

NEUROCIENTÍFICAS EN LA ESCUELA DE CAJAL: ELLAS TAMBIÉN SON ESCUELA.

Elena Giné^{1*}, Carmen Martínez¹, Carmen Sanz¹, Cristina Nombela² y Fernando de Castro³.

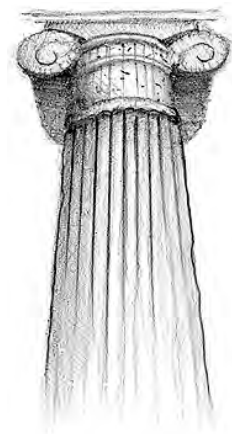
¹ Sección Departamental Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.

² Departamento de Psicobiología Biológica y de la Salud, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

³ Grupo de Neurobiología del Desarrollo-GNDe, Instituto Cajal (CSIC), Madrid, España.

*Autor para la correspondencia: Elena Giné. Sección Departamental Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. Telf: +34 913941402.

E-mail: elena.gine@med.ucm.es



Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) es una de las figuras científicas de mayor renombre en la Ciencia mundial. Pero la grandeza de Cajal va más allá de las investigaciones con las que fundó la moderna Neurociencia que le llevaron a recibir el premio nobel de Fisiología o Medicina en 1906, y que son pilares fundamentales para entender el sistema nervioso; Cajal fue capaz de crear una escuela, de formar toda una generación de discípulos y colaboradores españoles y de muchos otros países. Junto con él y, tras su muerte, ellos ampliaron el conocimiento del sistema nervioso, consolidando su teoría neuronal, profundizando en la neurohistología y abriendo camino a la neurofisiología. Se ha escrito bastante sobre los discípulos de Cajal, pero muy poco sobre sus colaboradoras mujeres, algunas de las cuales formaron parte de su escuela, y otras, gracias a su formación cajaliana, consiguieron notables objetivos.

Este año 2022, nombrado “año Cajal”, en el que se cumplen 100 años de su jubilación de la Cátedra de Histología e Histoquímica Normal y Anatomía Patológica de la Universidad Central, actual Universidad Complutense de Madrid, queremos recordar al científico y a tres de las mujeres neurocientíficas que formaron parte de su escuela.

En 1922, en el mismo año de su jubilación, la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de España galardona la trayectoria científica de Cajal con la medalla Echegaray. Con este motivo, Cajal hace una lista con aquellas personas que considera forman parte de su escuela y en la que aparecen sus más afines discípulos: Nicolas Achúcarro, Jorge Francisco Tello y Fernando de Castro, entre otros. Entre los 27 hombres de la lista se incluye a dos mujeres: Laura Forster (1911) y Manuela Serra (1921) (Figura 1). Estos dos nombres vuelven a aparecer, el año siguiente, en el anexo de la tercera edición de su libro memorístico “Recuerdos de mi vida”, donde Cajal reúne aquellos “trabajos de mis discípulos inspirados o dirigidos por mí o que amplían, completan o perfeccionan mis investigaciones” (Ramón y Cajal, 1923). Algunos años después, Cajal vuelve a referirse a estas mujeres en la entrevista publicada en el periódico ABC titulada “El instituto Cajal. El glorioso sabio y sus colaboradores” (Pérez, 1929). En esta crónica se nombra a una tercera mujer, la doctora Maria Soledad Ruiz-Capillas, quien aparece fotografiada en el laboratorio junto a los doctores Gonzalo R. Lafora y Julián Sanz-Ibañez. Nos centramos en estas tres mujeres por ser coetáneas de Cajal; sin embargo, la presencia de mujeres se extiende por toda la Escuela: Asunción Amo del Río, y las Dras. Dorothy Russell y Amanda Pellegrino de Iraldi trabajaron con Pío del Río-Hortega en su periplo desde Madrid hasta Argentina, o Maria Luisa Herreros,

médico e investigadora que trabajó con Fernando de Castro. En trabajos previos hemos estudiado en detalle a todas ellas (Giné y cols., 2019; Nombela y cols., 2020; Nombela y cols., 2021).

