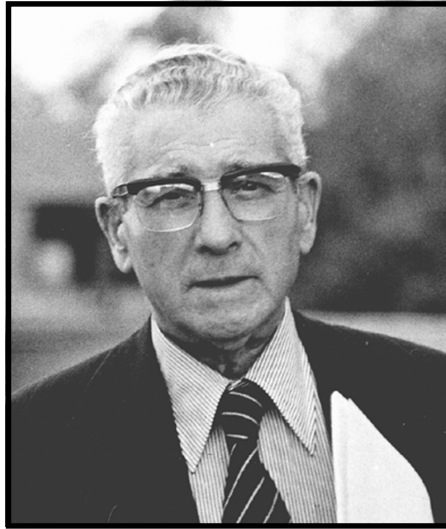


# Dionisio Nieto y la investigación científica<sup>1</sup>

Alfonso Escobar<sup>2</sup>

Información y acontecimientos



Dr. Dionisio Nieto

## INTRODUCCIÓN

Desde su llegada a México en 1942 el profesor doctor Dionisio Nieto se incorporó a instituciones universitarias con el propósito de continuar su vida académica, interrumpida por la terrible Guerra Civil en España, que además, le forzó a salir exiliado y eventualmente arribar a México. En 1943 comenzó a trabajar en el entonces Laboratorio de Estudios Médicos y Biológicos, institución creada por la Universidad Nacional Autónoma de México, gracias a un generoso donativo de la Fundación Rokefeller, como fuente de trabajo académico para los intelectuales españoles del área biológica, exiliados al igual que Nieto. Efectivamente ahí hacía trabajo de investigación un grupo de distinguidos personajes en áreas como la neurobiología, la neurofisiología, la neuroquímica, la oftalmología, la citología. Nieto estaba dedicado a la neuroanatomía y a la neuropatología experimental.

## El ambiente psiquiátrico europeo

Como se señala en el su biografía, Nieto fue becado por la Junta de Ampliación de Estudios de España, para especializarse en el área de Psiquiatría en el Kaiser Wilhelm Institut de Munich, en Alemania. Su permanencia en esa institución y, posteriormente, en la Charité de Berlín, entre otras en Alemania, fue el factor decisivo para su formación neuropsiquiátrica al estilo de la tradición científica de los pioneros de la Psiquiatría europea de la época.

A mediados del siglo XIX la Psiquiatría se hallaba en el umbral del enorme acervo de conocimientos ahora existentes. En los psiquiatras europeos de esa época prevaleció la misma idea: establecer las bases cerebrales de los trastornos mentales, las aberraciones de conducta y, particularmente, de las psicosis mayores: la esquizofrenia y la psicosis maniaco-depresiva. Obviamente, si del cerebro se trataba, fue prioritario para ello ampliar y precisar los conocimientos

<sup>1</sup> Presentado en la ceremonia conmemorativa del centenario del natalicio del doctor Dionisio Nieto Gómez. Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, A.C. y Sociedad Mexicana de Psiquiatría Biológica, A.C. Auditorio del Instituto de Investigaciones Biomédicas. UNAM. 26 de marzo de 2008.

<sup>2</sup> Departamento de Biología Celular y Fisiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, 04510, México, D.F.

sobre el desarrollo, crecimiento y funcionamiento cerebrales. No es de sorprender que los psiquiatras se dedicasen, además de la atención a pacientes, a la neuroanatomía, la neuropatología y otras áreas de las neurociencias.

Conviene hacer mención de algunos de esos neuropsiquiatras cuyas actividades de investigación científica constituyeron el substrato en que se basó el progreso de la neuropsiquiatría moderna. Baste con mencionar algunos de los más conocidos cuyos nombres siguen presentes en la bibliografía científica actual:

**Bernhard von Gudden (1824–1886):** Adalid de la neuropsiquiatría, neuroanatomista y neuropatólogo; en esa época bien conocido por sus estudios experimentales sobre el desarrollo cerebral y la degeneración neuronal en núcleos del tálamo secundaria a lesiones de áreas específicas de la corteza cerebral.

**August Henri Forel (1838–1931):** Neuropsiquiatra, neuroanatomista, alumno de von Gudden, que precisó la topografía de los llamados *campos H de Forel* en la encrucijada diencefalo-mesencefálica.

