



LA TEORÍA NEURONAL: LA TECNOLOGÍA COMO SOPORTE DE UN DEBATE CIENTÍFICO UN CAPÍTULO EN LA HISTORIA DE LA CIENCIA¹

The Neuronal Theory: Technology as support of a
scientific debate A chapter in the History of Science

Marta Cecilia Lopera Ch.*

Resumen

Este capítulo de la historia de la neurociencia ilustra un ejemplo de un paradigma científico, en el cual un investigador establece una postura, la Teoría neuronal, contraria a las verdades establecidas, la Teoría reticular. En este caso en particular, hay una relación estrecha entre la ciencia y la tecnología: los adelantos técnicos: microscopios más potentes, micrótomos, métodos de tinción y acercamientos metodológicos innovadores, permitieron

descubrir nuevos hallazgos, y la necesidad de comprobar posturas contradictorias obligó a desarrollar y perfeccionar la tecnología, en este caso, dos nuevos métodos de tinción de tejidos.

Palabras clave: métodos de tinción, Premio Nobel, Teoría neuronal, Teoría reticular.

Abstract

This chapter, in the history of neuroscience, illustrates an example of a scientific paradigm, in which a researcher establishes a position –the neuronal Theory–, contrary to the established truths –the reticular Theory–. In this particular case, there is a close relationship between science and technology: technical advances, more powerful microscopes, micro tomes, staining methods, and

¹Este trabajo forma parte de la investigación «Aportaciones de Santiago Ramón y Cajal a las bases biológicas de los procesos cognitivos. Fase II: Leyes y principios del funcionamiento nervioso», trabajo financiado por el Comité para el Desarrollo de la Investigación, conadi, de la Universidad Cooperativa de Colombia, ucc.

* Fisióloga, con Maestría en Fisiología y Doctorado en Neurociencia y Biología del Comportamiento de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla. Es docente de la Facultad de Psicología de la Universidad Cooperativa de Colombia, UCC, sede Medellín. martaclopera@gmail.com

innovative methodological approaches, have uncovered new findings, and the need to assess contradictory positions forced to develop and perfect the technology, in this case, two new methods of tissue staining.

Keywords: Nobel Prize, neural Theory, reticular Theory, staining methods.

Introducción: el nacimiento de una teoría

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 Schleiden, 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 vivos (Baratas y Santesmases, 2001: 24-25).

Los comienzos de la histología² moderna se sitúan en 1841, con la aparición del tratado de Henle *Allgemeine 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.

²Estudio de los tejidos; se considera un tejido como un grupo de células homogéneas.

En 1860, Wilhem His, endocrinólogo suizo, patentó el micrótomo, aparato que permite accionar un mecanismo que hace cortes micrométricos de tejido; se remplazaron así las cuchillas de barbería, que se accionaban manualmente.

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 Camilo 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.

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* (1885).

Desarrollo. La Teoría neuronal, un nuevo paradigma

Santiago Ramón y Cajal, científico español, conoció el método de coloración cromo-argéntica de Golgi en 1887, durante una visita en Madrid al laboratorio de un antiguo compañero, Luis Simarro, joven investigador recién llegado de París. Simarro y Cajal³ habían coincidido años antes en la cátedra de Histología de la Universidad Central de Madrid, presidida por Aureliano Maestre de San Juan, donde habían compartido su interés por la neurohistología. Para aquella época, Cajal era profesor en Valencia, y allí empezó a perfeccionar el método original de Golgi. Posteriormente fue trasladado a Barcelona como catedrático de Histología, donde se dedicó a determinar escrupulosamente las condiciones de la reacción cromo-argéntica para adaptarla a cada caso particular, logrando así estabilizarla y fijar la preparación. Cajal introdujo la modificación del «proceder la doble y triple impregnación», con lo que reducía el tiempo de preparación y lograba colorear el tejido cortado en bloques de algunos milímetros. Este método, aplicado a los embriones, producía buenas coloraciones, era más estable y permitía estudiar el desarrollo de las células nerviosas. Cajal cuenta en sus memorias:

Innumerables probaturas [...] hechas en muchos centros nerviosos y especies animales, nos convencieron de que el nuevo recurso analítico tenía ante sí brillante porvenir, sobre todo si se encontraba manera de corregirlo de su carácter un tanto caprichoso y aleatorio [...] estábamos ya en posesión del instrumento requerido. Faltaba solamente determinar escrupulosamente las condiciones de la reacción cromo-argéntica, disciplinarla para adaptarla a cada caso particular (Ramón y Cajal, 1923).

