

BARTOLOMEO CAMILLO EMILIO GOLGI, EMINENTE HISTOLOGO ITALIANO

Autores:

Dra. Aliuska Dalia Almira Cisnero¹, Dr. Sergio Izquierdo Palau², Lic. Yohania Izquierdo Palau³, Dra. Eylon Soler Izquierdo⁴

¹ Especialista de I Grado en MGI, Policlínico 26 de Julio, Provincia Holguín. Cuba.

² Especialista de II Grado en MGI, Policlínico 26 de Julio, Provincia Holguín. Cuba.

³ Master en Educación Médica Superior, Filial de Ciencias Médicas Lidia Doce, Provincia Holguín. Cuba.

⁴ Estomatóloga General, Policlínico 26 de Julio. Provincia Holguín. Cuba.

sergioizquierdohlg@infomed.sld.cu

Resumen:

Introducción: Durante la segunda mitad de siglo XIX se dieron grandes avances científicos que cimentaron las disciplinas médicas básicas. **Objetivos:** Demostrar algunos de los aportes a las ciencias del Dr. Bartolomeo Camillo Emilio Golgi. **Materiales y métodos:** Se realiza una investigación bibliográfica de artículos y trabajos publicados relacionadas con su actuar en el campo de la medicina de su época y la trascendencia de su obra. **Resultados:** Camillo Golgi nació el 7 de julio de 1843 en el pueblo de Corteno, (Lombardía), Italia. Con su descubrimiento de la llamada "reazione nera" o reacción crómicoargéntica, cambió el panorama de la neuroanatomía y neurofisiología de finales del siglo XIX. En 1906 recibe junto con Santiago Ramón y Cajal, el Premio Nobel de Fisiología o Medicina. Fallece a los 83 años, el 21 de enero de 1926. **Conclusiones:** El doctor Bartolomeo Camillo Emilio

Golgi fue un pilar en la construcción de las bases de la histología y los estudios del sistema nervioso central.

Introducción:

Durante la segunda mitad de siglo xix se dieron grandes avances científicos que cimentaron las disciplinas médicas básicas. El conocimiento de la estructura celular y los tejidos fue posible solo con el desarrollo del microscopio y otros elementos auxiliares. El primero se fue perfeccionando a todo lo largo de ese siglo, reduciendo las aberraciones (distorsiones) cromáticas y esféricas para conseguir una imagen aceptablemente buena, y permitiendo en 1939, a los científicos Jacob Schleinden, botánico, y Theodor Schwann, zoólogo, formular la Teoría celular, en función de la cual todos los seres vivos están constituidos por células: la unidad anatómica y funcional de los seres vivo. ¹

Los comienzos de la histología² moderna se sitúan en 1841, con la aparición del tratado de Henle Allgeneine Anatomie. Años más tarde, Kölliker, considerado el padre de la anatomía alemana, publicó el primer libro de texto de histología humana: Handbuch der Gewebelehre des Menschen (1852). En 1854, Joseph von Gerlach introdujo la práctica de usar sustancias colorantes para tejidos biológicos; así empezó así el auge de la histoquímica, técnica que determina el tipo de colorante ideal para cada tejido. Von Gerlach tiñó las células nerviosas con carmín y cloruro de oro, y afirmó haber visto las fibras que unían diversas dendritas nerviosas en forma de red.

En 1859, Rudolph Virchow publicó su patología celular en donde proponía que la enfermedad podía afectar sólo unas células de un órgano, porque éstas eran unidades independientes ³. Sin embargo, la gran incógnita seguía siendo el tejido nervioso. Las técnicas de la época, hacían pensar que se trataba de una malla continua sin individualidad celular, no permitían conocer la relación de una célula nerviosa con sus vecinas ni tampoco definir su estructura ⁴. No existía una noción cuando menos aceptable, de cómo la respuesta a un estímulo sensorial, era transmitida por una fibra motora Golgi y su reacción.

Adicionalmente, fue necesario desarrollar técnicas (protocolos de inclusión) que permitieran endurecer las piezas para poder cortarlas. En 1880 la casa Zeiss sacó al mercado un microscopio de 2.000 aumentos, de altísima resolución, que estaba en el límite de amplificación de la microscopía óptica.