**Emil Kräpelin (1856–1926):** Neuropsiquiatra-neuropatólogo, alumno de von Gudden, conocido por la clasificación de las psicosis mayores y los estudios de cerebros de pacientes psicóticos.

**Alois Alzheimer (1864–1915):** Neuropsiquiatra-neuropatólogo, que contribuyó al conocimiento de la demencia senil, enfermedad que ahora lleva su nombre.

**Carl Wernicke (1848–1905):** Neuropsiquiatra-neuroanatomista y neuropatólogo, contribuyó al conocimiento de las áreas cerebrales y los mecanismos normales y patológicos del lenguaje y de la que ahora se conoce como afasia sensorial. Asimismo describió las lesiones periventriculares por la deficiencia de tiamina, la llamada poliencefalitis hemorrágica superior, o encefalopatía de Wernicke.

**Constantin von Economo (1876–1931):** Neuropsiquiatra-neuroanatomista, contribuyó con un Atlas de la citoarquitectura de la corteza cerebral y elaboró además la magistral descripción de las manifestaciones clínicas y la neuropatología de la encefalitis letárgica.

### Creación de técnicas histológicas

El espíritu creativo, innato en el profesor doctor Dionisio Nieto, abarcó variados aspectos de las funciones normales y patológicas del Sistema Nervioso Central y periférico. A lo largo de su vida se dedicó, como es de suponer, a los problemas vigentes en su época y que ofrecían campos de investigación. Un aspecto que le preocupó a Nieto en un principio fue la falta de técnicas para el estudio histológico del tejido nervioso cuyos resultados permitiesen la mejor identificación de las lesiones.

En los años 1930 del siglo XX, durante su estancia en Alemania, Nieto se dio cuenta de que el diagnóstico preciso de la neurosífilis en sus variedades de parálisis general

progresiva, sífilis meningo-vascular y tabes dorsal, requería de la demostración del treponema pálido en el tejido cerebral. El método en boga se hacía por medio de la impregnación argéntica en un bloque de tejido. Ese tejido quedaba descartado para otras técnicas lo cual constituía una limitación en el caso de tener que ejecutar otras técnicas y no hubiese más tejido, por lo cual Nieto diseñó un método para cortes aislados con base en el uso del nitrato de uranio e impregnación con nitrato de plata. Ese método, que lleva su nombre, se publicó en idioma alemán en una revista científica de ese país.

El método para la tinción de la mielina requería del uso de una solución «madura» de hematoxilina férrica añejada durante seis meses. Nieto diseñó una técnica con la solución acuosa de fuchsina de Ziehl, preparada justo antes de su uso y aplicada en cortes por congelación, lo cual simplificó significativamente el procedimiento. La técnica de Nieto para tinción de la mielina se publicó en una revista científica argentina.

### Neuropatología de la esquizofrenia

Una de las entidades psiquiátricas cuyos efectos son devastadores para el individuo afectado, ha sido y sigue siendo la esquizofrenia, de la cual habían sido infructuosos hasta ese entonces los intentos para esclarecer sus causas y factores determinantes. Hasta mediados del siglo XX prevalecían teorías basadas en el psicoanálisis y la medicina psicósomática, que influyeron con ideas animistas en las teorías sobre la etiología de la esquizofrenia. El profesor Nieto, con la formación e ideas adquiridas en Alemania, estaba convencido que la esquizofrenia se debía a un substrato cerebral y por ende se trataba de una psicosis orgánica y no funcional. Dado que no existían los psicofármacos que ahora se utilizan, tuvo la oportunidad de estudiar en México cerebros de esquizofrénicos que no habían sido tratados. En los años 1950, en el Segundo Congreso Internacional de Psiquiatría, en Zurich, Nieto presentó una comunicación (*Cerebral lesions in schizophrenia. Their neuroanatomical and neurophysiological significance. Congress Report, Vol. 2, Siebig, Zurich, 1957*) sobre la neuropatología de la esquizofrenia, con demostración de gliosis astrocitaria en áreas neocorticales asociativas prefrontales y en estructuras diencefálicas, talámicas y tegmentales mesencefálicas. En 1972 confirmó sus hallazgos que fueron publicados en el capítulo Neuropatología de las Psicosis (J Minckler Ed.: *Pathology of the Nervous System*, McGraw Hill, New York, 1972. vol 3, Chapt. 189, *Major Psychoses*, pp. 2654–2665). Los hallazgos de Nieto fueron ampliamente confirmados 10 años después y dieron lugar a una cascada de publicaciones sobre diferentes aspectos neuropatológicos de la esquizofrenia. En la actualidad la esquizofrenia es considerada, sin lugar a dudas, como una entidad neurológica con bases cerebrales bien

definidas. Nieto fue el precursor de ese concepto. A mi juicio es su contribución científica más importante.