El primer trabajo, publicado por Cajal en mayo de 1888, utiliza el método de Golgi en el cerebelo de las aves, y contiene la primera descripción de las terminaciones libres en estructuras nerviosas centrales:

Una prolongación nerviosa que parece conservar su individualidad y corre a juntarse con las fibras perpendiculares [...] las células nerviosas no se anastomosan directamente, es decir por sus expansiones protoplasmáticas [...]. Diríase que cada elemento es un cantón fisiológico absolutamente autónomo (Ramón y Cajal, 1888a).

Termina su artículo concluyendo:

El proceder de Golgi es insuficiente para demostrar los puentes de unión de estas fibras con los de la sustancia blanca; o la conexión entre éstas y los cilindroejes puede ser mediada y verificarse la transmisión de la acción nerviosa como corrientes eléctricas (Ramón y Cajal, 1888a).

Cajal logró ver las puntas o espinas cortas de las dendritas del cerebelo (1888b; 3-49), corrigiendo lo que parecían ser artefactos del método de Golgi, y describió las fibras centrifugas de la retina (Ramón y Cajal, 1888c). En estas primeras publicaciones, postuló y llegó a demostrar la independencia de la célula nerviosa como unidad morfológica y funcional:

Nosotros no hemos podido ver una malla de semejante red, ni en el cerebro, ni en la médula, ni en cerebelo [...] las células nerviosas son elementos independientes jamás anastomosados ni por sus expansiones protoplasmáticas [...] y que la propagación de la acción nerviosa se verifica por contactos a nivel de ciertos aparatos o disposiciones de engranajes; cuyo objeto es fijar la conexión, multiplicando la superficie de influencia (Ramón y Cajal, 1888d).

Formuló así la Teoría neuronal, la cual chocaba de frente con la Teoría reticular sostenida por Golgi y la escuela italiana. La independencia de las neuronas ya había sido postulada por Kölliker en su tratado de histología (1852); Augusto Forel (1877), por su lado, rebatía a Golgi a partir de estudios anatómico-patológicos; Wilhelm His lo hacía desde sus hallazgos embriológicos; y, finalmente Cajal, utilizando el método de tinción de Golgi mejorado, logró demostrar que la estructura íntima del sistema nervioso estaba conformada por células que se comportan genética,

³ La comunidad científica y la historia en general lo han reconocido siempre por su segundo apellido: Cajal. Así será usado en este artículo.

morfológica y fisiológicamente de forma independiente (Ramón y Cajal, 1888d).

Entre 1888 y 1889, Cajal hizo los más importantes hallazgos sobre la independencia de las neuronas y su teoría sobre la conexión general de los elementos nerviosos, en estudios realizados en el cerebelo, la retina, la médula y el lóbulo óptico de las aves.

La mayoría de esos trabajos fueron publicados en una revista autofinanciada, de escasa circulación: *Revista trimestral de Histología normal y patológica, en la Gaceta Médica Catalana* y otras publicaciones (Ramón y Cajal, 1888a; b; c; d).

A pesar de la importancia de sus hallazgos, Cajal era prácticamente un desconocido: era necesario publicar en medios de amplia circulación y en alemán o en francés, las lenguas más difundidas en el mundo científico de su tiempo.

En octubre de 1889, asistió al Congreso Anatómico de Berlín, donde se relacionó con los más destacados anatomistas de su tiempo: Kölliker, Waldeyer, Retzius, Lenhossék y Van Gehuchten, entre otros. Allí mostró sus mejores preparaciones microscópicas de la médula, el cerebelo y la retina, y pudo explicar los pormenores de la aplicación del método de Golgi mejorado por Cajal, que daba excelentes resultados: la edad y condiciones de los embriones, los animales más convenientes, cómo aminorar los inconvenientes de la técnica original, etc.