En la década de 1880, la histología del sistema nervioso estaba dominada por la escuela italiana, con Camillo Golgi a la cabeza. Este investigador había logrado desarrollar una técnica de tinción tisular que permitía ver las células y sus prolongaciones teñidas de negro; así se podían seguir las terminaciones neuronales y encontrar sus relaciones dentro de tejido nervioso (1883).

La técnica consistía en sumergir las muestras de tejido nervioso en una serie de disoluciones de bicromato y ácido ósmico durante varios días, y luego en una solución de nitrato de plata para precipitar el cromato argéntico, el cual se depositaba en el tejido nervioso ^{5, 6}.

Golgi estudió con este método la sustancia gris cerebral, el cerebelo y el bulbo olfatorio, describiendo la estructura nerviosa como una red difusa formada por la unión de ramas terminales y colaterales de neuritas de todo tipo; esta es la formulación básica de la Teoría reticular, derivada de la Teoría reticularista de Von Gerlach, aceptada ampliamente por los investigadores del siglo xix. Golgi afirmaba que las prolongaciones protoplasmáticas (dendritas) no formaban parte de las fibras nerviosas, pero sí se relacionaban con los vasos sanguíneos y el tejido conectivo, deduciendo así que su función era más bien de tipo nutritivo. Golgi reunió sus monografías y publicó su teoría en el texto *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso* ⁵⁻⁷.

Objetivos:

Demostrar algunos de los aportes a las ciencias del Dr. Bartolomeo Camillo Emilio Golgi.

Materiales y métodos:

Se realiza una investigación bibliográfica de artículos y trabajos publicados tanto en formato digital como en libros y revistas, relacionadas con su actuar en el campo de la medicina de su época y la trascendencia de su obra.

Resultados:

Camillo Golgi nació el 7 de julio de 1843 en el pueblo de Corteno, aldea de las montañas de la alta Valcamonica en la provincia de Brescia (Lombardía), Italia. El pueblo ahora se llama Corteno Golgi en su honor. Su padre, Alessandro Golgi, era médico y oficial médico del distrito, originario de Pavía.

En 1860, ingresó en la Universidad de Pavía para estudiar medicina, y frecuentó el Ateneo de la ciudad, entonces un foco cultural muy activo; obtuvo su título de

médico en 1865 a la edad de 22 años. Realizó una pasantía en el Hospital San Matteo (ahora IRCCS Policlinico San Matteo Foundation). Durante su pasantía trabajó brevemente como médico civil en el ejército italiano y como cirujano asistente en el Hospital Novara (ahora Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità di Novara). Al mismo tiempo, también participó en el equipo médico para investigar la epidemia de cólera en las aldeas cercanas a Pavía ⁸.

En 1867, reanudó su estudio académico bajo la supervisión de Cesare Lombroso. Lombroso fue un reconocido científico en psicología médica como genio, locura y criminalidad. Inspirado por Lombroso, Golgi escribió una tesis sobre la etiología de los trastornos mentales, de la que obtuvo su MD en 1868. Se interesó más en la medicina experimental y comenzó a asistir al Instituto de Patología General, dirigido por Giulio Bizzozero. Tres años menor que él, Bizzozero fue un maestro y experimentador elocuente, especializado en histología del sistema nervioso y las propiedades de la médula ósea. Las publicaciones de investigación más importantes de Golgi fueron influenciadas directa o indirectamente por Bizzozero ⁷⁻⁹.

Pronto adquirió una gran pericia con el microscopio y prácticamente se consagró a la investigación histológica. En 1872 era un clínico e histopatólogo establecido sin embargo, no tuvo la oportunidad como profesor titular en Pavia de continuar la enseñanza y la investigación en neurología y movido quizás por necesidades económicas, ganó el concurso para ocupar una plaza de médico general en el Hospital de Beneficencia (Pio el Luogo degli Incurabili) de Abbiategrasso, cerca de Pavia y Milan. El ambiente con el que se encontró no favorecía en absoluto el desarrollo de la investigación. Se trataba de un hospital de beneficencia y para crónicos que apenas contaba con un presupuesto digno para el funcionamiento básico. Ante la adversidad, poco a poco, Golgi fue montando un laboratorio en la cocina de su casa adjunta al Hospital y fue allí donde comenzó a hacer sus descubrimientos más notables ¹⁰.

