrimiento de las células cianófilas (o plasmáticas) fue considerado un tema de importancia menor es recomendable un vistazo al trabajo de Jiménez de Asúa, treinta y tres años más tarde (4), en el que se recogen sobre su estructura y significado opi-

niones de Jadassohn, Marschalkó, Schottlander, Jolly, Schwarz, Dominici, Schlesinger, Maximow, Papadia, Rubens Duval, Greggio, Joannovics Schaffer, Dubreuil, Nissl, Krompecher, Veratti, Hoffman, Pappenheim (autor del descriptivo término Radkern ó núcleo en rueda), Enderlein, Justi, Almkvist, Bosellini, Veratti y Hodara.

Cajal, que de tantas cosas podía enorgullecerse, no olvida en sus memorias (5) reivindicar el descubrimiento de estas células, y el recuerdo de que le fue reconocido, como obviamente tenía que ser, por Unna, afortunado autor de la denominación que ha perdurado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramón y Cajal S. Manual de Anatomía Patológica General. Pags 185-187. Imprenta de la Casa Provincial de Caridad, Barcelona 1890.
2. Ramón y Cajal S. Las defensas orgánicas en el epiteloma y carcinoma. Boletín Oficial del Colegio de Médicos de Madrid, 1896, pags 25-28.
3. Ramón y Cajal S. Estudios histológicos sobre los tumores epiteliales. Revista Trimestral Micrográfica, 1; 83-96, 1896.
4. Jiménez de Asúa F. Células cianófilas y células cebadas (Plasmazellen y Mastzellen). Bol. de la Real Sociedad Esp. de Historia Natural, 22;115-121, 1922.
5. Ramón y Cajal S. Recuerdos de mi vida, 1923, Imprenta de Juan Pueyo, Madrid, pags 275-277.