### Neurocisticercosis

La cisticercosis es una infección debida a la larva de la *Taenia solium* que se adquiere por la ingestión de los huevecillos del parásito adulto. El cisticerco se aloja particularmente en los músculos estriados y en el cerebro y médula espinal. Tanto el puerco como el hombre pueden ser parasitados y servir como huéspedes intermediarios, con la diferencia que mientras la carne del puerco se ingiere y permite completar el ciclo biológico del parásito, en el hombre la parasitosis por cisticercos se hace crónica. De hecho es una de las causas de epilepsia secundaria por las lesiones en el cerebro. Es una enfermedad endémica en nuestro país.

Una vez establecido en México, muy pronto Nieto estuvo al tanto de esa parasitosis cerebral y de la necesidad de un método diagnóstico preciso. Con ese fin, tanto en el LEMB, UNAM, y en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Manicomio General de la Castañeda, el profesor Nieto investigó el cuadro clínico y las alteraciones en el LCR, hasta ese entonces no bien conocidas. Nieto diseñó una reacción de fijación del complemento para establecer el diagnóstico en el LCR. Personalmente preparó el antígeno y montó la técnica de la reacción, que se conoció ulteriormente como la reacción de Nieto para el diagnóstico de la neurocisticercosis. La revista *Neurology* de la American Academy of Neurology, publicó esos estudios (Nieto D. Cysticercosis of the nervous system. Diagnosis by means of the spinal fluid complement fixation test. *Neurology* [Minneapolis] 6:725- , 1956). La contribución importante de los estudios de Nieto fue que el diagnóstico de la neurocisticercosis sólo se establece con precisión por la positividad de la reacción en el LCR y no en el suero sanguíneo. La reacción de Nieto se utilizó en Europa, la India, los Estados Unidos y en América Latina hasta el advenimiento de técnicas como la ELISA y de escaneo con TAC y RM.

Además del diagnóstico clínico y en el LCR, Nieto describió con precisión las lesiones cerebrales causadas por la neurocisticercosis. Estudió material de autopsia de casos humanos y describió detalladamente la meningitis basal, la ependimitis cisticercosa, las lesiones parenquimatosas y la descripción de la forma congénita de la neurocisticercosis. Esa contribución neuropatológica fue descrita y ampliamente ilustrada en el libro *Pathology of the Nervous System*. J. Minckler, Ed. McGraw Hill, New York, 1972; Vol. 3, Chap. 180, *Parasitic Diseases*, pp. 2503-2521).

### Neuropatología de la sífilis del SNC

La era previa a la introducción de la penicilina fue pródiga en casos de neurosífilis, la letalidad y mortalidad de esa enfermedad permitió al investigador obtener abundante material neuropatológico. Dado el antecedente de la técnica de Nieto para demostrar el treponema pálido en el teji-

do cerebral, él estudió y contribuyó con nuevos hallazgos neuropatológicos en la neurosífilis. Describió los gomas sífilíticos múltiples, la topografía de la devastación neocortical en casos no tratados de parálisis general progresiva (PGP) y la degeneración transináptica en los núcleos de relevo bulbar de la sensibilidad propioceptiva en la tabes dorsal. Esos estudios constituyeron el capítulo sobre el tema en el texto de Minckler (J. Minckler, Ed. *Pathology of the Nervous System*, McGraw Hill, New York, 1972; Vol. 3, Chap. 177, *Neurosyphilis*, pp. 2448-2466).