Un año más tarde, en 1873, encontró aparentemente, como resultado de un hallazgo fortuito una reacción nueva para demostrar las estructuras del estroma intersticial de la corteza cerebral. Se trataba de añadir nitrato de plata a las muestras de cerebro endurecido en bicromato potásico. La llamada "reazione nera" o reacción cromoargéntica, iba a cambiar el panorama de la neuroanatomía y neurofisiología de finales del siglo XIX.

En términos visuales se trataba de un conjunto de sales de color rojo, sin color ni sabor, que tenían distintas reacciones al contacto con distintos elementos. Es así como fue por primera vez posible tomar e imprimir fotografías de nuestras células.

El 16 de febrero de 1873, le escribió a su amigo Niccolò Manfredi:

Estoy encantado de haber encontrado una nueva reacción para demostrar, incluso a los ciegos, la estructura del estroma intersticial de la corteza cerebral.

Publicó este hallazgo en forma de nota corta en la Revista Médica Italiana el 2 de Agosto de 1873.¹³⁻¹⁶.

En los años siguientes al descubrimiento de su método original de impregnación, Golgi introdujo modificaciones importantes. Una de ellas fue la adición de tetróxido de osmio al bicromato de potasio⁶, técnica aún conocida como el 'método de Golgi rápido'^{17, 18, 19}. Otra fue la utilización de cloruro de mercurio en lugar del nitrato de plata para obtener la impregnación con mercurio metálico. A esta segunda variante, en 1891 Cox agregó el uso de cromato de potasio después del tratamiento inicial con bicromato de potasio y cloruro de mercurio. Este procedimiento es conocido como el 'método de Golgi-Cox'^{18, 20}.

Con su método, Golgi llevó a cabo diversos estudios sobre la estructura histológica del sistema nervioso, la mayoría de los cuales publicó entre 1875 y 1885 en la revista "Rivista sperimentale di Freniatria e di medicina legale" de poca circulación en otros países europeos^{9, 21}. No obstante, por la información hallada en diferentes referencias, es evidente que antes de Cajal la técnica era conocida por varios de los científicos destacados de la época, tales como Kölliker^{13, 14}, Retzius²², Ranvier y Simarro²³, este último, un destacado siquiatra y neurólogo español²⁴.

En 1875, ingresó en la facultad de histología de la Universidad de Pavía como profesor extraordinario; al año siguiente en 1876 se casó con Lina Aletti (nieta de Bizzozero). No tuvieron hijos, pero adoptaron a una sobrina de Golgi, Carolina.

Golgi fue el primero en dar descripciones claras de la estructura del cerebelo, el hipocampo, la médula espinal, el lóbulo olfatorio, así como las lesiones estriatales y corticales en un caso de corea. En 1878, también descubrió un órgano receptor que detecta cambios en la tensión muscular, y ahora se conoce como órgano del tendón de Golgi o receptor de Golgi; y corpúsculos Golgi-Mazzoni (transductores de presión). Luego desarrolló una tinción específica para la mielina (una porción especializada del axón) usando dicromato de potasio y cloruro de mercurio. Usando esto, descubrió el aparato anular de mielina, a menudo llamado el embudo córneo de Golgi-Rezzonico²⁰⁻²⁴.

En 1879, fue nombrado Presidente de Anatomía en la Universidad de Siena más tarde también se convirtió en profesor de patología general y jefe honorario (Primario ad honorarem) en el Hospital San Matteo⁹.

En 1882, publicó sus observaciones sobre el mecanismo de hipertrofia renal, que entendió que se debía a la proliferación de células renales. En 1884, describió las mitosis de células tubulares en el riñón de una persona que sufre de nefritis

tubulointerstitial, y señaló que el proceso era una parte esencial de la reparación del tejido renal ^{15, 23,24}.

A partir de 1885, Golgi estudió el parásito de la malaria y su transmisión. Él estableció dos tipos de malaria, fiebres tercianas y cuaternarias causadas por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium malariae*, respectivamente. En 1886, descubrió que la fiebre malaria (paroxismo) era producida por la etapa asexual en la sangre humana (llamada ciclo eritocítico o ciclo de Golgi).