La demostración de sus preparaciones histológicas durante el Congreso de Berlín le facilitó la aceptación de las autoridades científicas. Cuenta Cajal en sus memorias:

El más interesado de mis oyentes fue A. Kölliker, el venerable patriarca de la Histología alemana. Al final de la sesión, condújome en carruaje al lujoso hotel donde se alojaba; me convidó a comer; presentándose a los histólogos y embriólogos más notables de Alemania [...]. «Los resultados obtenidos por usted son tan bellos

—me decía— que pienso emprender inmediatamente, ajustándome a la técnica de Vd., una serie de trabajos de confirmación. Le he descubierto a Vd. y deseo divulgar en Alemania mi descubrimiento» (Ramón y Cajal, 1923).

La comprobación de los hallazgos era una práctica usual: no bastaba con publicar una monografía o un dibujo que reprodujera las observaciones del microscopio: cada laboratorio y escuela repetía el proceso hasta el convencimiento, para aceptar una nueva verdad. Kölliker y His acogieron rápidamente la nueva teoría; Cajal les proporcionaba la metodología adecuada para comprobar sus intuiciones acerca de la independencia de las neuronas.

Por otro lado, Van Gehuchten, un joven y promisorio investigador belga, le había solicitado instrucciones para lograr resultados con el método de Golgi, y exponía sus hallazgos con sus elocuentes conferencias ante la Sociedad Belga de Microscopía (Van Gehuchten, 1891a, b). La actividad era frenética en todos los laboratorios: en Leipzig, el embriólogo W. His demostraba la individualidad de los neuroblastos en formación; Retzius, en Estocolmo, sintetizaba la concepción neuronal; en Basilea, Lenhossék confirmaba los hallazgos de Cajal en la médula y aportaba valiosos datos sobre su estructura; Waldeyer, en 1891, publicó una exhaustiva monografía donde acuñaba el término neurona para definir el corpúsculo nervioso; Edinger publicó en Fráncfurt un libro sobre la estructura comparativa del sistema nervioso; y en París, Azoulay tradujo al francés monografías y textos, mientras que Mathias Duval, reconocido docente y conferencista, realizaba grandes tablas ilustrativas para hablar de los nuevos conceptos expuestos por Cajal.

La correspondencia entre los investigadores⁴ muestra este proceso de aceptación y adhesión a las nuevas ideas

⁴ La correspondencia de Santiago Ramón y Cajal abarca cerca de 5.000 documentos, que pueden consultarse en el Museo Cajal [Consejo Superior de Investigaciones Científicas, csic. Madrid. Sitio web: *Consejo Superior de Investigaciones Científicas*. Disponible en: <http://www.csic.es/web/guest/home;jsessionid=E38C2096C954241540241DB45D6BB768> Fecha de consulta: 5 mayo 2011; y Sala de Manuscritos de la Biblioteca Nacional de Madrid.

expuestas por Cajal. Edinger, a quien Cajal había conocido en Fráncfurt, de paso para el Congreso de Berlín, le escribió una carta en enero de 1890, donde reconoce la importancia de este nuevo método de tinción, sobretodo aplicado a la fase del desarrollo:

Un grupo de interesados hemos estudiado aquí conjuntamente esta excelsa selección [de preparaciones] y hemos llegado al convencimiento de que este nuevo método abre las puertas a un inmenso e innovador campo de investigación si se aplica al feto. El sinfín de nuevos detalles que puede aportar a lo ya conocido nos sobrecoge a veces [...]. Pero tengo que admitir que su interpretación tiene la máxima credibilidad [...] no tenía la más mínima sospecha de la exactitud y precisión con la que, gracias al magnífico método de impregnación argéntica, es posible demostrar la multitud de hechos descubiertos por Vd. (citado en: Lopera Chaves, 2008: 47).⁵