La incorporación de la mujer a los estudios universitarios en España, salvo puntuales excepciones, se produjo a partir de la segunda parte del siglo XIX de manera lenta pero ininterrumpida y, casi siempre, en la carrera de Medicina, donde se hicieron habituales. Este fue el caso de la Dra. Laura Forster, primera colaboradora de Cajal tras licenciarse en Medicina por la Universidad de Berna (Suiza), uno de los primeros centros donde se abrió la matrícula regular a las mujeres (Creese y Creese, 2010). En España el ingreso de la mujer en la universidad fue accidentado: en el curso 1872-73, María Elena Maseras se convierte en la primera alumna oficial de la Facultad de Medicina de Barcelona y, aunque inicialmente no pudo asistir presencialmente a clase, pronto lo hizo gracias a sus profesores Joan Giné i Partagás y Narcís Carbó i Aloy que, atendiendo a sus buenas calificaciones, se lo permitieron. Precisamente, el Dr. Joan Giné y Partagás, dirigió la primera tesis doctoral en Medicina presentada por una mujer, Dolores Aleu Riera, en 1882 (Flecha y Palermo, 2008). Las numerosas e inesperadas peticiones de acceso a estudios superiores por mujeres, descolocaron a las autoridades universitarias provocando la suspensión de su ingreso en 1882 hasta 1888 cuando se volvió a reconocer su derecho a



Figura 1. Izquierda. Lista elaborada por Cajal indicando los componentes de su escuela hasta 1922. Se conserva el orden escrito por él, entre paréntesis los años en los que estos investigadores habían colaborado con él y se destaca el nombre de las dos mujeres. Esta lista está incluida en la tercera edición de las memorias de Cajal (Cajal, 1923).

Derecha. Fotograma de la película “Santiago Ramón y Cajal. Las mariposas del alma”. Instituto Cajal. (CSIC). En la imagen de los años 20, se observa al Ramón y Cajal (A) en el primer plano cerca del microscopio y detrás destacan Francisco Tello (B), Fernando de Castro (C), Carmen Serra (D, hermana de Manuela) y Manuela Serra (E).

matriculación, pero sólo como alumnas no oficiales (sin asistencia regular a clase, sólo para examinarse). No será hasta 1910, con la derogación de la Real Orden de 1888, cuando se permita el acceso en las mismas condiciones que a los varones (Flecha, 1996). En 1911, cuando la Dra. Forster se incorpora al laboratorio de Cajal, 33 mujeres estaban matriculadas en estudios universitarios en España, representando el 0,17% del estudiantado de la época.

Laura Forster

La primera investigadora que trabajó bajo las ordenes de Cajal fue su casi coetánea, la médica británica de origen australiano Laura Elizabeth Forster (Figura 2) (Giné y cols., 2019). Nacida en Sydney en 1858, hija de un relevante político australiano, estudió Medicina en la Universidad de Berna (Suiza), ya que a las mujeres no les era posible hacerlo en las facultades británicas, donde recidía su familia, hasta el final de la Primera Guerra Mundial. La Dra. Forster siempre se interesó por la investigación, realizó su tesis doctoral en el prestigioso Instituto de Patología de Berna sobre la estructura de las fibras del huso muscular. Dicho trabajo se publicó en *Virchow Archiv*, hoy con el subtítulo de *European Journal of Pathology* (Forster, 1894).

La ya Dra. Forster se traslada, entonces, a Gran Bretaña, donde es una de las once mujeres australianas que homologan sus estudios de Medicina antes de 1900, obteniendo, además, la triple calificación de las

Corporaciones Escocesas: Licenciada por el Royal College of Physicians and Surgeons de Glasgow y de las dos universidades de Edimburgo, el Royal College of Physicians y el Royal College of Surgeons (Creese y Creese, 2010). En 1900 compagina la labor asistencial, como médico titular del dispensario Cutler Boulter, con la investigación histológica en el famoso Laboratorio de Fisiología de la Universidad de Oxford. Allí publica su segundo artículo sobre los husos musculares en el feto (Forster, 1902) y un tercero sobre la histología de los ganglios linfáticos de un paciente con tuberculosis (Forster, 1908). Luego, a sugerencia del Dr. Sir Frederick Walker Mott (director del laboratorio anatomopatológico del Asilo de Claybury en Essex), inicia estudios en histología ovárica de pacientes con enfermedades mentales por su relevancia médica y social. Los resultados fueron publicados en un extenso artículo póstumo ilustrado con 8 figuras (Forster, 1917). La relación entre cerebro y glándulas sexuales fue de considerable interés en esa época y, años más tarde, Mott realizó un amplio estudio de psicopatología. Laura Forster era conocida entre sus colegas neurólogos y patólogos como una microscopista hábil, minuciosa y confiable. De ahí que el Dr. Gustav Mann (director del Laboratorio de Fisiología) le recomendase ir al laboratorio de Cajal, en Madrid, para adquirir formación específica en técnicas neurohistológicas. Para entonces el Laboratorio de Investigaciones Biológicas ya se ha convertido en verdadero referente mundial en esas técnicas.