En 1887, el eminente investigador español Santiago Ramón y Cajal visita a Simarro y conoce la técnica de Golgi ^{13, 14, 23, 24}, entusiasmándose con la misma y le introdujo modificaciones que mejoraron enormemente la calidad de las imágenes de las preparaciones neurohistológicas. La principal de ellas fue el "proceder de doble impregnación", es decir, la repetición de cada una de las etapas de inmersión del tejido en las soluciones utilizadas. También influyó que hubiera trabajado con cortes más gruesos para facilitar la observación tridimensional de todos los componentes neuronales. Otro motivo de su éxito fue el haber utilizado material embrionario y de animales jóvenes, en lugar de comenzar directamente con los adultos (generalmente de cerebros humanos), como se acostumbraba en ese tiempo. La menor cantidad de mielina existente en el cerebro de animales jóvenes facilita la impregnación ^{13, 14}.

En 1889 publicó: "Annotazioni intorno all'Istologia dei reni dell'uomo e di altri mammiferi e sull'istogenesi dei canalicoli oriniferi ". Donde describía su hallazgo al ser el primero en diseccionar nefronas intactas y mostrar que el túbulo distal (asa de Henle) de la nefrona vuelve a su glomérulo de origen ^{11, 15}.

En 1889-1890, Golgi y Ettore Marchiafava describieron las diferencias entre la malaria terciana benigna y la malaria terciana maligna (esta última causada por *P. falciparum*). En 1898, junto con Giovanni Battista Grassi , Amico Bignami , Giuseppe Bastianelli , Angelo Celli y Marchiafava, confirmó que la malaria fue transmitida por el mosquito *Anopheline* ²⁰⁻²³.

En abril de 1898 presentó ante la Sociedad Médico-Quirúrgica de Pavía el descubrimiento de un organelo en células eucariotas ahora conocido como aparato de Golgi o complejo de Golgi, o a veces simplemente como Golgi. El científico modificó su reacción negra usando una solución de dicromato de osmio con la que tiñó las células nerviosas (células de Purkinje) del cerebelo de un búho. Notó redes en forma de hilo dentro de las células y las denominó *apparato reticolare interno* (aparato reticular interno). Reconociéndolos como componentes celulares únicos.¹⁵

En 1906 junto con Santiago Ramón y Cajal, recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina por sus estudios sobre la estructura del sistema nervioso, primera ocasión en que se dividía el premio.

En 1913 se convirtió en miembro extranjero de la Real Academia Holandesa de Artes y Ciencias.

Durante la Primera Guerra Mundial (1914–1917), dirigió el hospital militar Collegio Borromeo en Pavía. Se retiró en 1918 y continuó investigando en su laboratorio privado hasta 1923.

Murió, a la edad de 83 años, el 21 de enero de 1926 ^{9, 15}.

Conclusiones: El doctor Bartolomeo Camillo Emilio Golgi fue un pilar en la construcción de las bases de la histología y los estudios del sistema nervioso central y a 147 años de la introducción de su técnica continúa siendo el procedimiento de mayor utilidad práctica para revelar la morfología neuronal completa.

Bibliografía:

1. Baratas Díaz L, Santesmases M. Cajal Ochoa nobeles españoles. Madrid: Nivola; 2001.
2. Bumke O. y Foerster O. Estructura de las neuronas por Ramón y Cajal. Berlín. 1935. Cap. V.
3. Lain Entralgo, P. Historia de la medicina, Barcelona. Salvat. 1978; 474, 491-511.
4. Bynum W, Porter R. Companion encyclopedia of the history of medicine. London: Routledge Taylor & Francis Group; 2006
5. Caballero González José. Apuntes para la historia de la docencia de la Histología en Cuba. Siglo XVIII al XX. Medisur [Internet]. 2012 Ago [citado 2020 Sep 07]; 10(4): 322-335. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2012000400011&lng=es
6. Golgi C. "Sulla struttura della sostanza grigia del cervello". Gaz Med Ital 1873; 4. Dictionnary of Scientific Biography. New York, Scribner's. 1973; 5:459-61
7. Muscatello U. Golgi's contribution to medicine. Brain Res Rev. 2007[citado 2020 Sep 07]; 55(1):3-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17462742/>