### Neuropatología de la epilepsia

Las alteraciones cerebrales en la epilepsia habían sido descritas ampliamente desde los siglos XIX y XX. Sin embargo, el espíritu de investigador nato de Dionisio Nieto no dejó pasar la ocasión de estudiar los cerebros de epilépticos crónicos con la intención de precisar la degeneración secundaria de las conexiones de las áreas afectadas en la epilepsia. Nieto describió nuevos hallazgos, tales como la degeneración transináptica, la desmielinización y la gliosis astrocitaria del diencefalo, subsecuentes a la atrofia unilateral del Asta de Amón, y su haz eferente, el fornix, específicamente la atrofia de los sectores CA1, CA3 y el giro dentado, en casos de epilepsia del lóbulo temporal. Esos estudios tuvieron descripción e ilustración detallada en: J. Minckler, Ed. *Pathology of the Nervous System*, McGraw Hill, New York, 1972; Vol.3, Chap. 187, *Epilepsy*, pp. 2627-2634.

### Neuropatología experimental de la tullidora

El arbusto de la *Karwinskia humboldtiana* produce un fruto semejante a un capulín, coloquialmente conocido como capulín tullidor, cuyo endocarpo contiene una toxina que produce neuropatía desmielinizante. Si se ingiere el capulín tullidor se genera una parálisis motriz flácida en los individuos afectados. El cuadro clínico puede ser equivocadamente diagnosticado como poliomielititis. En el IIBM el profesor Nieto dirigió un estudio experimental en rata para elucidar la topografía y la secuencia lesional. El estudio se publicó en la *Gaceta Médica*, órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina (Gac Méd Méx, *Aspectos neuropatológicos de la intoxicación por Karwinskia humboldtiana. Estudio experimental*. 1965;65:163-177). Aunque la publicación fue en español, por su originalidad y contribución al conocimiento de las neuropatías ha sido ampliamente citada en revistas nacionales y extranjeras y generó otros estudios de naturaleza bioquímica en la UNAM y en el CINVESTAV.

### Otras contribuciones neuroanatómicas y neuropatológicas

Dionisio Nieto fue un investigador incansable. Siempre tuvo la certeza de que cada entidad psiquiátrica debía tener una base cerebral bien establecida y en la que segura-

mente habría algún o algunos aspectos no totalmente aclarados. Ese fue el caso de la porfiria cuyas manifestaciones neurológicas y psiquiátricas fueron también estudiadas por él y de la cual hizo una descripción magistral de la topografía lesional en el SNC, particularmente de las lesiones espinales en el asta anterior cuyas neuronas motoras alfa mostraron la reacción axonal secundaria a la neuropatía periférica. El estudio se publicó en español en: *Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría (México): Porfiria intermitente aguda. Estudio neuropatológico de dos casos.* 1967;8:201-213.

El profesor Nieto contribuyó también con estudios de psicofarmacología para el tratamiento de enfermedades mentales. Eventualmente, el intento de dilucidar los mecanismos intrínsecos en algunos de esos fármacos le llevó a desarrollar estudios neuroanatómicos. Uno de ellos fue el estudio de la sustancia negra del mesencéfalo, cuyo resultado publicó como *Filogenia y ontogenia de la substantia nigra* en: *Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría (México)* 1967;8:33-55.

También estudió los nervios craneanos y la morfología funcional del cerebro de los delfines, estudio que culminó en la publicación de una monografía.

## Corolario

No cabe duda que Dionisio Nieto asimiló la tradición académica europea, dada su formación en el Kaiser Wilhelm Institut für Psychiatrie, de Munich, Alemania: el neuropsiquiatra debe también ser un investigador en neuroanatomía y neuropatología. De hecho, se debe hacer mención que en ese entonces no había en México especialistas en neuropatología y se debe a él el inicio de esa rama de la neurología en México. Estudiar el cerebro condujo a que algunos psiquiatras mexicanos calificasen erróneamente a Nieto como patólogo, cuando en realidad era un distinguido neuropsiquiatra; el error no era de sorprender ya que también se calificó de zoólogo al distinguido neuropsiquiatra alemán, ganador del premio Nobel de Medicina, el profesor doctor Konrad Lorenz.

Finalizo mi parte del homenaje a Dionisio Nieto con mi profundo agradecimiento y admiración por la formación profesional que recibí de él durante los 40 años en que tuve el privilegio de trabajar a su lado. Muchas gracias maestro Nieto.