Lenhossék, en una carta dirigida a Cajal en enero de 1890, le expresa sus dificultades con la utilización del el método de Golgi original: «[...] en los últimos tiempos apenas he utilizado el método de Golgi pues [me siento] desanimado por los continuos y repetidos fracasos técnicos». Más adelante expresa su admiración y adhesión:

Sus reiterados y sobresalientes descubrimientos producenme gran admiración por su genio, tanto por el reconocimiento de nuevos hechos como la perfección artística de sus reproducciones gráficas; considero sus hallazgos como las conquistas más importantes realizadas desde hace décadas en el dominio de la Anatomía microscópica [...]. Yo tengo ahora mucho que lamentar el no haber comprendido antes toda la importancia de los trabajos de usted, y haber mostrado acerca de ellos un escepticismo injustificado, que espero habrá Usted sabido olvidar⁶

⁵M. C. Lopera Chaves (2008). *Estudio de la correspondencia científica de Santiago Ramón y Cajal* [tesis doctoral]. Sevilla. Universidad Pablo de Olavide. C13570A. Museo Cajal, Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal, inrc, que actualmente pertenece al Consejo Superior de Investigaciones Científicas, csic. Madrid. Sitio web: *Consejo Superior de Investigaciones Científicas*. Disponible en: <http://www.csic.es/web/guest/home;jsessionid=E38C2096C954241540241DB45D6BB768> Fecha de consulta: 5 mayo 2011.

La codificación del Museo Cajal, CSIC, Madrid, asigna la letra C a las cartas, seguida de los dígitos de codificación correspondientes al número del documento; la letra A corresponde a la primera cara de la carta.

⁶ *Ibíd.*, C13704.

Para 1890 ya estaban sentadas las bases de la anatomía microscópica del sistema nervioso: la independencia de las neuronas, la estructura de varios centros nerviosos, la clasificación de la tipología de las células nerviosas, así como los conceptos fundamentales de su funcionamiento. Otra noción debatida fue la del papel nutritivo de las prolongaciones protoplasmáticas, sostenido por Golgi; al respecto, Cajal afirmó:

Es necesario concluir que la distinción entre el cilindroeje y las otras expansiones protoplasmáticas no es tan esencial como se ha creído hasta el presente y lo creen el Sr. Golgi y sus discípulos; y que los apéndices protoplasmáticos tienen una clara función nerviosa y no puramente vegetativa.⁷

En 1892, Cajal publicó un resumen de sus ideas acerca de la independencia de las células nerviosas.

En 1894, los fisiólogos Foster y Sherrington, miembros de la Royal Society de Londres, invitaron a Cajal a participar en la Coonian Lecture, conferencia anual de síntesis de una determinada disciplina, donde intervenían investigadores destacados. Cajal dictó «La fine structure des centres nerveux», donde hizo un resumen de sus investigaciones, orientando sus explicaciones a las consecuencias fisiológicas de las mismas (1894).

Por su lado, la Teoría reticularista seguía avanzando. En 1897, Apáthy y Bethe, utilizando un método de fijación asociada al cloruro de oro, describieron una red en el protoplasma de las células nerviosas: las llamadas neurofibrillas o fibrillas elementales conductoras, cuya función era establecer una comunicación de continuidad directa entre las diversas neuronas.

Retzius, en una carta dirigida a Cajal en diciembre de 1898, lo reconoce como la cabeza de la teoría neuronal: «[...] no obstante, antes que nadie, debe también usted

⁷ *Ibíd.*, C13771C

defender la teoría con fortaleza, usted que fue la cabeza de la formulación».⁸

Cajal trató durante años de reproducir este método de tinción, intentando ver dichas fibrillas; pero no fue hasta 1903, después de múltiples experimentos y variaciones, que logró desarrollar el método del nitrato de plata reducido, técnica que permitía visualizar el cuerpo neuronal con sus prolongaciones fibrilares y su textura interna (1903a: 363).