Ya en Madrid, Cajal le encomienda el estudio de la degeneración de las fibras nerviosas tras una lesión traumática de la médula espinal en aves. Forster aplica las técnicas neurofibrilares de Cajal y demuestra las similitudes y diferencias con respecto al mismo proceso degenerativo en mamíferos, descrito antes por el propio Cajal. Destaca que, aunque la degeneración después de la lesión ocurre más rápidamente en las aves, en ambas especies aparecen igualmente tanto los signos degenerativos (fibras retraídas con terminaciones varicosas “en bola”), como los procesos regenerativos (brotes nerviosos finos que penetran la cicatriz y la zona necrótica). Estos resultados, elegantemente ilustrados por 6 dibujos al estilo de Cajal, fueron publicados íntegramente en español, en *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas*, la revista fundada por el Premio Nobel. En este artículo agradece a Cajal y a Achúcarro la ayuda prestada (Figura 2) (Forster, 1911).

Al poco de su regreso a Oxford, estalla la Primera Guerra de los Balcanes (8-10-1912/30-5-1913) y viaja a Epiro para alistarse como enfermera, pues entonces las mujeres no podían servir como médicos en el frente. Desde entonces la vida de Laura Forster se ve vinculada a la guerra. En agosto de 1914, al inicio de la Primera Guerra Mundial, es destinada como enfermera por la Cruz Roja Británica a un hospital de campaña en Amberes (Bélgica). Pocos meses después, ya en calidad de médico, se presenta voluntaria como cirujana en el hospital más grande de Petrogrado

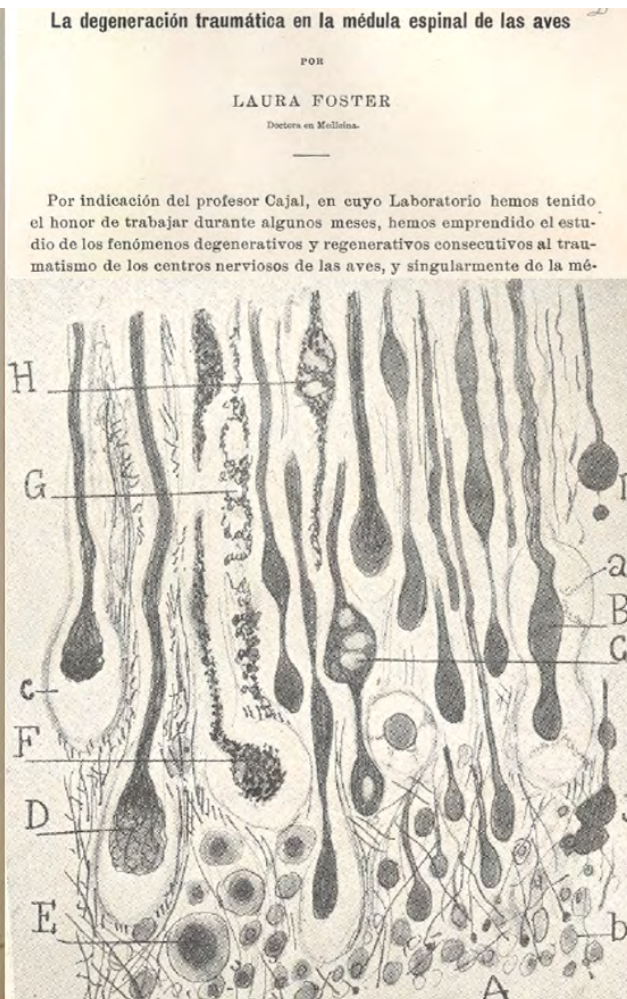


Figura 2. Izquierda: Retrato de la Dra. Laura Forster firmado en Karlsruhe (Alemania) y fechado entre 1879 y 1884. (Fuente: wikipedia, dominio público). Derecha: En la parte superior portada del artículo de la Dra. Laura Forster y dibujos incluidos en mismo (Forster, 1911). En la parte inferior, figuras de la citada obra mostrando el borde proximal de la médula espinal seccionada de un ave con fenómenos degenerativos y regenerativos concomitantes. Panel izquierdo: lesión (A) con axones engullidos tras sección (terminales varicosas en “bola”: B, D, I, J) y axones individuales (F-H). Panel derecho: finos brotes regenerativos que penetran en la cicatriz (C-D).