8. Tan SY, Gara N. Camillo Golgi (1843-1926): Italian neuroscientist. Singapore Med J. 2009[citado 2020 Sep 07]; 50(1):2-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19224076/>
9. Mazzarello, Paolo. GOLGI: A BIOGRAPHY OF THE FOUNDER OF MODERN NEUROSCIENCE." Neurology 75.10 2010 [citado 2020 Sep 07]; 939. Disponible en: <https://n.neurology.org/content/75/10/939>
10. Bentivoglio M. Life and discoveries of Camillo Golgi. Nobel Prize.1998. [citado 2020 Sep 07]; Disponible en: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1906/golgi/article/>
11. Camillo Golgi | Italian physician and cytologist [Internet]. Enciclopedia Británica. 2020 [citado 2020 Sep 7]. Disponible en: <https://www.britannica.com/biography/Camillo-Golgi>
12. Torres-Fernández, Orlando, La técnica de impregnación argéntica de Golgi. Conmemoración del centenario del premio nobel de Medicina (1906) compartido por Camillo Golgi y Santiago Ramón y Cajal. Biomédica [Internet]. 2006; 26(4):498-508. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84342604>
13. DeFelipe J, Jones EG. Santiago Ramón y Cajal and methods in neurohistology. Trends Neurosci 1992 [citado 2020 Sep 7]; 15:237-46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/016622369290057F>
14. López Piñero JM. Cajal y la estructura histológica del sistema nervioso [Cajal and the histological structure of the nervous system]. Investig Cienc. [Internet]. 1993;(197):6-13. [citado 2020 Sep 7]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v26n4/v26n4a04.pdf>
15. Pannese E. The Golgi Stain: invention, diffusion and impact on neurosciences. J Hist Neurosci. [Internet] 1999;8(2):132-140. [citado 2020 Sep 7]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11624294/>
16. Fairén A, Smith-Fernández A, DeDiego I. Organización sináptica de neuronas morfológicamente identificadas: el método de Golgi en microscopía electrónica. En: Armengol JA, Miñano FJ, editores. Bases experimentales para el estudio del sistema nervioso. Vol 1. Sevilla: Secretariado de Publicaciones de la Universidad de Sevilla; 1996. p.17-56.
17. Millhouse OE. The Golgi methods. En: Heimer L, Robards MJ, editores. Neuroanatomical tract-tracing methods 1. New York: Plenum Press; [Internet]. 1981. p.311-44. [citado 2020 Sep 7]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/843/84342604.pdf>

18. Scheibel, Madge E., and Arnold B. Scheibel. "The rapid Golgi method. Indian summer or renaissance?." Contemporary research methods in neuroanatomy. Springer, Berlin, Heidelberg, 1970.
19. Nauta W, Ebessson S. Contemporary Research Methods in Neuroanatomy. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; [Internet]. 1970. [citado 2020 Sep 7]. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-85986-1_3
20. Pannese E. The Golgi Stain: Invention, Diffusion and Impact on Neurosciences. Journal of the History of the Neurosciences [Internet]. 1999 [citado 2020 Sep 7]; 8(2):132-140. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1076/jhin.8.2.132.1847>
21. Grant G. Gustaf Retzius and Camillo Golgi. Journal of the History of the Neurosciences [Internet]. 1999 [citado 2020 Sep 7]; 8(2):151-163. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1076/jhin.8.2.151.1835>
22. Fernandez N, Breathnach C. Luis Simarro Lacabra [1851-1921]: From Golgi to Cajal Through Simarro, via Ranvier. Journal of the History of the Neurosciences [Internet]. 2001 [citado 2020 sep 7];10(1):19-26. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1076/jhin.10.1.19.5622>
23. García-Albea Ristol E. Luis Simarro: precursor de la Neurología española y Gran Maestro de la masonería. Revista de Neurología [Internet]. 2001 [2020 sep 7]; 32(10):990. Disponible en: <http://scg33esp.org/wp-content/uploads/2016/12/Zenit-n3.pdf>
24. Macchi G. Camillo Golgi: A Clinical Pathologist. Journal of the History of the Neurosciences [Internet]. 1999 [citado 2020 sep 7];8(2):141-150. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1076/jhin.8.2.141.1839>