Utilizando este método, demostró que las neurofibrillas forman una armazón contráctil que se modifica en situaciones fisiológicas y patológicas; este hallazgo le permitió no solamente combatir las nuevas posturas reticularistas, como ocurrió en el Congreso Médico celebrado en Madrid, sino que se convirtió en una técnica básica para los estudios de degeneración y regeneración del sistema nervioso, iniciados en 1905.

El método de Golgi, modificado por Cajal, se convirtió en una herramienta de trabajo de todos los laboratorios histológicos de su tiempo. Cajal y Golgi fueron reconocidos por el mundo científico con la adjudicación del Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1906, por sus aportes al estudio de la estructura del sistema nervioso (Prado, 1983: 12-13).

Golgi, con su método original, coloreó las neuronas y sus prolongaciones, pero no pudo determinar la estructura íntima del sistema nervioso; por ello, no superó la Teoría reticular, y persistió toda su vida en este error. Es así como en su discurso en la entrega del Premio Nobel en 1906, después de estar claramente demostrada la individualidad de las neuronas, Golgi hizo una relación a las redes intersticiales nerviosas, de las que había hablado en su texto de 1886, sin hacer mención a los hallazgos realizados en los últimos años por un importante grupo de investigadores. Por su

lado, Cajal pronunció un discurso titulado «Estructura y conexiones de las neuronas» («Structure et connexions des neurones»), donde plasmaba un recorrido minucioso por todos los hallazgos que apoyaban la Teoría neuronal, reconociendo el aporte de cada investigador y no dejando ninguna duda de la solidez de esta propuesta científica (1906).

El reticularismo con Golgi, y más tarde con Apaty, Bethe y Held, se mantuvo vigente por varios años; sus posturas, siempre combativas, nunca fueron ajenas a Cajal. Años más tarde, en 1932, por una solicitud del editor Levandoswky, Cajal escribió una extensa revisión, donde analiza todos los hechos que demuestran la independencia de las neuronas. Publicada inicialmente en español bajo el título de «Neuronismo o Reticularismo», en Archivos de Neurología (1933), su versión ampliada apareció en francés en Travaux du Laboratoire de Reserches biologiques, tomo xxix, de 1934, poco después de su muerte.

Este texto es un resumen de la labor investigativa de Cajal, que después de haber explorado por cerca de cuarenta y siete años, micra a micra, todo el sistema nervioso, con los métodos más selectivos y demostrativos, cuenta toda la historia de la Teoría neuronal desde su primer trabajo, realizado sobre el cerebelo de las aves, la clasificación de las sinapsis y las diversas formas de terminación de los axones, hasta los enfrentamientos con la Teoría reticular a lo largo de todos esos años. Pero la consagración definitiva de la Teoría neuronal se da cuando aparece en el Handbuch der Neurologie, un texto clásico de neurología, en el capítulo sobre la «Estructura de las neuronas», donde Cajal determina las seis características que dan a la neurona su carácter individual: unidad genética, anatómica, funcional, trófica, de reacción y patológica, y expone además el principio de la polarización dinámica (Ramón y Cajal, 1935: 1024).

La Teoría neuronal nunca llegó a esclarecer cómo se transmitía el impulso nervioso a través de la sinapsis.

⁸ *Ibid.*, C13877D

En una carta de junio de 1930, dirigida a su alumno Lorente de Nó, Cajal muestra los alcances y limitaciones de la histología y los métodos de tinción para abordar este problema funcional:

El método de Golgi, como el Ehrlich,⁹ tiñen la neurona precisamente hasta la sinapsis, la reunión de las células con las últimas ramificaciones cilindroaxiales [...] y para saber cómo se establece, no bastan los métodos actuales y es de esperar que no sea la Histología sino la Físico-Química la que diga la última palabra.¹⁰

Quedó abierta la puerta para nuevos hallazgos; en la década de 1930, se identificaron los neurotransmisores. Los fisiólogos explicaron los mecanismos íntimos de la conducción nerviosa y el potencial de acción. El estudio de la estructura quedó atrás: los nuevos métodos de investigación del sistema nervioso trataron de determinar cómo funciona el cerebro, pero, en su momento, fue necesario tomar partido por una nueva idea, una intuición, y seguirla con fe, a pesar de lo establecido y de los embates de los defensores de las posturas iniciales.