(actual San Petersburgo, Rusia). Allí trabajará "muy felizmente con los médicos rusos, sin necesidad de un intérprete", según recogió el Sydney Morning Herald. Ya entrado 1916, se une a la Cruz Roja Rusa y es enviada a Erzurum (Turquía), al cargo de un hospital de campaña con más de 150 camas y en medio de una epidemia de tifus exantemático. Su destino final será un hospital en Zalizhchyky, en la región de Galitzia (actualmente, Ucrania), a sólo 30 millas del frente. Este fue uno de los cinco hospitales de la región operados por la Unión Nacional de Sociedades por el Sufragio Femenino (Reino Unido). El trabajo agotador atendiendo a soldados y refugiados civiles afectó gravemente su salud, muriendo por insuficiencia cardíaca el 11 de febrero de 1917. Su fallecimiento es recogido en el obituario "Muere Lady Doctor", que la describe como "mujer justa, con un coraje indomable, que amaba la aventura la cual le llevó a muchos rincones apartados del mundo" (The Sydney Morning Herald, 1917). Laura Forster es hoy un icono para las médicas de Australia y de toda la Commonwealth.

MANUELA SERRA

Es la segunda colaboradora nombrada por Cajal en su lista de 1922 (Figura 3). Nace en 1901, en Madrid, segunda de los 6 hermanos de la familia Serra, que quedan huérfanos al morir repentinamente su padre,

José Serra, secretario letrado de la Fiscalía del Tribunal Supremo de Justicia, por un cáncer de estómago. La familia era vecina de Cajal en el madrileño Barrio de las Letras, lo que, probablemente, propició que, tras el bachillerato, Manuela empezara a trabajar con Don Santiago como "preparadora" (actual "técnico de laboratorio") en el Laboratorio de Investigaciones Biológicas. La capacidad de Manuela llamó la atención de Cajal quien se presentó un día en casa de los Serra para ofrecerse a patrocinar sus estudios de Medicina, como ya hiciera con Luis Calderón y algunos otros. Sin embargo, la oferta no fructificó.

Serra publicó su primer y único artículo de investigación en 1921 (Serra, 1921). En esta investigación utiliza un método que había sido descrito recientemente por Cajal para teñir las células de la neuroglia. El artículo describe las fibrillas intracelulares en las células ependimarias y los astrocitos de la médula espinal de la rana y reporta la presencia de células de "mesoglia", hoy ya universalmente conocidas como "microglía" en la sustancia blanca y, con toda probabilidad, también en la sustancia gris. Es uno de los primeros artículos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas en los que se trata este tipo celular tras su descubrimiento (del Río-Hortega, 1919). El antaño término de "mesoglia" que deriva del origen embrionario de estas células y que es



Figura 3. A: Retrato de Manuela Serra (foto de la familia). B: Retrato de la Dra. Maria Soledad Ruiz Capillas. Mundo gráfico del 16/4/1924, Autor Corte. C: Artículo de Manuela Serra en la revista del Instituto, Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas, Universidad Central de Madrid (1921). D: Ilustración incluida en el artículo de Manuela Serra de 1921 en el que describe las relaciones entre células de la neuroglia y los vasos sanguíneos, ilustrando los pies perivascuales. E: Ilustración incluida en el artículo de Manuela Serra de 1921, ilustrando la mitosis de las células de neuroglia de la médula espinal de una rana adulta (los astrocitos pueden dividirse incluso cuando han llegado al nivel de maduración en el que presentan gliofibrillas).

el utilizado por Serra en su artículo, entonces se utilizaba indistintamente junto al de “microglia” (referido más a la morfología de este tipo celular) o al de “células de Hortega” (en homenaje a su descubridor). Desde nuestra perspectiva actual, resulta especialmente interesante la detallada descripción de los procesos astrogiales engrosados debajo de la piamadre y los pies chupadores perivascuales (“trompas perivascuales de Achúcarro”) que habían sido identificados anteriormente por Cajal, Achúcarro y de Castro. Serra ilustró también con detalle un astrocito dividiéndose, lo que, tratándose del parénquima nervioso adulto, es algo poco frecuente y muy interesante, ya que fue de las primeras demostraciones de una “célula neuróglia” entrando en mitosis a pesar de ser completamente madura y disponer de gliofibrillas.