Como dice Cajal en una carta a Lorente de Nó: «No se trata de una teoría más, apoyada en hechos más o menos verosímiles, sino de un hecho positivo, que lejos de temer a las invenciones futuras, por ser hechos bien observados, perdurarán, aunque cambien las interpretaciones»¹¹

La determinación del carácter individual de la neurona, su estructura y conexiones, constituyen el pilar fundamental de toda una teoría sobre la estructura y el funcionamiento nervioso, que ha dirigido y orientado el estudio de miles de investigadores que durante el último siglo se han interesado en uno de los más fascinantes y complicados misterios de la ciencia: cómo funciona el cerebro humano.

⁹Método de tinción que utiliza el azul de metileno.

¹⁰*Op. cit.*, Museo Cajal, Instituto Cajal, C15130.

¹¹*Ibid.*

Conclusiones

Estudiar la historia tiene valor si esta puede iluminar situaciones del presente, dar lecciones a los investigadores actuales, y visualizar procesos exitosos y estrepitosos fracasos. Las ciencias avanzan gracias a la confluencia de nuevas tecnologías y hallazgos, que son debatidos y aceptados por la comunidad científica. Nada más nefasto que las posturas personales y rígidas, donde no se reconocen los alcances de otras escuelas e investigadores. Este debate histórico nos enseña cómo la comprobación y la confianza en el trabajo bien hecho, así como la capacidad de liderar, compartir y reconocer los hallazgos de los otros, deponiendo los intereses personales ante la búsqueda de la verdad, fueron los elementos esenciales para construir un capítulo fundamental de la historia de la ciencia.

Bibliografía

- Baratas, A. y M. J. Santesmases (2001). *Cajal-Ochoa. Nobeles españoles*. Madrid. Nívola.
- Bumke, O. y O. Foerster (1935). Capítulo V, «Estructura de las neuronas por Ramón y Cajal, S.», en: *Hand-buch der Neurologie*. Berlín. Julius Springer.
- Forel, A. (1887). «Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse». Arch. J. Psychiatrie. T. xviii, fasc. 1. Citado por J. F. Tello (1935) en: *Cajal y su labor histológica*. Madrid. Universidad Central.
- Golgi, C. (1883). *Arch. Ital. Neurología* (iii-iv). Citado por J. F. Tello (1935) en: *Cajal y su labor histológica*. Madrid. Universidad Central.
- _____ (1885). *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*. Madrid. Universidad Central.
- Kölliker, R. (1852). *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*. Leipzig. Engelman.

- Lopera Chaves, M. C. (2008). *Estudio de la correspondencia científica de Santiago Ramón y Cajal* [tesis doctoral]. Sevilla. Universidad Pablo de Olavide.
- Prado, J. M. (1983). «Volumen 40» en: *Los Premios Nobel*. 1906. Barcelona. Orbis.
- Ramón y Cajal, Santiago (1888a). «Estructura de los centros nerviosos de las aves». *Revista trimestral de Histología normal y patológica*. Barcelona. Núm. 1, mayo. Págs. 313-314.
- _____ (1888b). «Sobre las fibras nerviosas de la capa molecular del cerebelo». *Revista trimestral de Histología normal y patológica*. Barcelona. Núm. 1, mayo. Págs. 3-49.
- _____ (1888c). «Estructura de la retina de las aves». *Revista trimestral de Histología normal y patológica*. Barcelona. Núm. 1, agosto.
- _____ (1888d). «Morfología y conexiones de los elementos de la retina de las aves». *Revista trimestral de Histología normal y patológica*. Barcelona. Núm. 1, mayo.
- _____ (1890a). «Sobre la aparición de las expansiones celulares de la médula embrionaria». *Gaceta de Medicina de Cataluña*. Barcelona. Vol. ii.
- _____ (1890b). «A quelle époque apparaissent les expansions des cellules nerveuses de la moelle épinière du poulet?». *Anatomischer Anzeiger*. Barcelona. Núm. 5, págs. 609-613 y 631-639.
- _____ (1890c). «Réponse á M. Golgi á propos des fibrilles collatérales de la moelle épinière et de la structure de la substance grise». *Anatomischer Anzeiger*. S. I. T. v, s. p.
- _____ (1890d). Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moelle embryonnaire. *Anatomischer Anzeiger*. S. I. Núm. 3, s. p.
- _____ (1891a). «Significado fisiológico de las expansiones protoplasmáticas y nerviosas de la sustancia gris». Congreso Médico Valenciano. Junio 1891; y *Revista de ciencias médicas de Barcelona*. 1891. Barcelona. Núm. 2-23.
- _____ (1891b). «Pequeñas contribuciones al conocimiento de las células nerviosas». *Trab. Lab. Histol. Fac. Med. Barc*. Barcelona. Agosto. Págs. 1-56.
- _____ (1892). «Nuevo concepto de la histología de los centros nerviosos». *Revista de ciencias médicas de Barcelona*. Barcelona. Núm. 18, págs. 1-68.
- _____ (1894). «La fine structure des centres nerveux». *Proceedings of the Coonian Lecture at The Royal Society*. Londres. Vol. 55. Citado en: S. Ramón y Cajal (1923), en: Recuerdos de mi vida: historia de mi labor científica. 3.^a ed. T. ii. Madrid. Imprenta y Librería de Nicolás Moya. Págs. 152-153.
- _____ (1903a). «Sobre un sencillo método de impregnación de las fibrillas interiores del protoplasma nervioso. Archivos latinos de Medicina y Biología». Citado en: S. Ramón y Cajal (1923), en: *Recuerdos de mi vida: historia de mi labor científica*. T. ii. 3.^a ed. Madrid. Imprenta y Librería de Nicolás Moya.
- _____ (1903b). T. ii, «Consideraciones críticas sobre la teoría de Bethe acerca de la estructura y conexiones de las células nerviosas», en: *Trab. del lab. de Invest. biol*. Madrid. Universidad Central.
- _____ (1906). «Structure et connexions des neurones» [discurso pronunciado en Estocolomo el 12 de diciembre de 1906]. Publicado en español en: *Los Archivos de Fisiología*. Madrid. Universidad Central. Noviembre 1907. Vol. v, fasc. 1.
- _____ (1923). *Recuerdos de mi vida: historia de mi labor científica*. 3.^a ed. T. ii. Madrid. Imprenta y Librería de Nicolás Moya.

_____ (1933). «Neuronismo o Reticularismo», en: *Archivos de Neurología*. T. xiii [facsimil publicado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, csic]. Madrid. Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal, inc. 1952.

Tello, J. F. (1935). *Cajal y su labor histológica*. Madrid. Universidad Central.

Van Gehuchten, A. (1891a). «Les découvertes récentes dans l'Anatomie et l'Histologie du système nerveux central». *Annal de la Société Belge de Microscopie*. Lovaina. Vol. xv.

_____ (1891b). «La structure des centres nerveux; la moelle épinière et le cervelet». *La Cellule*. Lovaina. Vol. viii, fasc. 1.

_____ (1892). «Nouvelles recherches sus les ganglions cérébro-spinaux». *La Cellule*. Lovaina. T.viii, fasc. 2.

Waldeyer, W. (1891). «Ueber einige Forschungen im gebeite der Anat. des Centralnervensystem». *Vortrage in der Berliner Med. Gesellschat. Deutscher Med. Wochenscift*. Bonn. S. d.

Nubia Muñoz Calero

Homenaje a la Primera Mujer colombiana nominada al premio Nobel de Medicina en 2 ocasiones. Graduada de la Universidad del Valle, pionera en la creación de la vacuna contra el papiloma virus (cáncer de cérvix).

Título: Útero

Técnica: Grafito sobre papel

Autor: Frank Vélez Penagos

Año: 2011