Las memorias de la Junta de Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas (JAE) muestran la pertenencia de Manuela Serra al Laboratorio de Investigaciones Biológicas desde 1921 a 1925, incluyéndola como responsable de dirección de trabajos, con su nombre en paridad al de los más destacados miembros de la Escuela Neurológica Española (memorias JAE, 1922 y 1925; Nombela y cols., 2020). Todos estos datos, junto con el hecho de que fuera reconocida por la JAE con una retribución

económica especial, confirman que su colaboración fue científicamente relevante y que no era considerada sólo una preparadora más.

Las circunstancias de la vida, junto a la costumbre de la época de que las mujeres dejaran de trabajar una vez casadas, hacen que la relación de Manuela con el Laboratorio termine allá por 1927 (Nombela y cols., 2020) y no vuelva a retomar la actividad investigadora.

MARIA SOLEDAD RUIZ-CAPILLAS

Es la primera española con título universitario que trabajó en el círculo de Cajal (Figura 3). Nace en Toledo en 1902, donde realiza sus estudios de secundaria y se traslada a Madrid para terminar el bachillerato en el Instituto Cardenal Cisneros. Destaca por sus excelentes calificaciones como estudiante de Medicina en la Universidad Central, y obtiene el número 1 entre 73 candidatos para el puesto de alumno interno del Hospital Provincial de Beneficencia (Madrid). En 1924 termina la carrera de Medicina y con 23 años se convierte en la primera mujer médico responsable de varios balnearios, verdaderas fuentes de salud del momento; primero el de Fuensanta de Gayangos (Burgos) y, posteriormente, el de Arechavaleta (País Vasco) (Ferragut, 1925).

En 1928, la Dra. Ruiz-Capillas da un giro en su carrera, pasando a formar parte del grupo del neuropatólogo y neuropsiquiatra Gonzalo Rodríguez Lafora en el Laboratorio de Fisiología General en el Instituto Cajal, financiado por la JAE. Bajo su dirección y junto a Julián Sanz Ibáñez trabajó sobre los centros neuronales involucrados en la patología del sueño. Inicialmente, estudiaron los centros térmicos diencefálicos en el gato, después, los trastornos del sueño derivados de lesiones infundibulares y mesencefálicas y, finalmente, los efectos sobre el sueño de las inyecciones en el tercer ventrículo de diversas soluciones iónicas (calcio, potasio, magnesio) y otras sustancias (luminal, opioides). Soledad Ruiz-Capillas también participó en los estudios sobre las alteraciones del sueño y los estados catatónicos provocados por la ablación doble del tálamo en animales de experimentación. La finalidad de todos estos trabajos era poder publicar un estudio de conjunto sobre la fisiología del diencefalo y mesencefalo. A la Dra. Ruiz-Capillas se le encomendó la determinación del emplazamiento exacto de los daños causados tras la intervención y la comparación de la histología de las estructuras normales y dañadas (memorias JAE, 1928-29 y 1929-1930).

En 1932, el traslado del Instituto Cajal a la nueva ubicación en el Cerro de San Blas generó bastantes problemas: aunque era un edificio nuevo, la corriente alterna de las nuevas instalaciones era incompatible con la mayoría del aparataje científico, lo que retrasó sustancialmente el avance de las investigaciones sobre la fisiología diencefálica y mesencefálica. Fue entonces cuando la Dra. Ruiz-Capillas detuvo su investigación en el Laboratorio de Cajal, comienza a trabajar como asistente en la Clínica de Odontología del Hospital Militar de Carabanchel (Madrid) y luego es reclutada para dirigir el balneario Grávalos (La Rioja). Desde allí envió la carta de pésame por el fallecimiento de Santiago Ramón y Cajal en 1934 que se conserva en el Legado Cajal. Hasta donde sabemos, los trabajos mencionados anteriormente nunca fueron publicados con la firma de la joven médico Ruiz-Capillas, pero hemos encontrado huellas de una publicación científica y una comunicación científica en un encuentro internacional, ambas firmadas por Gonzalo R. Lafora y Julián Sanz-Ibáñez. Además, el discurso de entrada del Dr. Lafora en la Academia Nacional de Medicina versó sobre los estudios de la patología del sueño que dirigió en su laboratorio.

Finalmente, la necesidad de ganarse la vida la llevó a cursar los estudios de Odontología: es una de las 15 mujeres de los 405 alumnos matriculados en el curso 1930-31. Abandonó la investigación neurocientífica y, finalmente, se trasladó a Gerona donde abrió una consulta convirtiéndose en la primera mujer médico de la provincia de Gerona, honor que erróneamente se había atribuido a Francesca Casaponsa Suñol. Una vez terminada la Guerra Civil Española, Soledad Ruiz-Capillas abrió una consulta

como dentista en Palma de Mallorca y apenas sabemos nada más, salvo que fallece en Alicante, en 1990.

Conclusiones

Aunque las investigadoras eran poco conocidas dentro de la Escuela de Cajal, parece incontestable que el Laboratorio de Investigaciones Biológicas estuvo siempre abierto a las mujeres, y no sólo como colaboradoras secundarias (preparadoras o ilustradoras), sino también como investigadores independientes. Este artículo trata de recoger la biografía de estas mujeres extraordinarias para su época y, especialmente, ayudar a que ganen su merecido reconocimiento, ofreciendo un reflejo más completo de las actitudes hacia el género en la que fue, sin duda, una de las escuelas científicas más fructíferas en el campo de la Biomedicina en el mundo: la Escuela Neurohistológica Española.

Referencias:

- Cajal SR (1923) Recuerdos de mi vida. 3ª ed. Madrid: Editorial Pueyo.
- Creese M RS y Creese TM (2004) Ladies in the laboratory II : West European women in science, 1800-1900: a survey of their contributions to research. Lanham, Md., Scarecrow Press.
- Creese M RS y Creese TM (2010) Ladies in the laboratory III : South African, Australian, New Zealand, and Canadian women in science: Nineteenth and early twentieth centuries : a survey of their contributions. Lanham, Md., Scarecrow Press.
- del Río-Hortega P (1919). El "tercer elemento" de los centros nerviosos. I. la microglía en estado normal. II. Intervención de la microglía en los procesos patológicos (células en bastoncito y cuerpos gránulo-adiposos). Bol Soc Es. Biol 8: 69-109.
- Ferragut J (1925) Mujeres de España. Soledad Ruiz-Capillas, médico femenino. Nuevo Mundo.
- Flecha C (1996) Las primeras universitarias en España, 1872-1910. Madrid, Narcea.
- Flecha C y Palermo AI (2008) Mujeres y universidad en España y América Latina. Miño y Dávila Ed.
- Forster L (1894) Zur Kenntniss der Muskelspindeln. Virchow's Archiv 137: 121-XXX.
- Forster L (1902) Note on foetal muscle spindles. J Physiol 28: 201-203.
- Forster L (1908) The histology of tuberculosis in the human lymphatic gland. J Pathol 12: 58-65.
- Forster L (1911) La degeneración traumática en la medula espinal de las aves. Trab Lab Invest Biol Univ Madrid 9: 255-268.
- Forster L (1917) Histological Examination of the Ovaries in Mental Disease. Proc R Soc Med 10 (Sect Psych): 65-87.
- Giné E, Martínez C, Sanz C, Nombela C y de Castro F (2019) The Women Neuroscientists in the Cajal School. Front Neuroanat 13: 72.
- Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas (1922) Memoria correspondiente a los años 1920 y 1921. Madrid: Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas Ed.
- Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas (1925) Memoria correspondiente a los cursos 1922-3 y 1923-4. Madrid: Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas Ed.

Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas (1930) Memoria correspondiente a los cursos 1928-9 y 1929-30. Madrid: Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas Ed.

Nombela C, Giné E y de Castro F (2020) Manuela Serra: peripecia en la Escuela de Cajal, entre técnico de laboratorio y neurocientífica. *Neurosciences and History* 8(2):39-48.

Nombela C, Fernández-Egea E, Giné E, Worbe Y, Del Río-Hortega Bereciartu J y de Castro F (2021) Women Neuroscientist Disciples of Pío del Río-Hortega: the Cajal School Spreads in Europe and South America. *Front Neuroanat* 15: 666938.

Pérez F (1929) El Instituto Cajal. El glorioso sabio y sus colaboradores. ABC (Madrid), 21 jul.

Serra M (1921) Nota sobre las gliofibrillas de la neuroglia de la rana. *Trab Lab Invest Biol* 19: 217-29.

The Sydney Morning Herald (1917). Lady Doctor's Death. *The Sydney Morning Herald* (Sydney) 16 may, p7.

